

UNIVERSIDAD ESTATAL A DISTANCIA

VICERECTORIA ACADÉMICA

ESCUELA DE CIENCIAS EXACTAS Y

NATURALES

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**MAESTRÍA EN ADMINISTRACIÓN DE SERVICIOS DE
SALUD SOSTENIBLES**

SEDE: NICOYA

**ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS MÉTODOS DE TAMIZAJE
PARA EL DIAGNÓSTICO DE LAS PATOLOGÍAS
CERVICOUTERINAS EN MUJERES DE 15 A 35 AÑOS EN LA
CLÍNICA DE JICARAL, PUNTARENAS**

AUTORES:

**Dra. Fanny Morera Álvarez
Dr. Mauricio Ramírez Bolaños**

**Tutor:
Dr. Guido Miranda Gutierrez.**

I Cuatrimestre 2005

INDICE

Introducción.....	i
<i>CAPITULO I</i>	
<i>Marco Contextual</i>	1
Antecedentes	1
Antecedentes Internacionales.....	1
Antecedentes Nacionales.....	6
Antecedentes locales.....	8
Justificación.....	11
Problema.....	13
Objetivos.....	13
<i>CAPITULO II</i>	
Marco Teórico.....	15
CAPITULO III	
Diseño Metodológico	
.....	26
CAPITULO IV	
Resultados y Análisis	36
Conclusiones.....	42
Recomendaciones.....	44
Bibliografía	47

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cérvix, también conocido como cáncer de cuello de la matriz, representa, a nivel mundial, un serio problema de salud pública, ya que constituye uno de los cánceres más frecuentes entre las mujeres. Al no diagnosticarse en fases tempranas de su evolución, conlleva a tratamientos más agresivos e incluso a la muerte de la paciente. Un tratamiento agresivo puede repercutir en la esterilidad de la mujer, con grandes períodos de internamiento e intervenciones costosas.

El diagnóstico y tratamiento temprano son los grandes recursos clínicos para las pacientes. De ahí que, desde hace más de 50 años, se ha venido utilizando el Papanicolaou, o citología cervical, como un método sencillo de tamizaje para la detección temprana de la enfermedad; es fácil de aplicar y no produce efectos secundarios. Extender su aplicación y mejorar su positividad son dos propósitos de los servicios para la atención de la mujer adscrita.

Sin embargo, en los últimos años se ha encontrado que a pesar de la aplicación de este método en las consultas de atención integral, se han presentado casos avanzados de la enfermedad en mujeres que previamente habían tenido exámenes normales, lo que ha planteado la necesidad de mejorar los métodos utilizados.

Con base en este criterio y para completar los requisitos del trabajo de investigación requerido en la Maestría de Administración de Servicios de Salud Sostenibles de la UNED, los autores tienen como propósito evaluar, de acuerdo con la literatura consultada y los resultados derivados de los diferentes análisis, un método que detecte de manera más confiable y segura, las patologías cérvico-uterinas en las mujeres que se sometan a la prueba, el cual consistiría en que, a través de una consulta médica, se realice la toma de una muestra del cuello del útero con dos métodos diferentes de tamizaje, la cual después de procesada sea interpretada en un laboratorio de patología.

El estudio se llevó a cabo en la comunidad de Jicaral de Puntarenas; con pacientes que se encuentran dentro del área de cobertura del EBAIS 1 de la Clínica de Jicaral a quienes se les realizó dicha prueba durante el tercer cuatrimestre del año 2004.

Si la investigación demostrare mejorar los resultados positivos, sería un factor útil para determinar ventajas válidas: se tendría una indicación para establecer propuestas de diagnóstico, facilitaría el seguimiento de los casos indicados, se mejoraría el pronóstico, los plazos de espera y un acceso oportuno a un centro de atención.

CAPITULO I

MARCO CONTEXTUAL

1.1 Antecedentes

1.1.1 Antecedentes Internacionales:

Cada año, alrededor del mundo, se diagnostican 466.000 nuevos casos de cáncer invasivo de cérvix. La mayoría de estos casos corresponden a países en desarrollo, América Latina exhibe las mayores tasas de incidencia de esta patología. (1).

A nivel mundial, ocurren 200.000 muertes anuales por causa del cáncer de cérvix. Su prevención, mediante la toma de citologías, representa una enorme inversión financiera. El costo / beneficio se vuelve muy importante en los programas de tamizaje, para las agencias relacionadas con el sector salud. (13)

De esta forma, el cáncer de cérvix constituye un importante problema de Salud Pública en todos los países. Internacionalmente, se convierte en la séptima causa más frecuente de cáncer a nivel general, y en la tercera, causa de cáncer más común en mujeres. En América Latina la incidencia ha aumentado y se estima que entre el 70% y el 80% de la incidencia global, ocurre en los países en desarrollo. (2)

En el mes de noviembre del 2002, médicos del Departamento de Ginecología y Obstetricia de un Hospital Universitario en Suiza, publicaron en la revista Acta Cytol, un estudio realizado en una comunidad rural en Camerún. Su objetivo era determinar la prevalencia del cáncer cervical y sus precursores, así como evaluar la factibilidad de un programa de tamizaje mediante citología.

El estudio incluyó 750 mujeres, a las cuales se les realizó el Papanicolaou, con toma de muestra mediante un cepillo cervical utilizándose dos preparaciones: la convencional y la de base líquida.

En el reporte de los resultados, el método convencional había detectado un total de 3.6% de anomalías cervicales: 2% de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) y 1.6% de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL). El nuevo método, llamado de base líquida, detectó un total de 12.3% de anomalías cervicales (10.1% LSIL y 2.5% HSIL). El 50% de los resultados en ambas preparaciones demostraron evidencia de inflamación. Además, el diagnóstico histológico asociado al diagnóstico citológico se confirmó en un 60% de los exámenes convencionales y en un 85% de los exámenes de base líquida. (10)

Posteriormente, varios investigadores del Grupo de Estudios de la Sociedad Francesa de Citólogos Clínicos, publicaron un estudio en la revista BMJ de abril del 2003, en donde su objetivo era comparar la sensibilidad y especificidad de los métodos convencionales y los métodos de base líquida de Papanicolaou para el tamizaje de cáncer cervical. Se realizó un estudio donde se utilizaron ambas técnicas, las cuales fueron comparadas con la colposcopia e histología como fuentes de referencia. Se estudiaron inicialmente 2585 mujeres. Los resultados demostraron que de acuerdo con el sistema Bethesda (sistema utilizado para la clasificación citológica de los hallazgos de los métodos de Papanicolaou), el método convencional fue más sensible y específico que el método de base líquida, para el diagnóstico de lesiones de bajo y alto grado en las mujeres del estudio. (14)

Al realizarse el XXI Congreso de la Asociación Española de Anatomía Patológica, de mayo del 2003, surgieron las siguientes conclusiones: en 1996, después de años de trabajo e investigación, en Cytoc Corporation, the United States Food and Drugs Administration, aprobó el procesador ThinPred Pap Test, un sistema de Citología Líquida, concluyendo que era significativamente más efectivo que la tradicional citología convencional para la detección de la

presencia de células atípicas, cáncer cervical o lesiones precursoras en el cérvix. Actualmente más del 80% de los Pap Test en USA, son procesados con este método y su rendimiento, sensibilidad y especificidad están validadas por numerosas publicaciones científicas. (18)

Modernamente en España, el ThinPred Pap Test es utilizado en 21 Hospitales. El Hospital Universitario de Salamanca fue el primero que lo puso en funcionamiento a finales de 1999. “Somos conscientes de que la rentabilidad y eficiencia del screening cervical depende de la posibilidad de diagnosticar lesiones precancerosas (sensibilidad) y al mismo tiempo evitar los falsos positivos en nuestros diagnósticos (especificidad). Por supuesto, tanto o más importante que esto, es la seguridad en la interpretación citológica”.

El método de base líquida, posee la ventaja de obtener más de una lámina del mismo vial, se pueden realizar técnicas complementarias (detección de Papillomavirus) en la misma muestra de la paciente y no hay necesidad de repetir la toma. Las células se conservan bien en el medio de fijación durante 4-6 semanas, en medio ambiente, y al menos 1 año en frigorífico, lo que permite realizar test posteriores si se desean revisiones y sin repetir la prueba a la paciente. “La única desventaja es el costo, pues resulta más caro que el material usado en la citología convencional; pero si se suman las molestias que se evitan a la paciente, al no tener que repetir la toma de citología o evitarle la biopsia diagnóstica, a la administración del Hospital, el ahorro a nivel económico, ya que disminuye la lista de espera del ginecólogo, y no se realizaría una nueva citología o toma de biopsia”. (17).

De acuerdo con la IV Reunión Conjunta SEC- AEPPC, en el 2003, se vio que hacer un análisis retrospectivo de pacientes que desarrollaron cáncer de cérvix, a pesar de estar sometidas a screening, se encontró que, de un 5 a un 15% tenían un diagnóstico “falso negativo”. Existe un porcentaje elevado de pacientes que desarrollan un cáncer de cervix (13-47%) y que tenían, una citología negativa en estudios citológicos previos. (20)

Se considera que con el Papanicolaou convencional, aproximadamente, dos tercios de los falsos negativos se deben a errores en la toma de muestra, que conducen a obtener material poco representativo.

