



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

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**“CAPTURA DE HÍBRIDOS POSITIVA Y SU RELACIÓN COLPOSCOPICA EN
EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA:

DRA. LUCRECIA GARCÍA HERNÁNDEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR DE TESIS

DR. JOSÉ MANUEL CHONG RODRÍGUEZ

2012



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.

**CAPTURA DE HÍBRIDOS POSITIVA Y SU RELACIÓN COLPOSCOPICA EN EL
DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO**

Dra. Lucrecia García Hernández

Vo. Bo.
Dr. Martín Guillermo Pérez Santiago

Titular del Curso de Especialización
en Ginecología y Obstetricia

Vo. Bo.
Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación.

**CAPTURA DE HÍBRIDOS POSITIVA Y SU RELACIÓN COLPOSCOPICA EN EL
DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO**

Dra. Lucrecia García Hernández

Vo. Bo.

Dr. José Manuel Chong Rodríguez

Director de Tesis
Jefe de Servicio de Colposcopia
Hospital Materno Infantil Inguarán

DEDICATORIAS

“A Dios, por sus infinitas bendiciones y por la familia que me dio”

“A mi esposo por su amor, pero sobre todo por su paciencia, comprensión y apoyo; por caminar junto a mi, por hacerme ver que juntos podemos mas”

“A mis padres y hermano, por siempre darme lo mejor, y por enseñarme el valor del amor y la unión familiar”

“A todos los médicos adscritos al Servicio de Ginecología de los diferentes Hospitales de la red, por compartir conmigo su experiencia y enseñanzas”

INDICE

I. Introducción	1
II. Material y métodos	9
III. Resultados	16
IV. Discusión	29
V. Conclusiones	32
VI. Referencias Bibliográficas	34

R E S U M E N

Objetivo: Conocer la relación que existe entre la captura de híbridos positiva y la colposcopia en el diagnóstico de infección por virus del papiloma humano en los Hospitales Materno Infantil Inguarán y Enrique Cabrera Cosío. **Material y Métodos:** Estudio cuantitativo, observacional, analítico, ambispectivo, transversal, que se realizó durante los meses de agosto de 2010 a junio de 2011, comparando el resultado entre ambos estudios, analizando también las variables: edad de la paciente, edad de inicio de vida sexual activa, tabaquismo, número de parejas sexuales, citología cervical y biopsia. Se recolectaron los datos en una hoja de cálculo Excel para su ordenamiento y validación utilizando la prueba de Chi cuadrada (X^2). **Resultados:** De 62 expedientes con captura de híbridos positiva, solo 28 tuvieron resultado similar por colposcopia y por citología 41. **Conclusiones:** Las diferencias entre la captura de híbridos y colposcopia pensar que la prueba de detección viral detecta la infección antes de que exista una lesión premaligna, incluso antes que la citología. La disminución de CaCu se puede lograr con un programa de DOC en el cual todas las partes que lo conforman funcionen adecuadamente y con la mayor eficiencia.

Palabras clave: Infección por virus del papiloma humano (IVPH), colposcopia, citología vaginal, captura de híbridos positiva

INTRODUCCIÓN

Actualmente, el cáncer cervical es el segundo cáncer más común entre las mujeres a nivel mundial, a pesar de ser prevenible si su factor causal primario se detecta a tiempo. De acuerdo a la Sociedad Americana de Cáncer, en 2006 en países en desarrollo, el cáncer cervical ocasiona la muerte de unas 200,000 mujeres por año, siendo la principal causa de muerte por neoplasia en mujeres de países en vías de desarrollo. En México, el CaCu ha sido la neoplasia más común en las mujeres en las últimas décadas y es la principal causa de muerte por cáncer entre mujeres mayores de 35 años.¹

Uno de los avances más importantes en el tratamiento de la neoplasia de cérvix ha sido la identificación de las lesiones precursoras.

En 1974, se implementó en México el Programa Nacional de Detección Oportuna de CaCu (PNDOC), el cual permite que cualquier mujer pueda tener acceso a la realización de citología cervical con tinción de Papanicolaou sin costo alguno. Sin embargo, a pesar del gran esfuerzo que la realización de este programa implica, la tendencia de mortalidad por esta patología no ha disminuido y se estima que durante los últimos quince años más de 62 mil mujeres fallecieron por CaCu.²

En nuestro país el Instituto Nacional de Cancerología efectuó un estudio para conocer la prevalencia de los diferentes tipos de virus del papiloma Humano en mujeres sanas, con lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado y cáncer invasor. Los resultados fueron los siguientes: 87% de las neoplasias invasoras fueron positivas; el 83% con lesiones de alto grado de malignidad; 33% para lesiones de bajo grado y 17% normales. Los tipos de virus encontrados en cáncer invasor fueron 16, 18, 45, 39, 58 y 59. El tipo 16, se encontró en el 52% de las lesiones invasoras y en 79% de las lesiones de alto riesgo, el 18 estuvo presente en el 36% de las lesiones invasoras.³

En 1990 a 1992, se realizó un estudio en mujeres de la ciudad de México para determinar la asociación del CaCu con los VPH 16 y 18. Se estudiaron 148 casos (60 con NIC III y 88 invasores) y 204 controles azar. La prevalencia para VPH 16 fue de 13.25% en mujeres sanas; 48.3% en NIC III y 48.8% con Ca invasor, con una razón de momios de 5.48 (3.07-9.62). La prevalencia de VPH 18 fue de 6.7 con 1 solo caso con Ca invasor.^{4,5}

El papilomavirus pertenece a la familia de los Papovavirus, los virones completos miden 55nm de diámetro y consisten en una molécula de DNA circular de doble cadena con 8000pb, rodeada de una capa de proteínas que tiene forma icosaédrica y está conformada por 72 capsómeros.⁶

La cápside se encuentra formada por dos proteínas: la L1 que constituye el 80% de todas las proteínas del virón; y la L2 con un 20%. Una característica de su genoma es que todos sus genes se encuentran localizados en la misma cadena del DNA; y se han identificado 10 marcos de lectura abierta, ocho codifican proteínas no estructurales y dos proteínas estructurales L1 y L2.⁷

Estos virus atacan exclusivamente piel y mucosas. Para que una persona se infecte es necesario la pérdida de continuidad del tejido para que el virus pueda ponerse en contacto con las células basales de los epitelios, donde se lleva a cabo el proceso de reconocimiento virus-célula, penetración, desnudamiento y transporte de DNA viral hacia el núcleo.⁸

En las células intermedias de los epitelios se realiza la síntesis de proteínas tempranas o no estructurales y en las capas superiores bien diferenciadas la de las proteínas estructurales y el ensamblaje de los viriones maduros. Este proceso solo es posible cuando existen en el tejido células en diferentes estadios de diferenciación y el resultado es lo que conocemos clínicamente como verrugas. Todos estos cambios celulares son inducidos por proteínas virales que interactúan con moléculas de las células blanco.⁹

Para que el PNDOP pueda cumplir con su objetivo, disminuir la morbimortalidad del CaCu, se requiere entre otras cosas que la toma de muestra sea

adecuada. Este factor es de gran importancia, por lo que se hace necesario que el personal encargado de realizar las pruebas esté capacitado adecuadamente para que la muestra contenga la cantidad y calidad de células suficientes para poder ser valorada, de no ser así los resultados de la prueba no son confiables.

