

Correlación entre citologías anormales y biopsias por colposcopia en la Consulta Externa del Hospital de Especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social IHSS. Durante el Período del 1 de Julio del 2001 al 31 de Agosto del 2003

Laura Ondina Cerna*, Sonia Lezama*

Resumen

Objetivo: Correlacionar los reportes citológicos anormales con el resultado histopatológico de la biopsia por colposcopia en el Hospital de Especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social IHSS.

Material y Método: Estudio prospectivo, comparativo, transversal conducido en el Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) en el período de Julio del año 2001 al 31 de Agosto del año 2003 en 390 casos con reporte citológico sospechoso por neoplasia intracervical y resultado anatomopatológico de biopsia por colposcopia de acuerdo a clasificación NIC, Atrofia y ASCUS del Sistema Bethesda.

Resultados: Se encontró correlación global cito-histopatológica en 54.6%. La citología sobrevaloró la lesión de alto grado en 42.4%, valorando correctamente el 53.2% de las lesiones de bajo grado y subvalorando el 45.5% de los casos correspondiendo estos a lesiones de alto grado por histopatología. No se encontraron casos de falsos positivos.

Conclusión: La citología vaginal anormal en nuestro medio tiene correlación histopatológica aceptable.

Palabras Clave: Citología, Colposcopia, Biopsia.

Results: We found global correlation of cytology and pathology in 54.6%. Pap smear overestimate high grade in 42.4%, did the correct estimate in low grade 53.2% and underestimate 45.5% of case with high grade lesion. There were no false positive cases.

Conclusion: The abnormal Pap smear report an acceptable histopathology correlation at our institution.

Key words: Cytology, Colposcopy, biopsy.

Introducción

La epidemiología del cáncer de cérvix ha experimentado cambios importantes sobre todo en la segunda mitad del siglo XX, a raíz de la implementación rutinaria de la citología vaginal por parte de los sistemas de salud públicos y privados como instrumento de tamizaje y detección temprana de neoplasia cervical, no sólo disminuyendo la incidencia e índice de mortalidad sino identificando un gran número de neoplasias preinvasoras pasando como causa de mortalidad en USA del primer lugar al séptimo actualmente (1), constituyendo en América Latina la lesión maligna del aparato genital femenino más frecuente, con 68,000 nuevos casos anuales(2), sólo superado en algunos países por el cáncer de mama(3), siendo indispensable la exploración colposcópica en los casos en que se instaura la sospecha en base a la prueba de Papanicolaou(4) de modo temprano por que tiene un estado preinvasivo prolongado(4), esto aunado a la accesibilidad única del cuello uterino tanto al estudio celular como tisular y a la exploración física directa, ha permitido la

Abstract

Objective: To correlate abnormal Pap smears report against Colposcopy Biopsy at Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS).

Methods: Ther is a prospective comparative transversal study conducted at the Honduras Institute of Social Security (IHSS) from 1 July, 2001 until August 31, 2003. the study involved 390 cases with Pap smear suspicious of Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) and biopsy report from colposcopic evaluation according CIN, Atrophy and AscUS by the Bethesda System.

*Médico Residente III año. Postgrado de Ginecología y Obstetricia. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. UNAH

*Departamento de Gineco-obstetricia. Hospital e Especialidades Instituto Hondureño de Seguridad Social. IHSS

investigación extensa(1). En suma la citología vaginal demuestra la neoplasia intracervical y a través de la colposcopia se localiza la lesión, se evalúan las características y se delimita su extensión(5).

La experiencia con la citología vaginal muestra que su utilidad no está en el diagnóstico correcto de la lesión neoplásica establecida, sino en la lesión intraepitelial(1), siendo el siguiente paso en la evolución de la experiencia con citología vaginal la determinación de la correlación con la biopsia colposcópica, con autores que reportan resultados variables comparado con la biopsia colposcópica, valores que van de 80-88%(5); con autores que cuestionan su utilidad como método de screening aduciendo bajo grado de sensibilidad en las lesiones de alto y bajo grado por lo que aún existe controversia sobre la real utilidad diagnóstica del examen citológico en comparación con métodos diagnósticos más complejos(3). Así, la seguridad diagnóstica de la citología podría ser sujeto de discusión, ya que el índice de falsos negativos oscila entre 10-13%(5), y falsos positivos que se aproximan a 20-28%, lo que no permite erradicar o reducir al mínimo la mortalidad por cáncer de cérvix(5). Respecto a la colposcopia se menciona que la frecuencia de colposcopias no satisfactorias puede variar de 4-57%, no siendo satisfactoria en gran porcentaje en muestras de pacientes mayores de 46 años(5). En suma, según la experiencia actual se obtiene confiabilidad diagnóstica de 90-100% utilizando citología, inspección y biopsia colposcópica(5).

