UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN- MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICA

HOSPITAL ESCUELA Dr. ROBERTO CALDERON GUTIERREZ.



Informe final de tesis para optar al título de especialista en Anatomía Patológica.

CORRELACION CITO – HISTOLOGICA DE LAS LESIONES CERVICALES EN EL HOSPITAL DR. ROBERTO CALDERON GUTIERREZ EN EL PERIODO DE OCTUBRE DEL 2011 - DICIEMBRE 2012.

Autora:

Dra. Alejandrina Vindel Hernández. Médica Residente de 3er año de Patología

Tutora:

Dra. Jacqueline Ruiz Pastora. Medica Patóloga del Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

Febrero, 2013.

Dedicatoria

Dedico este trabajo a mi adorada familia, mi esposo Juan Carlos e hijos Jean Carlos y Octavio Alejandro que son mi fuente inagotable de inspiración y superación. Los amo mucho.

Agradecimiento

A Díos por darme la fortaleza, firmeza y capacidad de salir adelante en mi vida, sin él no hubiese podido cumplir mi sueño.

A mís adorados padres María Ercília y Alejandro quienes confian en mí y me han apoyado incondicionalmente durante todo mí proceso de formación tanto académico como espíritual.

Al gobierno de Unidad y Reconciliación Nacional porque después de muchos intentos me dio la oportunidad de alcanzar mi meta.

A la Dra. Jacqueline Ruiz Pastora por ser parte de mi enseñanza y formación siendo una docente ejemplar de generaciones, que siempre ha compartido sus conocimientos con afecto, firmeza y responsabilidad dándonos su ejemplo de entrega incondicional y sin egoismo a la labor de enseñar.

A mis docentes: Dra Jenny Méndez, Dra. Ingrid Ríos, Dra. Alicia Alvarado, Dra. Reina Palacios, Dr. René Velásquez, Dr. Ismael Cordonero, Dr. Eduardo León quienes fueron parte de mi aprendizaje, adquiriendo día a día nuevos conocimientos.

A mís compañeros de Residencia en especial a mís dos nuevos amigos Anielska y Melvin con quienes he compartido tantos momentos gratos y dificiles que llevare por siempre en mí mente y corazón.

De forma especial agradezco al personal de Patología del hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, sin su colaboración no hubíese realizado mí sueño.

A todos gracías infinitas por estar, por ser y existir en mi vida.

Opinión del Tutor

La detección precoz del cáncer cérvico uterino es un programa que se lleva a cabo en centros de salud mediante tomas de citologías cérvico vaginales, pero el estudio de dichas muestras se realizan en algunos hospitales, siendo el nuestro uno de ellos, aunque no es nuestro perfil la ginecología ha sido de gran experiencia e interés para nosotros el manejo de estas muestras y de aquí surge la idea de realizar este estudio titulado "Correlación cito — histológica de las lesiones cervicales en el Hospital. Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, en el periodo de Octubre 2011 a Diciembre 2012", el cual lo realizo la Dra. Alejandrina Vindell Hernández quien dedico una buena parte de su tiempo para la obtención y procesamiento de datos y revisión de bibliografía, siendo éste un estudio manejado con mucho interés, amor a las pacientes y dedicación.

Creo que sus resultados van a ser de gran beneficio principalmente para nosotros en nuestro desempeño diario, para las pacientes y para todas las personas que lean este estudio.

Dra. Jacqueline Ruiz Pastora.

Patóloga – Docente.

Resumen

El presente estudio tiene como objetivo la correlación cito- histológica de las lesiones cervicales en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo de Octubre 2011 – Diciembre 2012.

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de corte transversal, retrospectivo, en el que se revisó el libro de registro de biopsias quirúrgicas del laboratorio de Patología, y los reportes citológicos de 97 pacientes. Evaluándose la correlación entre los hallazgos citológicos y el diagnostico histopatológico en la población a estudio.

La citología reporto lesión de bajo grado en 42.3 %, el 30 % de las lesiones resultaron en atipia escamosa de origen indeterminado, el 20.6 % de los casos correspondieron a lesiones de alto grado.