Desafortunadamente la calidad de las muestras es un punto débil en el programa. En 1994 realizó un estudio con muestras del Hospital General de México, revisó 6011 laminillas reportadas como negativas y encontró que el 64% carecían de células endocervicales o de metaplasias, lo que las hacía inadecuadas para un buen diagnóstico.¹⁰

También es necesaria la interpretación adecuada de las laminillas por personal que esté en constante capacitación y que siga un control de calidad.¹¹

En estudios realizados en nuestro país, se ha determinado que el rango de falsos negativos en los diferentes centros de referencia se encuentra entre 10 y 54%. A nivel mundial se ha podido determinar, que dos terceras partes de los falsos negativos son resultados de errores en la calidad de las muestras y la otra tercera parte es resultado de errores en la interpretación. Esto ha llevado al desarrollo de nuevas técnicas cuyo objeto es mejorar la calidad de la muestra y disminuir los errores de interpretación con el fin de reducir los falsos negativos.^{12,13}

Se ha reconocido que algunos tipos del virus del papiloma humano (VPH) son el factor causal primario en el desarrollo del cáncer cervical. Hasta la fecha se han identificado más de 100 tipos de VPH y se han clasificado en dos grupos: de “alto riesgo” y de “bajo riesgo”. Estudios han demostrado que los tipos de VPH de alto riesgo se han encontrado en 99.7% de los casos de cáncer cervical. Las infecciones con tipos de VPH de alto riesgo también son un factor de riesgo significativo para las lesiones cervicales intraepiteliales escamosas (LIE) y en la enfermedad cervical de alto grado. En contraste, los tipos de VPH de bajo riesgo no se encuentran asociados con enfermedad cervical o cáncer, algunos son conocidos como causales de verrugas genitales.¹⁴

Para realizar el diagnóstico de infección cervical por VPH, se han empleado además de la citología; la colposcopia, y métodos moleculares fundamentados en la detección del ADN viral, que además permiten tipificar VPH con elevada sensibilidad y especificidad, especialmente los de alto riesgo; con la finalidad de adoptar medidas terapéuticas oportunas.

La colposcopia es considerada una técnica más sensible, menos específica y de mayor costo que la citología para la detección de enfermedad cervical preinvasiva e invasiva. Su utilización puede reducir significativamente los porcentajes de falsos negativos de la citología.¹⁵

Diversos estudios han reportado una sensibilidad para las lesiones premalignas entre el 80 y 90% y una especificidad de 50%; sin embargo, estos valores se incrementan considerablemente (por arriba del 90%) en cáncer invasor¹⁵

La colposcopia debe ser considerada como una importante herramienta en el estudio de mujeres con resultados de citología anormal y/o captura de híbridos positiva, ya que por medio de ella se verifica la presencia de una lesión, se determina su topografía, extensión, severidad, y permite tomar una biopsia dirigida.¹⁶

El estudio histopatológico de una biopsia de la lesión es el método diagnóstico de certeza.

Actualmente, la captura de híbridos es considerada la prueba ideal para la detección del virus del papiloma humano en muestras clínicas. Las ventajas de esta prueba son: rapidez, alta sensibilidad, excelente valor predictivo negativo, la posibilidad de poder analizar muchas muestras simultáneamente, se requiere poco personal, la lectura es computarizada (por lo tanto no es subjetiva), es reproducible y no tiene diferencias inter-laboratorios.

Su desventaja sería la inespecificidad en cuanto al tipo de lesión y genotipo de virus.^{15,16}

La principal aplicación de esta prueba, es en mujeres con resultados de ASCUS o LEIBG. La determinación de PVH por medio de captura de híbridos, podría evitar procedimientos terapéuticos innecesarios en las mujeres que tienen lesiones asociadas a virus de bajo riesgo¹⁵.

Mucho se ha escrito sobre el valor que pudiera tener el añadir pruebas moleculares de identificación de PVH de alto riesgo, a la citología, como método de tamizaje.

En aquellos países en los cuales existe un programa de detección oportuna de cáncer (DOC) efectivo, con un buen control de calidad, bien organizado y con cobertura amplia, el añadir pruebas moleculares a la toma de citología, debe basarse en el costo-beneficio y en el aumento del valor predictivo al programa ya existente. En contraste, cuando nos encontramos en un país donde no existen programas efectivos de DOC, o éste es de baja calidad y/o de poca cobertura, mejorar la calidad del programa es una prioridad.

A las clínicas de colposcopia de nuestros Hospitales Materno Infantil Inguarán y Enrique Cabrera son referidas pacientes sin citología, solo con la captura de

híbridos positiva, por lo que el objetivo del presente trabajo es comparar cuántas pacientes que son enviadas con captura de híbridos positiva, tienen realmente una lesión por virus del papiloma humano por colposcopia y además comparar esos resultados con las citologías y las biopsias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuantitativo, observacional, analítico, ambispectivo, transversal, comparativo que se llevó a cabo en la clínica de Colposcopia de los Hospitales Materno Infantil Inguarán y Enrique Cabrera Cosío en la ciudad de México durante los meses de agosto de 2010 a junio de 2011.

El universo estuvo formado por todas las pacientes que acudieron referidas de diferentes centros de salud con diagnóstico de infección por virus del papiloma humano por el método de captura de híbridos a la clínica de Colposcopia de estos hospitales para su valoración, como parte del seguimiento de rutina.

Se realizó el estudio colposcópico a un total de 62 pacientes que aceptaron se les realizara el estudio bajo su propia voluntad, para lo cual expresaron su consentimiento por escrito una vez que se les explicó su propósito, posteriormente se revisó su expediente para comparar resultados de citología y biopsia.

El fundamento de la prueba de captura de híbridos es la formación de híbridos de ARN-ADN, que se cuantifican por medio de quimioluminiscencia. Se toman

células del endo y ecto cérvix con un cepillo y se depositan en un medio de transporte especial que conserva la muestra a temperatura ambiente, al mismo tiempo que lisa las células.

El diagnóstico se realiza mezclando la muestra biológica con dos soluciones que contienen ARN de PVH. Si la muestra tiene ADN de PVH, se formará un híbrido ARN-ADN, complejo que es capturado en la superficie de una placa que contiene anticuerpos contra esta molécula híbrida. Posteriormente se añade un segundo anticuerpo conjugado con fosfatasa alcalina dirigido al complejo ARN-ADN. Para poner de manifiesto el complejo, se añade un sustrato quimioluminiscente de la fosfatasa alcalina (dioxetane). La reacción química entre la fosfatasa alcalina y el dioxetane produce luz, la cual es medida como unidades relativas de luz en un luminómetro, cuya intensidad es proporcional a la cantidad de ADN de PVH que hay en la muestra¹⁶.

