

Innovación tecnológica para diagnóstico colposcópico de lesiones por virus de papiloma humano

Dr. José Gerardo Zertuche-Zuani,*

Álvaro Eduardo Peña-Jiménez,** Dr. Joel Gerardo Díaz-Sánchez,*** Dr. Drusso Vera-Gaspar****

Hospital Español de México/Centro Hospitalario Durango/
Facultad de Medicina de la UNAM/Colegio Nacional de Docencia e Investigación en Colposcopia, A.C.

RESUMEN

Introducción. La detección de enfermedad por virus de papiloma humano requiere de la realización de biopsia *in situ*. El estudio por Papanicolaou (Pap) y colposcopia de campos claro (CCC) es poco sensible y específico. La colposcopia por luz actínica (CLA) puede ser una estrategia válida.

Objetivo. Determinar la validez de la CLA en la detección de lesiones cervicales por papiloma virus humano.

Método. Mujeres mayores de 18 años, con vida sexual activa, sin cáncer cérvico uterino (CaCu). Estudio de prueba diagnóstica, con estándar de oro por "Estudio histopatológico". Se realizó a todos los pacientes de forma independiente y cegada al resultado Pap, CCC y CCA. Se consideró como positivo al CLA la visualización de fluorescencia. *Análisis estadístico:* Determinación de sensibilidad, especificidad, razones de verosimilitud, positivas y negativa (RV+ y RV-), así como valores predictivos. Se analizaron las concordancias entre CLA con CCC y Pap.

Resultados. Se estudiaron un total de 106 pacientes, 17 (16%) no se realizaron biopsia y se excluyeron del análisis. Se encontró para el CL un a sensibilidad de 81% (IC 95% 72 al 90). Una especificidad de 77% (IC 95% 66 a 88), una RV+ de 2.7 (IC 95% 1.2 a 4), una RV- de 0.09 (IC 95% 0.03 A 0.3), un valor predictivo positivo de 77% (IC 95% 66 A 88) y un valor predictivo negativo de 90% (IC 95% 77 a 100). La concordancia de la CLA fue buena con la CCC (Kappa de 64% IC 95% 48 a 80) y mala con el Pap (Kappa de 26% IC 95% 15 a 36).

Conclusiones. La CLA es una estrategia valida y confiable para la detección de lesiones por virus de papiloma humano. Su uso en consultorios y clínicas médicas puede servir como un método de detección temprana y selección de pacientes para estudios confirmatorios.

Palabras clave: Biopsia, cáncer cérvico uterino, colposcopia.

Technological innovation injuries colposcopic diagnosis human papillomavirus

SUMMARY

Introduction. The detection of disease by human papiloma virus (HPV) requires the biopsy in situ. The study by Pap smear and colposcopy clear field (CCC), has not high sensitive and specific, colposcopy by actinic light (CLA), may be a valid strategy.

Objective. To determine the validity of the CLA in detecting cervical lesions by HPV.

Patients and methods. Women over 18 over old, sexually active without cervix cancer (CC). Diagnoses with gold standard test, "Histopathology". Where performed in all patients independently and blinded to Pap smear result, CCC and CCA. It was considered positive when fluorescence visualization CLA. *Statistical analysis:* Determination of sensitivity, specificity, likelihood ratios, positive and negative (+RV and -RV), as predictive values. We analyzed the concordance between CLA and Pap with CLA.

Results. A total of 106 patients were included, 17 (16%) were not performed biopsy and were excluded from this analysis. CL was found for a sensitivity of 81% (95% CI 72 to 90). A specificity of 77% (95% CI 66-88), a RV + 2.7 (95% CI 1.2 to 4), a RV-0.09 (95% CI 0.03), a positive predictive value of 77% (CI 95% 66 to 88) and a negative predictive value of 90% (95% CI 77-100). The concordance of the CLA was good with the CCC (Kappa of 64% CI 95% 48-80) and bad with Pap (Kappa of 26% CI 95% 15-36).

Conclusions. The CLA is a valid and reliable strategy for the detection of lesions by human papillomavirus. Its use in medical offices and clinics can serve as a method form early detection and selection of patients for confirmatory studies.