En cuanto a la histología esta reporto 30 casos de NIC I, 22 casos de condiloma, 10 casos fueron NIC II, 13 casos fueron NIC III, carcinoma de células escamosas invasor 2 casos; y 15 casos fueron negativos reportando cervicitis.

Al evaluar la correlación entre los hallazgos cito - histológicos se encontró que esta fue de un 68%.

Cuando comparamos los resultados obtenidos en la citología con los de las colposcopias encontramos los siguientes resultados, para las citologías diagnosticadas con atipia escamosa de significado indeterminado las cuales fueron 29 (30%), en el diagnostico histopatológico se encontró que 7casos (24%)

resultaron ser condilomas; 6 casos (20.6%) fueron NIC I; 4 casos (13.7%) fueron NIC II; 5 casos (17.2%) fueron NIC III; y cervicitis fueron 7 casos (24.1%).

En cuanto a las atipias NOS en citología, que fueron 4 casos (4.1%), en la histopatología resultaron ser 1 caso (25%) fue condiloma y esta misma cantidad para NIC I; 2 casos (50%), fueron cervicitis.

Las diagnosticadas como lesiones de bajo grado en citología que fueron 41 (42.2%), en la histopatología resultaron ser 11 casos (26.8%) condilomas; 21 casos (51.2%) NIC I; 2 casos (4.8%) NIC II; 2 casos (4.8%) resultaron ser NIC III, carcinoma in situ y cervicitis respectivamente; 1 caso (2.4%) resulto ser carcinoma de células escamosas invasor.

Las lesiones de alto grado en citología fueron 20 casos (20.6%), de las cuales 1 caso (5%) resulto ser condiloma; 3 casos (15%) fueron NIC I y también cervicitis en ese mismo porcentaje; 4 casos (20%), fueron NIC II; 5 casos (25%) fueron NIC III; y 2 casos (10%) carcinoma in situ; un caso (5%) fue un adenocarcinoma invasor.

En el caso del carcinoma de células escamosas diagnosticado en citología estos fueron 3 casos (3%), que en la biopsia resultaron 1 caso (33.3%) como condiloma, un caso como cervicitis y también un caso como carcinoma escamoso invasor.

En cuanto al carcinoma de células escamosas invasor en citología, el porcentaje de aciertos fue del 33.3 %. resultando obviamente que en el 66.6 % el diagnostico difirió, en el caso que fue diagnosticado como una cervicitis las posibles explicaciones además de las ya mencionadas pudieron estar en relación a mala técnica en la toma de la colposcopia.

INDICE

Dedicatoria	01
Agradecimiento	02
Opinión del tutor	04
Resumen	05
Introducción	30
Antecedentes	10
Planteamiento del problema	13
Justificación	14
Objetivos	15
Marco teórico	16
Diseño metodológico	32
Análisis y discusión	37
Conclusiones	42
Recomendaciones	43
Bibliografía	44
Anexos	48
Ficha de recolección de la información	67

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 cervical 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 pre invasoras 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 pre invasivo prolongado(4), esto aunado la accesibilidad única del cuello uterino tanto al estudio celular como tisular y a la exploración física directa, ha permitido la investigación extensa(1). En suma la citología cervical 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 cervical 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. Hay autores que reportan resultados variables comparado con la biopsia colposcópica, valores que van de 80-88%(5); 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 existen estudios en los 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 colposcopías 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 cervical 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 el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez no existen datos sobre esta correlación, constituyéndose esto en el propósito de este estudio, la correlación citológica y el diagnóstico por medio de biopsia colposcópica.

Antecedentes

1993 Nicaragua Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, se estudió la concordancia entre el diagnóstico citológico e histopatológico, en donde se incluyeron en el estudio 561 pacientes con diagnóstico histológico de lesiones intraepiteliales y carcinoma, se compararon los resultados encontrando una concordancia en el diagnóstico del 40%, las displasias leves y el carcinoma fueron los que más concordaban en el 13% y 12% respectivamente. En 19 de los pacientes que por citología se les diagnóstico alteraciones inflamatorias inespecíficas en la biopsia reportaba que 16 de ellas presentaban algún grado de displasia y en 3 pacientes se les encontró carcinoma.