Además, no todas las células recogidas del cervix quedan adheridas a la lámina por causas como las siguientes: a)- defecto de extensión; b)- quedan parte de ellas adheridas al dispositivo de recogida o ; c)- células con anomalías representativas de una lesión no se encuentran en la extensión. La citología de base líquida tendría mayor sensibilidad, con tres posibles explicaciones:1)- incremento en la recogida del número de células representativas para mejor muestreo; 2)- reducción de sangre y artefactos; 3) – mejor conservación de las células permitiendo una mejor categorización de las lesiones. También es posible que el aumento de sensibilidad se deba a una combinación de estos tres factores.

Desde el punto de vista epidemiológico, en las últimas dos décadas se ha presentado un aumento en la frecuencia de lesiones glandulares, especialmente del adenocarcinoma de cérvix. Además, los adenocarcinomas son los que han aumentado su incidencia en mujeres menores de 35 años. En conjunto, esta modalidad representa del 25 al 33% de todos los cánceres de cervix. (20)

Es lógico que exista una marcada preocupación por el incremento del costo del ThinPrep, comparado con el Pap convencional. Sin embargo, el ThinPrep produce un ahorro del costo, en razón al tiempo de vida salvado en pacientes que iban a desarrollar un cáncer de cuello uterino. Esta disminución en los costos se atribuye también a la reducción del número de visitas médicas por paciente en mujeres portadoras de lesiones preneoplásicas, debido a la mejora de la calidad de muestras y a la posibilidad de realizar estudios específicos del virus del papiloma humano y otras técnicas con la misma muestra.

Con la citología de base líquida se disminuye el número de muestras insatisfactorias o inadecuadas; se incrementa la representatividad de las células endocervicales; se facilita la extensión y adelgazamiento del material, la lectura de las muestras se realiza en forma más rápida; la aplicación de pruebas complementarias, con la misma muestra, con reducción de costos indirectos. Se puede utilizar la técnica para la detección de otras enfermedades, como la del diagnóstico de cáncer de mama mediante aspiración de las células; con la disminución de la ansiedad del paciente. Todo esto permite planificar la actuación y el protocolo indicado para cada paciente.

(19)

Un amplio reportaje, de abril del 2004, del periódico EL SUR de Chile, se refiere a la prueba de citología de base líquida, como un test líquido que tiene un nivel de certeza mayor que el examen tradicional normalmente utilizado por los especialistas. Agrega que la prueba disminuye el riesgo de error del Pap, facilita la interpretación y permite un diagnóstico más certero, previniendo un aumento en las tasas nacionales de detección temprana del cáncer cervical y de otras enfermedades venéreas. La prueba se aplica masivamente en países de Europa y Estados Unidos, donde cerca del 65% de las pruebas citológicas se realizan con este método.

En entrevista realizada al doctor José Schalper, presidente del Comité de Citología, dijo: “ la citología en base líquida es un logro de gran alcance para la ciencia, dado su significativamente mayor sensibilidad y especificidad como examen: de hecho detecta una cantidad mucho mayor de lesiones precancerosas y de cáncer de cuello uterino, que el Papanicolaou tradicional “.

(20)

En el año 2004, el Servicio de Salud de Castilla, La Mancha, España, informó que el Hospital Santa Bárbara de Puertollano había implantado, desde principios de año, un nuevo sistema de citología en fase líquida, que aumentó la fiabilidad diagnóstica con respecto a la técnica tradicional vaginal, a la que ha sustituido, y evita una segunda consulta de los pacientes al centro sanitario.

Esta citología presenta ventajas sobre la técnica convencional al mejorar la valoración del material recogido, y por lo tanto, su fiabilidad diagnóstica al poder repetir el número de estudios citológicos en una única muestra sin que la paciente tenga que someterse a nuevas pruebas. Para el anatomopatólogo, es más fácil detectar con una mayor fiabilidad si la paciente sufre de cáncer del cérvix al ser mayor el número de células sometidas al estudio. (21)

Otra ventaja es la posibilidad de efectuar estudios complementarios a partir de una sola muestra, reduciendo en forma considerable la necesidad de repeticiones por la calidad deficiente y el número de falsos negativos. Antes, si la primera toma alertaba de la presencia del virus del papiloma humano, era necesario repetir la citología para determinar el grado oncogénico y establecer por tanto la actitud terapéutica más conveniente. Con la técnica empleada en la actualidad, es posible repetir el número de estudios citológicos con el material líquido sobrante y realizar pruebas de otras enfermedades en una única muestra, por lo que se evita que la paciente tenga que volver al hospital para una segunda consulta, de esta forma se logran establecer actividades terapéuticas más tempranas. (21)

1.1.2 Antecedentes Nacionales

En Costa Rica, el cáncer de cérvix tiene una tasa de 5.28/100.000 mujeres; constituye la cuarta causa de mortalidad por tumores malignos en las mujeres del país (3).

El estudio realizado en la provincia de Guanacaste, durante 7 años, entre 1994 al 2001, demostró una tasa de cáncer de cérvix de 15/100.000 mujeres de la provincia. El estudio incluyó 10.049 mujeres con edades de los 18 años a los 97 años de edad. Además de los casos de cáncer, se encontró una tasa de 210/100.000 mujeres de neoplasias intraepiteliales cervicales (CIN) grado 2 y 128/100.000 mujeres de CIN grado 3 (4).

En 1999 se realizó otro estudio avalado por el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, que incluyó 8.000 mujeres residentes de la provincia de Guanacaste, a quienes se les realizó tamizaje para cáncer de cérvix utilizando dos métodos: el método de Papanicolaou convencional y el método de base líquida. Ambos fueron comparados con un “estándar de oro” como son la citología, la histología y el cervicograma e interpretados con el sistema Bethesda. En este estudio se encontró correlación entre las pruebas consideradas como estándar de oro y los resultados de las pruebas de Papanicolaou, de la siguiente manera: con la citología de base líquida del 92.9% de los casos de lesiones intraepiteliales de alto grado (HSIL) y el diagnóstico del 100% de los casos de cáncer de cervix, en comparación de 77.8% de las lesiones intraepiteliales de alto grado y el 90% de los casos de cáncer con el método convencional. Los investigadores concluyeron que la citología de base líquida, demostró ser significativamente más sensible para la detección de las HSIL y los carcinomas y que esto lleva el consiguiente aumento de las referencias para colposcopia de los casos. (12)

En el año 2002, se realizó un estudio en la Clínica de Barba de Heredia, de la C.C.S.S, con una participación total de 1417 mujeres: 657 mujeres menores de 35 años y 760 mujeres mayores de 35 años. Se demostró que las menores de 35 años, tuvieron el porcentaje más alto de Papanicolaous anormales con un total de 3.35% (sobre 0.95% en la mujeres mayores de 35 años) (2). Como parte de las conclusiones del trabajo se expuso: “ Si bien es conocido que la prueba del Papanicolaou, como prueba de tamizaje, demuestra tener enormes beneficios en la detención y prevención del cáncer, aún no está generalizada “(5).

De acuerdo con las Normas de Atención Integral de Salud de la C.C.S.S y el Ministerio de Salud, y según lo normado en el Decreto 28731-S, de la Gaceta N° 163, la población femenina de bajo riesgo debe realizarse el examen de Papanicolaou control cada 2 años.

De encontrar resultados de displasia leve, moderada, severa, o cáncer, se debe referir inmediatamente a colposcopia. De igual manera, cualquier paciente que presente una lesión clínica sospechosa o lesiones de vagina y vulva. (16)(23).

1.1.3 Antecedentes locales.

El EBAIS 1 se encuentra en la Clínica de Jicaral de Puntarenas, forma parte del Área de Salud Peninsular de la C.C.S.S, ubicada en el Golfo de Nicoya. Dicha Área tiene como centro hospitalario de referencia al Hospital Monseñor Sanabria de Puntarenas, para las especialidades básicas y al Hospital México para las especialidades de mayor complejidad. Para acceder a los servicios de dichos hospitales, el usuario tiene que realizar parte del recorrido en ferry o realizar una larga trayectoria en autobús, desde el extremo de la Península de Nicoya hasta Puntarenas..

El compromiso de gestión local del año 2004, del EBAIS 1 de la Clínica de Jicaral, incluye realizar 234 citologías a mujeres cuyas edades estén comprendidas entre 15 y 35 años.

De acuerdo con las Normas de Atención de Salud, cada dos años se le realiza el exámen de Papanicolaou a las mujeres que llegan a consulta. La toma de Papanicolaou es realizada por un médico general todos los días jueves, con cita previa de 7:00 am hasta las 4:00 pm, donde se atiende un promedio de 15 mujeres al día. Las muestras tomadas son enviadas al Hospital México para su diagnóstico; el resultado se recibe al mes de espera.

