

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

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

**“EVALUACION DEL VALOR PREDICTIVO DE INDICES
COLPOSCOPICOS EN RELACION CON RESULTADOS
HISTOPATOLOGICOS”**

**TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA :
DRA. GRACIELA OLIVARES FERNANDEZ DE LARA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

ASESOR DE TESIS: DR. JOSE LUIS LOPEZ VELAZQUEZ



ISSTE

2005

m. 348370



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.

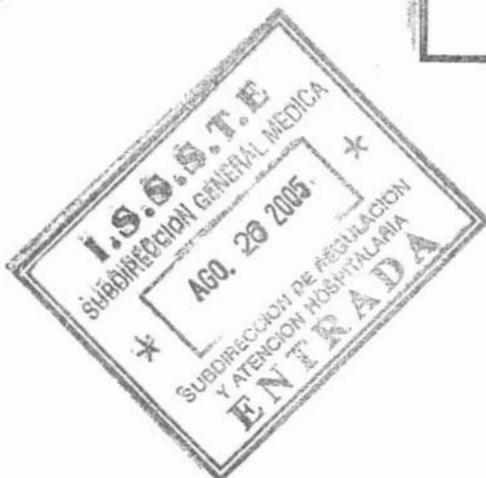
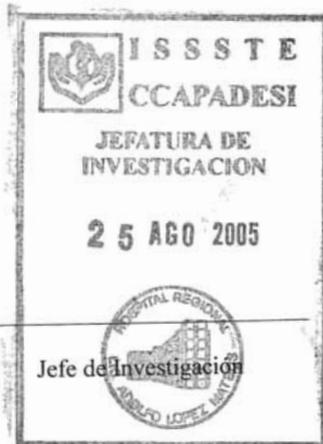


SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 FACULTAD DE MEDICINA
 U.N.A.M.

DR. SERGIO B. BARRAGÁN PADILLA
 Coordinador de Capacitación,
 Desarrollo e Investigación

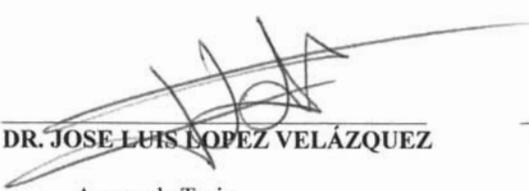
Sergio Pérez

DR. SERGIO PÉREZ ARAUZ
 Jefe de Enseñanza





DR. OSCAR TREJO SOLORZANO
Profesor Titular



DR. JOSE LUIS LOPEZ VELÁZQUEZ
Asesor de Tesis

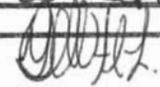


**DR. MIGUEL ANGEL SERRANO
BERRONES**
Vocal de Investigación

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

NOMBRE: Graciela Olivares
Fernández de Lara

FECHA: 20 - Sept - 2005

FIRMA: 

*A mi familia, a mi novio, maestros y amigos
Porque gracias a su apoyo incondicional,
su paciencia y a un gran esfuerzo
ha sido posible la realización
de esta tesis.*

GRACIAS

Graciela

INDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
ANTECEDENTES.....	3
HISTORIA NATURAL.....	3
MORFOLOGÍA DE LESIONES.....	6
SINTOMATOLOGÍA.....	7
DIAGNOSTICO.....	7
VALORACIÓN COLPOSCOPICA.....	10
OBJETIVOS.....	14
DISEÑO.....	15
RESULTADOS.....	16
TABLAS Y GRAFICAS.....	17
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES.....	32
BIBLIOGRAFÍA.....	33

RESUMEN

INTRODUCCION: El uso del índice colposcópico en la consulta externa de nuestra institución no ha sido estandarizado. La estandarización de dicho índice agilizaría el diagnóstico y, consecuentemente, el tratamiento de las derechohabientes. **OBJETIVOS:** Determinar la sensibilidad y especificidad de tres índices colposcópicos y su correlación con el resultado histopatológico. **MATERIAL Y METODOS:** Un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, transversal, comparativo, abierto fue llevado a cabo. Previo consentimiento informado, 40 pacientes en su visita inicial a la consulta externa de colposcopia, Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, fueron incluidas. La patología cervical fue documentada mediante fotografías, papanicolaou y biopsia cervical dirigida. Tres colposcopistas expertos evaluaron las fotografías, asignando un valor correspondiente usando tres índices colposcópicos: Sellors, Reid y Trejo. Los valores de los índices fueron comparados con el resultado del estudio histopatológico. **RESULTADOS:** En lesiones epiteliales de bajo grado, Sellors tuvo una sensibilidad del 65%, mientras que en Reid y Trejo fue del 21%. Trejo y Reid presentaron una especificidad del 51%, mientras Sellors tuvo una especificidad del 32%. En las lesiones epiteliales de alto grado, Trejo tuvo una sensibilidad y especificidad del 100%, Reid y Sellors presentaron una sensibilidad y especificidad del 60% y 5%, respectivamente. **CONCLUSIONES:** En lesiones epiteliales de bajo grado, el índice de Sellors es el más sensible, aunque Trejo y Reid son más específicos. En lesiones epiteliales de alto grado el índice de Trejo fue superior en sensibilidad, especificidad y tasa de falsos positivos.

ABSTRACT

INTRODUCTION: In our institution, the use of colposcopic indexes in the external-consult is not standarized. Standarazing such index may speed up the diagnosis and, therefore, treatmet of our patients. **OBJECTIVES:** To determine the sensibility and specificity of three colposcopic indexes and to correlate them with the hispotathologic diagnosis. **METHODOLOGY:** An observational, longuitunidal, retrospective, transverse, comparative, open study was carried out. Forty, first-visit patients were consented to participate at the Colposcopic Clinic, Gynecology and Obstretics Service, Hospital Regional Lic Adolfo Lopez Mateos. Cervical pathology was evaluated by photography, Pap smear, and direct biopsy. Three experienced colposcopists assigned a score using three different colposcopic indexes: Sellors, Reid y Trejo. Index scores were compared against histopathologic diagnosis. **RESULTS:** In epithelial, low-grade lesions Sellors had a sensibility of 65%, while Reid and Trejo only of 21%. Trejo and Reid had a specificity of 51%, while Sellors' was of 32%. In epithelial, high-grade lesions Trejo showed a sensibility and specificity of 100%, Reid y Sellors had a sensibility and specificity of 60% and 5%, respectively. **CONCLUSIONS:** In low-grade lesions, Sellors index is the most sensible, although Treajo and Reid are more specific. In high-grade lesions, Trejo's index was superior to both, Sellors and Reid, regarding sensibility and specificity.

