

Correlación entre hallazgos citológicos, colposcópicos e histopatológicos de infección cervical por virus de papiloma humano

Juan Esparragoza-Astengo,^{a,*} Fred Morgan-Ortiz,^a Juan F. Amaral-Quiñónez,^b Claudia V. Quintero-Conde,^b Josefina Báez-Barraza^c

^aCoordinación Universitaria del Hospital Civil, Culiacán, México.

^bFacultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, México.

^cHospital Ángeles Culiacán, Culiacán, México.

Recibido 12 Julio 2010; aceptado 25 Agosto 2010

Objetivo: Determinar la correlación citológica, colposcópica e histopatológica en el diagnóstico de infección por virus del papiloma humano y lesiones intraepiteliales escamosas del cérvix. **Material y métodos:** Se estudiaron 988 pacientes que acudieron en busca de detección oportuna de cáncer a las instalaciones de la Clínica de Displasias del Hospital Civil de Culiacán. Se incluyeron pacientes de cualquier edad, con vida sexual activa que se les haya realizado citología y colposcopia satisfactoria, menopáusicas o no. Se excluyeron pacientes con antecedente de histerectomía y se eliminaron todas aquellas pacientes las cuales tuvieran una citología y/o colposcopia insatisfactoria o no se contara con resultado citológico o en su caso, histopatológico. Se utilizó la prueba Chi cuadrada de McNemar y el Índice Kappa para evaluar la concordancia entre los resultados citológicos, colposcópicos e histopatológicos. **Resultados:** La concordancia entre histopatología y citología fue débil (Kappa = 0.21) con una exactitud del 53.6%, sensibilidad de 35.8%, especificidad de 93.3%, valor predictivo positivo de 92.3% y valor predictivo negativo de 39.4%. La concordancia entre histopatología y colposcopia fue pobre o nula (Kappa = -0.02), con una exactitud de 63.9%; sensibilidad de 88.1%, especificidad de 10%, valor predictivo positivo de 66.8% y valor predictivo negativo de 27.3%. **Conclusiones:** La eficacia de la citología y la colposcopia para detectar infección por VPH y lesiones intraepiteliales es baja con respecto al estudio histopatológico. Existe una pobre concordancia entre el resultado citológico y el colposcópico en el diagnóstico de infección por VPH y lesión intraepitelial escamosa del cervix.

Palabras clave: Citología, colposcopia, histopatología, virus del papiloma humano, lesión intraepitelial escamosa del cervix.

Objective: To determine the cytological, colposcopic and histopathologic correlation for the human papillomavirus infection and cervical squamous intraepithelial lesions diagnosis. **Material and methods:** We studied 988 patients who assisted to early cancer detection at the Dysplasia Clinic of Civil Hospital of Culiacán. We included patients of any age, sexually active that they have made satisfactory cytology and colposcopy. We excluded patients with a history of hysterectomy and removed all those patients which had cytology and / or unsatisfactory colposcopy not count on cytology result or if necessary, histopathology. We used the McNemar's Chi-square test and and Kappa index to assess the correlation between cytology, colposcopic and histological analysis. **Results:** The correlation between histopathology and cytology was weak (Kappa = 0.21) with an accuracy of 53.6%, sensitivity of 35.8%, specificity of 93.3%, positive predictive value 92.3% and negative predictive value 39.4%. The correlation between histopathology and colposcopy was poor or absent (Kappa = -0.02), with an accuracy of 63.9%, sensitivity of 88.1%, specificity of 10%, positive predictive value 66.8% and negative predictive value of 27.3 %. **Conclusions:** The effectiveness of cytology and colposcopy for HPV detection and squamous intraepithelial lesions is low compared to histopathological study . There is a poor agreement between cytological and colposcopic result in the diagnosis of HPV infection and cervical squamous intraepithelial lesions.

Keywords: Cytology, colposcopy, histopathology, human papillomavirus, cervical squamous intraepithelial lesion.