Para conocer el resultado de su citología, las pacientes tienen que acudir nuevamente a cita con el médico general para que se les informe. Cuando el resultado del Papanicolaou es anormal, la mujer es contactada inmediatamente por el centro de salud, ya que de acuerdo con el compromiso

de gestión el 100% de los resultados alterados deben ser referidos de inmediato al centro hospitalario correspondiente. En caso de ser necesario y de acuerdo con su patología, se refieren al Hospital Monseñor Sanabria para la realización de colposcopia. En este centro hospitalario se le da el control posterior.

Al menos dos veces al año se realizan campañas para la toma del exámen. Se dedica la consulta de dos días sólo para la toma de Papanicolaous. Para el año 2005 se han implementado nuevas estrategias para aumentar la cobertura del tamizaje y tratar de cumplir con lo estipulado por el compromiso de gestión; entre estas acciones están la realización de campañas de toma del examen especial, donde se le tomará el mismo a todas las familiares de la paciente que salga con el examen alterado. La población de mujeres de edades entre los 15 a 35 años, se ha visto con un registro de una baja cobertura, debido a que la población se encuentra muy dispersa, sumado a la baja escolaridad de la zona, lo cual lleva a poco interés por la realización del examen.

En el año 2003, para las mujeres de 15 a 34 años en el EBAIS 1 se logró solamente un 75% de lo pactado en el compromiso de gestión (177 citologías). Tomando en cuenta de que la población de 15 a 34 años para el EBAIS 1 de la clínica de Jicaral es de 572 mujeres, la meta contemplada en el compromiso era solamente del 41% de la población. Según las estadísticas de la Clínica para el año 2003, se detectaron un total de 8 Papanicolaous alterados, lo que corresponde a un 4.5% del total de Papanicolaous tomados. De estos 5 presentaron displasias leves, 2 displasias moderadas y 1 caso de cáncer de cervix invasor. (17).

Existen otros tres EBAIS que tienen su sede fuera de la Clínica de Jicaral. Al menos tres días a la semana visitan diferentes comunidades. La consulta para la toma de los Papanicolaous en estos EBAIS, igualmente se realiza con cita previa, dependiendo del día de la semana destinado para la comunidad. Para el año 2003, el EBAIS 2, que tiene su sede en el distrito de

Lepanto, y una población total de 410 mujeres de 15 a 35 años, realizó solamente 115 exámenes (28%), de los cuales 2 resultaron alterados. En el EBAIS 3, con sede en la Comunidad de Corozal, para ese año y para una población de 389 mujeres de 15 a 35 años, se realizaron 83 (21.3%) exámenes de Papanicolaou, encontrando 6 pacientes con resultado alterado. Finalmente, para el EBAIS 4, que visita las Islas de Chira, Venado y Caballo, para una población de 456 mujeres de 15 a 35 años, se realizaron 122 exámenes (26.7%) encontrando 3 de ellos alterados. (16)

1.2 Justificación

Con los resultados obtenidos en este trabajo se pretende contribuir con la toma de decisiones, para implementar un método de tamizaje que, basado en evidencia científica, brinde un diagnóstico más confiable para la detección de las enfermedades cérvico uterinas en las etapas de premalignidad, y como ofrecerle a la mujer, en su etapa reproductiva, un tratamiento conservador que de ser necesario, no interfiera con las otras esferas de su vida, como la maternidad.

Además, se demostraría que pese a que el método en su aplicación resulta casi un 50% más costoso, a largo plazo se obtendría una eficiente inversión de los recursos, hasta ahora aplicados en el método convencional por la necesidad de ser repetido, así como por los tratamientos los cuales llevan a mayores períodos de internamiento. Todo esto aparte de los años de vida salvados en las mujeres que se sometían a la prueba.

Resulta necesario disponer de un método alternativo que reúna los beneficios del método convencional, pero supere sus deficiencias. Para efectos de esta investigación este método alternativo es el Papanicolaou de base líquida, conocido también como citología de base líquida o sus marcas ThinPrep o AutoCyte.

Con los resultados de la investigación se beneficiarán no sólo las mujeres a las que les aplicó el examen, sino que se mejorarían los exámenes rutinarios utilizados para el diagnóstico de esta enfermedad, en las mujeres de nuestro país.

Debido a que es un tema de interés tanto para las instituciones relacionadas con el sector salud como para los investigadores y las mujeres que se beneficiarán de él, se cuenta con fuentes de información suficientes, tanto internacionales como nacionales, fácilmente accesibles.

Para la recolección de la información, su respectivo análisis y preparación del trabajo final, un lapso de 4 meses será suficiente, para cumplir con los objetivos, ya que se cuenta con las bases teóricas necesarias para analizar la problemática desde un punto de vista crítico e implementando las técnicas de investigación necesarias.

Los resultados de esta investigación beneficiará a las mujeres de esta comunidad, ya que las mismas presentan una situación muy particular que las diferencia de las del resto de la región. Últimamente se han observado casos de pacientes que asisten a la consulta de atención integral de acuerdo con las normas establecidas para su atención, al realizarse el exámen para la detección de las patologías, cada 2 años, se han encontrado resultados con fases avanzadas de la enfermedad, cuando el exámen anterior no presentaba alteraciones.

Otro aspecto inconveniente que se pretende revisar en lo relacionado al Hospital de referencia. Pese a que Jicaral se encuentra ubicado en la Península de Nicoya, a 45 minutos por carretera del Hospital de La Anexión de Nicoya, las mujeres con resultados alterados en el exámen son referidas a un centro de mayor complejidad, al Hospital Monseñor Sanabria en Puntarenas, para confirmar el diagnóstico y recibir tratamiento en caso de ser necesario, por lo que deben viajar 3 horas por carretera o por el Ferry que cruza el Golfo de Nicoya, para llegar al Hospital Monseñor Sanabria, lo que implica mayores barreras para el acceso de los servicios especializados, en caso de perder cita, o no encontrar campo, desertan de su tratamiento y control.

El presente estudio también es factible de realizarlo ya que la inversión hecha por los investigadores para efectuar el método de base líquida y del método convencional, se encuentra dentro de sus posibilidades económicas para concretarlo.

El costo actual del método de Papanicolaou convencional a nivel privado, oscila entre los dos mil y los dos mil quinientos colones por exámen, más el costo de la laminilla que es de quinientos colones; mientras que con el método de base líquida es de cinco mil colones, en total, los dispositivos utilizados por este método fueron obsequiados por el laboratorio que interpreta el exámen.

La importancia desde el punto de vista gerencial, radica en que se debe buscar un método alternativo al método del Papanicolaou convencional, que con poco esfuerzo reúna las ventajas de éste (fácil de realizar, no doloroso, entre otras), pero que aumente la confiabilidad de los resultados, de esta manera lograr un ahorro de los recursos, y el aumento en el diagnóstico de los casos de cáncer de cérvix de la zona de Jicaral.

1.3 Delimitación y formulación del problema de investigación

¿ Constituye el método del Papanicolaou convencional, en relación al método de base líquida, el método más válido y seguro para diagnosticar las patologías cervico-uterinas, en las pacientes de 15 a 35 años adscritas al EBAIS 1 de la Clínica de Jicaral de Puntarenas, durante el tercer cuatrimestre del año 2004?

1.4 Objetivos

Objetivo General:

Comparar dos métodos de tamizaje para la detección de patologías cérvico uterinas a fin de proponer un mejor método diagnóstico para la detección temprana de estas enfermedades, mediante un estudio transversal en la población femenina de 15 a 35 años adscrita al E.B.A.IS. 1 de la clínica de Jicaral, Puntarenas.

Objetivos Específicos:

1. Cuantificar la sensibilidad del método de Papanicolaou convencional, para el diagnóstico de las patologías cervico-uterinas, en las mujeres de 15 a 35 años, del EBAIS 1 de la Clínica de Jicaral de Puntarenas.
2. Cuantificar la especificidad del método del Papanicolaou convencional, para el diagnóstico de las patologías cervico-uterinas, en las mujeres de 15 a 35 años del EBAIS 1 de la Clínica de Jicaral de Puntarenas.
3. Comparar la validez y la seguridad del método del Papanicolaou convencional con el Papanicolaou de base líquida para el diagnóstico de las patologías cervico-uterinas, en las mujeres de 15 a 35 años, del EBAIS 1 de la Clínica de Jicaral de Puntarenas.
4. Reiterar la solicitud ante las autoridades de la C.C.S.S, para cambiar la dirección geográfica del sistema de referencias que tiene la población que pertenece a la Península de Nicoya.
- 5- Impulsar el uso del método del Papanicolaou de base líquida, dentro de la C.C.S.S, como método de elección, para la detección de las patologías cervicouterinas de las mujeres de la zona.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

La prueba de Papanicolaou lleva su nombre en honor al Doctor George Papanicolaou, nacido en Grecia, en 1883. El Dr. Papanicolaou comenzó sus observaciones sobre los cambios vaginales en 1923, descubriendo que en las mujeres con cáncer uterino se observaban “ células anormales, con alargamiento, deformidad o núcleo hiper cromático”. En 1939, junto con el Dr. Herbert F Traut, publicaron “ El Diagnostico del Cáncer Uterino mediante una prueba Vaginal”; en el año 1943, demostraron como las lesiones podían ser detectadas en fases preinvasivas y dieron así un vuelco al manejo del cáncer cervical, el cual era la forma más frecuente de cáncer en las mujeres de su tiempo (8)

El concepto de tamizaje se refiere a la evaluación masiva, mediante diferentes pruebas de sujetos asintomáticos respecto a una patología específica y antes que ellos consulten espontáneamente. Desde el punto de vista teórico, esta acción médica se justifica, sin discusión alguna, cuando la enfermedad a diagnosticar repercute significativamente en la vida de quienes la padecen, tenga una prevalencia importante, presente un tratamiento efectivo y cuente con un método de diagnóstico eficiente de alta sensibilidad. Se entiende por prueba de tamizaje aquellos exámenes aplicados con el fin de identificar en una población, aparentemente sana, un grupo en mayor riesgo de tener una determinada enfermedad, que hasta ese momento no se les ha diagnosticado. (18).