ANTECEDENTES

HISTORIA NATURAL

El inicio de la etapa de infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) se caracteriza por la respuesta inmune sistémica del hospedero, la que puede ser tan rápida e importante que destruya al VPH. Infección transitoria o abortada caracterizada por ausencias de lesiones, no demostración del ácido desoxorribonucleico del VPH (DNA/VPH), anticuerpos positivos, ausencia de transmisión de la infección a compañeros sexuales, riesgo mínimo de adquirir la Infección Genital de VPH (IGVPH) a menos que cambie el estado inmune del hospedero. Si el proceso infeccioso continúa, aumentan tanto la replicación intracelular y la diseminación del VPH, así como también la respuesta inmune sistémica, ambas de longitud variable acordes a condiciones individuales, hasta que en el periodo de tres a seis meses se alcanza un estado de equilibrio en el que queda bien instalada la infección en una de sus dos formas posibles: productiva o transformatoria.

La forma productiva de la IGVPH, llamada también transitoria, tiene diferentes manifestaciones que la identifican como latente, subclínica o clínica; cualquiera de ellas, con el tiempo, tendrá diferentes destinos, pero salvo excepciones, permanecerá siempre como enfermedad infecciosa y su tendencia más frecuente será desaparecer espontáneamente a forma transformativa o persistente es aquella que en tiempo variable, pero largo, va a transformarse en una lesión precursora que dejada a su evolución natural terminará en cáncer invasor en el hospedero.

La tendencia natural de la infección por VPH es la persistencia, pero mientras ocurre la transformación neoplásica las formas subclínica y latente son indistinguibles de la infección productiva.

Las diferentes manifestaciones de la IGVPH productiva o transformativa están relacionadas con la compleja interacción VPH/respuesta inmune y puede ser:

1. Infección clínica: lesiones de morfología característica, visibles a simple vista y exclusivas de la infección productiva; citología, histología y colposcopia positivas; pruebas de DNA/VPH positivas siempre a virus no oncógenos; anticuerpos positivos; posibilidad de transmitir la infección a la pareja sexual.
2. Infección subclínica: lesiones visibles sólo al aplicar ácido acético y, generalmente, con ayuda de magnificación (colposcopia positiva) o ausencia de lesiones pero evidencias de la infección al examen microscópico de células o tejidos (citología y biopsia positivas), en ambos casos pruebas de DNA/VPH positivas a virus encógenos o no oncógenos, anticuerpos positivos, posibilidad de transmitir la infección.
3. Infección latente: no manifestaciones clínicas ni subclínicas, colposcopia, citología y biopsia negativas, pruebas de DNA/VPH positivas a virus oncógenos y no oncógenos, anticuerpos positivos, posibilidad de transmitir la infección.

Establecida en cualquiera forma de manifestación, la interacción DNA/inmunidad del hospedero hace que en un tiempo variable (nueve a 24 meses), la IGVPH productiva puede evolucionar:

- a. Infección curada (no lesiones clínicas ni subclínicas, citología, colposcopia y biopsia negativas, pruebas de DNA/VPH negativas, anticuerpos positivos, no transmisión de la infección a la pareja sexual, pocas posibilidades de nuevo contagio por la protección específica de los anticuerpos);
- b. Remisión Clínica (no lesiones clínicas ni subclínicas, citología positiva o negativa, colposcopia y biopsia negativas, pruebas de DNA/VPH positivas, anticuerpos positivos, posibilidad de transmitir la infección); esta remisión clínica puede sostenida o intermitente, cuando cada tres o cuatro meses vuelven a presentarse manifestaciones clínicas o

subclínicas de la infección, por lo que se conoce también como infección recurrente. La creencia generalizada de que las recurrencias son reinfecciones, es decir, una nueva infección transmitida por contacto sexual en una paciente curada de la anterior, es erróneo: las recurrencias son manifestaciones de la misma infección persistente. La remisión clínica ocurre en el 80% de los pacientes con inmunidad normal; en una buena parte de las mujeres es sostenida, pero la forma intermitente es, con mucho, la más frecuente;

- c. Infección persistente (infección subclínica o latente que persiste). En la forma transformativa también ocurre el fenómeno de la curación, aunque es excepcional; puede presentarse la remisión clínica, pero lo más común es la persistencia de la infección.

La forma como la infección de VPH se manifiesta, persiste o desaparece obedece a factores múltiples no bien conocidos, entre los que intervienen: el genotipo de VPH, su virulencia, su oncogenicidad, su capacidad de reproducirse que da la carga viral por célula y, sobre todo, la respuesta inmune sistémica y local del hospedero y su interacción con las células infectadas.

Como estos factores son diferentes en cada órgano o en regiones del mismo, esto explica por qué pueden encontrarse, en un mismo paciente y en forma sincrónica, diferentes formas clínicas de la enfermedad y por que siendo una ETS, sólo 50% de las parejas sexuales de mujeres con infección clínica tiene lesiones visibles, 25% más las tiene subclínicas y el resto son aparentemente sanos, con la infección latente o hasta en etapa no demostrable (infección curada).

Otras características de la IGVPH, que a menudo confunden al clínico, por lo que deben recalcar, son:

1. una vez establecida la infección con un VPH dado, las posibilidades de infectarse con otro genotipo son muy bajas por la protección que ofrece la inmunidad sistémica y local;
2. Por lo anterior son poco frecuentes (5 a 20%) los casos en que se demuestran, al mismo tiempo, dos o más genotipos diferentes; y
3. en mujeres en quienes ha desaparecido un genotipo y aparece otro diferente o cuando al existente se agrega uno no demostrado antes, es más viable la posibilidad de transformación local de un genotipo en otro que en superinfecciones.