La variabilidad de los resultados de diversos autores sugiere que las características de la citología vaginal se deben determinar según el contexto en donde se lleva a cabo la implementación de este método de screening, mediante la correlación con la biopsia colposcópica en el mismo medio, en Honduras y en el Hospital de Especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) no existen datos recientes sobre esta correlación, constituyéndose esto en el propósito de este estudio la correlación

citológica y el diagnóstico por medio de biopsia colposcópica.

Material y Métodos

Estudio prospectivo, comparativo, transversal, llevado a cabo en la Consulta de Patología Cervical del Hospital de Especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social durante el período del 1 de Julio del año 2001 al 31 Agosto del año 2003, en pacientes remitidas a este servicio por citología vaginal sospechosa por neoplasia intracervical; se incluyeron 390 pacientes, con edades entre 19-65 años, a las que se realizó biopsia tomada por ginecólogo colposcopista en todos los casos, inicialmente se captaron 565 casos, pero se excluyó a 175 de las pacientes con diagnóstico anterior de patología cervical u otro diagnóstico de neoplasia.

Se clasificaron las pacientes de acuerdo a resultados basados en la clasificación de Neoplasia Intracervical (NIC), Atrofia y ASCUS del Sistema Bethesda.

Se diseñó instrumento de captación de información basándose en datos sociodemográficos, resultado de citología, antecedentes familiares y personales, factores de riesgo y resultado de biopsia, vaciándose este en una base de datos electrónica generada con el programa informático epidemiológico Epi-Info v6.04d versión en español (Center for Disease Control, CDC, Atlanta, USA) generando listados, frecuencias y tablas con un Intervalo de Confianza de 95%.

Resultados

Se estudió un total de 390 pacientes, con una edad media de 34.4 años (Desviación Estándar DE:7.9, 19-65), procedentes de Francisco Morazán en su mayor parte (82.8%), de ambiente urbano en 61%, urbano-marginal 35.4% (Tabla 1).

Con antecedente familiar positivo por cáncer de cérvix en 13.8%, ingreso menor de 5,000 lempiras en el 72.8%, sin casos de VIH positivos en la muestra de estudio.

Con una media de edad de la primera relación sexual de 21.2 años, representando el intervalo de edad de 23-43 años el 85.9% de todos los diagnósticos, analizándolo según el grado, este mismo intervalo de edad representó el 83.9% para el diagnóstico de alto grado y 88.4% de bajo grado, igualmente el Carcinoma microinvasor fue el más frecuente en este intervalo de edad con 75% (Gráfico 1).

De todas las pacientes al momento de la citología 6.2%(24/390) fue positivo por Virus Papiloma Humano (VPH) y únicamente 1.3%(5/24) (Tabla 2) en la colposcopia, de los casos con VPH positivo en la colposcopia 66.6% resultaron a la colposcopia como lesiones de alto grado, 29.2% lesiones de bajo grado y 4.1% Carcinoma Microinvasor (Tabla 3).

No reportó la citología ningún caso con Carcinoma Microinvasor.

Al explorar la posible asociación entre antecedente de tabaquismo, enfermedad de transmisión sexual y ambiente de procedencia y lesión cervical de alto grado o más, no se encontró ninguna asociación estadística ($p=0.67$, 0.43 , 0.46 respectivamente); mientras que al analizar el grupo de pacientes con ingresos menores de 5,000 lempiras vs lesiones de alto grado se encontró significancia estadística ($p=0.00004$, $RR=1.7$, $OR= 2.7$).

En el grupo de pacientes con diagnóstico citológico/colposcópico de infección por Virus Papiloma Humano vs diagnóstico colposcópico de lesión de alto grado o más se encontró asociación estadística limítrofe que desaparece al aplicar la corrección de Yates ($p=0.07$)(Tabla 4).

Al confrontar los diagnósticos por citología vs. los efectuados por colposcopia encontramos una correlación del 54.6% (112/205) en los diagnósticos de lesiones

de alto grado, la citología sobrevaloró la lesión de alto grado en un 42.4% (87/205), en cuanto a las lesiones definidas como ASCUS por citología, un 81.25% (13/16) se reportaron como lesiones de bajo grado por colposcopia, mientras que el 18.7% (3/16) de estas lesiones se catalogaron de alto grado.