La prueba de Papanicolaou, o frotis (citología) de Papanicolaou, es un método de tamizaje o screening para examinar las células del cuello uterino (la parte inferior del útero o matriz que también se conoce como cérvix) y la vagina. Esta prueba puede detectar los cambios precancerosos, o el cáncer del

cuello uterino, o la vagina. También puede detectar algunas infecciones de estos mismos sitios.

Se le puede considerar como estándar de oro a esta prueba que en diferentes circunstancias ha sido sometida a comparación en lo referente a sus resultados obtenidos, con otras pruebas o exámenes que a lo largo del tiempo han demostrado que tienen gran sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de una enfermedad en particular. Por lo anterior se desprende que la prueba utilizada como estándar de oro posee una sensibilidad y especificidad del 100%.

El cuello uterino es la parte inferior del útero. El útero está dividido en dos partes. La superior o cuerpo del útero y el cuello uterino, que conecta el cuerpo del útero con la vagina. La parte interior del cuello uterino próxima al cuerpo del útero se llama endocérvix. La parte exterior, próxima a la vagina, es el ectocérvix. La mayoría de los cánceres del cuello uterino comienzan en donde se unen estas dos partes.

Los cánceres del cuello uterino no se forman repentinamente, sino que se producen cambios graduales en el cuello uterino normal que son precancerosos y luego se convierten en cancerosos. Por lo general, esto tarda varios años en ocurrir, pero a veces puede suceder en menos de un año. Si estas condiciones precancerosas se tratan médica o quirúrgicamente se pueden prevenir casi todos los cánceres verdaderos. Los cambios precancerosos se pueden separar en categorías distintas según la apariencia de las células del cuello uterino bajo el microscopio.

La Sociedad Americana del Cáncer recomienda que todas las mujeres deben comenzar las pruebas de detección del cáncer del cuello uterino, tres años después de haber comenzado las relaciones sexuales (coito), pero no más tarde de los 21 años de edad.

De acuerdo con las recomendaciones de la Asociación Americana del Cáncer, la prueba regular del Papanicolaou (Pap) se debe realizar anualmente. Si se utiliza la prueba nueva del Pap, conocida como citología líquida, ésta se debe realizar cada dos años.

Aunque el test de Papanicolaou ha tenido más éxito para prevenir el cáncer que ninguna otra prueba de detección temprana, no es perfecta. Una de sus limitaciones es que las muestras son examinadas por seres humanos, por lo que no siempre es posible obtener un análisis preciso de los cientos de miles de células incluidas en cada muestra.

La citología es la rama de la ciencia que tiene que ver con la estructura y el funcionamiento de las células. También se refiere a las pruebas para diagnosticar el cáncer mediante el examen de las células bajo el microscopio.

La prueba de Papanicolaou (o Pap) es un procedimiento que se utiliza para extraer células del canal del cuello uterino para analizar sus características.

La prueba de Papanicolaou es simple, rápida y no causa dolor; puede realizarse en el consultorio médico, en una clínica, o en el hospital. El médico introduce primero un espéculo (instrumento de metal o plástico) que mantiene la vagina abierta, de manera que el cuello uterino pueda verse bien. Enseguida se obtiene, mediante raspado ligero, una muestra de células y mucosidad del ectocérvix, con una pequeña espátula. Se utiliza un pequeño cepillo o un aplicador con punta de algodón, para tomar una muestra de la secreción del endocérvix. La muestra se puede colocar directamente en una laminilla que luego se envía al laboratorio. Durante aproximadamente 50 años todas las muestras de citología del cuello uterino a nivel de los diferentes sistemas de salud del mundo, se manejaron de esta manera. Este método funciona muy bien y es relativamente económico. Sin embargo, con el método convencional, las células colocadas en la laminilla a veces se aglutinan unas encima de las otras, de manera que las células que quedan debajo no se pueden ver con

claridad. Otro problema con este método es que las células se deforman al secarse. Puede resultar difícil examinar correctamente las células si no se tratan con alcohol para preservarlas inmediatamente después de que se colocan en la laminilla.

En abril de 1996, la Consensus Development Conference of Cancer of the Cervix, que fue convocada por los Institutos Nacionales de la Salud (NIH), concluyó que cerca de la mitad de las pruebas negativas falsas se deben a la recolección inadecuada de las muestras. Aunque la prueba de Pap convencional es efectiva en la mayoría de los casos, la conferencia aclaró que se necesitan métodos nuevos para la recolección de las muestras y para la lectura de las células cervicales, con el fin de reducir el número de negativos falsos. Un método nuevo, llamado preparación del portaobjetos con capa delgada en base líquida, puede hacer más fácil la distinción de células anormales. Las células del cérvix se recogen con un cepillo o con otro instrumento de recolección, que se enjuaga en un vial con una solución preservativa líquida. El vial se envía al laboratorio, en donde un aparato automático para portaobjetos de capa delgada prepara el portaobjetos para ser visto. Los resultados preliminares de este método indican que es igual o más sensible que las pruebas de Pap para la detección de anomalías importantes. Este nuevo método, también evita que las células se sequen y se deformen.

Algunos estudios recientes indican que la prueba de base líquida puede mejorar levemente la detección del cáncer, mejora grandemente la detección de los precánceres y reduce la cantidad de pruebas que tienen que repetirse. Este método es más costoso que una prueba de Papanicolaou regular (Asociación Americana del Cancer 2004). Con la técnica de frotis de una célula de espesor, la muestra citológica se prepara completamente en condiciones controladas de laboratorio y ello garantiza uniformidad morfológica y elimina cualquier artefacto creado durante el examen. (11)

Cerca de 50 millones de pruebas de Pap se realizan cada año en Estados Unidos. De ellas, se reportan 5 a 7 por ciento como anormales. El sistema utilizado más ampliamente para describir los resultados de la prueba de Papanicolaou es el Sistema Bethesda. Desde su incursión en 1988, este sistema se ha revisado dos veces: en 1991 y recientemente en 2001. La siguiente información está basada en la versión 2001.

Las categorías generales de las diferentes patologías cervicouterinas que son detectadas incluyen: Negativo a lesiones intraepiteliales, Cáncer, o Anormales.

Existen varios términos que se pueden utilizar para describir los resultados anormales:

- **Displasia:** término utilizado para describir células anormales. La displasia no es cáncer, aunque se puede convertir en un cáncer muy temprano del cuello del útero. En la displasia las células cervicales sufren una serie de cambios en su apariencia. Las células aparecen anormales en el microscopio, pero no invaden los tejidos sanos del alrededor. Existen tres grados de displasia: leve, moderado y grave. El grado depende de la anormalidad celular a criterio del patólogo.
- **Lesión intraepitelial escamosa (SIL):** otro término que se utiliza para describir cambios celulares anormales de la superficie del cérvix. La palabra escamosa describe las células que son delgadas, planas y que forman la superficie exterior del cérvix. La palabra lesión se refiere a tejido anormal. Una lesión intraepitelial significa que las células anormales están presentes solamente en la capa superficial de células. Un médico puede describir una lesión intraepitelial escamosa como de grado bajo **LSIL** (primeros cambios en el tamaño, forma y número de células) o de grado alto **HSIL** (células precancerosas que tienen gran discrepancia de las células normales).
- **Neoplasia intraepitelial cervical:** es otro término que se utiliza a veces para describir células anormales. Neoplasia significa un crecimiento anormal de células. Intraepitelial se refiere a la capa superficial de células.

- El término neoplasia intraepitelial cervical, junto con un número (del 1 al 3), describe qué tanto del grosor del revestimiento del cérvix contiene células anormales.
- **Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS):** término que se usa para describir anormalidades que no llenan los criterios de SIL, CIN o de displasia. Aproximadamente de 5 a 10 por ciento de las pacientes con ASCUS a quienes se examina con más detalle tienen HSIL o, rara vez, cáncer invasor.

Los resultados de la prueba de Pap que son anormales consistentemente, con frecuencia tienen mayor valoración al repetir la prueba de Pap u otras pruebas hechas por el clínico.

- **Carcinoma *in situ*:** describe un cáncer pre-invasor que implica solamente las células superficiales y no se ha diseminado a tejidos más profundos. El cáncer de cérvix, o cáncer invasor cervical, ocurre cuando las células anormales penetran con mayor profundidad en el cérvix u otros tejidos u órganos.