MORFOLOGIA DE LAS LESIONES

Las lesiones clínicas y subclínicas pueden presentarse a la inspección, simple o magnificada, en tres formas diferentes:

- a. Lesiones exofíticas, acuminadas o clásicas: tumoraciones de tamaño variable (de 1 a 12 milímetros hasta 12 a 15cm de diámetro, como sucede en el llamado condiloma gigante o enfermedad de Buschke-Löwenstein de la vulva o pene); las pequeñas habitualmente sésiles, de superficie verrucosa característica, de color variable blanco, rosado o café, dependiendo de su contenido en queratina y melanina;
- b. Lesiones aplanadas (no llamarlas planas para no confundirlas con las lesiones de sífilis secundaria que, desde épocas remotas, llevan tal calificativo): placas blancas, redondeadas, de 2 a 5 mm de diámetro de bordes precisos y levantados y de superficie micropilar o rugosa;
- c. La forma difusa (mal llamadas cervicitis, vaginitis o vulvitis condilomatosa de acuerdo al sitio donde se asientan): lesiones múltiples puntiformes, redondeadas, blancas, de 1 mm o menos de diámetro, ligeramente levantadas.
- d. Hay una variedad morfológica, la papilomatosis vulvar, cuya relación con el VPH es controvertida, la que se presenta como múltiples lesiones digitiformes,

de 2 a 5 mm de longitud, diámetro de 1 mm, color rosado y asentadas siempre en las regiones laterales del vestíbulo. Es habitual que al IGVPH afecte varios sitios del tracto genital inferior al mismo tiempo, con manifestaciones morfológicas iguales o diferentes.

SINTOMATOLOGIA

Las infecciones latentes y la mayoría de las subclínicas y clínicas son asintomáticas. Las masas exofíticas cervicales/vaginales se manifiestan con sangrado espontáneo y/o durante el coito, debido a necrosis superficial por isquemia, lo que las hace también a estas lesiones más susceptibles al trauma; otro síntoma frecuente es leucorrea por infecciones secundarias (*Gardnerella vaginalis*, tricomonas) que fácilmente se agregan. Las masas exofíticas en vulva, múltiples y pequeñas, como es lo habitual, causan preocupación por su misma presencia y su sintomatología. Las lesiones acuminadas localizadas en el vestíbulo o la papilomatosis vulvar cursan frecuentemente con dispareunia superficial.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la IGVPH se hace utilizando cualquiera de los métodos señalados en el cuadro 1; los condilomas acuminados, exofíticos o clásicos tienen morfología tan característica, que su diagnóstico es clínico, con visión a simple vista o magnificada, sin que necesiten comprobación citológica o histológica. Cuando la apariencia es de un condiloma aplanado, único y se localiza en la zona de transformación debe establecerse diagnóstico diferencial con una lesión escamosa de alto grado (LEAG).

Cuadro 1 Métodos para diagnóstico de IGVPH

Método	Sensibilidad	Especificidad	Ventajas	Desventajas
Inspección visual	Baja	Baja	Fácil, rápida	Identifica sólo lesiones exofíticas
Colposcopia	Moderada	Baja	Lesiones sub-clínicas	Tiempo, costo.
Citología	Baja	Alta	Barata, Fácil	-----
DNA/VPH	Alta	Alta	-----	Costo, no discrimina Infección de neoplasia.
Serología	Baja	Baja	-----	Técnica complicada

Las características morfológicas lo permiten en la mayoría de los casos (cuadro 2), pero si hay duda o si la apreciación es de LEAG, la biopsia es obligatoria. En vulva y vagina, donde la enfermedad intraepitelial puede ser multicéntrica, las lesiones aplanadas deben ser cuidadosamente valoradas bajo magnificación y en caso de duda, recurrir a la biopsia, única o múltiple. No debe olvidarse que las lesiones precursoras en vulva pueden presentarse también como lesiones rojas o pigmentadas y que sólo la biopsia permite el diagnóstico correcto.

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial colposcópico entre el condiloma variedad aplanada y la LEAG

Signo colposcópico	Condiloma aplanado	LEAG
Número de lesiones	Generalmente varias, cerca y lejos de en cervix, La Z.T.	Generalmente una cerca de la Z.T.; una o varias en vagina y vulva.
Color	Blanco nieve	Blanco ostión o gris

Márgenes	Precisos	Ecanescentes
Superficie	Elevada, aplanada, brillante,	Opaca, lisa, no elevada, micropapilar
Vasos	No o finos y de calibre uniforme,	Mosaico o pulteado burdo Dentro de Micropapilas
Tinción con prueba De Schiller	Caoba (Shiller negativa)	Amarillo (Schiller positiva)

La citología cervical en mujeres sanas identifica un buen número infecciones clínicas y subclínicas. Los cambios citopáticos denominados coilocito y queratocito son característicos. El coilocito es una célula intermedia o superficial con un halo perinuclear que desplaza el citoplasma, por lo que se observa denso y cambios nucleares como crecimiento, cromatina difuminada y frecuentemente binucleación. El disqueratocito tiene cambios nucleares semejantes pero el citoplasma está totalmente queratinizado por lo que se cambian sus afinidades tintóreas. A pesar de que las características celulares son típicas y exclusivas de casos de IGVPH, es un error frecuente el sobrediagnóstico citológico.

La biopsia es también característica ya que muestra los coilocitos en las capas intermedia y superficial, con idénticas alteraciones nucleares y, en ocasiones, discreta hiperplasia de la capa basal o bien, queratinización superficial. La proliferación de capilares y tejido conectivo subepitelial hace que la lesión tome la característica apariencia exofítica que se observa también microscópicamente.

Una forma especial de IGVPH encontrada únicamente en biopsias de cervix es el llamado condiloma invertido, cuando el epitelio escamoso infectado se introduce en las criptas endocervicales. Las diferentes formas anatomopatológicas no tienen significado diferente al clínico.

Las técnicas de biología molecular para demostración del DNA/VPH son múltiples (cuadro 3), de resultados variables de acuerdo a la sensibilidad específica de cada una. En

su inicio se utilizaron estas pruebas con gran entusiasmo, estas pruebas no tienen, actualmente, ninguna aplicación como método de detección y su ayuda en la clínica es bastante limitada.