1. Introducción

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual vírica más común durante la última década. Se ha reportado una incidencia anual de 6.2 millones de nuevas infecciones. Es considerada actualmente la infección de transmisión sexual más frecuente con los costos médi-

*Dr. Juan Esparragoza Astengo. Especialidad en Ginecología y Obstetricia, Responsable de la Clínica de Displasias de la Coordinación Universitaria del Hospital Civil. Correspondencia: Eustaquio Buelna No. 91, Col. Gabriel Leyva, Culiacán, Sinaloa, México, CP. 80030; Tel-. (667)713-26-06

cos directos más altos incluso que el HIV. Se estima que aproximadamente el 75% de individuos sexualmente activos estarán expuestos al VPH en algún momento de su vida. La infección subclínica por VPH es de gran importancia, ya que al no ser aparentes las lesiones, se facilita el contagio. Las lesiones pueden observarse en formas aplanadas y múltiples mediante evaluación colposcópica posterior a la aplicación de ácido acético, con una prevalencia reportada del 4% a un 25% en la población general.¹ Solo un 25% de la población no tiene datos de infección actual ni previa.¹

Estudios epidemiológicos han demostrado que la infección por VPH (virus de papiloma humano) es el mayor factor de riesgo para el desarrollo de displasias escamosas y cáncer cervicouterino.²⁻⁶

Sin embargo aunque la IVPH es un factor central para el desarrollo de dicho cáncer, la mayoría son transitorias, por lo que la infección por VPH parece ser un factor necesario, pero no suficiente para el desarrollo de CaCU. Cuando la infección por un subtipo de alto riesgo de VPH es persistente, el tiempo desde el inicio de la infección hasta el desarrollo de LEIAG y CaCU invasor puede ser hasta de 15 años.⁷

Se calcula que 75 -80% de los adultos con vida sexual activa tendrán una infección por VPH (IVPH) antes de los 50 años de edad. La prevalencia de infección cervical por VPH disminuye en mujeres a partir de los 30 años, por lo tanto podemos suponer que el grupo de mayor riesgo se ubica en mujeres sexualmente activas menores de 30 años.⁸⁻¹⁰

La mayoría de las IVPH son, como hemos mencionado, transitorias, por lo que se espera que desaparezca espontáneamente en un periodo de 6 a 18 meses posteriores al momento de la infección.^{11,12} El riesgo de persistencia de la IVPH se relaciona con la edad, ya que 20% de las IVPH de alto riesgo persisten en mujeres de 25 años o menores, contra 50% de tasa de persistencia en mujeres mayores de 55 años.¹³ Así, aunque las mujeres de mayor edad son menos propensas a adquirir la IVPH, es más probable que esta persista una vez adquirida.

La importancia de una detección y vigilancia de lesiones sugestivas de IVPH. Han establecido criterios propios para cada método de detección, así, la citología ha sido la prueba de rutina para la detección de lesiones intraepiteliales, CaCU e IVPH, por lo que en 1988 se instituyó el sistema de clasificación de Bethesda para evaluar los hallazgos citológicos,

el cual incluye lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LEIBG), lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LEIAG), CaCU invasor, ASCUS. En aquellas pacientes con un resultado anormal de citología, el paso a seguir en su estudio es la colposcopia, la cual permite observar directamente y de manera ampliada el cérvix y la vagina, con hallazgos visuales, como la aceto-reactividad posterior a la aplicación de ácido acético, la visualización de vasos sanguíneos anormales, puntillado, captación de lugol (prueba de Schiller), entre otras, y en caso de encontrar alteración aparente nos permite la toma de biopsia dirigida en el área de la lesión para realizar estudio histopatológico que dará un diagnóstico más certero.

Entre las desventajas de la citología está su pobre sensibilidad, que en ocasiones es menor al 50%. Asimismo, la colposcopia tiene el inconveniente de su baja especificidad, también alrededor de 50% dependiendo del centro del que se trate.¹⁵ En la actualidad también se utilizan los métodos moleculares la detección de genoma viral, lo cual daría el diagnóstico definitivo. Sin embargo, los métodos de detección molecular no están disponibles para toda la población debido a su alto costo y escasa o nula disponibilidad en áreas suburbanas y rurales, donde habita la mayor parte de la población y donde el nivel sociocultural también es en general menor que en núcleos urbanos. Debido a esto, los métodos de detección más accesibles son la citología y la colposcopia, aunque esta última tiene una curva de aprendizaje más larga y es necesaria que sea realizada por un médico ginecólogo entrenado especialmente para tener una confiabilidad apropiada.