La colposcopia consiste en el examen de la vagina y el cuello uterino con un microscopio binocular. El colposcopio es un instrumento de endoscopía que se utiliza para estudiar el epitelio de la vagina y el cuello uterino y vasos sanguíneos bajo iluminación y ampliación adecuada¹⁵.

Para llevar a cabo el estudio se colocaron a las pacientes en posición de litotomía y se colocaba el espejo vaginal, se procedía a limpiar el cuello uterino y se colocó mediante un hisopo de algodón ácido acético al 4% y

posteriormente se observaba mediante el colposcopio. En los epitelios dañados hay un aumento de la permeabilidad de la membrana celular, lo que permite que el ácido penetre y cause aglutinación de proteínas, fenómeno responsable del color blanco que toma el epitelio enfermo. Se consideró colposcopia satisfactoria si se visualizaba la zona de transición.

Se diagnosticaba infección por virus del papiloma humano cuando se observaba lesión acetoblanca (epitelio blanco) brillante, de bordes no bien definidos con o sin puntilleo. La lesión se podía encontrar dentro o fuera de la zona de transformación.

El estudio fue realizado por un médico ginecólogo con entrenamiento especial en colposcopia.

La citología cervical con tinción de Papanicolaou es la prueba prueba más ampliamente utilizada para la detección oportuna de CaCu¹⁷.

El fundamento de esta técnica tiene sustento en dos conceptos: la diferenciación escamosa de las células cérvico vaginales y los cambios morfológicos celulares que ocurren en estas células cuando hay patología. Ésta

técnica está basada en el estudio de las características morfológicas del núcleo, citoplasma y relación núcleo-citoplasma de las células que son tomadas del endo y ecto cérvix y fondo del saco vaginal¹⁸.

Los estudios de citología con tinción de Papanicolaou y colposcopia se basan en la clasificación de Richart (1990) (Cervical Intraepithelial Neoplasia= Neoplasia Intraepitelial Cervical):

NIC I – VPH Displasia leve (pocas células anormales) y presencia del virus del papiloma humano.

NIC II – Displasia moderada a marcada

NIC III – Displasia severa a carcinoma in situ.

El estudio histopatológico de una biopsia de la lesión es el método diagnóstico de certeza. Las lesiones premalignas más leves son las NIC I, que consisten en la presencia de células anormales en la tercera parte inferior del epitelio, conservando las otras dos terceras partes su arquitectura normal.

El siguiente cambio en el espectro de la enfermedad, consiste en la aparición de células anormales en dos terceras partes del epitelio, presentando

diferenciación persistente (pero anormal) hacia las capas de células espinosas y queratinizadas. Estas lesiones entran dentro de los límites de la NIC II.

A medida que la enfermedad avanza, hay una pérdida progresiva de la diferenciación que afecta a más y más capas del epitelio, hasta que éste queda sustituido totalmente por células anormales, que no muestran ninguna diferenciación en su superficie. Esta lesión pertenece a las NIC III o el llamado cáncer in situ.

Cuando las células neoplásicas del epitelio cervical logran invadir el estroma hasta la profundidad máxima de 3 mm bajo la base del epitelio y no hay datos de invasión del espacio vascular linfático se le llama cáncer cervicouterino microinvasor.

Cuando la invasión excede de 3 mm o hay invasión del espacio linfático vascular, la lesión se considera como cáncer cervicouterino francamente invasor¹⁸.

También se manejaron las variables independientes descritas en la tabla I.

Tabla I. Variables Independientes

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Edad	Control	Años cumplidos desde el momento del nacimiento hasta hoy	Cuantitativa Continua	Rango (Vm-Vm)
Número de parejas sexuales	Control	Número de personas con las que la paciente ha tenido contacto sexual	Cuantitativa Discontinua	Porcentaje
Tabaquismo	Control	Si la paciente es o no fumadora	Cualitativa Nominal	Porcentaje

Posteriormente se ordenaron los datos recolectados en una hoja de cálculo del programa MS Office Excel 2007, para su posterior validación y análisis estadístico.

Para este estudio comparativo se determinaron la sensibilidad y especificidad.

Para evaluar la asociación y la fuerza de la misma entre captura de híbridos positiva y la colposcopia se utilizó la prueba de Chi cuadrada (X^2).

Una vez realizada la validación descrita, se elaboraron las tablas y gráficos para la presentación descriptiva de resultados.

RESULTADOS

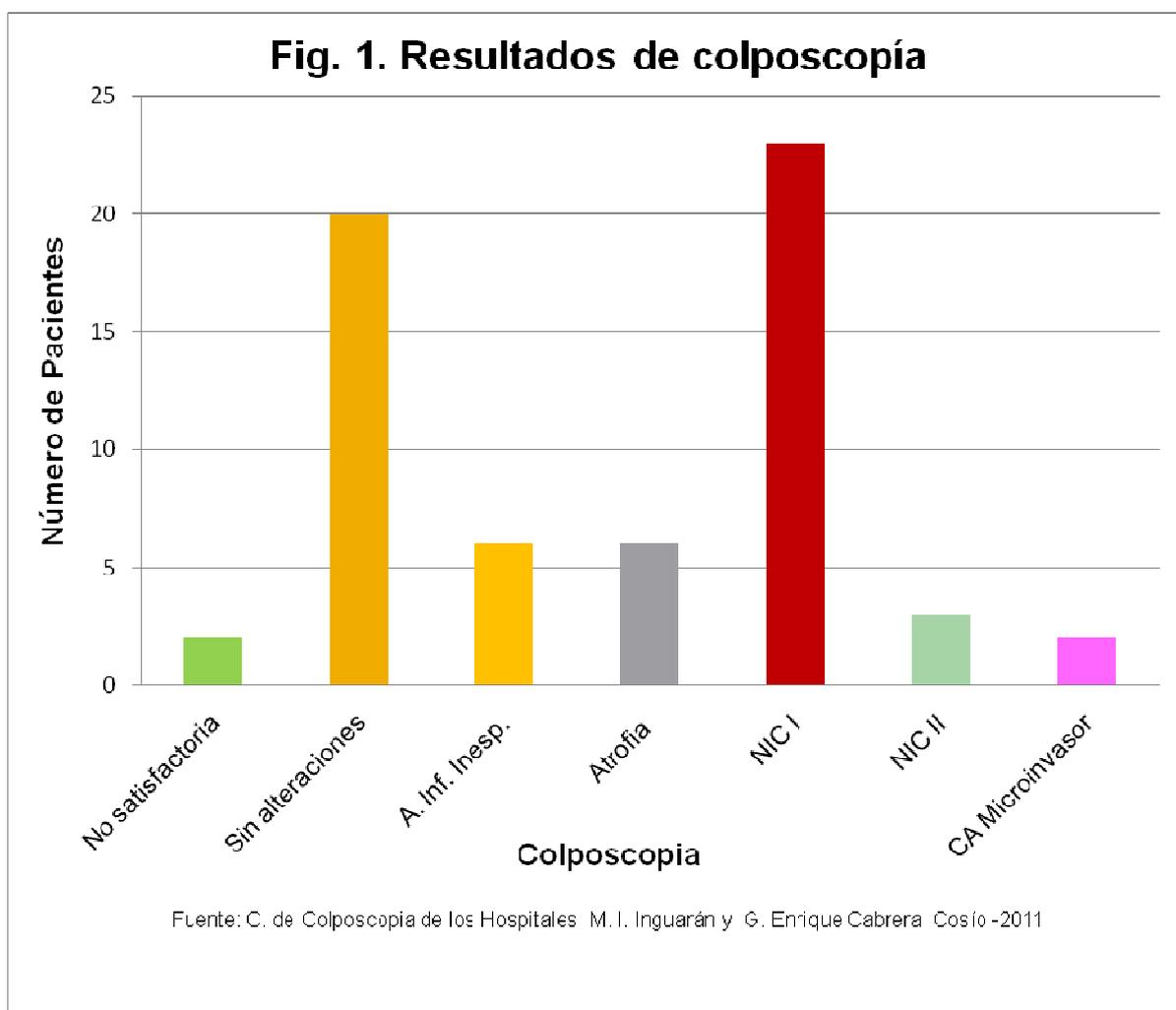
Se estudió a un total de 62 pacientes y sus expedientes, con una edad media de 42.5 ± 9.6 años, con una mínima de 19 y una máxima de 61; con una desviación estándar de 9.60; como se muestra en la tabla II.