Cuadro 3. Técnicas de biología molecular para demostración de ADN/VPH

TECNICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR PARA DEMOSTRAR ADN/VPH			
PRUEBA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	COMENTARIOS
Southern Blot	Alta	Alta	Lenta y difícil en clínica
Gota gruesa	Moderada	Alta	Rápida, barata
Hibridación in situ	Muy alta	Alta	Muy sensible, falsas +
Captura híbrida 2	Alta	Alta	Útil en clínica

Después de la última revisión de la clasificación de Bethesda para la citología cervical, la utilización recomendada es en casos de mujeres con ASC-US (atypical squamous cells-undetermined significance, por sus siglas en inglés): un genotipo oncogénico convierte a la mujer, si su inmunidad es normal, en sujeto de alto riesgo para neoplasia cervical que es aconsejable pasar a colposcopia; si se trata de un genotipo no oncogénico debe vigilarse la desaparición de la infección subclínica, para lo que sólo es necesaria la observación con citología cervical semestral; esta última conducta, la vigilancia citológica semestral para aclarar el diagnóstico de ASC-US, es válida ya que no agrega ningún riesgo, aunque la necesidad de diferir la conclusión puede angustiar a muchas mujeres (1).

VALORACION COLPOSCOPICA (INDICE COLPOSCOPICO)

El propósito de un método de valoración colposcópica es ayudar a seleccionar las lesiones más anormales para biopsia y descartar la presencia de cáncer invasor, con el objetivo de proveer una guía objetiva, reproducible y significativa que corresponda a la severidad histológica y al potencial de progresión neoplásica (2)(8).

Los precursores en el arte y ciencia de la colposcopia, como Burghardt, Coppelson, Kolstadt y Staff definieron ciertos criterios colposc6picos que se relacionaban con anomalidades, en especial para lesiones de grado m6s alto. Estos datos incluyeron leucoplaquia, epitelio acetoblanco, punteado, mosaico y vasos at6picos. La metaplasia escamosa, las aberturas glandulares, los islotes de epitelio cil6ndrico y los quistes nabothianos se consideraron datos normales.

En fechas m6s recientes, otros autores han utilizado modificaciones de estos mismos descriptores colposc6picos y desarrollaron sistemas de graduaci6n para datos normales y anormales (3)(9).

El esquema inicial fue planteado por Coppelson en los a6os 60, clasificando en grados las lesiones colposc6picas, del grado I al III. La dificultad de este sistema es que da mucha atenci6n al color y densidad del proceso de blanqueamiento con el 6cido ac6tico y tambi6n falla al no referirse a los m6rgenes internos dentro de un 6rea de atipia, que indica generalmente un 6rea de mayor severidad dentro de un 6rea m6s extensa y que explica com6nmente que el diagn6stico histol6gico sea m6s severo que lo anticipado, est6 graduaci6n es un tanto subjetiva y no se ha probado su reproducibilidad en una manera prospectiva.

Staff describi6 en 1976 un esquema de graduaci6n colposc6pica basado en la distancia intercapilar, d6ndole 6nfasis al patr6n vascular superficial lo cual debilita su reproducibilidad.

En 1985 Reid y Scalzi desarrollaron una clasificaci6n basada en hechos menos subjetivos con la finalidad de predecir el diagn6stico histol6gico, con 6nfasis particular en el diagn6stico y la diferenciaci6n de lesiones escamosa intraepiteliales de bajo y alto grado (LEI bajo y alto grado). Se usan cuatro signos colposc6picos: m6rgenes perif6ricos de la lesi6n, color de la lesi6n, patrones vasculares asociados y patr6n de tinci6n con yodo. Cada uno de estos signos est6 definido en t6rminos de tres categor6as semiobjetivas. Se da un

puntaje a cada uno de estos signos colposcópicos, el valor de los signos colposcópicos individuales se suma y así se llega a un puntaje total combinando la información dada por cada criterio individual. A cada categoría se le ha dado un puntaje numérico simple, a la primera categoría se le da 0 punto, a la intermedia 1 punto y a la categoría alta 2 puntos. Se suman estos puntajes y se llega al índice colposcópico. Las lesiones que obtienen de 0-2 puntos son lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado, en puntajes de 5-8 es de alto grado. Este índice permite una correlación colposcópica-histológica más certera que la que puede ser alcanzada con un enfoque menos sistemático al diagnóstico colposcópico (4)(10).

En 1999 el Dr. Oscar Trejo Solórzano elaboró un sistema para la clasificación de las lesiones de alto y bajo grado en el cerviz. Dependiendo de sus características se da un valor de 1 ó 2 puntos tomando en cuenta en las lesiones el color, relieve, márgenes, puntillado, mosaico, número, localización, ubicación, tamaño, vasos atípicos y prueba de lugol, colposcopia y entorno. Se suman los puntajes y se considera una lesión escamosa intraepitelial de bajo grado de 1-12 puntos y una lesión escamosa intraepitelial de alto grado de 13-24 puntos (5)(11). Esta evaluación al igual que la de Reid son utilizada por puntajes en el servicio de colposcopia del Hospital Reg. Lic. Adolfo López Mateos, por lo que queremos con este estudio definir el uso de un solo índice para evaluar a pacientes y unificar criterios diagnósticos.

En 2002 Sellors y Jeronimo utilizaron tres categorías para clasificar las lesiones escamosas intraepiteliales en “negativas”, “positivas” o “sospechosa a cáncer” después de la aplicación de ácido acético con la finalidad de tener un criterio colposcópico más estandarizado, además de ser utilizado este índice colposcópico como una herramienta de screening en instalaciones con bajos recursos económicos(19)(20). Describieron como “positiva” a una lesión con bordes bien definidos, área acetoblanca densa tocando o muy cerca de la unión escamocolumnar (Neoplasia Intraepitelial Cervical I - LE bajo grado), como “sospechosa a cáncer” a una lesión con bordes irregulares, con superficie elevada que podría ser hemorrágica (Neoplasia Intraepitelial Cervical II-III - LE alto grado), y como “negativa” a la ausencia de áreas acetoblancas o por lo menos a la presencia de una área

fin a o pálida acetoblanca (6)(12). Este último índice al igual que el de Reid y Trejo se utilizaran en este estudio.

La disminución en la especificidad de la citología a producido un aumento significativo en los informes falsos-positivos, particularmente en lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado. Una de las preguntas más frecuentes realizadas es como manejar al grupo de pacientes con una citología negativa y una especuloscopa positiva; estudios previos mostraron que el 45-65% de estas pacientes tienen anomalías cervicales (7)(13)(14). La inspección visual y la colposcopa tienen una especificidad similar únicamente para lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (8)(15)(16).