El propósito del presente trabajo fue evaluar la correlación citológica, colposcópica e histopatológica en el diagnóstico de infección cervical por VPH y lesiones intra-epiteliales escamosas del cérvix en pacientes atendidas en la Clínica de displasias de la Coordinación Universitaria del Hospital Civil de Culiacán.

2. Material y métodos

De Agosto del 2007 a Mayo del 2008, se llevó a cabo un estudio de diseño transversal, comparativo, prolectivo, observacional. Se estudiaron 988 pacientes que acudieron en busca de detección oportuna de cáncer. Se incluyeron pacientes de cualquier edad, con vida

sexual activa que se les haya realizado citología y colposcopia satisfactoria, independientemente de su estado hormonal. Se excluyeron pacientes con antecedente de histerectomía y se eliminaron todas aquellas pacientes las cuales tuvieran una citología y/o colposcopia insatisfactoria o no se contara con resultado citológico o en su caso, histopatológico. El procedimiento de estudio incluyó lo siguiente: 988 pacientes que acudieron a detección oportuna de cáncer, a las cuales se les realizó primeramente una citología, tomando una muestra con un cepillo cervical (Cytobrush), que incluyera células endocervicales y exocervicales para asegurar que se estuviera haciendo un muestreo correcto de la unión escamo-cilíndrica, dicha muestra se colocó en una laminilla previamente identificada con el nombre de la paciente, se fijó con citospray y se envió al departamento de anatomía patológica para su análisis. El resultado fue interpretado como: normal, con lesión intraepitelial de bajo grado, lesión Intraepitelial de alto grado, cáncer cervico-uterino, con alteraciones escamosas atípicas de etiología indeterminada o con presencia o ausencia de alteraciones epiteliales compatibles con infección por VPH.

En todas las pacientes posterior a la citología, se realizó un estudio colposcópico. El estudio colposcópico se llevó a cabo utilizando un colposcopio con estativo y lentes binoculares de 20 aumentos; previa limpieza del moco cervical con solución salina, se aplicó ácido acético al 10% durante 1 minuto y posteriormente se procedió a la visualización colposcópica, considerándose esta como satisfactoria en caso de que se lograra visualizar la unión escamo-columnar. El resultado de la colposcopia fue reportado como: Normal, con alteración intraepitelial de bajo grado, de alto grado, o bien con Cáncer cervico-uterino, y si existía evidencia de alteraciones compatibles con infección por VPH. En las pacientes a quienes se encontró alguna alteración epitelial (mosaico, puntillero, vasos atípicos, epitelio aceto-blanco o leucoplaquia), se procedió a la toma de biopsia dirigida por colposcopia, la cual se fijó en formol al 10% y se envió la muestra para estudio histopatológico.

El colposcopista y el citólogo fueron cegados con respecto al resultado de uno u otro estudio. Asimismo el patólogo responsable de analizar la muestra histopatológica fue cegado con respecto al resultado del estudio citológico y colposcópico. Además de la

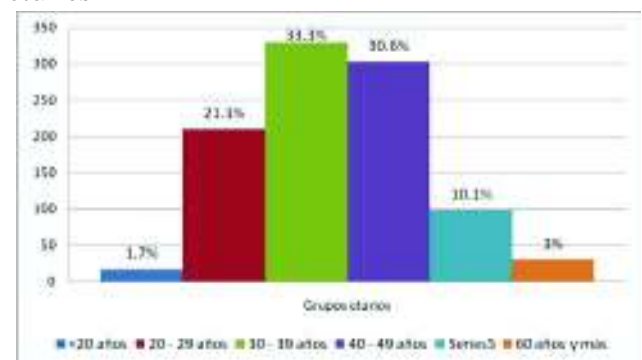
variable infección por VPH se analizaron todas las variables universales, antecedentes gineco-obstétricos y sociodemográficos.

Para el análisis estadístico, se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (media para variables numéricas y proporciones para variables categóricas) y como medida de dispersión se utilizó la desviación estándar. Se calcularon intervalos de confianza del 95% para cada una de las medidas de tendencia central. Se utilizó la prueba de Chi cuadrada de McNemar e Índice Kappa para evaluar la concordancia entre los resultados citológicos, colposcópicos e histopatológicos. Se estimó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos para la citología y colposcopia e histopatología en el diagnóstico de infección por VPH y LIE utilizando la histopatología como Estándar de oro. Un alfa igual o menor de 0.05 se consideró como significativo. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico Epi-Info versión 6.04.