Tabla II. Número de pacientes por grupo de edad

GRUPOS DE EDAD	NUMERO	%
15-21	1	2
22-28	3	5
29-35	7	11
36-42	20	32
43-49	15	24
50-57	12	19
58-65	4	7
TOTAL	62	100

Fuente: C. de Colposcopia del Hospital Materno Infantil Inguarán y Enrique Cabrera.2011

Se les realizó colposcopia de las cuales, 2 fueron no satisfactorias; 20 se encontraron sin alteraciones; 6 con alteraciones inflamatorias inespecíficas; 6 con atrofia, 23 pacientes fueron diagnosticadas con NIC I IVP, 3 con NIC II y 2 con Ca microinvasor como se muestra en la Figura 1.



Para el estudio comparativo entre captura de híbridos positiva y la colposcopia se determinaron la sensibilidad y especificidad mediante un cuadro de contingencia resultando la primera de 74.6 y la segunda de 33.87

No se calculó el valor predictivo positivo ni negativo, ya que solo se incluyeron en el estudio pacientes con captura de híbridos positiva.

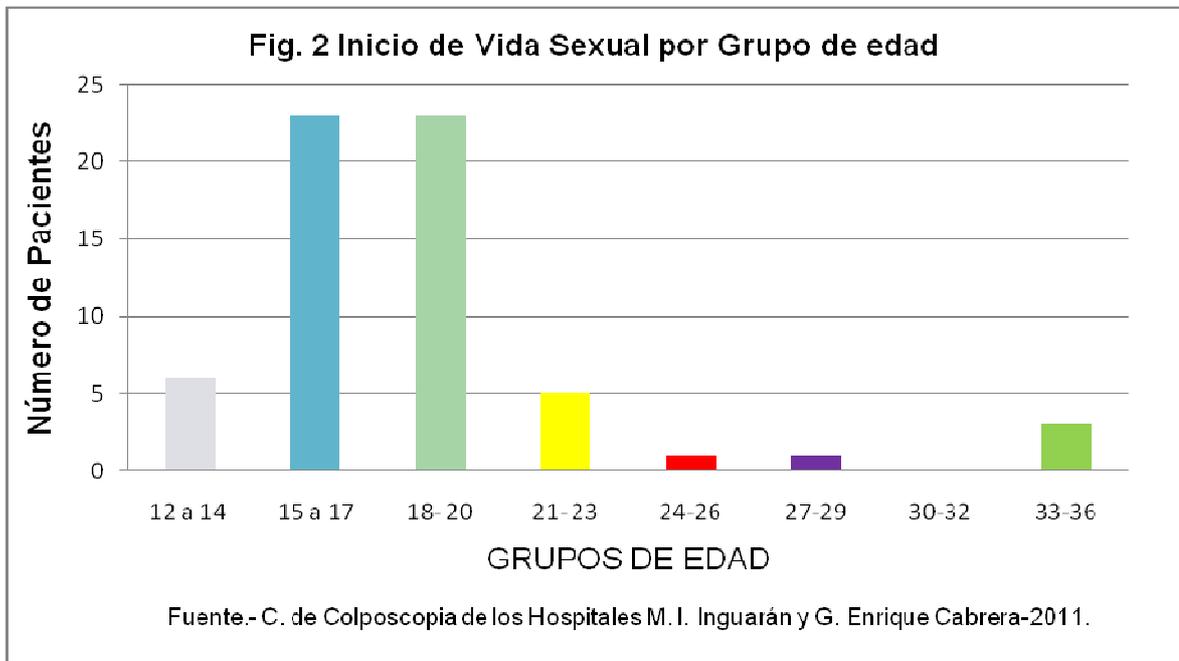
Se aplicó Chi cuadrada para valorar la asociación entre la colposcopia y la captura de híbridos positiva resultando ésta en 46.84 con una p de 0.0000017 y un grado de libertad de 1.

En cuanto al inicio de vida sexual se obtuvo una edad media de 18.53 ± 4.53 años, con una mínima de 12 y una máxima de 35, se analizaron por grupo de edad, observando que el mayor número de pacientes se encuentra entre los 15 a 20 años de edad tal como se muestra en la tabla III y en la figura 2.