Con respecto a las lesiones reportadas por citología como bajo grado, un 45.5% (77/169) resultaron de alto grado por colposcopia, 1.18% (1/169) resultó ser un carcinoma microinvasor y 53.25% (90/169) mostraron correlación diagnóstica (Tabla 4). No existieron casos de falsos positivos en la citología.

Al analizar los casos diagnosticados como carcinoma microinvasor por colposcopia se encontró que a la evaluación citológica 6/8 casos fueron reportados como lesiones de alto grado (1 caso como NIC III y 5 casos como NIC II) y el resto (2/8) fueron reportados por citología como lesiones de bajo grado (NIC I).

Otros hallazgos comprenden la asociación entre edad de inicio temprano de relaciones sexuales (menor o igual a 18 años) y la lesión cervical de alto grado ($p=0.000$), asociación que se mantuvo estadísticamente significativa al analizar el subgrupo de carcinoma microinvasor que mostró asociada ($p=0.025$).

Tabla 1

Distribución según medio ambiente de procedencia

Ambiente	Frecuencia	Porcentaje
No Consignado	3	0.8
Rural	11	2.8
Urbano	238	61
Urbano Marginal	138	35.4
Total	390	100

Tabla 2
Distribución según hallazgos compatibles con Virus Papiloma Humano

Citología	Frecuencia	Porcentaje	Colposcopia	Frecuencia	Porcentaje
VPH Negativo	366	93.8	VPH Negativ	385	98.7
VPH Positivo	24	6.2	VPH Positiv	5	1.3
Total	390	100	Total	390	100

Tabla 3
Distribución según diagnóstico colposcópico en las pacientes VPH positivo por citología vaginal y/o colposcopia

Diagnóstico	Alto Grado	%	Bajo Grado	%	Ca Microinvasor	%	Total
VPH Negativo	176	48.08	183	50	7	1.9	366
VPH Positivo	16	66.6	7	29.2	1	4.1	21
Total	192	66.8	190	48.7	8	2.05	287

Discusión

La correlación en este estudio mostró que la citología se correlaciona con la colposcopia en poco más de la mitad de los casos cuando el resultado es compatible con lesión de alto grado, lo que está por debajo del 75% propuesto como límite normal para los laboratorios de citología(5), con estudios que reportan correlación variable de 10.7-91%(3) según el grado de lesión, explicando diversos autores que estos resultados tan variables pueden estar influidos por la experiencia del colposcopista, citotecnólogo y el recurso que toma la citología(3, 14); sin embargo, luego del análisis de la literatura esto puede explicarse por las grandes diferencias metodológicas entre estudios, ya que no hay consenso sobre el modo de analizar las muestras al momento de hacer la correlación.

La citología vaginal es la herramienta de evaluación de lesión cervical premaligna aceptada mundialmente, sin embargo, conforme se acumula experiencia, se encuentra que su valor como en el tamizaje de las lesiones premalignas de cérvix es limitado, aunque claramente útil por su bajo costo, esto se ha reflejado en la frecuencia como etiología de mortalidad en el sexo femenino, pasando en los últimos 50 años en EUA del primer lugar al octavo

lugar(6). En este estudio la especificidad de la citología vaginal en el diagnóstico de las lesiones premalignas y malignas de cérvix una vez que esta es positiva, estableciendo la especificidad de la citología correlacionada con el diagnóstico de biopsia colposcópica.

En esta muestra de acuerdo con lo referido en la literatura la mayor parte de los casos se ubicaron en el intervalo de edad de 23 a 43 años, con un pico entre los 27 a 39 años, lo que también concuerda con la literatura consultada(3, 4, 7-9).

Los factores sociales se han asociado de modo múltiple a riesgo de neoplasia cervical(1), como asociación entre pobreza relativa, ambiente de procedencia; sin embargo en este estudio no se encontró asociación entre estos factores y lesión cervical de cualquier grado; pero si se encontró que el ingreso económico bajo y lesión de alto grado podrían estar asociadas ($p=0.0004$), lo que concuerda con reportes de otros autores(1, 10).

Según la edad de comienzo de relaciones sexuales, la literatura refiere que el comienzo temprano es un factor asociado de riesgo para lesión cervical(1, 7-10), en este estudio se encontró una fuerte asociación ($p=0.000$)

entre inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años de edad inclusive y el riesgo de presentar una lesión cervical de alto grado comparado con el resto de lesiones, acentuándose este riesgo por estar asociado con carcinoma microinvasor ($p=0.025$).