La colposcopa moderna es más que un mero intermediario entre la selección citológica y el diagnóstico histológico. Este método provee información en cuanto a la lesión cervical, su diagnóstico, pronóstico, su valor terapéutico y científico. Más aún provee al clínico, que es el que tiene la responsabilidad final en el cuidado del paciente, con un método para supervisar y controlar el proceso de evaluación.

La colposcopa crítica es el elemento más importante en la evaluación de la citología cervical anormal por sobre las modalidades terapéuticas elegidas. El colposcopista debe tratar de predecir el diagnóstico histológico más probable basado en la terminología moderna. Hay cuatro diagnósticos colposcópicos básicos: normal, lesión escamosa intraepitelial bajo grado, lesión escamosa intraepitelial alto grado, cáncer invasor. Aunque el diagnóstico final es hecho por la histología en la biopsia dirigida colposcopicamente, el diagnóstico colposcópico es necesario en contra de un diagnóstico histológico erróneo y para ayudar en la decisión del tratamiento adecuado(9)(17)(18).

OBJETIVOS

- 1.- Obtener el valor predictivo positivo y negativo de los índices colposcópicos
2. Evaluar la funcionalidad de la aplicación de índices colposcópicos en relación al tipo de patología cervicouterina.
- 3.-Determinar si el diagnóstico de patología cervicouterina por medio de los índices colposcópicos es más acertada en lesiones de bajo o alto grado en comparación con el diagnóstico histopatológico.

DISEÑO

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, transversal, comparativo, abierto previo consentimiento informado a 40 pacientes de la consulta externa de colposcopia del servicio de Ginecología y Obstetricia, del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, las cuales acudieron por primera vez documentándose la patología cervical por medio de fotografías, durante la toma de papanicolaou y biopsia cervical dirigida. Este material fue evaluado por un colposcopista experto quien asignó el valor correspondiente de la imagen con los tres índices colposcópicos seleccionados en este estudio, catalogando las patologías en lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado comparándose posteriormente con el resultado del estudio histopatológico, proporcionado por el servicio de patología en el mismo hospital determinando que índice colposcópico tuvo mayor relación con el resultado histopatológico.

Las pacientes presentaron los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes con una edad de 20 a 60 años
- Pacientes con una citología cervical realizada por el servicio de colposcopia, presentando desde un proceso viral, lesiones de bajo grado, alto e invasor.
- Pacientes que contaron con colposcopia y biopsia dirigida realizadas dentro del servicio de colposcopia
- Pacientes con todo el protocolo de estudio colposcópico integral (pruebas de ácido acético y prueba con yodo)
- Contar con documento gráfico en todas las pacientes.

Los criterios de exclusión:

- Todos aquellos que no cumplieron con los criterios de inclusión
- Todas las pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

RESULTADOS

En el servicio de colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos de ISSSTE, Cd. De México, se incluyeron 40 pacientes quienes acudieron por primera vez a consulta, documentando la patología cervical por medio de fotografías. El material fue evaluado por tres colposcopistas expertos utilizando tres índices colposcópicos (Reid, Trejo y Sellors).

Se tomó biopsia cervical dirigida enviando la muestra al servicio de patología para el diagnóstico final.

En n=23 pacientes (57.5%) se diagnosticó LEBG; en n=12 pacientes (30%) con cervicitis crónica y en n=5 (12.5%) LEAG.

La LEBG fue la lesión más encontrada y en relación a ella la sensibilidad resultante aplicando el índice de Reid fue del 21%, al igual que con el índice de Trejo con un 21%, y en un 65% con el índice de Sellors. En cuanto a la especificidad fue mayor para el índice de Reid y Trejo con un 51% pero no para Sellor con un 32% aceptando en su contraparte la tasa de falsos positivos que fue mayor para Sellor con un 68% y Reid y Trejo con un 49%.

El valor predictivo positivo fue mayor para Sellor con un 68.18%, seguido de Trejo con un 62.5% y Reid con un 38.46%

La sensibilidad, especificidad, tasa de falsos positivos y valor predictivo positivo no pudo conocerse para la cervicitis crónica ya que en nuestros resultados aplicando el índice de Reid y Trejo, los colposcopistas no reportaron tal diagnóstico presuntivo en su evaluación.

En cuanto la LEAG la sensibilidad fue mayor para el índice de Trejo con un 100%, seguido de Sellor y Reid con un 60%. La especificidad fue del 100% nuevamente

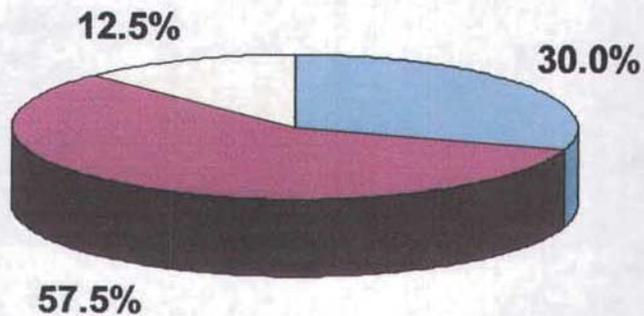
para Trejo siendo notablemente menor en Reid con 5.74% y Sellar con 5.4%, con una tasa de falsos positivos del 94.6% para Sellors y 94.2% para Reid. El índice de Trejo tuvo una tasa de falsos positivos de 0%. El valor predictivo positivo fue mayor para Trejo con un 100%, Sellar con 42.8% y Reid con 30%.

Ahora, realizando una confrontación en cuanto a los índices colposcópicos para conocer si hay diferencias significativas entre uno y otro encontramos que Reid vs Trejo, tiene una $p(1.14)$ con un grado de libertad, por lo que no hay diferencia estadísticamente significativa. Reid vs Sellar $p(2.95)$ con un grado de libertad, por lo tanto sin diferencia estadística y finalmente Trejo vs Sellar $p(0.24)$ sin diferencia estadística.

En cuanto a las frecuencias relativas los resultados de nuestro estudio son notablemente significativos, por lo que se tiene las bases para justificar un estudio futuro más extenso.