1997, San Ramos, Costa Rica, Hospital Dr. Carlos Luis Valverde; se revisaron las citologías realizadas, comparando el resultado de la citología con el informe de biopsias de cuello uterino. De 1378 citologías cervicales, 56 de estas fueron reportadas como lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino y 2 como invasor. En 622 casos se realizo una biopsia de cuello uterino dirigida por colposcopia, existiendo una concordancia diagnostica del 91% para aquellas lesiones de alto grado con una sensibilidad de la citología de un 18.5% y especificidad de 98.6% y un 56% para aquellas de lesiones de bajo y alto grado, en conjunto con una sensibilidad de la citología de 10.7% y una especificidad de 96.6% (34)

2001, Argentina, Marttelloto Gladis y col se analizaron 372 casos con estudio citológico e histológico de carcinoma de cuello uterino y lesiones precursoras. Se encontró una coincidencia total de diagnóstico en 249 (66.9%); los restantes 123 casos tuvieron diferencias diagnósticas poco significativas en 69/372 (18.5%) (cervicitis con citologías de SIL de bajo grado, SIL de bajo grado con citologías inflamatorias) y 54/372 (14.5%) donde las diferencias fueron más significativas

(cervicitis diagnosticadas como SIL de alto grado, carcinoma in situ como SIL de alto grado, carcinomas invasores como carcinoma in situ).(30)

2001, España, P San Miguel Gómez y col, centro medico POVISA, se estudiaron 342 mujeres con citologías cervico vaginales diagnosticadas como lesión escamosa intraepitelial, de éstas, 217 tenían al menos una biopsia de cérvix. La edad media de las pacientes fue de 40 años. El 75% (164/217)de las citologías diagnosticadas como SIL fueron confirmadas. Hubo 124 verdaderos positivos, 33 casos infra diagnosticados y 60 casos sobre diagnosticados (falsos positivos). La correlación cito-histológica es mayor en las lesiones con displasia de alto grado que en las de bajo grado. El error más frecuente fue el error de muestreo (55%), seguido del error de interpretación (29%) y screening (16%). No se detectó ningún error en el diagnóstico histológico.

2001 Honduras Consulta Externa de Especialidades del Instituto de Seguridad Social durante el Período del 1 de Julio 2001al 31 de Agosto del 2003 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. Concluyendo que la citología vaginal anormal en su medio tiene correlación histopatológica aceptable.

2005, Sahara, R Thapa, Nepal Un estudio realizado en Katmandú – hospital oncológico - incluyo 43 pacientes con citología cervical, las cuales reportaron 22 lesiones benignas, 1 ASCUS, 8 LSIL, 9 HSIL, 3 cáncer invasivo. Fueron sometidas a colposcopia y biopsia. Los resultados de este estudio, reportaron una buena correlación entre los hallazgos de la citología cervical y los hallazgos histológicos. Lesiones Benignas reporto: S 75% E: 83,3% VPP: 86,4% VPN: 72,4% Exactitud en Diagnóstico: 79.1% p: 0,0004. LSIL: S60% E:93,9% VPP 75% VPN: 88,6% Exactitud Diagnóstico: 86% p:0,0008. HSIL S: 100% E:89,5% VPP:55,6% VPN: 100% Exactitud diagnóstico: 90,7% p:0,0001.Lo que concluye este estudio, es la

realización de biopsia temprano, para así obtener un diagnóstico y un tratamiento oportuno.(11)

2007 Nicaragua, Hospital Materno Infantil Fernando Vélez Paiz, Estudio realizado el cual fue descriptivo de corte transversal, se incluyó 45 pacientes a quienes se les realizo citología cervico - vaginal, colposcopia y biopsia. La correlación entre el reporte histológico, citológico y colposcópica, reflejo que un 29% de las biopsias tenían alteración; el 85% de estas como lesiones de bajo grado y 15% lesiones de alto grado. No habiendo correspondido con los reportes de citología y colposcopia.

Planteamiento del Problema

¿Cuál es la correlación cito – histológica de las lesiones cervicales en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez de Octubre 2011 a Diciembre 2012?