La displasia leve también se puede clasificar como SIL de grado bajo (LSIL) ó CIN 1. La displasia moderada también se puede clasificar como SIL de grado alto (HSIL) ó CIN 2. La displasia grave también se puede clasificar como SIL de grado alto (HSIL) ó CIN 3. El carcinoma *in situ* también se puede clasificar como SIL de grado alto (HSIL) ó CIN 3 (6).

Desafortunadamente, hay ocasiones en las que los resultados de la prueba de Papanicolaou no son exactos. Los resultados positivos o negativos falsos, causan ansiedad y pueden afectar la salud de la mujer.

Un resultado falso positivo de una prueba de Papanicolaou ocurre cuando a una paciente se le dice que tiene células anormales y en la realidad las células son normales.

Un resultado falso negativo de la prueba de Papanicolaou ocurre cuando se declara que una muestra es normal, pero la mujer tiene una lesión.

Un resultado falso negativo de la prueba de Papanicolaou puede demorar el diagnóstico y el tratamiento de una condición precancerosa. Afortunadamente se ha demostrado que con el nuevo método esto es menos frecuente. No obstante, los exámenes selectivos de detección hechos con regularidad ayudan a compensar un resultado negativo falso. Si no se detectaron células anormales una vez, hay muy buenas probabilidades de que serán detectadas la próxima vez (6).

La medicina es una ciencia que se extiende tanto a las actividades preventivas, terapéuticas y pronósticas, como también a las diagnósticas. Cuando existen varias hipótesis diagnósticas, se realizará el diagnóstico diferencial y las pruebas complementarias tratarán de aclarar las dudas existentes. Si solamente hay una sospecha diagnóstica las pruebas complementarias tratarán de confirmarla. A su vez, es conveniente que el test sea sencillo de aplicar, aceptado por los pacientes y la población general, que tenga los mínimos efectos adversos y que económicamente sea soportable.

Es evidente que una buena prueba diagnóstica es la que ofrece, resultados positivos en los pacientes enfermos y resultados negativos en los pacientes sanos. Por lo tanto, las condiciones que deben ser exigidas en un test son:

Validez: es el grado en que un test mide lo que se supone se debe medir. Es la capacidad del test utilizado para diagnosticar como positivos a los pacientes enfermos y negativos a los pacientes sanos, además de la capacidad para producir resultados constantes dado un mismo fenómeno.

La sensibilidad y la especificidad de un test son medidas de su validez. El caso más sencillo que se puede plantear, es el de una prueba dicotómica, que clasifica a cada paciente como sano o enfermo, porque el resultado de la prueba sea positivo o negativo.

En casos como éste un resultado positivo se asocia con la presencia de la enfermedad y un resultado negativo con la ausencia de la misma.

Cuando se estudia una muestra de pacientes, los datos obtenidos permiten clasificar a los sujetos en cuatro grupos, de acuerdo con la tabla de 2x2: en ella se enfrenta el resultado de la prueba diagnóstica (en filas), con el resultado real de los pacientes (en columnas), o en su defecto, el resultado de la prueba de referencia o “ gold standard” que vayamos a utilizar. El resultado de la prueba puede ser correcto (verdadero positivo y verdadero negativo), o incorrecto (falso positivo y falso negativo. El análisis de su validez puede obtenerse calculando los valores de sensibilidad y especificidad.

	Enfermos	No Enfermos
Positivo	Verdadero Positivo	Falso Positivo
No Positivo	Falso negativo	Verdadero Negativo

Sensibilidad: (fracción de verdaderos positivos) es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo como enfermo, es decir la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga un resultado positivo. La sensibilidad es por lo tanto la capacidad del test para detectar la enfermedad.

Sensibilidad	Verdaderos Positivos
	Verdaderos Positivos + Falsos Negativos

Especificidad: es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano, se obtenga un resultado negativo. Es por lo tanto la capacidad para detectar a los sanos.

Especificidad

Verdaderos Negativos
Verdaderos Negativos +Falsos Positivos

Resulta obvio que lo ideal sería trabajar con pruebas diagnósticas de alta sensibilidad y especificidad, pero esto no siempre es posible. En general, una prueba muy sensible será especialmente adecuada en aquellos casos en los que el no diagnosticar la enfermedad puede resultar de grave pronóstico para los enfermos (cáncer, tuberculosis). Los test de alta especificidad son necesarios en enfermedades graves pero sin tratamiento disponible que las haga curables, o cuando exista gran interés por conocer la ausencia de enfermedad.

Se ha observado que los valores de sensibilidad y especificidad, a pesar de definir completamente la validez de la prueba diagnóstica, presentan la desventaja que no proporciona información relevante a la hora de tomar una decisión clínica ante un determinado resultado de la prueba. Sin embargo, tienen la ventaja adicional de que son propiedades intrínsecas a la prueba diagnóstica y definen su validez independientemente de cual sea la prevalencia de la enfermedad en la población a la cual se aplica. (10)

Seguridad: es la certeza de que se produzca un resultado positivo en una persona enferma y un resultado negativo en una persona sana. Los valores predictivos tanto positivos como negativos de un test, están profundamente influenciados por la prevalencia de la enfermedad en la población. Por lo tanto

no pueden ser utilizados a la hora de comparar dos métodos diagnósticos diferentes, ni tampoco a la hora de extrapolar resultados de otros estudios a datos propios.

La seguridad responde a preguntas como éstas: ¿Con qué seguridad un test predecirá la presencia o ausencia de enfermedad?; ante un resultado positivo de un test ¿Qué probabilidad existe, de que este resultado indique presencia de la enfermedad?. Por esto es necesario determinar otros índices de valoración que sean a la vez clínicamente útiles y no dependan de la prevalencia de la enfermedad en la población. Por lo tanto, se utiliza el concepto de razón de verosimilitudes, razón de probabilidad, o cociente de probabilidades.

Razón de verosimilitud positiva o cociente de probabilidad positivo (RV+): Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test. Indica la capacidad de la prueba diagnóstica para diagnosticar la presencia de enfermedad. Se calcula dividiendo la probabilidad de un resultado positivo en los pacientes enfermos entre la probabilidad de un resultado positivo entre los sanos. Es en definitiva, el cociente de verdaderos positivos (sensibilidad) y la fracción de falsos positivos (1- especificidad).

$$RV+ = \frac{\text{Sensibilidad}}{1-\text{Especificidad}}$$

Razón de verosimilitud negativa o cociente de probabilidad negativo (RV-): Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba este realmente sano. Se calcula dividiendo la probabilidad de un resultado negativo en presencia de enfermedad, entre la probabilidad de un resultado negativo en ausencia de la misma. Se calcula por lo tanto, como el cociente entre la fracción de falsos negativos (1- sensibilidad) y la fracción de verdaderos negativos (especificidad)

RV-	1-Sensibilidad
	Especificidad

La razón de probabilidades ofrece la ventaja de que relaciona la sensibilidad y la especificidad de una prueba en un solo índice. Además pueden obtenerse razones de probabilidad según varios niveles de una nueva medida y no es necesario expresar la información de forma dicotómica, como resultado de normal o anormal o bien positivo y negativo.

Por último, al igual que sucede con la sensibilidad y la especificidad, no varía con la prevalencia por lo que permite utilizarlo como índice de comparación entre diferentes pruebas para un mismo diagnóstico. Valores mayores de RV+, indican mejor capacidad para diagnosticar la presencia de enfermedad; valores menores de RV-, indican una mejor capacidad diagnóstica de la prueba. (10)

CAPITULO III

DISEÑO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de estudio:

El presente estudio es de tipo cuantitativo de acuerdo con sus variables, descriptivo en su enfoque y transversal en su aplicación.

3.2 Área de estudio:

La investigación se realizó en el caserío de Jicaral, perteneciente al distrito de Lepanto, cantón Central, de la Provincia de Puntarenas. En esta comunidad existe una Clínica de la C.C.S.S de primer nivel, a la cual están adscritos cuatro EBAIS

3.3 Unidades de análisis o sujetos/ objetos de estudio

El universo lo constituyó la población femenina de 15 a 35 años, adscrita al EBAIS 1 de la Clínica de Jicaral, la cual es de 572 mujeres. Se estudió a las que acuden a consulta para toma del Papanicolaou, quienes previamente aceptaron el procedimiento, mediante consentimiento informado, para participar en el estudio, en el período del último cuatrimestre del año 2004.

De acuerdo con los datos de la cobertura y asistencia de las mujeres de 15 a 35 años, se realizaron 20 exámenes de Papanicolaou en el período de estudio, que comprendió los meses de octubre a diciembre del año 2004.

Durante la consulta de toma de la citología se les explicó el objetivo y forma como se tomarían los dos exámenes; se les solicitó su autorización, mediante la firma del consentimiento informado para realizarse ambos

exámenes. Luego se procedió a realizar la toma de las muestras, primero para el examen convencional y posteriormente para el de base líquida.