RESULTADOS DE HISTOPATOLOGIA		
LESION	PACIENTES	%
CERVICITIS CRONICA	12	30.0
LEBG	23	57.5
LEAG	5	12.5

RESULTADOS DE HISTOPATOLOGIA



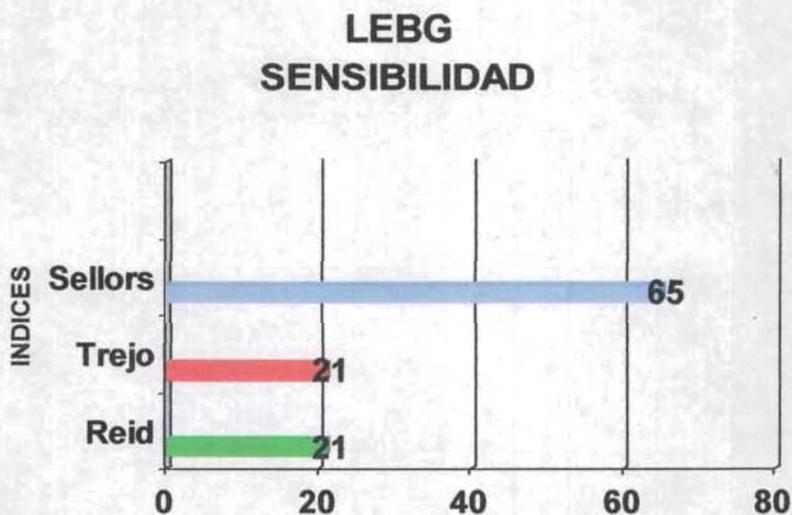
■ CERVICITIS CRONICA ■ LEBG □ LEAG

Tabla 1.- Lesiones escamosas de bajo grado con su sensibilidad, especificidad, tasa de falsos positivos, valor predictivo positivo y negativo en los índices de Reid, Trejo y Sellors.

LESION ESCAMOSA DE BAJO GRADO					
INDICE	SENSIBILIDAD %	ESPECIFICIDAD %	TASA DE FALSOS POSITIVOS %	VALOR PREDICTIVO POSITIVO	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO %
REID	21	51	49	38.46	69.2
TREJO	21	51	49	62.50	85.71
SELLORS	65	32	68	69.18	53.3

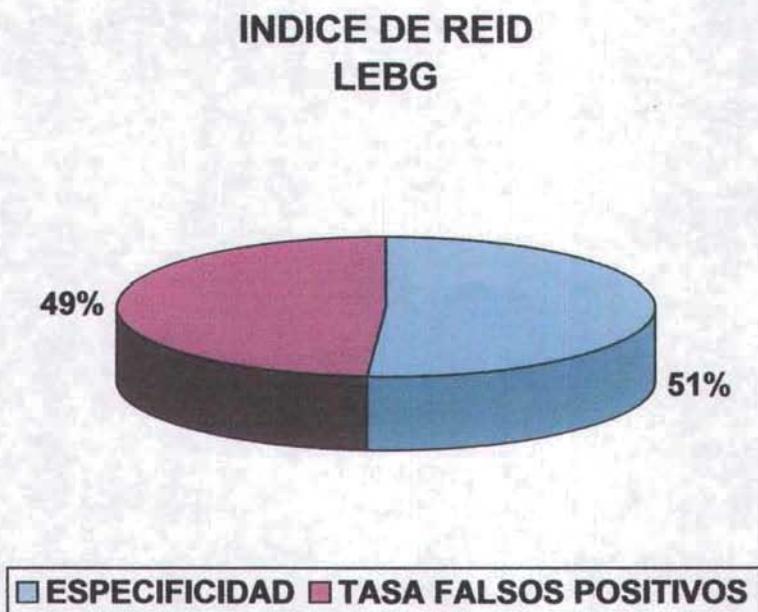
Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE

Figura 1.-Sensibilidad en lesiones escamosas de bajo grado de los índices de Reid 21%, Trejo 21% y Sellors 65%.



Fuente: Hospital regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE

Figura 2.- En el índice de Reid aplicado a lesiones escamosas de bajo grado, presenta una especificidad 51% y una tasa de falsos positivos 49%



Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE

Figura 3.- En el índice de Trejo aplicado a lesiones escamosas de bajo grado se encontró una especificidad 51% y falsos positivos de 49%



Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos

Figura 4.- En el índice de Sellors aplicado en lesiones escamosas de bajo grado se encontró una especificidad del 32% y una tasa de falsos positivos 68%

INDICE DE SELLORS LEBG



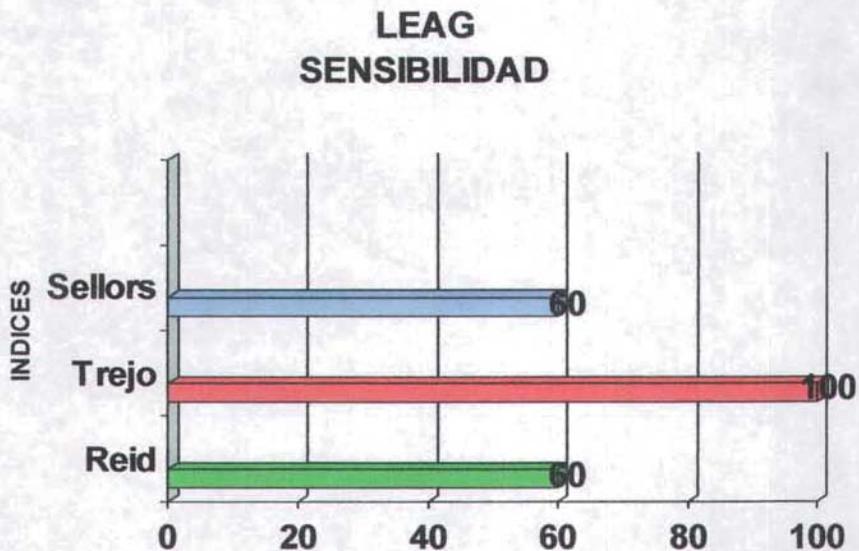
Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos

Tabla 2.- Lesiones escamosas de alto grado se presenta la sensibilidad, especificidad, tasa de falsos positivos, valor predictivo positivo y negativo de los índices de Reid, Trejo y Sellors