Justificación

En la mayoría de los países en desarrollo no se aplica adecuadamente el programa de detección precoz del cáncer cervico uterino, lo que traduce que en nuestro país se tengan tasas de mortalidad dentro de las más elevadas del mundo. En países desarrollados el diagnostico de estas lesiones se basan fundamentalmente en la triada citología – colposcopia – biopsia, considerada como "estándar de oro" en la patología neoplásica cervical, favorecido por la existencia de un programa nacional de diagnóstico precoz del cáncer cervico uterino. (9, 10).

Para monitorear la calidad de este programa es necesario tener en cuenta que el cáncer cervico uterino constituye un problema de salud, por lo que con la presente investigación se propone determinar que tan certero es el diagnostico de las lesiones cervicales obtenidas mediante estudios citológicos (Papanicolaou) al correlacionarlo con las biopsias dirigidas por colposcopia en el departamento de Patología del Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo de Octubre del 2011 a Diciembre del 2012.

Objetivos.

Objetivo general:

 Correlacionar los reportes citológicos de las lesiones cervicales con el resultado histopatológico de la biopsia por colposcopia estudiadas en el servicio de patología del Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo de Octubre del 2011 a Diciembre del 2012.

Objetivos específicos:

- 1) Determinar los grupos de edades, tipos histológicos y grados de la lesión cervical en diagnostico cito histológico.
- 2) Determinar la concordancia diagnóstica entre diagnóstico citológico e histológico de lesiones cervicales.

Marco Teórico

En América Latina y el Caribe se presentan las tasas más altas de incidencia de cáncer de cérvix. Cada año mueren más de 25 000 mujeres por cáncer cervico uterino en estas regiones, donde las tasas de mortalidad se han mantenido estables durante los últimos 30 años. En la mayor parte de los países, la incidencia del cáncer cervico uterino es muy baja en las mujeres menores de 25 años de edad, aumenta alrededor de los 35 a 40 años y alcanza el nivel máximo en las mujeres que han cumplido 50 y 60 años; pudiendo ocurrir, inclusive, en la segunda década de la vida y ocasionalmente durante el embarazo.(12,13,14).

Factores de Riesgo

Se ha establecido bien la asociación del cáncer del cuello uterino con variables demográficas, tales como, el estado marital y socioeconómico. Los factores que se refieren a la conducta sexual, se consideran en la actualidad los más importantes, es así, que el inicio de las relaciones sexuales y el mayor número de compañeros sexuales tanto del hombre como de la mujer han sido identificados, también se sabe que el número de partos, hábito de fumar cigarrillos, el uso prolongado de anticonceptivos orales y la ingesta baja en vitamina A, aumentan el riesgo de desarrollarlo.

La relación causal entre ciertos virus y el carcinoma cervical infiltrante, es un tópico complejo y controversial. No se ha encontrado relación con el virus del Epstein Barr y herpes virus II. El virus del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), cuando está presente, puede afectar el pronóstico de los pacientes con carcinoma cervical y asociarlo a un curso rápido y progresivo, pero no hay evidencia conclusiva de un efecto oncogénico directo.(16,17) El Virus del Papiloma Humano (HPV), especialmente los tipos 16, 18 y 31 se han visto

implicados en la patogenia del carcinoma cervical, ya que su ADN se ha detectado mediante técnicas de hibridación en un 85% de los cánceres de cuello uterino.(18,19).

Relación entre lesiones intraepiteliales y cáncer del cuello uterino

El cáncer cervico uterino se desarrolla a partir de lesiones precursoras, llamadas Lesiones Intraepiteliales Escamosas (S I L). El primer cambio y aparentemente el más precoz consiste en la aparición de células atípicas en las capas basales del epitelio estratificado. A medida que evoluciona la lesión afecta progresivamente más capas, hasta que el epitelio sufre una sustitución completa por células atípicas, sin diferenciación alguna hacia la superficie de la mucosa que puede transformarse en un proceso invasor en un período promedio de 10 a 20 años.

La primera clasificación citológica que se utilizó en las lesiones neoplásicas y pre neoplásicas del cérvix fue la propuesta por Papanicolaou, en 1954, que actualmente tan sólo tiene un interés histórico. Según ella los frotis se dividían en: Clase I = frotis normal; Clase II = cambios benignos (inflamatorios, etc); Clase III = sospechoso; Clase IV = probable carcinoma (usado con frecuencia para el carcinoma *in situ*); Clase V = carcinoma. La mayor crítica que siempre mereció esta clasificación fue la de no emplear una terminología equivalente a la usada en la anatomía patológica, imposibilitando con ello la correlación directa con los hallazgos histopatológicos.

