

Artículo original

Evaluación del Papanicolaou y la colposcopia en el diagnóstico de la infección por el virus del papiloma humano

Aristides Zamudio Andrade,¹ Jorge Zepeda Zaragoza,² Benigno Rodríguez Blanco,³ F. Rafael Tenorio Marañón⁴

¹Del Hospital Central Norte de Pemex,² Clínica 60 del IMSS,³ Clínica 72 del IMSS,⁴ Hospital Castelazo Ayala del IMSS.

Resumen

Objetivo: Comparar la eficacia de la citología y colposcopia en el diagnóstico de las lesiones cervicales del virus del papiloma humano.

- a) Determinar la sensibilidad y especificidad del Papanicolaou en una clínica de displasias.
- b) Determinar la sensibilidad y especificidad de la colposcopia.
- c) Relacionar ambos hallazgos con el diagnóstico definitivo (histopatológico).
- d) Conocer los factores de riesgo de mayor prevalencia en la población de estudio con infección por el virus del papiloma humano.

Resultados: La colposcopia mostró una sensibilidad de 83% contra 41% del Papanicolaou. Y una especificidad de 66%, menor que el 86% del frotis.

Los factores de riesgo hallados coinciden con los informados en el resto del mundo: número de parejas sexuales, multiparidad e iniciación temprana en la actividad sexual.

Palabras clave: Papiloma-virus, colposcopia, condiloma.

Summary

Purpose: To compare cytology and colposcopy efficiency in the diagnosis of cervical damage due to human papilloma-virus. To establish sensitivity and specificity of both methods. Correlate findings with the final (histopathological) diagnosis. Find out risk factors in the prevalence of the infection.

Results: Colposcopy had a sensibility of 83% against 41% of smear. And specificity of 66% against 86% of Papanicolaou.

Risk factors were found the same than in the rest of the world: number of sexual partners, early age of initiation to sexual activity, and multiple deliverance.

Key words: Papilloma-virus, colposcopy, condilomata.

Introducción

El virus de papiloma humano (VPH) es el agente responsable de una de las enfermedades más comunes de piel y mem-

branas mucosas: las verrugas. Las distintas verrugas plantares, comunes y genitales (condilomas acumulados)- son causadas por diferentes tipos de VPH. El condiloma acuminato se distingue por ser una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes en el mundo. Se calcula que entre el 5% y el 20% de las personas que se encuentran entre las edades de 15 a 49 años están infectadas con esta enfermedad; en los Estados Unidos se estima que aparecen 750,000 nuevos casos por año.

También se le ha asociado al cáncer cervico-uterino en forma importante.

La forma de propagación es por contacto sexual; el VPH es altamente contagioso y le puede causar al paciente un importante sufrimiento físico y psicosocial. Son extremadamente difíciles de erradicar, ya que las terapias actuales disponibles están dirigidas a la destrucción de las lesiones visibles más que atacar la causa subyacente de la enfermedad: el virus. Por ejemplo, las verrugas pueden extraerse con agentes citotóxicos o por medio de técnicas físicas de ablación; sin embargo, estos tratamientos no afectan las partículas virales que pueden estar latentes en las áreas de aspecto normal que rodean la verruga. Con las terapias disponibles a menudo la frecuencia de recurrencia de esta enfermedad es alta (hasta 90%), además de tratarse de tratamientos dolorosos y frecuentemente costosos.

Debido a su participación en el cáncer cervico-uterino es importante su diagnóstico oportuno, y conocer el porcentaje de error y efectividad del Papanicolaou y la colposcopia como métodos diagnósticos.