3. Resultados

Se estudiaron un total de 988 pacientes. El promedio de edad fue de 38.1 años (Fig. 1).

Fig. 1. Distribución de las pacientes por grupos etarios



El 71.8% pertenecía al medio socioeconómico medio; respecto a la escolaridad, la secundaria (25.2%), preparatoria (25.2%) y profesional (25.2%) fueron las más frecuentes. El 73.3% de las pacientes estaban casadas.

La edad promedio de las pacientes al inicio de su vida sexual fue de 19.46 años (DE=3.4); el 70.9% de las pacientes refirió tener un solo compañero sexual y el 29.1% dos o más compañeros sexuales.

El 81.5% de las pacientes tenía antecedente de 2 o

más gestas, el 59.2% tuvo dos o más partos, el 34.8 % tenía una o más cesáreas y el 25.3% tuvo uno o más abortos (Cuadro 1).

Cuadro 1.- Antecedentes obstétricos

Antecedente	n	%
Gestas		
0	64	6.5
1	119	12.0
2	199	20.1
3 o más	606	61.4
Paras		
0	257	26.0
1	146	14.8
2	194	19.6
3 o más	391	39.6
Cesáreas		
0	644	65.2
1	183	18.4
2	91	9.2
3 o más	70	7.2
Abortos		
0	738	74.7
1	181	18.3
2	53	5.4
3 o más	16	1.6

En cuanto al método anticonceptivo el 44% presentaba un método definitivo como la oclusión tubárica bilateral, seguido por un 27.7% de métodos temporales entre los que se encontraban los hormonales orales e inyectables, así como el preservativo y el DIU; 28.3% de las pacientes no utilizaban ningún método. El 47.2% de las pacientes refirió realizarse detección oportuna de cáncer anualmente. El 14.7% de las pacientes incluidas en el estudio se encontraban en la menopausia.

En cuanto a los antecedentes hereditarios, 14.5% de las pacientes refirieron tener el antecedente de Cáncer Cervico-uterino en uno o más familiares de primero o segundo grado. 6.3% de las pacientes presentó tabaquismo positivo, y alcoholismo positivo en el 9.9%; con respecto a los Antecedentes Personales Patológicos, el 26.0% presentó antecedentes de infecciones cervico- vaginales en forma frecuente, y al momento del estudio el 58.1% se refería asintomática, 32.5% con leucorrea y/o prurito, el 2.9% presentó metrorragia, 1.7% con dolor pélvico y 4.8% con otros síntomas.

El 28.8% de las pacientes tenían el antecedente

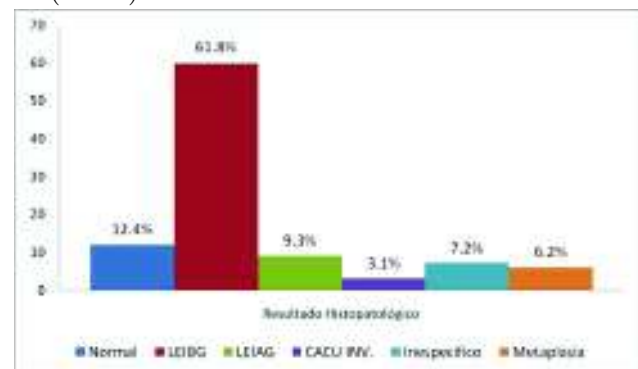
de lesión cervical las cuales habían sido sometidas a tratamiento, ya sea crioterapia en un 27.4%, conización con un 23.2%, electrocirugía en un 14.7%, el restante 5.9% con ácido tricloroacético, 5-fluoracilo, y tratamiento expectante.