La siguiente clasificación subdivide a las lesiones intraepiteliales en displasia leve, displasia moderada, displasia severa y carcinoma *in situ*; es decir los mismos términos empleados por la anatomía patológica. Posteriormente, se consideró que todas estas lesiones eran diferentes niveles de un proceso patológico único caracterizado por un espectro morfológico, que se denominó

Neoplasia Cervical Intraepitelial (NIC). Los NIC se dividen en tres grados, del 1 al 3.

El NIC I, equivale a la displasia leve; el NIC II, a la displasia moderada; y el NIC III corresponde a la displasia severa y el carcinoma *in situ*. Según este concepto, todas las lesiones, desde NIC I en adelante, tendrían capacidad para evolucionar hacia un carcinoma infiltrante. La única diferencia estaría en el tiempo de progresión; así, lógicamente, un NIC III alcanzaría más rápidamente el estadio de carcinoma infiltrante que un NIC I. Sin embargo, tras los conocimientos obtenidos en los últimos años, fundamentalmente de tipo clínico-patológico y especialmente de biología molecular, del HPV, existen razones para cuestionar este concepto unitario. Por otra parte, el esquema clásico de NIC no incluye en su espectro las lesiones con cambios secundarios a la infección por HPV. Todo ello llevó, en 1988, a la denominada clasificación de Bethesda, cuya aportación principal es la propuesta del término lesión intraepitelial escamosa, conocida como SIL, y divide a los SIL en dos grupos: SIL de bajo grado (LSIL) y SIL de alto grado (HSIL).

Aunque cualquier lesión determinada tiene un comportamiento predecible, la mayoría de los de bajo grado regresan o persisten. Estas lesiones corresponden a los NIC I y a las lesiones con cambios secundarios por HPV (principalmente a los condilomas planos). Por el contrario, un número importante de los SIL de alto grado, que corresponden a los NIC II y III, evolucionan a carcinoma invasor.

En adición al LSIL y HSIL, la clasificación Bethesda incluye un grupo de lesiones caracterizadas por "células escamosas atípicas de significado indeterminado" (ASCUS), se define como alteraciones de las células escamosas más notables que los cambios reactivos, pero que ni por su cantidad ni por su calidad pueden encajarse dentro de la lesión escamosa intraepitelial (SIL). Es decir, son cambios morfológicos que quedan "a caballo" entre los procesos reactivos y las displasias.

De tal manera que este tipo de células pueden corresponder tanto a una lesión benigna reactiva muy exuberante como a una lesión displásica con poca manifestación en el estudio citológico. El ASCUS es un diagnóstico de exclusión, en los casos en los que los cambios celulares no son lo bastante significativos como para emitir un diagnóstico específico. El sistema Bethesda establece que el número de ASCUS diagnosticados no debe superar en 2 ó 3 veces el número de diagnósticos de SIL, por lo que debe realizarse un esfuerzo por no incluir en este grupo cambios reactivos benignos, si bien casos extraordinariamente llamativos de reparación pueden incluirse en este término. En todo caso cuando se realiza un diagnóstico de ASCUS, es aconsejable apuntar en el informe si se cree que se trata de un SIL o de un proceso no neoplásico (8,20,21,22,23)

Las lesiones intraepiteliales de cuello uterino, a diferencia del carcinoma, frecuentemente ocurren en mujeres jóvenes, a menudo antes de los 40 años de edad.(2)

Estudios de correlación cito-histopatológica en el carcinoma del cuello uterino y lesiones precursoras.

Existe una gran variabilidad en los resultados de sensibilidad y especificidad comunicados por diferentes estudios. Se han obtenidos rangos de sensibilidad de 11-99% y de especificidad de14-97%, con diseños y tiempos de seguimiento diferentes. En una reciente comunicación de la experiencia del programa en Islandia se presenta una sensibilidad a 1 año del 93% para todos los frotis, del 81% a los 3 años para el carcinoma escamoso y del 42% para el carcinoma adenoescamoso y el adenocarcinoma.