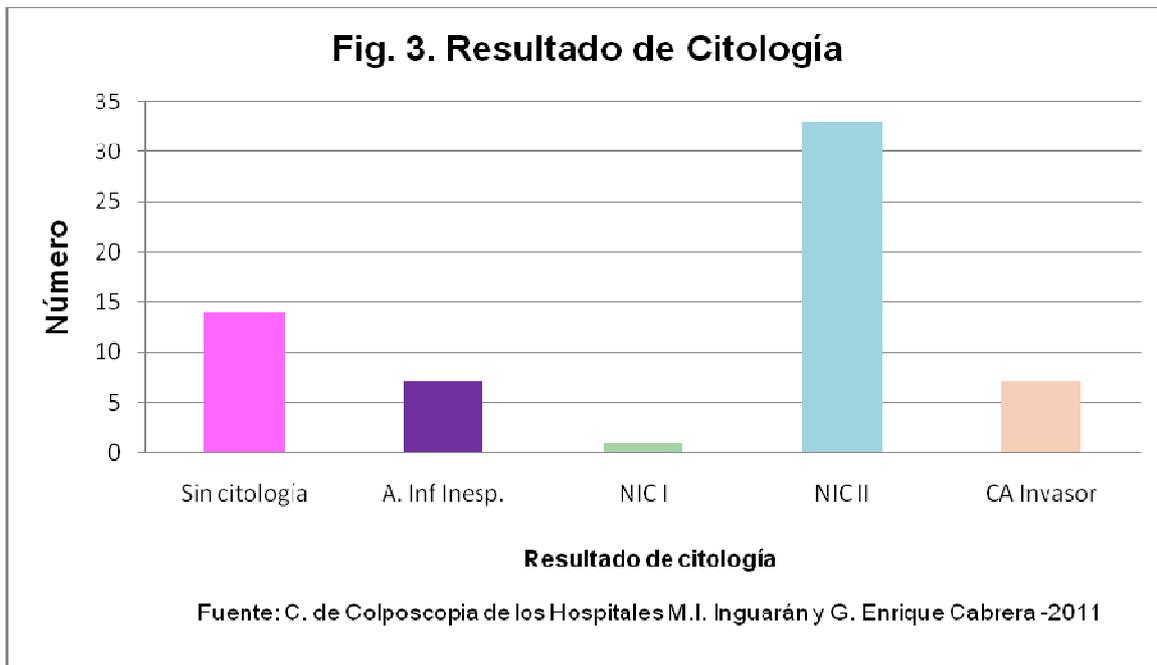
Tabla III. Edad de inicio de vida sexual por grupo de edad

INICIO DE VIDA SEXUAL	Número de pacientes	%
12 a 14	6	9
15 a 17	23	37
18- 20	23	37
21- 23	5	8
24-26	1	2
27-29	1	2
30-32	0	0
33-36	3	5
TOTAL	62	100

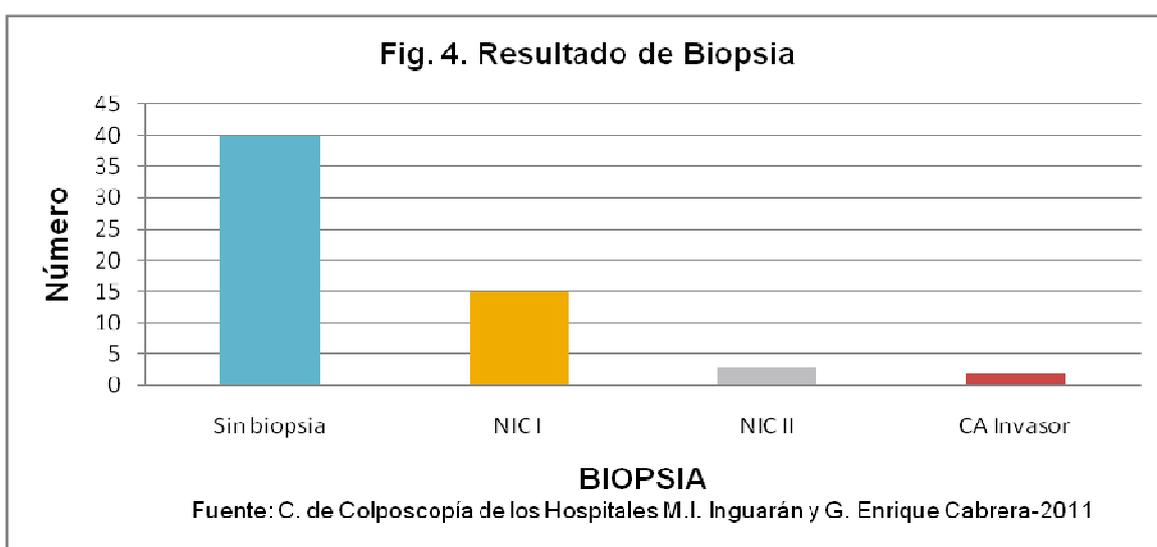
Fuente: C. de Colposcopia del Hospital Materno Infantil Inguarán y Enrique Cabrera.2011



En cuanto al resultado de citología se observó que 14 de ellas fueron enviadas sin Papanicolaou; 7 pacientes con alteraciones inflamatorias inespecíficas, 33 con NIC I, 7 con NIC II y 1 paciente con Ca Invasor como se muestra en la figura 3.



Sobre los resultados de biopsia se observó que 40 pacientes no tenían resultado de biopsia; 15 reportaron NIC I, 3 pacientes con NIC II y 2 con CA invasor como se muestra en la figura 4.

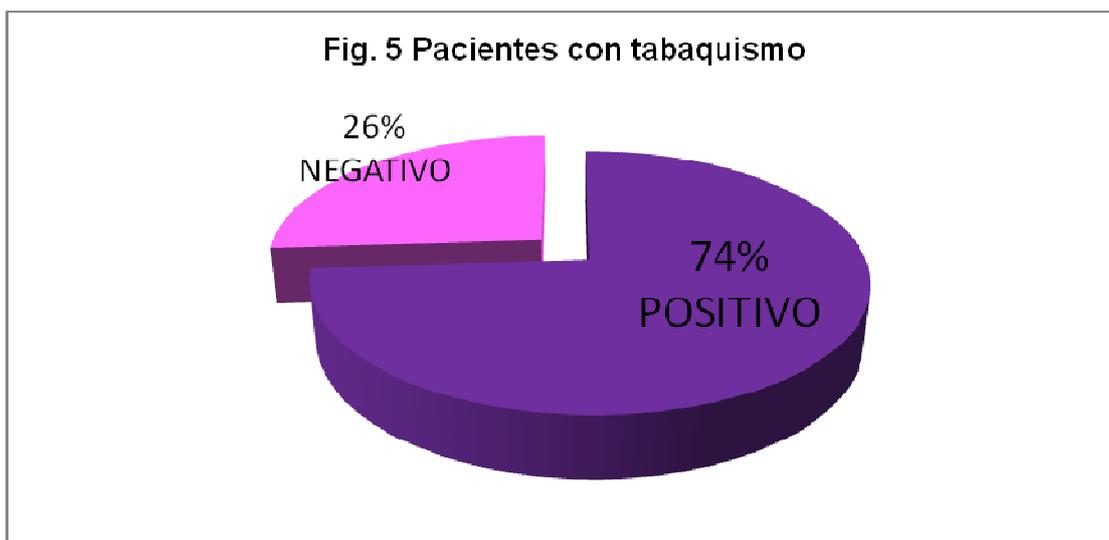


Referente al tabaquismo se observó que de las pacientes estudiadas 68% no fuman y el 32% son fumadoras como se describe en la tabla IV y se observa en la figura 5.

Tabla IV. Porcentaje de pacientes fumadoras y no fumadoras.

Tabaquismo	Número de Pacientes	%
Positivo	16	26
Negativo	46	74
TOTAL	62	100

Fuente: C. de Colposcopia del Hospital Materno Infantil Inguarán y Enrique Cabrera.2011



N= 62 pacientes

Fuente: C. de Colposcopia Hospitales M. I. Inguarán y G. Enrique Cabrera - 2011.