Cabe mencionar que la diferencia fundamental para la ejecución de dichos exámenes se encuentra después de haberse tomado la muestra, ya que en ambos métodos la paciente permanece acostada cómodamente en una camilla médica, el espéculo utilizado para visualizar el cuello del útero resulta igual en ambos métodos y por medio de un cepillo cervical se toma una muestra; para el método convencional se desliza dicho cepillo sobre un portaobjetos y se fija con alcohol. Para el método de base líquida, el cepillo cervical se introduce en la solución preservante que luego será procesada e interpretada. Las muestras fueron tomadas los días sábados.

El laboratorio que se encargó de realizar tanto la interpretación del Papanicolaou de base líquida, como la interpretación del Papanicolaou convencional, es el Laboratorio Dr. Mario Alvarado, ubicado en San José. Las muestras fueron enviadas semanalmente a dicho laboratorio y los resultados se recibieron en las 3 semanas inmediatas.

El hecho de que sea un mismo médico patólogo el encargado de la interpretación de los resultados de ambos métodos de Papanicolaous aquí utilizados, produce un elemento importante en el valor comparativo de la observación o medición. Sin embargo, al analizar los tipos de proceso de ambos métodos, mediante el cual en el caso de los Papanicolaous de Base líquida se hace el montaje en la lámina por medios computarizados y el hecho de que se interpreten en tiempos diferentes, se espera que dicho sesgo no sea significativo a la hora de analizar los datos y dar las respectivas conclusiones

El registro de las usuarias que participaron en el estudio con edad requisito de 15 a 35 años, que tuvieran útero y que no se encontraban en estado de gestación, fue llevado por los propios investigadores, mediante expedientes individuales para cada paciente, con los datos personales de cada usuaria, así como los resultados obtenidos en cada uno de los diferentes

exámenes. Una vez reunida la información se procedió mediante las hojas de cotejo a comparar los resultados obtenidos. En aquellos casos en que los resultados así lo determinó, se procedió a la referencia médica al especialista para tratamiento y seguimiento, de acuerdo con las patologías encontradas.

3.4 Fuentes de información primaria y secundaria.

La fuente primaria de información se obtuvo de los reportes de los resultados de los exámenes realizados utilizando ambas técnicas. Los resultados de la técnica convencional, y los resultados de la citología líquida fueron producto de la interpretación del patólogo convenido para el estudio.

Las fuentes secundarias de información fueron los informes de análisis de situación en salud (ASIS) del EBAIS 1 de la Clínica de Jicaral, revistas de publicaciones, entrevistas a los usuarios y a profesionales en la materia, así como medios electrónicos como internet.

CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:

¿ Constituye el método del Papanicolaou convencional, en relación al método de base líquida, el método más válido y seguro para diagnosticar las patologías cervico-uterinas, en las pacientes de 15 a 35 años, adscritas al EBAIS 1 de la Clínica de Jicaral de Puntarenas, durante el tercer cuatrimestre del año 2004?

OBJETIVO GENERAL:

Comparar dos métodos de tamizaje para la detección de patologías cervico uterinas a fin de proponer un mejor método diagnóstico para la detección temprana de estas enfermedades, mediante un estudio transversal en la población femenina de 15 a 35 años adscrita al E.B.A.IS. 1 de la clínica de Jicaral, Puntarenas.

Objetivo Especifico	Variable	Definición Conceptual	Dimensión	Definición Conceptual	Definición Operacional	Definición Instrumental	Fuentes Información
Cuantificar la Validez del método del Papanicolaou convencional, para el diagnóstico de las patologías cervico-uterinas, en las mujeres de 15 a 35 años	Validez	Es el grado en que un test mide lo que se supone debe medir. Se habla de la validez para referirse a la medición más adecuada de la enfermedad Capacidad para producir medidas constantes	Sensibilidad	Es la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga un resultado positivo. Es la capacidad del test para detectar la enfermedad que se busca.	$\frac{\text{Verdaderos Positivos}}{\text{Verdaderos Positivos} + \text{Falsos Negativos}}$	Utilización de Hojas de Cotejo.	Resultados de los exámenes en expediente privado.

		dado un mismo fenómeno.					
			Especificidad	Es la probabilidad de que para un sujeto sano, se obtenga un resultado negativo. Es por lo tanto la capacidad para detectar a los sanos.	$\frac{\text{Verdaderos Negativos}}{\text{Verdaderos Negativos} + \text{Falsos Positivos}}$	Utilización de Hojas de Cotejo	Resultados de los exámenes en expediente privado
Cuantificar la Seguridad del método de Papanicolaou convencional,	Seguridad	Es la certeza de que se de un resultado positivo en una persona	Razón de Verosimilitudes Positiva	Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene	$\frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}}$	Utilización de Hojas de Cotejo	Resultados de los exámenes en expediente privado

para el diagnóstico de las patologías cervico-uterinas, en las mujeres de 15 a 35 años		enferma y un resultado negativo en una persona sana		un resultado positivo en el test.			
			Razón de Verosimilitudes Negativa	Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba este realmente sano	$\frac{1-\text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}}$	Utilización de Hojas de Cotejo	Resultado de los exámenes en expediente privado

3.5 Selección de Técnicas e Instrumentos

Por la naturaleza del estudio fueron necesarios los métodos cuantitativos. Se elaboró una hoja de cotejo con el fin de hacer el proceso de revisión de los expedientes, para incluir los datos del diagnóstico de la paciente y método utilizado en la toma del exámen.

Las hojas se utilizaron en dos momentos de la investigación: primero, el día de la consulta de la paciente donde se identificó la misma, con fecha de aplicación del examen; luego, en la revisión de los resultados para realizar su análisis.

3.6 Plan de tabulación y análisis

Para la recolección de los datos y de acuerdo con información que aparece en los expedientes de las pacientes, se utilizaron las hojas de cotejo, previamente elaboradas, para anotar los diagnósticos encontrados, con cada uno de los métodos utilizados. Para el análisis de los datos se utilizaron el programa de cómputo Word y Excel.

Para facilitar la interpretación de los resultados, se elaboraron cuadros comparativos, por tratarse de un estudio en el cual se analizaron dos procedimientos. Se recurrió a los programas de Microsoft Windows Office 2000, específicamente Microsoft Word y Microsoft Excel

3.7 Resultados esperados/ limitaciones

De acuerdo con lo planteado en los objetivos específicos, los resultados esperados incluirían:

- De acuerdo a la cuantificación de la sensibilidad y especificidad del Papanicolaou convencional, demostrar que éste ha dejado de ser el método más válido para el tamizaje de las patologías cervicouterinas.

- Mediante la determinación de la seguridad, demostrar que el método de base líquida es más seguro para el diagnóstico temprano de las enfermedades cervico-uterinas.
- Utilizar rutinariamente, como método de tamizaje para la detección temprana de las patologías cervico-uterinas, el método de citología de base líquida, para mejorar la calidad de atención de las usuarias de los servicios de salud de la C.C.S.S.
- Cambiar la reasignación geográfica de los pacientes que deben ser enviados a interconsulta o referencia a un nivel superior.
- Brindar un informe final a la Dirección de la Clínica de Jicaral, para que sirva de norte en la toma de decisiones.

Limitaciones :

- Al tratarse de procedimientos y materiales todavía no utilizados por la C.C.S.S, su costo y utilización corren por cuenta de los investigadores.
- Debido a que se informará a las pacientes los beneficios del doble exámen sin molestias adicionales, puesto que asiste a consulta para que se le realice la citología, se espera que no existirá rechazo por la segunda toma de la muestra objeto de la investigación.

3.8 Cronograma de Actividades

I Fase Exploratoria: Elaboración y Aprobación del Protocolo	Mayo a Agosto 2004
II Fase: Diseño y Aplicación de Técnicas e Instrumentos	Octubre a Diciembre 2004
III Fase: Recolección de Información	Diciembre a Enero 2005
IV Fase: Tabulación y Análisis de la Información	Enero a Febrero 2005
V Fase: Elaboración del Informe Final	Marzo a Abril 2005
Presentación de los resultados ante el tribunal examinador	Mayo 2005