Key words: Biopsy, cervix cancer, colposcopy.

* Ginecólogo Investigador Hospital Español de México-UNAM. ** Ginecólogo Colposcopista Hospital Español de México-Centro Hospitalario Durango. *** Investigador de la Facultad de Medicina de la UNAM. **** Ginecólogo colposcopista, Presidente Vitalicio del Colegio Nacional de Docencia e Investigación en Colposcopia, A.C.

Correspondencia:

Dr. José Gerardo Zertuche-Zuani

Hospital Español. Av. Ejército Nacional No. 613, Cons. 905, Col. Granada, C.P. 11520, México, D.F.

Recibido: Noviembre 12, 2012.

Aceptado: Diciembre 29, 2012.

Introducción

El virus del papiloma humano (VPH) pertenece a la familia *papovaviridae*, conformada por virus relativamente pequeños (55 nm de diámetro), que son mucosotrópicos y cutáneo trópicos, es decir, que estos virus atacan a las células de la capa basal de la epidermis o la mucosa, en donde se establece un reservorio viral, y se multiplican en el núcleo de las células y algunas variedades se integran en el ADN del huésped, lo que puede ocasionar la transformación maligna de la célula.^{1,2}

La infección del virus del papiloma humano es un problema de escala mundial, por eso en los últimos años se han realizado un sin fin de estudios de estos virus y las consecuencias de la infección que causan; en América Latina se calculan 71,862 casos de cáncer cérvico-uterino por año (en México hay 18.9 casos por 100,000 habitantes).^{1,3,4} El CaCu es uno de los más comunes en la mujer. Su incidencia varía de 10 casos por 100,000 mujeres/año en países desarrollados y de 40 por 100,000 en algunos países en vías de desarrollo.²⁰ Se estima que anualmente en el mundo se presentarán medio millón de casos nuevos, de los cuales 80% aparecerán en los países en vías de desarrollo. México tiene una de las tasas de incidencias más altas de cáncer cervical (50 x 10⁵) y 16 mil casos nuevos cada año.²

Cerca de 35 tipos de VPH se identifican en lesiones benignas y además, 15 de estos tipos virales se asocian en diferente grado al cáncer de cérvix. El papillomavirus tipo 16 es el más prevalente de los VPH oncogénicos, responsable de más de la mitad de los tumores, mientras que el papillomavirus tipo 18 está involucrado en 20% de los mismos.^{5,6}

La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) realizó en 22 países alrededor del mundo biopsias y pruebas de Reacción en Cadena de la polimerasa y encontró que los tipos de virus de papiloma humano más frecuentes en orden descendente el 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58 y 35, concluyendo que éstos fueron responsables en 90% de los casos de cáncer cérvico uterino en el mundo.^{6,7}

Algunos puntos importantes de la **NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-014-SSA2-1994** (última modificación fue publicada el 31 de mayo del 2007) para la detección oportuna de cáncer cérvico uterino destacan a continuación.⁸

- Los métodos de tamizaje para la detección oportuna de cáncer del cuello uterino son la citología cervical y la visualización directa con Ácido Acético (esta última, cuando no se cuente con infraestructura para realizar la citología cervical). Las pruebas biomoleculares como Captura de Híbridos y RPC, pueden ser utilizadas como complemento de la citología.
- El personal de salud de primer contacto ofrecerá a toda mujer entre **25 a 64** años de edad, en especial a aquéllas con factores de riesgo, la prueba de detección del cáncer cérvico-uterino y se le realizará a quien la solicite independientemente de su edad.