La especificidad del frotis fue del 98%. La Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC), analizando la experiencia de 10 programas realizados en Europa y Canadá, estimó tasas de falsos positivos y falsos negativos próximas alto%.(1)

En la consulta de colposcopia del Hospital Dr. Carlos Luis Valverde de San Ramón Costa Rica; se revisaron los informes de todas las citologías realizadas entre el 1 de enero al 31 de diciembre de 1997, en todo los casos que fue posible (n=622), se comparó el resultado de la citología con el informe de una biopsia de cuello uterino. Del total de 1378 citologías vaginales, 56 casos fueron reportados como lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino y 2 como cáncer invasor. En 622 casos (45.5%) se realizó una biopsia del cuello uterino dirigida por colposcopía. Hubo una concordancia diagnóstica del 91% para lesiones de alto grado, mientras que esta concordancia fue de tan sólo 56% cuando se consideran las lesiones de bajo y alto grado. La sensibilidad de la citología cervical fue de 18.5% para las lesiones de alto grado y de tan sólo 10.7% para las lesiones de bajo y alto grado consideradas en conjunto, con una especificidad de 98.6% al considerar sólo las lesiones de alto grado y de 96.6% al considerar ambos tipos de lesión.(29)

En Argentina se analizaron 372 casos con estudio citológico e histológico (1997/98/99) de carcinoma de cuello uterino y lesiones precursoras. Se encontró una coincidencia total de diagnóstico en 249 (66.9%); los restantes 123 casos tuvieron diferencias diagnósticas poco significativas en 69/372 (18.5%) (cervicitis con citologías de SIL de bajo grado, SIL de bajo grado con citologías inflamatorias) y 54/372 (14.5%) donde las diferencias fueron más significativas (cervicitis diagnosticadas como SIL de alto grado, carcinoma *in situ* como SIL de alto grado, carcinomas invasores como carcinoma *in situ*).(30)

En el centro Médico POVISA España (1998-1999), se estudiaron 342 mujeres con citologías cervico vaginales diagnosticadas como lesión escamosa intraepitelial, de éstas, 217 tenían al menos una biopsia de cérvix. La edad media de las pacientes fue de 40 años. El 75% (164/217) de las citologías diagnosticadas como SIL fueron confirmadas. Hubieron 124 verdaderos positivos, 33 casos infra diagnosticados y 60 casos sobre diagnosticados (falsos positivos). La correlación

cito-histológica es mayor en las lesiones con displasia de alto grado que en las debajo grado. El error más frecuente fue el error de muestreo (55%), seguido del error de interpretación (29%) y screening (16%). No se detectó ningún error en el diagnóstico histológico.(31)

De 1991 a 1993, en el HEODRA, se estudió la concordancia entre el diagnóstico citológico e histopatológico, se incluyeron en el estudio 561 pacientes con diagnóstico histológico de lesiones intraepiteliales y carcinoma, se compararon los resultados encontrando una concordancia en el diagnóstico del 40%, las displasias leves y el carcinoma fueron los que más concordaban en el 13% y 12% respectivamente. En 19 de los pacientes que por citología seles diagnóstico alteraciones inflamatorias inespecíficas en la biopsia reportaba que 16 de ellas presentaban algún grado de displasia y en 3 pacientes se les encontró carcinoma.(11)

Aspectos Clínicos

Las pacientes con lesión intraepitelial cervical de bajo grado suelen permanecer asintomáticas. Cuando los síntomas se presentan, por lo general son provocados por alguna infección vaginal asociada.

Los síntomas del carcinoma invasor son múltiples, pero la hemorragia es la más común, pocos pacientes aproximadamente el 10% señalan dolor y secreción vaginal con mal olor. En estadios clínicos más avanzados hay pérdida de peso, debilidad, palidez, edema en miembros inferiores, dolor rectal y hematuria a veces fiebre y dolor en la región lumbar, síntomas debidos a infección renal.(2,17)

Anatomía Patológica

Características Macroscópicas

Los carcinomas invasores pueden ser polipoides o profundamente infiltrativos. Por lo general las lesiones exocervicales son exofíticas, mientras que las lesiones endocervicales suelen ser endofíticas. Los carcinomas exuberantes que crecen hacia fuera, tienen menor probabilidad de invadir estructuras vecinas en relación a los infiltrantes. Algunos tumores son clínicamente inaparentes y son inicialmente descubiertos por el examen histopatológico de un útero removido por una condición benigna. Los carcinomas *in situ* y lesiones precursoras pueden pasar totalmente inadvertidas al examen clínico, aunque pueden detectarse por colposcopía.