LESION ESCAMOSA DE ALTO GRADO					
INDICE	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)	TASA DE FALSOS POSITIVOS (%)	VALOR PREDICTIVO POSITIVO (%)	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (%)
REID	60	5.74	94.2	30	22.2
TREJO	100	100	0.0	100	10.1
SELLORS	60	5.4	94.6	42.8	33.3

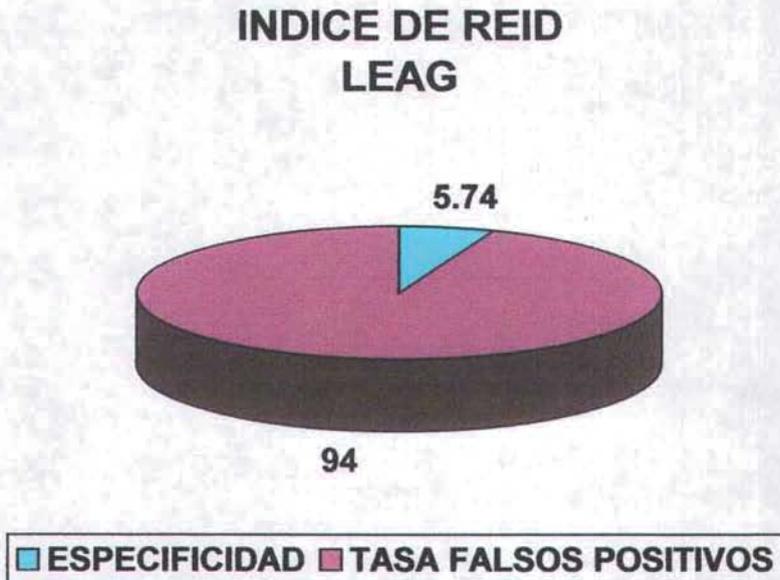
Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos

Figura 5 .- En lesiones escamosas de alto grado se presenta la sensibilidad de los índices de Reid 60%, Sellors 60% y Trejo 100%.



Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos

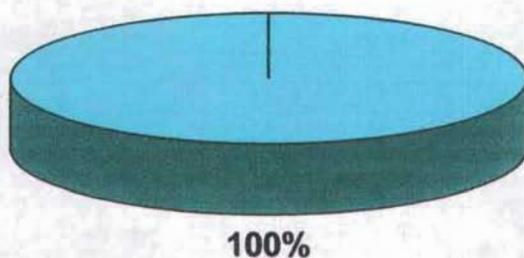
Figura 6.- En el índice de Reid aplicado a lesiones escamosas de alto grado se encontró una especificidad 5.7% y tasa de falsos positivos 94%



Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos

Figura 7.- En el índice de Trejo aplicado a lesiones escamosas de alto grado se encuentro una especificidad 100%, no se encontraron falsos positivos.

INDICE DE TREJO LEAG

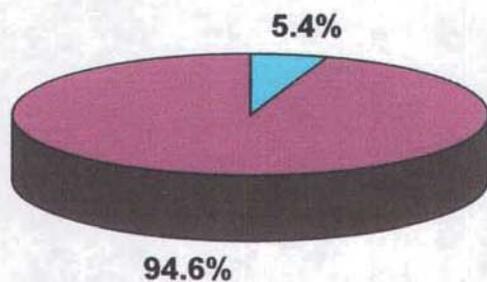


■ ESPECIFICIDAD ■ TASA FALSOS POSITIVOS

Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos

Figura 8.- En el índice de Sellors aplicado a lesiones escamosas de alto grado se encontró una especificidad 5.4% y una tasa de falsos positivos 94.5%

INDICE DE SELLORS LEAG



■ ESPECIFICIDAD ■ TASA FALSOS POSITIVOS

Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos

Tabla 3.- Diferencia significativa estadística entre los tres índices colposcópicos utilizados en este estudio, la cual no se encontró por las pruebas estadísticas por el tamaño de la muestra.

X ²			
	LEBG P(0.1)	LEAG p(0.1)	Significancia
REID VS TREJO	1.14	1.23	No
REID VS SELLORS	2.95	0.27	No
TREJO VS SELLORS	0.24	2.43	No

Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE

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

Tabla 4.- Representación de chi cuadrada (x2) de los índices utilizados en este estudio, la correlación entre ellos y sus valores observados y esperados.

VALORES OBSERVADOS				VALORES ESPERADOS			
REID	5	8	13	REID	6.19	6.8	13
TREJO	5	3	8	TREJO	3.8	4.2	8
	10	11	21		10	11	21

VALORES OBSERVADOS				VALORES ESPERADOS			
REID	5	8	13	REID	7.42	5.57	13
SELLORS	15	7	22	SELLORS	12.5	9.42	22
	20	15	35		20	15	35

VALORES OBSERVADOS				VALORES ESPERADOS			
TREJO	5	3	8	TREJO	5.3	2.6	8
SELLORS	15	17	22	SELLORS	14.6	7.3	22
	20	10	30		20	10	30

Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE

DISCUSION

El índice colposcópico con gran sensibilidad y especificidad en cuanto a la LEAG fue el del Dr. Trejo, sin embargo la muestra tomada en nuestro estudio no es muy representativa por lo que no encontramos diferencias significativas en relación a otros índices colposcópicos, lo que nos puede hacer caer en un error tipo II o beta en el que estamos aceptando que no existen diferencias en nuestros resultados y todo puede deberse al azar.

La gran ventaja del índice colposcópico del Dr Trejo es la cantidad de parámetros colposcópicos a evaluar teniendo como resultado una gran especificidad aunque por ello se puede elevar como es de esperarse el número de falsos positivos como lo pudimos demostrar en nuestro estudio en relación a la LEBG.

Sólo nos queda en el futuro ampliar el tamaño de la muestra para conocer la diferencia estadísticamente significativa real de nuestros índices para no caer en errores tipo beta.

En cuanto a las frecuencias relativas encontradas en este estudio, encontramos que los resultados de nuestro estudio son notablemente significativos, por lo que esto nos da las bases para realizar un estudio mas extenso a futuro.