- El carcinoma cervical es el espectro final de una serie de cambios epiteliales continuos, en la que un estadio da lugar al siguiente, de manera imperceptible y generalmente con una lenta progresión, la accesibilidad a células cervicales para su estudio permite tener herramientas para detectar y tratar de erradicar esta enfermedad. En 1974 se implementó en México el Programa Nacional de Detección Oportuna de CaCu (PNDOC), el cual permite que cualquier mujer pueda tener acceso sin costo a la prueba de Papanicolaou.⁹⁻¹¹

Es importante recalcar el grupo de edad considerado en la NOM para la detección de cáncer cérvico-uterino, ya que si bien en este grupo existe alta incidencia de la infección por virus del papiloma humano (incluyendo pacientes con NIC 2 Y NIC3). Esta misma recomendación se ha repetido en varias guías internacionales.^{3,4,12,13}

Recomendaciones internacionales para la detección de cáncer cérvico-uterino

En Estados Unidos de América, las guías nacionales de la ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologist*), USPSTF (*U.S. Preventive Services Task Force*), and ACS (*American Cancer Society*) recomiendan que la detección de cáncer cervical debe iniciarse tres años después del inicio del coito vaginal o a la edad de 21 años.¹⁴ La USPSTF (*U.S. Preventive Services Task Force*) publicó en junio del 2012 una serie de recomendaciones basadas en múltiples metanálisis entre las que destacan las siguientes:

- Escrutinio para cáncer cervical en mujeres entre los 21 a 65 años con citología cada tres años, para mujeres que deseen alargar el tiempo de muestreo se puede realizar citología y pruebas moleculares para VPH (PCR o CH2) cada cinco años.
- La USPSTF no recomienda realizar detección de cáncer cervical en mujeres menores a 21 años de edad debido a que existe evidencia de que dicha práctica no presenta disminución en la incidencia o mortalidad del cáncer cervical, e incluso puede causar sobretreatment de lesiones que generalmente resuelven solas. El papillomavirus han cohabitado con la especie humana a través de miles de años, sufriendo pocos cambios en su composición genómica, actualmente la infección por virus del papiloma humano es una de las enfermedades de transmisión sexual con mayor incidencia a nivel mundial, ya que se calcula que hasta 75% de las mujeres sexualmente activas la ha padecido en algún momento de su vida.

La infección por el VPH se da por el contacto de los viriones intactos con las células inmaduras del epitelio escamoso, sean las basales o metaplásicas. Después de la introducción del virus en el epitelio pueden ocurrir dos clases de infecciones; una latente y otra reproductiva. En la infección latente, el ADN viral permanece en el núcleo de

la célula infectada, en su forma circular libre o episomal. El virus se mantiene en la superficie sin replicarse y no ocurren cambios morfológicos identificables en la célula infectada. Por lo cual, la detección de la infección sólo se puede realizar por medios moleculares.¹ En la infección activa o reproductiva, existe una intensa actividad de la replicación del ADN viral, con generación de viriones en la célula infectada, principalmente en las escamosas indiferenciadas, esto es, en la capa intermedia y superficial del cérvix.¹ La infección por VPH produce cambios importantes en la morfología celular, se observa la formación de una amplia vacuola peri nuclear, el núcleo agrandado, irregular e hipercromático, además de binucleaciones. Las células que han sufrido esta serie de cambios son conocidos como koilocitos, y son considerados como un dato patognomónico del VPH.¹⁵⁻²⁰

Por el deseo de lograr una mejor exploración cervical y tratando de establecer las formas iniciales del CaCu, desde 1925 en Alemania, Hans Hinselmann diseñó el primer colposcopio. Este instrumento combinó una poderosa fuente de luz con un lente de aumento estereoscópico.³ En la actualidad es en esencia un microscopio binocular de poco aumento y gran distancia focal, formando por dos tubos paralelos que contienen un sistema interno de lentes y prismas. Dichos tubos, terminan por un extremo en sus oculares móviles con ajuste dióptico, lo cual permite ajustar los defectos de refracción de cada usuario.²¹ El colposcopio permite una percepción en tres dimensiones, lo cual facilitará la manipulación entre el objetivo y el espécimen. La colposcopia es el procedimiento utilizado en ginecología para examinar el epitelio del tracto genital femenino aplicando un conjunto de conocimientos para evaluar su morfología y sus alteraciones, dando como resultado un diagnóstico presuntivo.²¹ Actualmente mediante un dispositivo especial; que puede ser una cámara fotográfica, cámara de video o una cámara digital conectada a una computadora, se pueden enviar imágenes digitalizadas o impresas para el expediente clínico, además, no existe un estándar en cuanto a la técnica de iluminación requerida, algunas fuentes de iluminación de los colposcopios sin de xenón, halógeno y tungsteno, dando como resultado colores con diferentes brillos, mayor o menor contraste. Aunado a ello, la falta de uniformidad de la intensidad luminosa sobre el plano cervical provoca la existencia de diversas conclusiones diagnósticas, aun con el mismo observador en una misma paciente.¹⁷ En conclusión, la distribución de la luz y sombra sobre las imágenes harán variar la calidad o nitidez de lo observado.