En lo referente al número de parejas sexuales se observó que 25 pacientes han tenido solo una pareja; mientras que 23 pacientes 2 parejas; 13 han tenido 3 parejas y solo 1 ha tenido 4 parejas sexuales como se observa en la tabla V.

Tabla V. Número de Parejas Sexuales

Parejas Sexuales	Número de Pacientes	%
1	25	40
2	23	37
3	13	21
4	1	2
TOTAL	62	100

Fuente: C. de Colposcopia del Hospital Materno Infantil Inguarán y Enrique Cabrera.2011

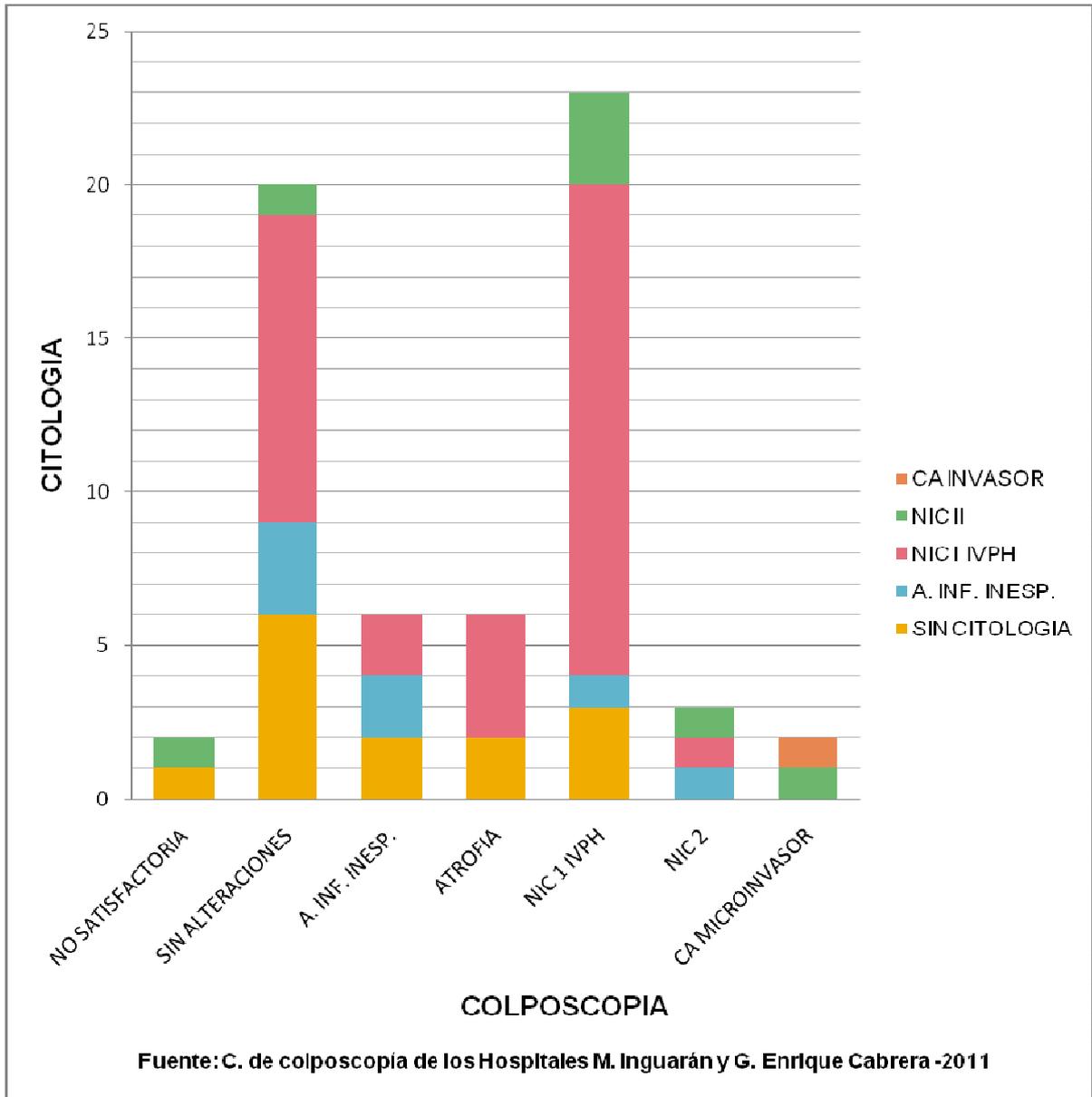
En la tabla VI y la figura 6 se describen las diferencias entre colposcopia y citología donde se observa que de 2 colposcopias no satisfactorias, 1 citología reportó NIC II. De 20 colposcopias que se reportaron sin alteraciones, 10 resultados citológicos tuvieron NIC I IVPH, y 1 con NIC II. De las 6 colposcopias con alteraciones inflamatorias inespecíficas, 2 resultados de citología tenían NIC II; también se observa que de 6 pacientes con atrofia, 4 citologías fueron reportadas con NIC I.

Es importante señalar que de 23 pacientes con resultado de colposcopia con NIC I IVP, 3 de ellas no fueron enviadas con resultado citológico, 1 citología reportó alteraciones inflamatorias inespecíficas; solo 16 coincidieron con NIC I IVPH y 3 resultaron con NIC II. De las 3 pacientes con NIC II, solo 1 coincidió con el mismo diagnóstico. De las 2 resultados colposcópicas de Ca Microinvasor, 1 citología reportó NIC II y 1 con Ca Invasor, como se muestra en la figura 6.

Tabla VI. Relación entre resultados de colposcopia y resultados de citología

COLPOSCOPIA	CITOLOGÍA					Total
	SIN CITOLOGÍA	A. INF. INESP.	NIC I IVPH	NIC II	CA INVASOR	
NO SATISFACTORIA	1	0	0	1	0	2
SIN ALTERACIONES	6	3	10	1	0	20
A. INF. INESP.	2	2	2	0	0	6
ATROFIA	2	0	4	0	0	6
NIC 1 IVPH	3	1	16	3	0	23
NIC 2	0	1	1	1	0	3
CA MICROINVASOR	0	0	0	1	1	2
Total general	14	7	33	7	1	62