CONCLUSIONES

1. Para la LEBG el índice colposcópico más sensible es el de Sellor con un 65%, pero el más específico el de Trejo y Reid con un 51%.
2. El índice de Sellor tiene una alta tasa de falsos positivos con un 68%.
3. Para LEAG el índice más sensible y específico es el de Trejo con un 100% .
4. Se necesita una muestra más grande para evaluar si existe alguna diferencia estadísticamente significativa entre los tres índices.
5. Se necesitan como mínimo 54 pacientes de cada grupo para conocer la significancia.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- AHUED AH, FERNÁNDEZ DEL CASTILLO SC, BAILON UR. INFECCIÓN GENITAL POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA APLICADAS. MANUAL MODERNO, 2DA. ED., 755-67.
- 2.- CAMPION M, FERRIS DARON, GUIJON F, DI PAOLA F, REID R, MILLER M. COLPOSCOPIA MODERNA. UN ENFOQUE PRACTICO, 1RA. ED. EN ESPAÑOL AMERICAN ASSOCIATION FOR COLPOSCOPY AND CERVICAL PATHOLOGY, 1995 P 111-122
- 3.-ANDERSON M, JORDAN J, MORSE A, et al: COLPOSCOPIC APPEARANCES OF CERVICAL INTRAEPITELIAL NEOPLASIA. IN A TEXT AND ATLAS OF INTEGRATED COLPOSCOPY, 2ND ED. LONDON, CHAPMAN & HALL MEDICAL, 1996 P87.
- 4.- TREJO O, HURTADO H, DE LA TORRE F, OJEDA J, TAMARIZ E, LOPEZ J.L. ATLAS DE PATOLOGIA CERVICAL, 1ERA ED. KAVERS, 2001 P 99-100
- 5.- SELLORD J, JERONIMO J, SANKARANARAYANAN R, WRIGHT T, HOWARD M, BLUMENTHAL P. ASSESSMENT OF THE CERVIX AFTER ACETIC ACID WASH: INTER-RATER AGREEMENT USING PHOTOGRAPS. OBSTET GYNECOL 2002;99:635-40
- 6.- PARHAM G, ANDREWS N, LEE M. COMPARISON OF IMMEDIATE AND DEFERRED COLPOSCOPY IN A CERVICAL SCREENING PROGRAM. OBSTET GYNECOL 2000; 95:340-4
- 7.- BELINSON JL, PRETORIUS RG, ZHANG WH, WU LY, QIAO YL, ELSON P. CERVICAL CANCER SCREENING BY SIMPLE VISUAL INSPECTION AFTER ACETIC ACID. OBSTET GYNECOL 2001;98:441-4.
- 8.- REID MA, LACHS MS, FEINSTEIN AR. USE OF METHODOLOGIC STANDARDS IN DIAGNOSTIC TEST RESEARCH: GETTING BETTER BUT STILL NOT GOOD. JAMA 1995; 274:645-51
- 9.- SELLORS JW, NIEMENEN P, VESTERINEN E, PAAVONEN J. OBSERVER VARIABILITY IN THE SCORING OF COLPOPHOTOGRAPHS. OBSTET GYNECOL 1990;76:1006-8
- 10.- FERRIS DG, COX JT, BURKE L, LITAKER MS, HARPER DM, CAMPION MJ, et al. COLPOSCOPY QUALITY CONTROL: ESTABLISHING COLPOSCOPY

CRITERION STANDARDS FOR THE NATIONAL CANCER INSTITUTE ALTS TRIAL USING CERVIGRAMS. J LOWER GENITAL TRACT DIS 1998;2:195-203

11.- ISMAIL SM, COLCOUGH AB, DINNEN JS, EAKINS D, EVANS DM, GRANDWELL E, et al. OBSERVER VARIATION IN HISTOPATHOLOGICAL DIAGNOSIS AND GRADING OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA. BR MED J 1998;298:707-10

12.- HOLOWATY P, MILLER AB, ROHAN T, TO T, NATURAL HISTORY OF DYSPLASIA OF THE UTERINE CERVIX. J NATL CANCER INST 1999;91:252-8.

13.- UNIVERSITY OF ZIMBABWE/JHPIEGO CERVICAL CANCER PROJECT. VISUAL INSPECTION WITH ACETIC ACID FOR CERVICAL CANCER SCREENING: TEST QUALITIES IN A PRIMARY-CARE SETTING. LANCET 1999;353:869-73

14.- CECCHINI S, BONARDI R, MAZZOTA A, GRAZINNI G, IOSSA A, CIATTO S. TESTING CERVICOGRAPHY AND CERVICOSCOPY AS SCREENING TEST FOR CERVICAL CANCER. TUMORI 1993;79:22-5.

15.- CULLINS VE, WRIGHT TC, BEATTIE KJ, POLLACK AE. CERVICAL CANCER PREVENTION USING VISUAL SCREENING METHODS. REPROD HEALTH MATTERS 1999;7:134-43

16.- LONKY NM, MANN WJ, MASSAD LS, MUTH DG, BLANCO JS, VASILER SA, et al. ABILITY OF VISUAL TEST TO PREDICT UNDERLYING CERVICAL NEOPLASIA. J REPROD MED 1995;40:530-6

17.- SZAREWSKI A, CUZICK J, EDWARDS R, BUTLER B, SINGER A. THE USE OF CERVICOGRAPHY IN A PRIMARY SCREENING SERVICE. BR J OBSTET GYNAECOL 1991;98:313-7

18.- MAYEAUX E, HARPER M, ABREO F, POPE J, PHILLIPS G, A COMPARISON OF THE RELIABILITY OF REPEAT CERVICAL SMEARS AND COLPOSCOPY IN PATIENS WITH ABNORMAL CERVICAL CYTOLOGY. J FAM PRACT 1995;40:57-62.

19.- KAUFFMAN R, ADAM E, ICENOGLE J, REEVES W. HUMAN PAPILLOMAVIRUS TESTING AS TRIAGE OF ATYPICAL SQUAMOUS CELLS OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE AND LOW-GRADE SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL LESIONS: SENSITIVITY, SPECIFICITY AND COST-EFFECTIVENESS. AM J OBSTET GYNECOL 1997;177:930-6.

20.- FERRIS D, PAYNE P, FRISH L. CERVICOGRAPHY: AN INTERMEDIATE TRIAGE TEST FOR THE EVALUATION OF CERVICAL ATYPIA. J FAM PRACT 1993;37:463-8.