Conocimientos de la óptica de la microscopia de fluorescencia de iluminación con luz incidente sobre un plano focal observado, ha sido utilizada en diferentes procedimientos diagnósticos para lograr mejores contrastes. En esta técnica con el uso de colorantes especiales para fluorescencia, llamados fluorocromo, se ha logrado teñir partes de las células en los tejidos, los cuales se resaltan con alta resolución cuando son captados mediante sistemas de

filtros específicos, sobresaliendo las zonas teñidas sobre un fondo oscuro (Ley de Stokes- Adams). Este efecto permite disminuir la intensidad de la luz innecesaria, en la observación de las lesiones, tal como se ha utilizado por los oftalmólogos para visualizar lesiones de la córnea.¹⁸ Este sistema cuenta con una fuente de iluminación similar a la llamada por los microscopistas "iluminación según Kohler", en la cual un filamento de luz se enfoca al infinito en el plano de observación irradiándolo. Las lesiones se observan claras emitiendo luz, sobrepuestas a un fondo oscuro, con ello se delimitan claramente en un tinte color verde debido al fluorocromo utilizado en el estudio.

El uso de esta técnica en la colposcopia no ha sido estudiado previamente, debido a la ausencia de instrumentos adaptados para ello. Nosotros creamos un colposcopio para ver con luz actínica, a través de la coloración de lentes de nueve aumentos, filtros excitadores y supresores fabricados por Carl Kaps en Alemania y ensamblados en EEUU con la agregación del sistema de luz actínica manufacturado por el Dr. Díaz en Canyon Lake Texas.

Si se considera que en células infectadas con VPH, tratadas con ácido acético y, por tanto, con presencia de proteínas coaguladas, mostrarán una mayor absorción al fluorocromo, por lo tanto, en el caso de haber lesión por el VPH, ésta se verá resaltada (fluorescente) sobre el fondo oscuro (prueba positiva) y en el caso de no haber lesión (prueba negativa), lo único visible será un campo oscuro, la diferenciación, además, facilita una mejor exactitud en la toma de una biopsia dirigida.⁹ La importancia de disponer de una mejor visualización de las células infectadas por VPH, es lograr un diagnóstico lo más oportuno de lesiones premalignas o malignas incipientes y con ello mejora el pronóstico de sobrevida y calidad de vida de las mujeres.

Método

Entorno clínico

El estudio se realizó en un consultorio del Nuevo Sanatorio Durango, hospital privado de atención de ginecología abierta, donde se reciben pacientes de primer contacto o referidas por otros médicos generales y hospitales.

Participantes

Se incluyeron mujeres de 18 años o más, con antecedente de vida sexual, que acudieron por invitación directa vía promoción médica. Se descartaron aquellas que informaron estar embarazadas, con sangrado transvaginal y si reportaron datos de vulvovaginitis o de infección de vías urinarias. Previo al estudio se realizó un examen físico para descartar malformación del tracto genital que impidiera la exploración genital armada y un consentimiento autorizado informado.

En el interrogatorio se obtuvo información de antecedentes ginecológicos de importancia: Historia familiar de CaCu, tabaquismo, edad de inicio de la vida sexual, número de parejas sexuales, uso de anticonceptivos en el momen-

to del estudio, gestaciones previas y resultados de estudios citológicos previos.