En el subgrupo que inicia relaciones sexuales antes de los 18 años, no se probó mayor riesgo de lesión cervical de alto grado o microinvasora. Al analizar el resultado diagnóstico positivo por Virus Papiloma Humano (VPH) como factor de riesgo en la muestra total, no se mostró asociado éste a lesión cervical de alto grado ($p=0.07$), contrario a lo establecido en la literatura que sí lo establece como factor etiológico(10-13); sin embargo su significado es relativo, ya que la literatura reporta este dato utilizando controles no patológicos para establecer VPH como factor de riesgo, en cambio en este estudio el análisis se hizo en pacientes caso, es decir con lesión cervical diagnosticada.

De acuerdo a la importancia clínica y diagnóstica la citología mostró correlación en 81.2% cuando el diagnóstico fue ASCUS y la colposcopia reportó lesión de bajo grado, con subvaloración en 18.7% en que la colposcopia reportó lesión de alto grado, esto está de acuerdo con lo esperado, ya que la citología vaginal no es un recurso diagnóstico, sino de tamizaje como lo establece la literatura(3, 10), al evaluar el diagnóstico citológico correctode lesión cervical de alto grado la citología mostró correlación en más de la mitad de los casos (Tabla 4), con desempeño comparable a lo reportado con la literatura consultada que refiere correlación variable que va de 13.7%(3) a 66.9%(15), estas diferencias posiblemente secundarias a lo anteriormente expuesto.

Respecto a la correlación entre el resultado citológico de lesión de bajo grado la correlación fue de poco más de la mitad de las muestras estudiadas, lo que significa

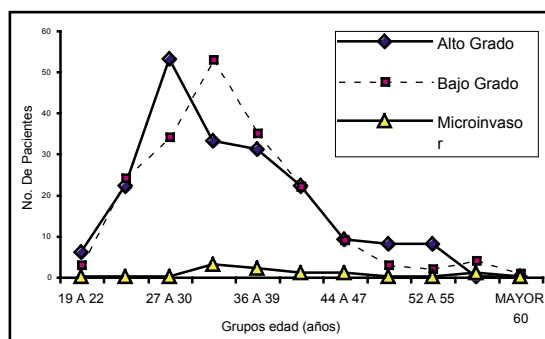
Tabla 4

Distribución según porcentaje de correlación positiva entre resultado de citología y resultado de biopsia por colposcopia

Resultado Citológico	Alto Grado	Correlación %	Bajo Grado	Correlación %	Ca Microinvasor	Correlación %	Total
Alto Grado	112	54.63	87	42.43	6		205
ASCUS	3	18.7	13	81.25	0		16
Bajo Grado	77	45.5	90	53.25	2		169
Total	192	49.23	190	48.71	8		390

Gráfico 1

Distribución según edad y grado de lesión según diagnóstico colposcópico



una subvaloración de casi la mitad, que fueron de alto grado y dos casos de lesión microinvasora, haciendo notar que la mayor parte de los carcinomas microinvasores diagnosticados por biopsia colposcópica (6/8) la citología los reporta como lesiones de alto grado (NIC III 1/6, NICII 5/6), que indica una correlación de 75%, lo cual es un porcentaje aceptable en el entendido que la citología por las características del procedimiento tiene menor accesibilidad al cérvix que la colposcopia, con resultados similares en la literatura, que establece una mejor correlación citohistológica cuando las lesiones son de mayor severidad, citando la literatura 81% (1, 15); además debe recordarse que estos análisis se hacen teniendo en mente que aún con biopsia colposcópica, realmente puede distinguirse la NIC I citológica ó histológica de NIC II con algún grado de seguridad?, con autores autorizados que sugieren que no(1), ejemplo de ello es la inclusión en la categoría NIC III de la displasia severa y el carcinoma in situ, que en ocasiones resultan prácticamente imposibles de diferenciar entre ambos.

De acuerdo a estos hallazgos la correlación cito-colposcópica muestra a la citología vaginal como un recurso útil en la instauración de la sospecha que dará origen al estudio de la lesión cervical, ya que ambos recursos diagnósticos proporcionan hasta un 95% de seguridad diagnóstica(10), y en consonancia con la literatura no se recomienda el diagnóstico basado en un resultado citológico exclusivo, cuya sensibilidad depende directamente de la experiencia y entrenamiento del recurso que la toma, la técnica y la experiencia del personal que la interpreta(1, 3, 10).