Dentro de los hallazgos colposcópicos el 100% fueron satisfactorias. El 43.9% de las pacientes estudiadas presentaron una colposcopia anormal, siendo el hallazgo más común las alteraciones inflamatorias en un 25.6% de los casos, lesión intraepitelial de bajo grado en un 10.1%, un 1.3% fueron lesiones intraepiteliales de alto grado y CaCU invasor, y en un 2.7% las lesiones reportadas fueron ectropión y cervicitis crónica inespecífica. La infección por VPH se encontró en el 14.9% de la pacientes a las que se les realizó colposcopia, siendo la alteración colposcópica más frecuentemente asociada la lesión aceto-blanca en un 9.6%, el resto 5.3% los hallazgos compatibles con IVPH fueron mosaico, puntilleo, leucoplasia y condilomas.

El 100% de las citologías realizadas fueron adecuadas, reportándose en un 91.3% como normal, un 6.6% como lesión intraepitelial de bajo grado, un 0.5% entre lesión intraepitelial de alto grado y CaCU invasor, un 1.6% como cervicitis crónica inespecífica. Se reportó infección por VPH en el 5.8% del total de las muestras citológicas.

En las 97 muestras enviadas para estudio histopatológico, se reportaron como normales un 12.4% (n= 12), con LEIBG un 63.8% (n= 60); un 9.3% (n=9) con LEIAG y un 3.1% (n= 3) con CaCU Invasor; en el resto de las muestras (7.4%) se reportaron como cervicitis crónica inespecífica y metaplasia (Fig. 2).

Fig. 2. Distribución de resultados histopatológicos, de las pacientes que requirieron toma de biopsia (n=97)



La correlación entre el diagnóstico de infección por VPH entre la citología y la colposcopia fue de un 86% (Índice Kappa: 0.26; Ji cuadrada de Mc Nemar=57.4; $p<0.05$), ver Cuadro 2.

Cuadro 2. Concordancia citológica y colposcópica en el diagnóstico de infección por VPH

Citología	Colposcopia		Total
	Positiva	Negativa	
Positiva	33	24	57
Negativa	114	817	931
Total	147	841	988

EXACTITUD: 86%
INDICE KAPPA: 0.26
CHI CUADRADA CORREGIDA DE MC NEMAR: 57.4 ($p<0.05$)

Al analizar la concordancia entre la eficacia diagnóstica para IVPH de la citología comparado con la histopatología se encontró una exactitud del 53.6%, sensibilidad de 35.8% (IC95%: 26.2% - 45.3%), especificidad de 93.3% (IC95%: 88.3%-98.2%), un valor predictivo positivo de 92.3% (IC95%: 86.9% - 97.6%) y un valor predictivo negativo de 39.4% (IC95%: 29.6%-49.1%). La concordancia entre ambas pruebas fue débil (Índice Kappa: 0.21), ver Cuadro 3.

Cuadro 3. Concordancia citológica e histopatológica en el diagnóstico de infección por VPH

Citología	Histopatología		Total
	Positiva	Negativa	
Positiva	24	2	26
Negativa	43	28	71
Total	67	30	97

SENSIBILIDAD: 35.8% (IC95%: 26.2%- 45.3%)
ESPECIFICIDAD: 93.3% (IC95%: 88.3%- 98.2%)
VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 92.3% (IC95%: 86.9%- 97.6%)
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 39.4% (IC95%: 29.6%- 49.1%)
EXACTITUD: 53.6%
INDICE KAPPA: 0.21
CHI CUADRADA CORREGIDA DE MC NEMAR: 35.56 ($p<0.05$)

Al analizar la eficacia diagnóstica de la colposcopia comparada con la histopatología se encontró una exactitud de 63.9%; una sensibilidad de 88.1% (IC95%: 77.3 - 94.3%), una especificidad de 10% (IC95%: 2.6-27.7%), un valor predictivo positivo de 66.8% (IC95%: 57.6 - 77.9%) y valor predictivo negativo de 27.3% (IC95%: 7.3 - 60.7%). La concordancia entre ambas pruebas fue muy pobre o nula (Índice kappa= -0.02), ver Cuadro 4.