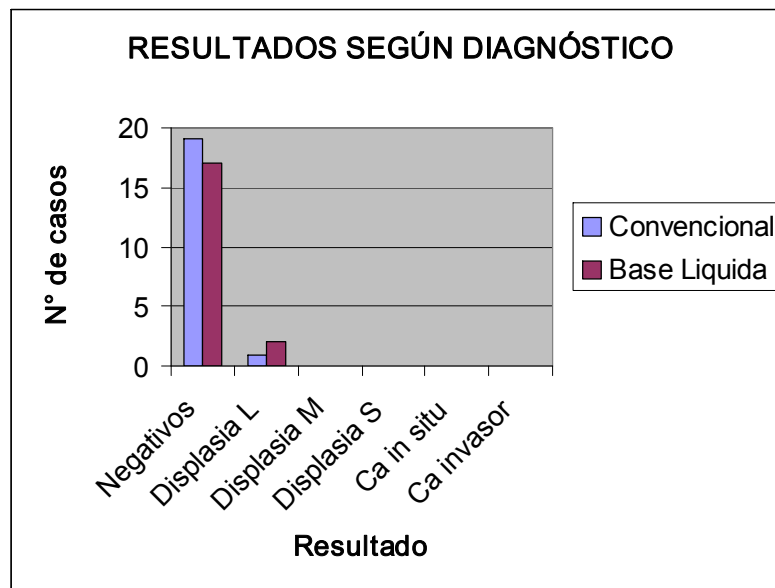
CAPITULO IV

RESULTADOS Y ANÁLISIS

Se estudiaron, entre la segunda quincena de noviembre y la primera de diciembre, un total de 20 pacientes, cuya edad oscila entre los 15 y 35 años, todas pertenecientes al área de atracción del EBAIS 1 de la Clínica de Jicaral de Puntarenas. En la consulta médica, se les explicó el motivo del estudio y una vez obtenido el consentimiento en plena comprensión de la propuesta, firmaron con su consentimiento. Se tomó su historial médico y se les realizó en la misma consulta los dos métodos de Papanicolaou mencionados anteriormente (método convencional y método de base líquida) mediante una única muestra. Todas las muestras se conservaron de acuerdo con el tipo de método escogido y fueron enviadas para ser procesadas e interpretadas por el Doctor Mario Alfaro, Patólogo Citólogo, el cual estableció el correspondiente resultado. Posteriormente se procedió a comparar los diagnósticos de ambas pruebas, basándose en los expedientes de cada una de las pacientes. (gráfico 1 y cuadro 1)

Gráfico 1

Resultado de exámenes de Papanicolaou según técnica utilizada



Fuente: Morera Fanny, Ramírez Mauricio

Cuadro 1

Diagnóstico de exámenes de Papanicolaou según técnica utilizada

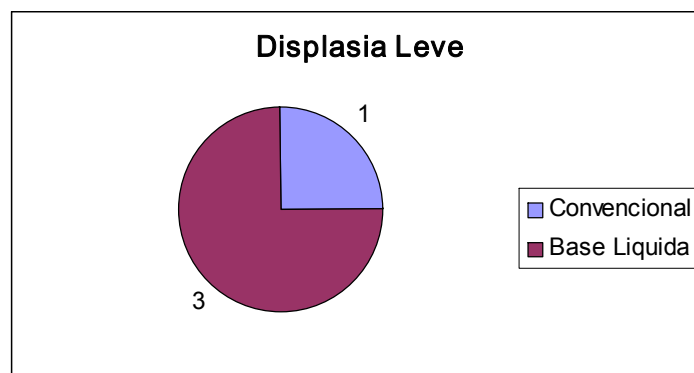
Diagnóstico	Papanicolaou Convencional	Papanicolaou de Base Líquida
Inflamatorio Negativo	19	17
Displasia Leve	1	3
Displasia Moderada	0	0
Displasia Severa	0	0
Cancer in situ	0	0
Cancer Invasor	0	0
Total	20	20

Fuente: hojas de resultados Laboratorio Dr. Mario Alfaro, 2004.

Del total de las muestras estudiadas, se encontraron alterados los resultados en 3 pacientes, con el diagnóstico de displasia leve, que representa 15% de los exámenes realizados. De estos tres alterados, solamente uno de los casos fue diagnosticado por el método convencional (5% de los exámenes). Los tres casos alterados fueron diagnosticados mediante el método de base líquida. (gráfico 2)

Gráfico 2

Número de caso de displasia Leve, según técnica utilizada



Fuente: hojas de resultados Laboratorio Dr. Mario Alfaro

Desde el punto de vista de la negatividad, mediante el método convencional, se encontró un diagnóstico de 19 pacientes con el resultado de negativo por malignidad (95% de los casos), mientras con el método de base líquida el 85 % de los exámenes realizados, muestran el mismo resultado. (Cuadro 3)

Gráfico 3

Casos con resultado negativos, según técnica utilizada



Fuente: hojas de resultados Laboratorio Dr. Mario Alfaro

Aunque debemos hacer la observación de que la muestra analizada es relativamente pequeña para que las observaciones estadísticas tomen plena validez, podemos hacer las siguientes observaciones

	ENFERMOS	NO ENFERMOS	
POSITIVOS	Verdaderos Positivos 1	Falsos Positivos 0	1
NEGATIVO	Falsos Negativos 2	Verdaderos Negativos 17	19
	TOTAL 3	TOTAL 17	TOTAL 20

Validez de la prueba del Papanicolaou convencional

La validez es la capacidad del test utilizado para diagnosticar como positivos a los pacientes enfermos y como negativos a los pacientes sanos. Con base en los valores de la tabla anterior se puede cuantificar la validez de la prueba del Papanicolaou convencional, determinando así su sensibilidad y especificidad.

Sensibilidad de la prueba del Papanicolaou convencional.

La sensibilidad corresponde a la probabilidad del test para clasificar correctamente a un individuo como enfermo.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{\text{Verdaderos Positivos} + \text{Falsos Negativos}}$$

$$\text{Sensibilidad} = \frac{1}{3} = 0.33 * 100 = 33\%$$

Sensibilidad = 33%.

Considerando que la sensibilidad del método de base líquida corresponde al 100% y de acuerdo con los resultados anteriores, podemos decir que el método del Papanicolaou convencional posee una sensibilidad baja, diagnosticando solamente a un 33 % de los pacientes que realmente se encuentran enfermos. Analizándolos desde otro punto de vista, en un 66% de los casos de los pacientes enfermos, el método del Papanicolaou convencional, no los diagnosticó como portadores de la patología, ya que dio un resultado normal.

Especificidad de la prueba del Papanicolaou Convencional

La especificidad es la probabilidad del test para clasificar correctamente a un individuo como sano.

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos Negativos}}{\text{Verdaderos Negativos} + \text{Falsos Positivos}}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{17}{17} = 1 * 100 = 100\%$$

Especificidad = 100%

Según su especificidad, el método del Papanicolaou convencional diagnóstica como sanos a todos los pacientes que aparentemente se encuentren en esta situación, así como el método de base líquida posee una especificidad del 100%.

Tomando en cuenta el hecho de que una prueba de tamizaje, para el diagnóstico de una enfermedad, idealmente debe cumplir con valores altos de sensibilidad y especificidad, o lo que es lo mismo dar resultados positivos en los pacientes enfermos y resultados negativos en los pacientes sanos, el método del Papanicolaou convencional es un método de menor validez, comparado con el método de base líquida, para el diagnóstico de las patologías cervicouterinas, en las mujeres de 15 a 35 años que pertenecen al área de atracción del EBAIS 1 de la Clínica de Jicaral de Puntarenas.

Seguridad de la prueba del Papanicolaou convencional.

La seguridad se define como la certeza de que se produzca un resultado positivo en una persona enferma y un resultado negativo en una persona sana. Para esto se cuantifican las razones de verosimilitud o cociente de probabilidad positivo y negativo. Valores mayores a 1 de la razón o cociente positivo, indican mejor capacidad para diagnosticar la presencia de la enfermedad; valores menores de la razón negativa indican mejor capacidad diagnóstica de la prueba.

Razón de verosimilitud positiva (RV+) del método de Papanicolaou convencional

Se puede decir que corresponde a la capacidad de la prueba diagnóstica para detentar la presencia de enfermedad, o la probabilidad de que un sujeto positivo, este realmente enfermo.

$$RV+ = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}}$$

$$RV+ = \frac{0.33}{1 - 1} = 0$$

$$RV+ = 0$$

Este resultado hace referencia a que la probabilidad, de acuerdo con el método de Papanicolaou convencional, de que una mujer con resultado positivo en la prueba este realmente enfermo, es de 0.

Razón de verosimilitud negativa (RV-) del método de Papanicolaou convencional

Corresponde a la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba este realmente sano.

$$RV- = \frac{1 - \text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}}$$

$$RV- = \frac{1 - 0.3}{1} = 0.67$$

$$RV- = 0.7.$$

Pese a que el método del Papanicolaou convencional posee una buena especificidad (100%), no muestra un valor de RV- realmente bajo, ya que diagnóstico como sanos a dos pacientes que realmente se encontraban enfermos.

CONCLUSIONES

Pese a que la muestra utilizada en el presente estudio fue relativamente pequeña como para que sus resultados se puedan generalizar y englobar en el resto de la población de Jicaral de Puntarenas, pero considerando que la población de mujeres cumple con las mismas características, se puede rescatar lo siguiente:

El método de Papanicolaou convencional resultó ser un método con una menor validez comparativa, en relación con el método de base líquida, para detectar las patologías cervicouterinas en las mujeres de 15 a 35 años, adscritas al EBAIS 1 de la Clínica de Jicaral de Puntarenas. Además, comparativamente demostró ser un método menos seguro para el diagnóstico de esta misma patología.

De acuerdo con los resultados encontrados, y tomando como referencia la documentación y bibliografía consultada, el método del Papanicolaou de Base líquida fue el método más válido y seguro para diagnosticar las patologías cervicouterinas en la población que participo del estudio.