Fig. 6. Relación entre resultados de colposcopia y de citología

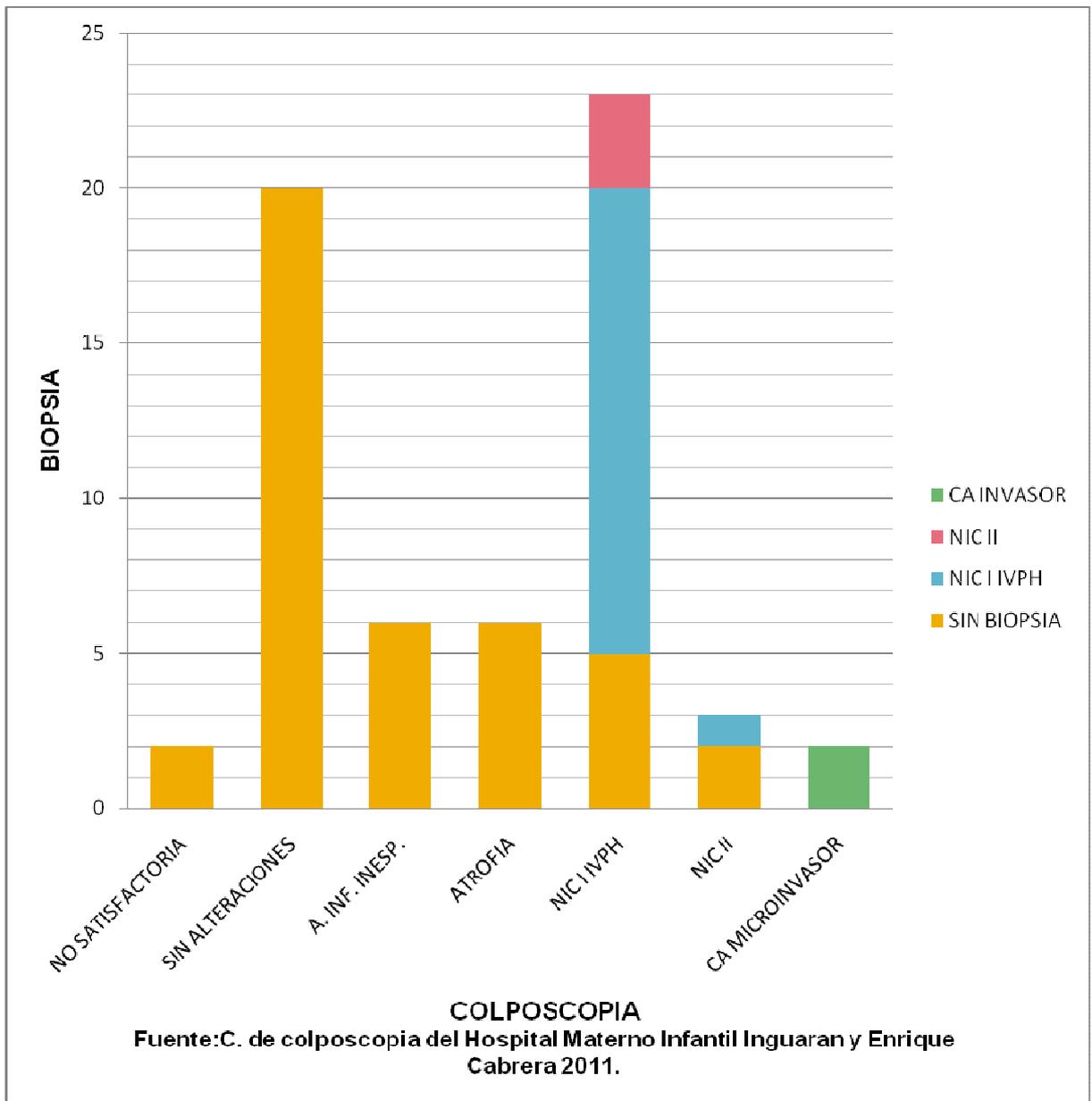


Por último en la tabla VII y figura VII se muestran las diferencias encontradas entre el resultado de colposcopia y el resultado de biopsia; encontrando que de 23 colposcopias con NIC I IVPH, solo 15 biopsias confirmaron el diagnóstico, 3 de ellas fueron reportadas como NIC II y 5 pacientes se encontraron sin resultados de biopsia. De las 3 pacientes que fueron diagnosticadas con NIC II por colposcopia 2 se encontraban sin resultados y 1 fue reportada como NIC I IVPH. Finalmente; de las 2 paciente con diagnostico de CA microinvasor por colposcopia, tuvieron diagnóstico compatible por biopsia.

Tabla VII. Relación entre resultados de colposcopia y resultados de biopsia

COLPOSCOPIA	BIOPSIA				TOTAL
	SIN BIOPSIA	NIC I IVPH	NIC II	CA INVASOR	
NO SATISFACTORIA	2	0	0	0	2
SIN ALTERACIONES	20	0	0	0	20
A. INF. INESP.	6	0	0	0	6
ATROFIA	6	0	0	0	6
NIC I IVPH	5	15	3	0	23
NIC II	2	1	0	0	3
MICROINVASOR	0	0	0	2	2
TOTAL	40	15	3	2	62

Fig. 7. Relación entre resultados de colposcopia y resultados de biopsia



DISCUSIÓN

Las diferencias encontradas entre la captura de híbridos y colposcopia hacen suponer que la captura de híbridos detecta la infección antes de que exista una lesión premaligna visible por colposcopia y que incluso detecta el virus de alto antes que la citología, lo que aumenta su sensibilidad y especificada en pacientes con factores de alto riesgo de infección de VPH; lo anterior coincide con el estudio realizado por Maritza Muñoz en Venezuela donde La puesta en práctica de Captura de híbridos arrojó diferentes resultados citológicos en la muestra de población.¹⁹

La comparación entre el diagnóstico de VPH por captura de híbridos y la colposcopia mostró diferencias estadísticamente significativas, ya que solo el 45% de las pacientes tuvieron alteración colposcópica y del total de la pacientes que tenían resultado de citología el 66% diagnóstico alteraciones de importancia, lo que disminuye la sensibilidad y especificidad de la colposcopia en nuestro medio. No se encontraron estudios serios que comparen los resultados de captura de híbridos con la colposcopia, pero sí estudios que comparan el resultado de la captura de híbridos con la citología donde los resultados obtenidos demuestran una elevada correlación entre la detección viral y la presencia de alteraciones de bajo y alto grado.²⁰ Como se ve la sensibilidad de la colposcopia para el diagnóstico de la IVPH del es mayor que

el del Papanicolaou, sin embargo, la citología tiene una especificidad mayor a diferencia del estudio colposcópico. Es importante destacar que la captura de híbridos no reconoce todos los subtipos de virus por lo que existe la posibilidad de falsos negativos.

La relación entre los diferentes grados de alteración colposcópica y citológica aumenta en la medida en que se demuestra un mayor grado de lesión, en concordancia con lo publicado por otros autores.²¹

En la literatura mundial, el comportamiento sexual juega un papel importante como factor de riesgo en la infección del virus del papiloma humano²¹, hecho que no coincide con la población manejada en este estudio, siendo el de mayor prevalencia el hecho de tener una pareja sexual. Es necesario comentar que probablemente no todas las pacientes refieren los datos con veracidad, y por otro lado se desconoce el historial de parejas sexuales del cónyuge y que el iniciar la vida sexual en edades tempranas se relaciona en forma estrecha al número de parejas con la cual se aumenta el riesgo de la IVPH.