Material y métodos

Se captaron un total de 283 pacientes que acudieron por primera vez a la consulta en la clínica de displasias en el periodo del 24 de abril de 1998 al 15 de diciembre de 1999, realizando en forma breve una historia clínica, exploración ginecológica, toma de citología cervical utilizando espejos vaginales, portaojitos, espátula de Ayre, citobrush y fijador en spray, las cuales se enviaron al departamento de patología donde fueron analizadas por dos citotecnólogos. Además se realizó una colposcopia satisfactoria con el colposcopio marca Olympus, utilizando la nomenclatura colposcópica inter-

nacional adoptada por la American Society for Colposcopy and Colpomicroscopy y aceptada por la FIGO y finalmente, toma de fragmentos para biopsia con pinzas de Kevorkian que fueron analizados por dos médicos patólogos.

Se excluyeron del estudio: pacientes con tratamientos previos; pacientes sin confirmación histopatológica; pacientes sin colposcopia satisfactoria; reportes de Papanicolaou como muestra insuficiente.

Resultados

Se realizó un estudio clínico, prospectivo, transversal, descriptivo durante el periodo del 24 de abril de 1998 al 15 de diciembre de 1999. Se captaron un total de 328 pacientes de la clínica de displasias que cumplieron los criterios de inclusión. Estas pacientes fueron divididas en dos grupos, el grupo I de 260 portadoras de IVPH con diagnóstico confirmado por histopatología; y el grupo II de 68 pacientes que no presentaron la infección también corroborado por estudio histopatológico.

Se encontró que la mayor prevalencia de la enfermedad se encuentra entre el grupo de 39 a 49 años de edad con 132 casos (50.6%), en segundo lugar entre 20 a 34 años con 121 casos (46.5%) y por último los de más de 50 años en siete casos (2.7%).

En 216 casos (83.1%) del grupo I, la colposcopia hizo el diagnóstico y el Papanicolaou en 107 casos (41.2%). En 44 pacientes (16.9%) del grupo I, la colposcopia resultó negativa y el resultado histopatológico demostró la presencia de la infección (falsos negativos). Por otro lado, el Papanicolaou resultó negativo en 153 casos (58.5%) corroborándose la IVPH por histopatología.

En el grupo II en los que no hubo infección, la colposcopia hizo el diagnóstico correcto en 45 casos (66.2%), y el Papanicolaou en 59 casos (86.8%). En 23 casos (33.8%) se estableció un diagnóstico positivo para la IVPH a través de la colposcopia, diagnóstico que se descartó en el estudio histopatológico (falsos positivos); de igual modo el Papanicolaou en ocho casos (13.2%) se reportó positivo descartándose por el estudio histopatológico y se consideran falsos positivos.

Con los resultados anteriores se obtiene una sensibilidad de la colposcopia del 83% y una especificidad del 66%, a diferencia del Papanicolaou con una sensibilidad del 41% y una especificidad del 86% (cuadro 1).

Entre los factores de riesgo analizados en las pacientes con IVPH confirmado se encuentran: número de parejas sexuales, multiparidad, tabaquismo, uso de anticonceptivos, inmunosupresión y el inicio de la vida sexual antes de los 20 años. El factor de riesgo de mayor prevalencia es el hecho de haber tenido más de dos parejas sexuales hallado en el 41.9% de los casos, siguiendo en segundo lugar el tabaquismo con el 40.3%; la multiparidad se encuentra con una prevalencia del 37.6%, y el haber iniciado la vida sexual antes de los 19 años de edad en el 27.6% de los casos; el uso de anticonceptivos se encon-

Cuadro 1. Sensibilidad y especificidad de los métodos diagnósticos.

	Colposcopia	Papanicolaou
Sensibilidad	83%	41%
Especificidad	66%	86%

Cuadro 2. Factores de riesgo.

	Grupo I	Grupo II
No. de parejas sexuales	41.9%	25%
Tabaquismo	40.3%	33.8%
Multiparidad	37.6%	32.3%
IVSA antes de los 19 años	27.6%	22%
Anticonceptivos orales	22.6%	10.5%
Inmunosupresión	4.2%	1.4%

tró en el 22.6%, se presentaron 11 casos (4.2%) de mujeres diabéticas, considerándolas en estado de inmunosupresión relativa (cuadro 2).