Procedimiento

El estudio consistió en dos etapas:

- **Etapas 1:** Toma de citología vaginal (Papanicolaou) realizada bajo el procedimiento estándar²¹ realizada al momento de aceptar la participación en el estudio. La toma de esta muestra fue realizada por los médicos ginecólogos responsables del proyecto. Las muestras fueron procesadas y evaluadas por un cito patólogo certificado por el hospital participante, quien disponía de la información previa de los antecedentes. Un Pap positivo se consideró de acuerdo con la escala de Richart (NIC).⁷ Después de la toma del Pap, las pacientes fueron citadas con el resultado para una segunda consulta donde se les realizaría la colposcopia.
- **Etapas 2:** Estudio colposcópico. Fue realizado en un consultorio bajo asistencia médica y de enfermería. En primer lugar se realizó la colposcopia de campo claro y posteriormente de luz actínica.

Colposcopia de Campo Claro: Posterior a la inserción de un espejo vaginal con la paciente en posición ginecológica, se colocó colposcopio a unos centímetros (de 20 a 40 cm) del introito vaginal. Después de realizar una limpieza de secreciones, se visualizó el cérvix sin ninguna preparación. En un segundo tiempo se realizó impregnación con solución de ácido acético al 5% durante 40 a 60 segundos, de forma dinámica. En ese momento se realizó la segunda observación destacando la presencia o no de zonas acetoblancas. Se consideró una colposcopia de campo claro positiva a infección por VPH, cuando las lesiones presentaron cambios acetoblancas.

Colposcopia de luz actínica: una vez terminada la CCC, se procedió a la aplicación de fluorocromo (fluoresceína), a través de un algodón impregnado, sobre todo el cérvix. Inmediatamente después se realizó nueva observación por colposcopio para descartar la presencia de imágenes fluorescentes. Se consideró como una CLA positiva la presencia de una imagen de fluorescente verde intensa sobre campo oscuro.

Lesiones teñidas indicadas por VPH

Biopsia cervical: Por aspectos éticos se decidió realizar biopsia dirigida sólo en las mujeres en quienes se encontró una zona de sospecha en la colposcopia sea por campo claro, por luz actínica o ambas. Se consideró un resultado positivo de acuerdo con los criterios de Richart, desde un NIC I.

Análisis estadístico

Se obtuvieron las frecuencias simples y porcentajes para las variables normales, para las medidas de resumen de edad por el tipo de distribución se obtuvo la mediana y los límites superiores e inferiores.

Para determinar la validez de la CLA, CCC y el Pap, se consideró como el “estándar de ORO” el resultado de las biopsias. En las mujeres sin lesiones visibles bajo cualquier método de colposcopia y en quienes no se realizó la biopsia, se consideraron como sanas.

Con base en el estudio histopatológico (biopsia) se determinó el estimado y sus límites de confianza al 95% de la sensibilidad, especificidad, exactitud y valores predictivos de cada una de las técnicas. Asimismo, se calcularon las razones de verosimilitud tanto para un resultado positivo como uno negativo.

Para evaluar la concordancia entre las diferentes pruebas CCC y Pap con respecto a las CLA, regular de 0.5 a 0.7, buena de 0.71 a 0.8, muy buena 0.81 a 0.95 y excelente ³ 0.95.

Todos los análisis fueron realizados con el programa estadístico SPSS ver 15 y Epidata 3.1.

Resultados

Un total de 106 mujeres aceptaron participar en el estudio y regresaron para la realización de la colposcopia. En el *cuadro 1* se muestran las características de las 106 mujeres, en donde se ve que predominaron aquellas en edad reproductiva (80%), con una o dos parejas sexuales y estudiadas después de su primer embarazo. No hubo diferencias entre las mujeres que completaron el estudio y las no participantes (datos no mostrados). Es de notar que en nuestra muestra 10.4% tenían antecedentes familiares de CaCu y más de la mitad ya tenían antecedentes de estudios de detección previos. Por último, fue de llamar la atención la frecuencia tan elevada de mujeres fumadoras.

Cuadro 1. Características de las mujeres (n = 106).

Variable		
Edad en años cumplidos (min-máx)	Mediana	32 (19-78)
Edad de inicio de vida sexual		20 (13-78)
Número de parejas sexuales		2 (1-20)
Número de embarazos		1 (0-15)
Antecedentes de tabaquismo	N (%)	42 (39.6%)
Antecedente familiar de Ca Cu		11 (10.4%)
Antecedente de detección previa		62 (58.5%)

Cuadro 2. Criterios de validez de la colposcopia (n = 96).