Cuadro 4. Concordancia colposcópica e histopatológica en el diagnóstico de infección por VPH

Colposcopia	Histopatología		Total
	Positiva	Negativa	
Positiva	59	27	86
Negativa	8	3	11
Total	67	30	97

SENSIBILIDAD: 88.1% (IC95%: 77.3-94.3%)
ESPECIFICIDAD: 10% (IC95%: 2.6-27.7%)
VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 68.6% (IC95%: 57.6-77.9%)
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 27.3%(IC95%: 7.3-60.7%)
EXACTITUD: 63.9%
INDICE KAPPA: -0.02
CHI CUADRADA CORREGIDA DE MC NEMAR: 9.26, ($p= 0.0023$)

Al comparar la media de edad entre pacientes con un diagnóstico colposcópico positivo y negativo para infección por VPH se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Positivos: 33.49 años vs. Negativos: 38.85 años; $p<0.05$). Al realizar este mismo análisis para el diagnóstico citológico de infección positiva o negativa para VPH se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Positivos: 33.19 años vs Negativos: 38.35 años; $p=0.000$). En el presente estudio no se encontró que el antecedente de tabaquismo predisponga a tener un diagnóstico colposcópico ($p=0.012$) o citológico ($p=0.545$) de infección por VPH.

El tener dos o más compañeros sexuales no aumentó el riesgo de manera estadísticamente significativa de tener un diagnóstico citológico (RM=1.34; IC95%: 0.76 - 2.35; $p=0.309$) o colposcópico (RM=1.4; IC95%: 0.97 - 2.03; $p=0.072$) de infección por VPH. El antecedente de inicio de las relaciones sexuales antes de los 20 años aumenta el riesgo de un diagnóstico citológico (positivo 18.54 años vs negativo 19.52 años, $p=0.034$) (RM=2.34, IC95%: 1.27 - 4.34; $p=0.005$) o colposcópico (positivos 18.50 años vs negativos 19.63 años; $p=0.000$) (RM=1.73; IC95% 1.9-2.52; $p=0.004$) de infección por VPH. La procedencia de un medio socioeconómico bajo no tuvo una influencia estadísticamente significativa en el diagnóstico citológico (RM=1.8; IC95%: 0.80-1.73; $p=0.456$) o colposcópico (RM= 1.56; IC95%:0.90 - 2.73; $p=0.153$) de infección por VPH, de hecho, hay una ligera tendencia a disminuir el riesgo en las pacientes de nivel económico bajo. Se encontró que la menopausia se asoció con un riesgo menor para la detección de infección por VPH en citología (RM=0.54; IC 95%: 0.21-1.28; $p=0.194$) y colposcopia (RM=0.52; IC95%

0.29-0.95; $p=0.030$), lo cual probablemente también se relaciona con la edad de estas pacientes.

La utilización de métodos anticonceptivos hormonales ya sea orales o inyectables tampoco aumentó de manera estadísticamente significativa el riesgo de diagnóstico citológico (RM=1.60; IC95%: 0.81 - 3.18; $p=0.247$) o colposcópico (RM=1.67; IC95%: 1.050 - 2.64; $p=0.039$) de infección por VPH. El antecedente de lesión cervical anterior fue un factor que influyó de forma estadísticamente significativa en el diagnóstico citológico (RM=1.87, IC95%: 1.08 - 3.22, $p=0.023$) y colposcópico (RM=1.82, IC95%: 1.27-2.62; $p=0.001$) de infección por VPH. El antecedente familiar de CaCU no resultó ser un factor de riesgo estadísticamente significativo para el diagnóstico citológico (RM=0.68; IC95% 0.29 - 1.62; $p=0.383$) y colposcópico (RM=1.8; IC95%: 0.73 - 1.98, $p=0.489$) de infección por VPH.

4. Discusión

Numerosos estudios clínicos, epidemiológicos y de biología molecular han reportado una asociación muy importante entre la presencia del VPH y las neoplasias cervicales, las cuales han sido consideradas como una de las principales causas de morbimortalidad. Su etiología es diversa, pero se acepta de manera unánime que el Virus del Papiloma Humano (VPH) es el agente causal en la mayoría de los casos de cáncer cervical. Los tipos de VPH más comúnmente asociados con lesiones malignas del cérvix son el 16, 18, 31, 33, 35, 45 y 56, entre otros, siendo los más importantes los tipos 16 y 18 considerados en todos los reportes como de alto riesgo para CaCU.