Conclusión

Se concluye que la citología vaginal en nuestro medio tiene niveles aceptables de correlación con la biopsia por colposcopia, sin embargo es necesario el enfoque en la mejora de las condiciones que influyen sobre su sensibilidad, recomendando además series mayores que incluyan el

control colposcópico sobre grupos de casos con citología normal y aquellos casos en los que no exista coincidencia diagnóstica y así compatibilizar la certeza diagnóstica entre citología-histología colposcópica.

Bibliografía

1. Disaia P, Kreastman W. Enfermedad Preinvasora del cuello uterino. In: Disaia P, Kreastman W, editor. *Oncología Ginecológica Clínica*. 4 ed. Toronto: Mosby/Doyma Libros; 1999. p. 1-25.
2. Cabezas E. Conducta frente a la neoplasia intraepitelial cervical (NIC). *Rev Cubana Obstet Ginecol* 1998;24(3):156-60.
3. Segura E, Segura Y. Utilidad del Papanicolaou y la biopsia dirigida por colposcopia para la detección de cáncer de cuello uterino en un hospital de segundo nivel. *Acta Médica Costarricense*, 2001, 3-8..
4. Hatch K, Fu Y. Cáncer cervical y vaginal. In: Berek J, Adashi E, Hillar P. *Ginecología de Novak*. Cancer. McGraw Hill Interamericana, México DF; 12 Ed.1997. p. 1111-1115.
5. Meza I. Colposcopia. Su importancia actual en el diagnóstico de la neoplasia cervical intraepitelial. *Experiencia del Autor*. *Colombia Médica* 1995;26:106-13.
6. Crum C. Cuello Uterino. In: Cotran R, Kumar V, Collins T, editor. *Robbins. Patología Estructural y Funcional*. 6 ed. México DF: McGraw Hill-Interamericana; 2000. p. 1093-98.
7. Romero O, Leyes S,. Proyecto Vidal de detección de cáncer ginecológico: Resultados a cinco años. *Boletín de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia* 1995;9(11):2-6.
8. Ochoa T, Seguí M, Díaz P. Morfometría de la neoplasia intraepitelial intracervical. Caracterización de las biopsias por ponche. In: Facultad de Ciencias Médicas "Mariana Grajales Coello" H, Cuba, editor. *II Congreso*

- Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica; 1997. [Publicación Electrónica] Disponible de: <http://www.conganat.org/iicongreso/comunic/061/index.htm>
9. Valdés O. Tratamiento conservador de la Neoplasia Epitelial Intracervical. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 1997;23(2-3):86-90.
 10. Rubiano J, Trujillo D, Gutiérrez D, Bueno M. Tamizaje en cáncer ginecológico. Guía ASCOFAME-Práctica Clínica Basada en Evidencia. Bogotá, Colombia, SA: Instituto de Seguro Social, Salud; 2001. p:4
 11. Pérez L, Moreno G, Sarrió D, Suárez A, Gamallo C, Palacios J. Human Papilomavirus-16 E6 variants in cervical squamous intraepithelial lesion from HIV-negative and HIV-positive Women. *Am J Clin Pathol* 2001;116(1):1-6.
 12. Pirog E. Is Cervical Adenocarcinoma caused by HPV infection? *Contemporary Ob Gyn* 2001;7:69-80.
 13. Kadish H, Burk RD, Basu J, Mikhail M, Romney S. HPV 16 and cigarette smoking as risk factors for high grade cervical intraepithelial neoplasia. *International Journal of Cancer* 1998;78(3):281-85.
 14. Paraguirre MS, Larios NM, Martínez MJJ. Correlación citológica e histológica de la neoplasia intraepitelial cervical temprana. Tres años de revisión en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González". *Rev Hosp M Gea Glz* 2001;4(1-2):39-45.
 15. Martelotto G, Matsuzaki E, Matsuzaki M, Senatore P, Bongiorni C, Ortiz A. Correlación cito-histológica en el carcinoma de cuello uterino y lesiones precursoras. In: IV Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica, editor. Taller de Ginecopatología; 2001; Congreso Virtual: Hospital Nacional de Clínica. Universidad Nacional de Córdoba, Argentina; 2001. [Publicación Electrónica] Disponible de: <http://www.conganat.org/iicongreso/comunic/061/index.htm>