Con el método de base líquida, se facilitó el manejo, tanto en seguridad como en comodidad, ya que con el mismo no hay riesgo de que se quiebre la lamina que se usa para extender la muestra con el método convencional, ni se debe esperar a que después de fijada la muestra, se seque antes de ser etiquetada y guardada para ser enviada al laboratorio para su interpretación.

Se puede concluir que existen las bases suficientes como para implementar un nuevo estudio, en la población de Jicaral de Puntarenas o cualquier otro lugar, el cual igualmente valore los dos métodos aquí estudiados, utilizando una muestra de la población más significativa, el cual ayudaría a implementar un mejor método de tamizaje para la detección de las patologías cervicouterinas en la mujeres de esta población, las cuales además de tener que enfrentarse a una barrera geográfica importante , no han sido

eficientemente captadas por el sistema de salud de la zona y esto se ve reflejado en la baja cobertura de este programa de atención de salud.

Pese a que resulta difícil englobar los resultados obtenidos en el presente estudio a la población en general, al valorar el costo/ beneficio, aunque resulta obviamente más costoso el Papanicolaou de base líquida en comparación al método convencional, se considera que si se logra disminuir el hecho de que se repitan ciertos exámenes a las pacientes con el riesgo de retardar el diagnóstico de su enfermedad, el simple hecho de aumentar los años de vida salvada en la población de mujeres que se someten al nuevo método, son razones suficientes para realizar nuevos estudios en esta población para poder englobar los resultados.

Paralelamente se pudo deducir con base en la entrevista clínica con las pacientes del E.B.A.I.S 1 de la Clínica de Jicaral, el sistema de referencia al Hospital correspondiente presenta grandes deficiencias, ya que aunque de acuerdo con el compromiso de gestión todo caso que se presente con un Papanicolaou alterado, debe ser referido de inmediato al especialista, en el caso de las pacientes de Jicaral que realizan el viaje al Hospital Monseñor Sanabria de Puntarenas, cuando llegan al centro médico, no se les atiende de inmediato, ya que se les entrega cita que en el mejor de los casos es a tres meses plazo, por lo que se pierde el interés en el seguimiento de su patología. Además, se aumenta la incertidumbre sobre la evolución de la enfermedad.

RECOMENDACIONES

1) Del sistema de salud.

- Analizar por parte de las autoridades de la Clínica de Jicaral, las debilidades del sistema utilizado para captar la población de mujeres de Jicaral de Puntarenas, donde se enfoque la forma en la que se reclutan las mismas para que se les realicen el examen de Papanicolaou, así como la forma en la que se realiza su seguimiento. Identificando las fortalezas y oportunidades, las debilidades y amenazas con las que cuenta el sistema empleado.

- Conformar equipos multidisciplinarios (médico, enfermera, auxiliares) para aumentar las actividades educativas dirigidas hacia la población de la zona donde se les informe en que consiste el examen y de sus ventajas así como el riesgo en que se encuentran de padecer los diversos tipos de patologías cervicouterinas no diagnosticadas.

- Implementar por parte de las autoridades de la Clínica de Jicaral un plan de negociación con la Región Chorotega de la C.C.S.S, con la finalidad de lograr que las pacientes referidas con alguna patología cervicouterina al Hospital de la Anexión de Nicoya, sean atendidas por los ginecólogos del centro de salud de marras; en vez de tener que viajar hasta el Hospital Monseñor Sanabria de Puntarenas.

- Coordinar mediante el departamento de estadística de la Clínica de Jicaral y el centro médico de referencia y seguimiento de la paciente, una efectiva comunicación referente al tratamiento y evolución de la paciente, con la finalidad de localizar a todas aquellas pacientes que abandonan su tratamiento.

- Mantener mediante el departamento de estadística de la Clínica de Jicaral, un censo de las pacientes en riesgo y coordinar la visita exclusiva de los Técnicos de Atención Primaria (ATAP) a fin de localizar a las pacientes así como aquellas que no se hallan realizando el exámen de acuerdo con la norma.

2) Del Estudio realizado.

- Implementar un estudio en la zona de Jicaral, con el respaldo de la Dirección de la Clínica, donde se utilicen los métodos de Papanicolaou convencional y el de base líquida y sean practicados en una parte significativa de la población con la finalidad de demostrar que existe mayor eficiencia y seguridad con la utilización del método de base líquida. Una vez demostrado lo anterior, realizar las acciones necesarias para utilizar en forma rutinaria el método de Papanicolaou de base líquida como el método de tamizaje más efectivo y seguro para detectar las patologías cervicouterinas en las mujeres que pertenezcan tanto al área de atracción de la Clínica de Jicaral de Puntarenas, como a todas las mujeres de la Región Pacífico Central. Ya que aunque el presente estudio fue relativamente costoso para los autores, esto fue resultado de la baja cantidad de material comprado para realizar los exámenes, lo anterior no ocurre cuando se manejan volúmenes importantes de exámenes, ya que en estos casos, las casas proveedoras se encargan de brindar por la compra de los materiales el equipo necesario para su procesamiento.
- Implementar en la consulta médica diaria, la toma del examen de Papanicolaou, incluso cuando el motivo de la consulta sea otro, buscando con esto aumentar la cobertura.

- Para utilizar de forma rutinaria el método del Papanicolaou de base líquida será necesario realizar por parte de las autoridades de la C.C.S.S, la gestión de compra de materiales (vial preservante y espátula para la toma de muestra) y adquisición del equipo a nivel central, ya que se cuenta con el recurso humano necesario para la interpretación del mismo, que no varía mucho de la interpretación del método convencional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Robles Silvia, Roses Mirta. Guanacaste, Costa Rica: a landmark for cervical cancer prevention. *Rev Panam Salud Publica/ Pam Am J Public Health* 15(2), 2004.
2. Polonia Laura. Cervical Cancer Prevention in Latin America: Are Pap Test enough?. International Health Central America Institute Foundation. 26(3), 2002.
3. Ministerio de Salud, C.C.S.S. Indicadores Básicos, Situación de Salud de Costa Rica, 2003.
4. Bratti Concepción, et al. Description of a seven –year prospective study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia among 10.000 women in Guanacaste, Costa Rica. *Rev Panam Salud Publica/ Pam Am J Public Health* 15(2), 2004.
5. Otis W. Brawley, Barnett S Kramer. Harrison's Online, Chapter 80: Prevention and Early Detection of Cancer, Part 6: Oncology and Hematology. www.harrisononline.com.
6. Pagina electrónica de la Asociación Americana del Cancer:
7. ACS Prueba de Papanicolaou.htm.
8. Pagina electrónica de la Asociación Americana del Cancer:
www.Cancer.gov. Cancer Facts 5.16s. Preguntas y Respuestas: La Prueba de Papanicolaou
9. Pagina electrónica de la Asociación Americana de Patólogos Clínicos:
www.Ascp.org.
George Papanicolaou. Md- Pathology Pioneers.
10. Pita Fernández, S. Pértegas Díaz, S. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. Coruña. España, 2003.
11. Robyr R, et all. Feasibility of cytology-based cervical screening in rural Cameroon. *Acta Cytol*, 2002.
12. Herrero Rolando, et all. Diseño y Métodos de un estudio de la historia natural de la neoplasia de cuello uterino en la población de una provincia

13. rural de Costa Rica: el Proyecto de Guanacaste. Rev Panam. Salud Publica/ Pam Am J Public Health 1(6), 1997.
14. Hutchinson Martha, et all. Utility of Liquid- Based Cytology for Cervical Carcinoma Screening. American Cancer Society, 1999.
15. Herrero Rolando, et all. Population- Based Study of Human Papillomavirus Infection and Cervical Neoplasia in Rural Costa Rica. Journal of the National Cancer Institute, Vol 92, No 6, March 15,2000.
16. Coste Joël, et all. Cross sectional study of convencional cervical smear, monolayer cytology, and human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening. BMJ vol 326, 5 April, 2003.
17. C.C.S.S.- Ministerio de Salud. Normas de Atención Integral en Salud., Primer Nivel de Atención. Febrero, 1995.
18. Departamento de Estadística, Clínica de Jicaral de Puntarenas. C.C.S.S., 2004.
19. Asociación Española de Anatomía Patológica. 21 Congreso de la SEAP. Utilización de la Citología Líquida- Procesador ThinPrep- en el Diagnóstico Citológico. Madrid, Viernes , 30 de Mayo 2003.
20. Trucco Brito Cristián. Tamizaje o screening en cancer de próstata. Boletín Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, 1998.
21. Santamaría Martínez Mercedes. Citología Convencional Frente a Citología Tecnificada. Hospital de Navarra Pamplona. IV Reunión Conjunta SEC-AEPCC, 2003.
22. Periódico EL SUR. 900 Mujeres mueren en Chile cada año, Alternativa para detectar el cáncer cervico uterino. 12 de abril 2004.
23. Servicio de Salud de Castilla- La Mancha. El Hospital de Puertollano implanta la citología líquida que aumenta la fiabilidad diagnostica. España, 2004.
24. Decreto N° 28791-S, "El Manual de Normas y Procedimientos I-II-III Nivel para Manejo de la Patología del Cervix". La Gaceta N° 163, Viernes 25 de agosto del 2000.