	Histología compatible con infección	Histología no compatible con infección o sin estudio	Total
Colposcopia de luz actínica positiva	47	15	62*
Colposcopia de luz actínica negativa	3	31	29
Total	50	46	96

Nota* de 72 a 10 rechazaron el estudio de la biopsia

Cuadro 3. Comparación entre los métodos de detección de infección por virus de papiloma humano.

Criterio	Colposcopia por luz actínica	Colposcopia de campo claro	Papanicolaou
Sensibilidad	94% (86 a 100)	82% (70 a 93)	28%
Especificidad	67% (52 a 83)	67% (52 a 83)	77% (63 a 92)
Exactitud	81.2% (73 a 90)	75% (63 a 85)	50% (39 a 60)
Razón verosimilitud positiva	2.9 (1.9 a 4.4)	2.5% (1.6 a 4)	1.2% (0.6 a 2.5)
Razón verosimilitud negativa	0.09 (0.03 a 0.3)	0.3% (0.14 a 0.5)	0.9% (0.7 a 1.2)
Valor predictivo positivo	76% (64 a 87)	76% (63 a 88)	60% (39 a 60)
Valor predictivo negativo	91% (80 a 100)	75% (69 a 90)	46% (33 a 66)
Concordancia Kappa CCC	64% (48 a 80)	—	—
Concordancia Kappa Pap	26% (15 a 36)	22% (7 a 35)	—

Estimado (IC al 95%).

Resultados según estudios

Según las pruebas se encontró: Para Pap 30 positivas (28.3%, todas de Grado III) y 76 negativas (71.7%; 1 en grado I y 75 en grado II); para CCC, en 57 positivas (53.8%) y para CLA, 72 (63.9%).

En 32 mujeres no hubo evidencia a la colposcopia, tanto CCC, como CLA, de lesiones cervicales, ni antecedentes de Pap positivo, por tanto, a estas pacientes no se les realizó biopsia, sin embargo, se incluyeron en el análisis como casos negativos. Además, diez mujeres más con lesiones observadas por la colposcopia, rechazaron la toma de muestra, por lo tanto, se eliminaron del análisis. En total se analizó la validez del estudio en 96 pacientes.

Validez de la colposcopia de luz actínica

En el *cuadro 2* se muestra el desempeño diagnóstico de la CLA con respecto al reporte de la biopsia o los datos clínicos no compatibles con infección. Como se muestra, la CLA fue mejor para detectar a las pacientes con infección que para descartar ésta en mujeres con biopsias negativas o curso clínico no sugestivo.

En el *cuadro 3* se comparan los criterios de validez (sensibilidad, especificidad y exactitud) entre las técnicas de colposcopia (CLA vs. CCC) y el Pap. Como se muestra, la CLA fue más sensible con respecto a la CCC y el Pap. Sin embargo, la Pap fue más específica con respecto a CCC y CLA, estos dos fueron iguales. De manera global, la CLA

mostró mejor exactitud seguida de la CCC y por último el Pap.

Con respecto a los valores predictivos, se muestra en el mismo *cuadro 3* que la CLA tuvo el valor más grande para una VP (-), es decir, una prueba negativa descarta más la posibilidad de una infección, que una CCC negativa o un Pap negativo. Para un resultado positivo, el valor predictivo entre las tres pruebas fue prácticamente igual.

No hubo ninguna reacción secundaria al uso de la fluorescencia en las pacientes, así como tampoco se presentaron molestias diferentes asociado a este procedimiento.

Discusión

Este estudio es una aportación técnica para la optimización en la detección de la infección por VPH y por ende el riesgo de Ca CU. Como se muestra, la incorporación de esta técnica permite visualizar de manera más nítida y sencilla las lesiones en el epitelio del cuello uterino, por tanto, disminuye el efecto subjetivo de apreciación sobre las condiciones de la mucosa o la interferencia en la valoración de ellas secundaria al efecto de la luz natural. Como se observó en las imágenes, la localización de las zonas de riesgo con mayor facilidad por el contraste obtenido bajo la fluorescencia, permite al médico dirigir la toma de biopsia a lesiones altamente compatibles con infección y alteración histopatológica.