Schiffman y cols,¹⁷ a través de un estudio de casos y controles, llevado a cabo con 500 mujeres con NIC y 500 sujetos control, analizaron los factores de riesgo epidemiológico para NIC, obtenidos a través de entrevistas y realizando lavado cervicovaginal para detección de VPH por amplificación genética utilizando la reacción de cadena de polimerasa. Demostraron que las pacientes con antecedentes de NIC tenían un perfil epidemiológico típico de esta patología y en el 66% de los casos se aisló VPH, concluyendo que la gran mayoría de todos los grados de NIC pueden atribuirse a infección por VPH.

Para la detección de pacientes con alteraciones epiteliales de cérvix se han utilizado de manera

sistemática tres métodos: citología, colposcopia e histopatología. Esto ha motivado a que se realicen diversos estudios con la finalidad de evaluar la eficacia de estos métodos diagnósticos, dado la gran relevancia clínica que implica el diagnosticar VPH.

Zamudio y cols,¹⁴ realizaron un estudio clínico, prospectivo, transversal descriptivo, con la finalidad de comparar la eficacia de la citología y la colposcopia en el diagnóstico de las lesiones cervicales por VPH, revisando a 328 pacientes, encontrando que la colposcopia mostró una sensibilidad de 83% contra 41% del papanicolaou y una especificidad de 66%, menor que el 86% del frotis.

En el presente estudio la colposcopia mostró una sensibilidad aceptable (88.1%) lo que coincide con lo reportado en la literatura,¹⁵ pero su especificidad muy baja fue muy baja (10%) que no corresponde a lo reportado que es mucho mayor (66%)¹⁵. La concordancia entre la histopatología y la colposcopia resulta pobre o nula (Índice kappa=-0.02, $p=0.002$), esto debido probablemente a la baja especificidad de la colposcopia, lo cual se relaciona con numerosos falsos positivos.

Koustky y cols,¹⁶ realizaron un estudio de cohorte buscando la relación entre VPH y neoplasia intraepitelial cervical, evaluando a 241 mujeres, encontrando 28 con diagnóstico de NIC confirmado por biopsia, detectando VPH en 24, mencionando a otros factores de riesgo asociados como son: IVSA a edades tempranas, la presencia de anticuerpos séricos contra Chlamydia trachomatis, citomegalovirus, e infección cervical con Neisseria gonorrhoeae, concluyendo que la neoplasia intraepitelial cervical es una manifestación temprana común y aparente de infección por VPH.

Aunque en muchos estudios se ha mencionado en forma frecuente la influencia de los hábitos sexuales en la incidencia y prevalencia de infección por VPH, en este estudio no se pudo demostrar que el inicio de la vida sexual activa a edades tempranas sea un factor que influya en el diagnóstico citológico (RM: 1.4) o colposcópico (RM: 1.27) de infección por VPH. Tampoco influyeron en el diagnóstico citológico o colposcópico factores como el número de compañeros sexuales, la utilización de métodos anticonceptivos hormonales y provenir de medio socioeconómico bajo, lo cual difiere de prácticamente toda la bibliografía disponible al momento.

Una diversidad de factores asociados podría ser responsable de la concordancia tan pobre entre la citología, colposcopia y la histopatología. Uno de esos factores es el sesgo interobservador en los Departamentos de colposcopia, pues es atendido por diferentes personas en diferentes días de la semana en diferente horario, y los criterios diagnósticos podrían no ser homogéneos, habiendo diferencias en los resultados, aun conociendo las guías ya establecidas; otro de los factores asociados es la técnica de toma de muestra para citología cervical, ya que aunque existe una técnica adecuada y universalmente aceptada para su realización, ocasionalmente se realiza con variaciones de dicha técnica, lo cual pudiera redundar en que no se tome la muestra de los sitios más apropiados dejando zonas sin cepillar.

Es necesario unificar y homogeneizar los criterios diagnósticos del personal médico de las clínicas de displasias, mediante reuniones de los médicos encargados de dichas áreas, donde se llegue a consensos en la toma de decisiones clínicas en todos los casos y así reducir el sesgo interobservador; otra sugerencia es la de revisar periódicamente entre el personal médico y de enfermería la técnica correcta para la toma de muestra para citología.