En el grupo II de pacientes, no portadoras de la IVPH, el hecho de tener más de dos parejas sexuales se halló en el 25%, la multiparidad en un 32.3%, el tabaquismo en el 33.8%, los anticonceptivos hormonales en el 10.5%, el inicio de la vida sexual antes de los 19 años en un 22% y estados de inmunosupresión en el 1.4% (cuadro 2).

Discusión

La infección por el virus del papiloma humano es la enfermedad de transmisión sexual vírica más común, durante la última década. La prevalencia ha aumentado de manera espectacular, de modo que en la actualidad se estima que un 2% de los individuos sexualmente activos la presentan.

Definitivamente el comportamiento sexual juega un papel importante en la infección del virus del papiloma humano, encontrando una similitud en los factores de riesgo analizados en la población manejada en este estudio con lo referido en la literatura mundial, siendo el de mayor prevalencia el hecho de tener más de dos parejas sexuales (41.9%). 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, pero sí conviene promocionar el uso del método de barrera (preservativo) para impedir su contagio.

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 uso de anticonceptivos orales ha creado gran controversia, sin embargo, varios estudios han

asociado su uso a la IVPH y a la presencia de condilomas. El tabaquismo se refiere como un factor predisponente, sin embargo, la patogénesis no es clara.

El estado de inmunosupresión se ha asociado como factor de riesgo para la IVPH, principalmente en pacientes con trasplante renal y portadores de VIH. En este estudio no se encontraron casos de este tipo, pero se consideró a 11 pacientes como relativamente afines por el antecedente de ser diabéticos.

El alto porcentaje con IVPH se explica por el hecho de que a la clínica de displasias se refieren a las pacientes sospechosas de todos los servicios del hospital y de las clínicas periféricas.

En el grupo I se encontró que la mayor prevalencia se encuentra entre el grupo de 35 a 49 años de edad con 132 casos (50.6%) siendo mayor que los de 20 a 34 años con 121 casos (46.5%). A pesar de la prevalencia encontrada se puede asegurar que la infección del VPH está alcanzando proporciones epidémicas y que entre el 5% y el 20% de las personas de 15 a 49 años de edad están infectadas con VPH. De acuerdo al informe anual de 1994 de la División de prevención los Centers for Disease Control and Prevention, en los Estados Unidos la incidencia de verrugas genitales es de 750,000 nuevos casos por año. Otro dato digno de comentario es que la población de 15 a 20 años sexualmente activa rara vez acude a algún centro hospitalario para la realización de un Papanicolaou.

En respuesta a los objetivos planteados se encontró que la colposcopia en el grupo I diagnosticó el 83.1% de los casos portadores de la IVPH, con un 16.9% de falsos negativos, a diferencia del Papanicolaou quien diagnostica el 41.2% de los casos, con un 58.8% de falsos negativos. En el grupo II de no portadoras de la IVPH, la colposcopia realiza el diagnóstico en un 66.2%, con un 33.8% de falsos positivos corroborados por estudio histopatológico, y el Papanicolaou diagnosticó el 86.8% de los casos, con un 13.2% de falsos positivos.

Como se ve la sensibilidad de la colposcopia para el diagnóstico de la IVPH del 83%, es mayor que el del Papanicolaou, 41%; sin embargo, la citología tiene una especificidad del 86% a diferencia del estudio colposcópico de un 66%. Se trata de métodos complementarios y nada puede sustituir, en casos de duda, al estudio histológico.

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 cervico-uterino y no propiamente sobre el mayor factor precursor de éstas que es la infección del virus del Papiloma humano, lo que no debe olvidarse en las campañas de detección oportuna del cáncer cérvico-uterino.