El tabaquismo se refiere como un factor predisponente, sin embargo en nuestro estudio observamos que el 74% de las pacientes no son fumadoras, lo que coincide con lo referido por Tirado y cols.²²

Se identificó en el estudio que el grupo de edad con mayor número de infección por virus por captura de híbridos se encuentra entre los 36 y 42 años.

Estudios semejantes a éste se han enfocado primordialmente a buscar la sensibilidad y especificidad de estos métodos diagnósticos para la neoplasia intraepitelial y el cáncer cervicouterino y no propiamente sobre el mayor factor precursor de éstas que es la infección del virus del Papiloma humano el cual es detectado por la captura de híbridos hecho que no debe olvidarse en las campañas de detección oportuna del cáncer cérvico-uterino.

CONCLUSIONES

La determinación del ADN del Virus del papiloma no puede suplir a un buen programa de detección oportuna de CaCu. Sin embargo, es una prueba que puede indicarnos cuales son las pacientes que requieren revisión citológica y colposcópica mas estrecha, detectando lesiones premalignas a tiempo, identificando tiempo de aparición de lesiones visibles por colposcopia y citología; lo que podría estudiarse en otros trabajos.

Hoy por hoy la citología con tinción de Papanicolaou se sigue considerando la prueba idónea para el tamizaje de detección de CaCu, sin embargo; existen muchos errores en las tomas de muestra que hacen que sus resultados no sean confiables.

La colposcopia, como método diagnóstico, representa un paso fundamental en el estudio de toda paciente con reporte de captura de híbridos positiva y/o con citología cervical.

El diagnóstico definitivo y requisito indispensable para establecer un tratamiento, es el estudio histopatológico.

La disminución de la mortalidad por CaCu solamente se puede lograr si se cuenta con un programa de DOC en el cual todas las partes que lo conforman funcionen adecuadamente y con la mayor eficiencia.

Por lo tanto es necesario hacer una honesta evaluación de todos y cada uno de los elementos que conforman el programa, para poder detectar las debilidades e iniciar acciones que lleven a convertirlas en fortalezas y aciertos. Solamente así, el Programa Nacional de Detección Oportuna de Cáncer Cérvico Uterino cumplirá su objetivo y dejará de ser un flagelo para las mujeres mexicanas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Hadzic B, Hadzic M, Curcin N. Histologic classification and terminology of precancerous lesions of the cervix. **Med Pregl** 2009; 52: 151-5.
2. KR Dzul-Rosado, M Puerto-Solís, M del R González-Losa..Métodos para la detección de Cáncer Cervicouterino. Vol. 15/No. 4/Octubre-Diciembre, 2007.
3. Reneé Leal- Berumen.et. al. Sensibilidad y especificidad de pruebas diagnosticas para CaCu en muestras de mestizas y Tarahumaras en el Hospital General Salvador Zubiran de la ciudad de Chihuahua. **Tecnociencia Chihuahua**. Vol IV No.2 Mayo- Agosto 2010.
4. Herández Avila, M., Lazcano-Ponce, E.C. Alonso de Ruiz.,López-Carrillo L. Rojas Martinez R. Evaluación del Programa de detección oportuna del cáncer del cuello uterino en la Ciudad de México: un estudio epidemiológico de casos y controles con base poblacional. **Gac. Med. Mex.** 130: 201-9. 1994.
5. Lazcano E, Alonso P, López CI, Nájera AP, Ávila CR, Escandón RC, et al. Validity and reproducibility of cytologicdiagnosis in a sample of cervical cancer screening centers in Mexico. **Acta Cytol** 1994; 41:277-84
6. Hernán Cortés Yépez.MD: Papiloma Virus y Cáncer de Cérviz. **revista colombiana de obstetricia y ginecología** vol. 54 no 2 . 2006.

7. De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR,: Classification of papillomaviruses. *Virology*, 324:17–27, 2004.
8. López- Saavedra y Lizano- Soberon, Cáncer Cervicouterino y el Virus del Papiloma Humano: La historia que no termina, *Cancerología 1* (2006): 31-35.
9. Stubenrauch F, Zobel T,: The E8 domain confers a novel long distance transcripcional repression activity on the E8E2C protein of high risk human papillomavirus type 31. *J Virol.* (2007),5: 4139–4
10. Hidalgo Martinez, A.C. El cáncer Cervico-uterino, su impacto en México y el por qué no funciona el programa nacional de detección oportuna. *Rev Biomed*, 17:81-84. 2006.
11. Lazcano-Ponce E., Yunes- Díaz E. M. Evolución de las pruebas de tamizaje para la detección oportuna de cáncer. *Gamo* (5)4:91-92. 2006.
12. Secretaría de Salud. Programa de Acción Específico 2007-2012, cáncer cervicouterino. http://www.generoysaludreproductiva.gob.mx/descargar/paes/Paes-CNEGSR-junio09/junio_cacu.pdf
13. Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002; 359:1085-192.
14. Zivadinovic, R., Radovic M., Lilic V., and Petric S. Gading the Severity of Preinvasive Changes of the Uterine Cervix by Colposcopía and

15. Exfoliating Cytology. Facta Universitatis series: **Medicine and Biología**
2006 Vol 12, No 1, 55-59
16. M Muñoz, JA Mendoza, L Téllez, ME Noguera, O Moret, M López, M Toro. Detección de VPH-16 y 18 en mujeres venezolanas Vol. 14/No. 2/Abril-Junio, 2006.
17. Burk RD, Kadish AS, Calderin S, Rommey SL. Human papillomavirus infection of the cervix detected by cervicovaginal lavage and molecular hybridization: correlation with biopsy and papanicolaou smear. **Am J Obstet Gynecol.** 2009; 154: 982-9.
18. Nuovo J. Detection of human papillomavirus in Papanicolaou smears: correlation with pathologic findings and clinical outcome. **Diagn Mol Pathol** 2008; 7: 158-63.
19. Bergeron C, Jeannel D, Poveda J, Cassonnet P, Orth G. Human papillomavirus testing in women with mild cytologic atypia. **Obstet Gynecol** 2007; 95: 821
20. Aristides Zamudio Andrade y cols. Evaluación del Papanicolaou y la colposcopia en el diagnóstico de la infección por el virus del papiloma humano. **Rev Fac Med UNAM** Vol.44 No.1 Enero-Febrero, 2001
21. Tirado-Gómez LL y col Factores de riesgo de cáncer cervicouterino invasor. *Salud pública de México* / vol.47, no.5, septiembre-octubre de 2005.
22. Muñoz n. Valor del test del virus del papiloma humano en el diagnóstico y cribado de la neoplasia cervical muñoz n. Valor del test del virus del

papiloma humano en el diagnóstico y cribado de la neoplasia cervical

Med Clin (Barc) 2003;121(12):455-6

23.M. QUINTERO, ET AL. DETECCIÓN Y TIPIFICACIÓN DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. ***Rev Obstet Ginecol Venez*** Vol. 68, Nº 1, marzo 2008.