5. Conclusiones

Encontramos que fue más frecuente la infección por VPH en aquellas pacientes de medio socioeconómico medio, con un promedio de edad de 33.4 años. Las pacientes que tuvieron antecedente de lesión cervical previa sí tuvieron una mayor frecuencia de IVPH en el estudio actual, independientemente del tratamiento recibido anteriormente. A diferencia de la literatura existente, no se encontró que el tabaquismo fuera un factor de predisponente para IVPH en las pacientes estudiadas, así mismo la edad de inicio de vida sexual antes de los 20 años o menor, tampoco influyó significativamente en los resultados encontrados respecto a IVPH. La multiparidad tampoco resultó ser un factor determinante para el desarrollo de IVPH; en otros estudios el uso de anticonceptivos hormonales se asocia al desarrollo de lesiones intraepiteliales, así como a infección por VPH, lo cual puede deberse al hecho de que las pacientes que usan estos métodos anticonceptivos, realizan mayor número de revisiones ginecológicas, sin embargo en este estudio, este factor

no demostró aumentar el riesgo de lesión cervical ni IVPH en la población estudiada. El antecedente familiar de CaCU, no representó mayor riesgo de presentar lesiones intraepiteliales escamosas de cérvix, así como de IVPH. La menopausia se asoció con un menor riesgo de infección por IVPH.

REFERENCIAS

1. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med* 1997;102(5A):3-8.
2. Parkin, DM, Pisani, P, Ferlay, J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1999; 49:33.
3. Jones, BA, Davey, DD. Quality management in gynecologic cytology using interlaboratory comparison. *Arch Pathol Lab med* 2000; 124:672.
4. Berrington de, Gonzalez A, Green, J. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer* 2007; 120:885.
5. Cervical carcinoma and reproductive factors: collaborative reanalysis of individual data on 16,563 women with cervical carcinoma and 33,542 women without cervical carcinoma from 25 epidemiological studies. *Int J Cancer* 2006; 119:1108.
6. Zur Hausen, H. Papillomaviruses causing cancer: evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:690.
7. Collins, Y, Einstein, MH, Gostout, BS, et al. Cervical cancer prevention in the era of prophylactic vaccines: A preview for gynecologic oncologists. *Gynecol Oncol* 2006; 102:552.
8. Wright, TC Jr, Schiffman, M. Adding a test for human papillomavirus DNA to cervical-cancer screening. *N Engl J Med* 2003; 348:489.
9. de Villiers, EM. Relationship between steroid hormone contraceptives and HPV, cervical intraepithelial neoplasia and cervical carcinoma. *Int J Cancer* 2003; 103:705.

10. Munger, K, Phelps, WC, Bubb, V, et al. The E6 and E7 genes of human papillomavirus type 16 together are necessary and sufficient for transformation of primary human keratinocytes. *J Virol* 1989; 63:4417.
11. Castle, PE, Solomon, D, Schiffman, M, Wheeler, CM. Human papillomavirus type 16 infections and 2-year absolute risk of cervical precancer in women with equivocal or mild cytologic abnormalities. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:1066.
12. Kjaer, SK, van den, Brule AJ, Paull, G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ* 2002; 325:572.
13. Bosch, X, Harper, D. Prevention strategies of cervical cancer in the HPV vaccine era. *Gynecol Oncol* 2006; 103:21.
14. Bauer HM, Hildesheim A, Schiffman MH, et al. Determinants of genital human papillomavirus infection in low-risk women in Portland, Oregon. *Sex Transm Dis* 1993;20:274-278.
15. Zamudio-Andrade, A; Zepeda-Zaragoza, J; Rodriguez-Blanco, B; Tenorio-Marañón, FR. Evaluación del Papanicolaou y colposcopia en el diagnóstico de la infección por virus de papiloma humano; *Rev Fac Med UNAM Vol. 44 No.1 Enero-Febrero 2001. Pp. 5-7.*
16. Koutsky LA, HOLmes KK, Crirchlow CW, et al. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N Eng J Med* 1992;327:1272-78.
17. Schiffman MH, Herrero R, Hildesheim A, Sherman ME, Bratti M, Wacholder S, Alfaro M, Hutchinson M, Morales J, Greenberg MD and Lorincz AT HPV DNA testing in cervical cancer screening: results from women in a highrisk province of Costa Rica. *JAMA* 2000; 283: 87-93.