Referencias

1. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas actuales: Virus del papiloma humano I y II Vol. 3. Interamericana. 1966.
2. Reid R et al. Human Papillomavirus. Tumors Act Ginecol Obst 1987; 2: 158-165.
3. Novak JH. Tratado de patología ginecológica. Interamericana 1991.
4. Marc van Beurden. Human Papillomavirus DNA in multicentric vulvar intraepithelial neoplasia. International Journal of Gynecological Pathology 1998; 17: 12-16.
5. Michael RP. Cervical squamous cell carcinoma *in situ* with intraepithelial extension to the upper genital tract and invasion of tubes an ovaries: Report of a case with human papilloma virus analysis. International Journal of Gynecological Pathology 1997; 16: 272-278.
6. Burger. Human Papilloma virus type influences the extent of chromosomal lag during mitosis in cervical intraepithelial neoplasia grade III. International Journal of Gynecological Pathology 1997; 16: 10-14.
7. Ulla Hording. Human papillomavirus and multifocal genital neoplasia. International Journal of Gynecological Pathology 1996; 15: 230-234.
8. Keerti V, Shah. Human Papillomavirus investigation of patients with cervical intraepithelial neoplasia 3, some of whom progressed to invasive cancer. International Journal of Gynecological Pathology 1996; 15: 127-130.
9. Slawomir Majeswski. Immunology of HPV infection and HPV-associated tumors. International Journal of Dermatology 1998; 37: 81-95.
10. Dennis J. McCance PhD. Human papillomaviruses. Infectious Disease Clinics of North America. 1994; 8(4): 751-763.
11. Chesebro, Marcial J. A cost-benefit analysis of colposcopy for cervical squamous intraepithelial lesions found on Papanicolaou smear. Archives of Family Medicine 1996; 5(10): 576-581.
12. Lonky Neal M. The clinical significance of the poor correlation of cervical dysplasia and cervical malignancy with referral cytologic results. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1999; 181(3): 560-566.
13. Cartier Rene. Colposcopia práctica. Ed Seriba. 1986.
14. Dolan Tz, Boyce J et al. Cytology, colposcopy and direct biopsy: What are the limitations? Gynecol Oncol 1997; 5(3): 314.
15. Méndez VJ, González SJ, et al. Tratamiento de la infección cervical por el virus del papiloma humano con ácido tricoloacético. Ginecología y Obstetricia de México. 1993; 61: 48-51.
16. Clínicas de Ginecología y Obstetricia: Colposcopia Interamericana 1995.
17. Clínicas de Ginecología y Obstetricia: Diagnóstico y tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical. 1995; 3: 554-624.
18. Hopman EH, Kenemans P et al. Positive predictive rate of colposcopy examination of the cervix uteri: An over review of literature. Obstetrics and Gynecol Survey 1998; 52(2): 97-106.
19. Galloway, Denise A. Is vaccination against human papillomavirus a possibility? The Lancet Supplement, 1998; (3S): 22SIII-24SIII.
20. Stoler MH. A brief synopsis of role of human papillomaviruses in cervical carcinogenesis. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1996; 175(49 Supplement) 1091-1098.
21. Lazcano-Ponce-EC, de Ruiz-PA, López Carrillo-L. Quality control study on negative gynecological cytology in Mexico. Diagn-Cytopathol 1994; 10(1): 10-4.
22. Koutsy Laura PhD. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. American Journal of Medicine 1997; 102(4S) Supplement: 3-8.
23. Ferenczy Alex. Epidemiology and clinical pathophysiology of condyloma acuminata. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1995; 172(4S) Supplement: 1331-1339.
24. Puranen Mirja DDS, Yliskoski Merja. Vertical transmission of human papillomavirus from infected mother to their newborn babies and persistence of the virus in childhood. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1996; 171(2): 694-699.
25. Gutman Laura T, Herman-Giddens. Transmission of human genital papillomavirus disease: comparison of data from adults and children. Pediatrics 1993; 9(1): 31-38.
26. Borysiewics L, Fiander K, Nimako A. A recombinant vaccinia virus encoding human papillomavirus types 16 and 18, E 7 proteins are immunotherapy for cervical cancer. The Lancet 1996; 347(9014): 1523-152.