Nuestra comparación con el estándar de oro (reporte histopatológico, asimismo, demuestra que el realizar biopsia a las lesiones marcadas, permite una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la infección por VPH y daño compatible con lesiones precursoras de CaCu. La sensibilidad y especificidad fue mayor a la encontrada para la colposcopia de campo claro y muy superior al Papanicolaou. Este último, en nuestro estudio con una sensibilidad muy baja (28%). En los últimos años, la sensibilidad ha mejorado y como se puede observar en estos resultados, los médicos muestran una sensibilidad de 82%. Sin embargo, consideramos que la adición de la técnica de fluoresceína con luz actínica, incrementó el poder de detección en 14%, dando una sensibilidad de 94%. Esto significa que bajo esta modificación sólo se presentan menos de 5% de falsos negativos, o pacientes que pudieran perder la oportunidad de diagnóstico temprano. En este respecto, en el presente estudio, sólo se presentaron tres mujeres en quienes la visualización por luz actínica fue negativa aunque mostraron un estudio histopatológico positivo. En estos casos las lesiones se pueden encontrar en el endocervix y, por tanto, no visibles al contraste. De esta forma un estudio por colposcopia de luz actínica negativa da certeza de 91% o más de no existir un proceso infeccioso o potencialmente maligno. Esta probabilidad es aún mayor para un estudio de campo en donde la prevalencia de malignidad es menor a 20% y no de 55% como en esta población. Por otro lado, la especificidad o probabilidad de resultar negativa al estudio de colposcopia de luz actínica cuando no se tiñe la infección o lesión pre maligna, tanto ésta como la colposcopia clásica en nuestro estudio mostraron ser buenas (³ 65%), esto significa la presencia de alrededor de 35% de falsos positivos. Esto implica que el reporte del observador daría una condición de riesgo o duda, la cual debe de ser confirmada con el reporte final histopatológico. Esta conducta pudiera generar costos mayores y quizá angustia de las mujeres, pero permitirá descartar un proceso maligno. En general en las estrategias de tamizaje es preferible no abandonar a los verdaderos enfermos que estudiar a profundidad aquellas con resultados positivos aunque sanas. El mayor riesgo de demandas es hacia los falsos negativos.

El pilar de este estudio, para demostrar la validez de la colposcopia de luz actínica para el diagnóstico de lesiones pre malignas es el hecho de la comparativa con un estándar de oro fuerte como es el estudio histopatológico. Por otro lado, se procuró contar con un espectro amplio de la enfermedad, desde casos leves de detección hasta pacientes con imágenes altamente sugestivas. Las evaluaciones fueron independientes al reporte de la biopsia. En los casos de los cuales no se realizó biopsia no podemos descartar a 100% un proceso pre maligno, el resultado del Pap fue negativo (especificidad de 82%) y ambas colposcopias fueron negativas donde el seguimiento mostró ausencia de enfermedad.

Al momento, podemos reportar que bajo las condiciones controladas del estudio, el procedimiento fue realiza-

do sin complicaciones. No se presentaron efectos secundarios dado que el procedimiento es inocuo. A este respecto, es importante aclarar que la luz actínica emitida no genera calor en mucosas ni en el colposcopio estándar, lo cual evita efectos adversos con el uso de otras fuentes luminosas. Por otro lado, los aditamentos para la realización de esta técnica son portátiles y, por tanto, en un futuro disponibles en cualquier consultorio o centro de atención a mujeres.

Dado que la técnica se realiza como un complemento al estudio colposcópico clásico, permite una evaluación realmente integral de las lesiones y no genera una cita extra o una molestia adicional, a la paciente. En cuanto al costo, éste se dirige a la inversión en las modificaciones o aditamentos del colposcopio y pudiera ser prorrateado a lo largo de la realización de varios estudios. El material usado (fluorocromo) implica un costo adicional bajo de alrededor de 3 a 7 pesos más al estudio habitual. Un aspecto relevante, es la disponibilidad de tener una impresión diagnóstica al momento de realizar el estudio y, como se comentó previamente, un estudio negativo de la confianza de una revisión posterior más prolongada.

Con respecto a la variabilidad en la interpretación de las imágenes por un observador, podemos decir que el contraste observado es alto y, por tanto, se requiere poco entrenamiento para la evaluación. Sin embargo, es necesario aún establecer cuál es la consistencia inter o intra observador.

Será necesario evaluar esta técnica en trabajos de campo extenso, para determinar su precisión en condiciones habituales y con múltiples observadores. Sin embargo, por el momento, podemos decir que es una técnica válida, sencilla, segura y con un costo bajo un gran potencial para su uso en consultorios o clínicas de detección de VPH e incluso en clínicas de control de pacientes de alto riesgo.

Referencias

1. Alonso R, Lazcano E, Hernández M. Cáncer cérvico uterino, diagnóstico, prevención y control del cáncer cérvico-uterino. 2a. Ed. México: Edit Panamericana; 2005, p. 13-19.
2. Holschneider HCh, et al. Cervical Intraepithelial Neoplasia: Definición, Incidencia, and Pathogenesis. UpToDate 2012; 8990: 1-13.
3. Bergeron Ch. The Bethesda System, Salud Pública de México 2003; 45(3): 340-4.
4. Hernández M, Lazcano E. Cervical Cancer Screening in developing countries, Salud Pública de México 1999; 41(4): 278-85.
5. Hernández M, Lazcano E. Análisis costo beneficio del programa de detección oportuna del cáncer cérvico uterino. Salud Pública de México 1997; 39(4): 379-87.
6. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol* 2005; 32(1): 16-24.
7. Muñoz N, Bosch FX, de San Jose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 518-27.
5. Papanicolaou G. The diagnosis value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1941; 42(2): 193-206.
6. Riotta G, Christopherson WM. Citología del aparato genital femenino, Clasificación internacional de tumores. OMS 1973; 8.

7. Richart RM. Cervical Intraepithelial Neoplasia. Pathoy Ann Sheldon 1973.
8. Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994 Diario Oficial de la Federación 31 de mayo 2007.
9. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol* 2005; 32(1): 16-24.
10. Muñoz N, Bosch FX, de San Jose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 518-27.
11. Saavedra AL, Soberón ML. Cáncer cérvico uterino y el virus del papiloma humano, la historia que no termina. *Cancerología* 2006; 1: 31-55.
12. ACOG Committee on Practice Bulletins: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol* 2003; 102(2): 417-27.
13. Saslow D, Salomon D, Laslow HW. Screening guidelines for cervical cancer. *Am J Clin Pathol* 2012; 137: 516-42.
14. De Villiers EM, Fouquet C, Broker TR, et al. Classification of Papillomaviruses. *Virology* 200; 324: 17-27.
15. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki AB, Smith RA, Eyre HJ, et al. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 342-62.
16. Moyer VA. Screening for cervical cancer: recommendations from the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2012; 156(12): 1-44.
17. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 45, August 2003. Cervical cytology screening (replaces committee opinion 152, March 1995). *Obstet Gynecol* 2003; 102(2): 417-27.
18. Wright TC, Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. Consensus Guidelines for the Management of Women with Abnormal Cervical Cancer Screening Tests. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197(4): 346-55.
19. Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, Powell KJ, Jay N, Hanson EN, et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *Lancet* 2004; 364(9446): 1678-83.
20. Wright TC, Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. Consensus Guidelines for the Management of Women with Cervical Intraepithelial Neoplasia or Adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197(4): 34.
21. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, et al. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007; 56(1).

Fe de erratas

Al volumen 66, números 3, 4, 5 y 6 de 2012.

En la **Página del Directorio** o **Página Legal**, en el apartado de **VOCALES DEL CONSEJO EDITORIAL**

Donde dice:

Teniente Coronel de Sanidad
MANUEL FELICIANO OLEGARIO ALARCÓN WAESS
Director de la
Escuela Militar de Oficiales de Sanidad

Debe decir:

Teniente Coronel de Sanidad
JOSÉ RUELAS GUERRERO
Director de la
Escuela Militar de Oficiales de Sanidad

Nota: Esta modificación ya fue aplicada a la versión on-line en IMBIOMED.