Características Microscópicas

Histológicamente hay varios tipos de carcinoma del cuello uterino, el más frecuente (90-95%) es el carcinoma epidermoide. Sin embargo, algunos estudios recientes que utilizan criterios amplios señalan que de 20-25% de los carcinomas pueden corresponder a diversas variedades de adenocarcinomas.

Existen 3 categorías de carcinoma epidermoide: Carcinoma de células grandes no queratinizante, queratinizante y de células pequeñas.(17),. En México, la variedad más frecuente es el carcinoma de células grandes (70%), carcinoma queratinizante (21%), carcinoma de células pequeñas y el adenocarcinoma de endocérvix (4%). Otros tipos como el carcinoide y el carcinoma de células claras corresponden al 1%.(2)

Métodos Diagnósticos.

1. Citología Cervical (Papanicolaou):

El citodiagnóstico tiene por objeto interpretar las lesiones presentes sobre células descamadas libremente de las superficies epiteliales, su principal ventaja sobre la biopsia es la posibilidad de realizar un muestreo de la lesión mucho más amplio y reiterado, de manera que permite dar un seguimiento dinámico de la conducta biológica de las lesiones. Desde el punto de vista técnico, el diagnóstico citológico es simple, rápido, poco agresivo y de bajo costo, por lo que permite detectar en poco tiempo la mayor parte de las lesiones, sobre todo las de carácter tumoral o Pre neoplásico. Para proporcionar la interpretación más precisa y útil de la muestra, es importante enumerar algunos datos de la paciente como edad, última menstruación, tipo de anticonceptivos (si emplea alguno) y diagnósticos o tratamientos previos, por ejemplo biopsia o radioterapia. La muestra se obtiene del endocérvix y exocérvix, otro procedimiento es la triple muestra, se obtiene material del fondo de saco vaginal posterior, además del endo y exocérvix.

2- Colposcopía:

Mediante la colposcopía se puede observar el cuello en plena luz con aumento de 10 a 40 X .Después de obtener muestras para citología, puede limpiarse el cuello con un hisopo de algodón, enfocarse el colposcopio y estudiar cuidadosamente todo el cuello, primero con iluminación normal, luego con filtro verde para mejorar la visualidad de las imágenes vasculares. El principal inconveniente de la colposcopia es que sólo permite examinar la parte visible del cuello, por lo tanto, si no puede visualizarse la unión escamo- columnar, el examen colposcópico es poco satisfactorio y hay que fiar sólo en la citología. Por colposcopía suele poderse localizar la zona sospechosa, valorar sus dimensiones y su gravedad, y tomar biopsia directa para establecer el diagnóstico histológico.

3- Biopsia dirigida o selectiva:

Se prefiere obtener una biopsia dirigida con colposcopio cuando el frotis de Papanicolaou es anormal o si hay una lesión cervical perceptible a simple vista o con el colposcopio. El anatomopatólogo sólo puede valorar el material que se le proporciona y es muy importante obtener proporciones adecuadas de tejido, aunque la biopsia en ocasiones resulte técnicamente difícil.

4- Conización cervical:

La biopsia de cono está indicada cuando:

- Es imposible visualizar la unión escamo-columnar con el colposcopia.
- La lesión se extiende al interior del conducto y no es posible ver los límites superiores o no con cuerda con el frotis, la valoración colposcópica y la biopsia directa.
- No se dispone de un colposcopio y no hay lesiones macroscópicas en el cuello, ni zonas sin tinción en la prueba de Schiller.
- La conización diagnóstica es útil no sólo para establecer el diagnóstico de carcinoma in situ, sino es además muy importante para descartar un cáncer invasor, pues siempre hay que recordar que el carcinoma in situ suele existir en la periferia de un cáncer invasor verdadero.

Para el Patólogo existen dos necesidades:

- 1- Tener la seguridad de que el tejido se extirpa de manera que revela la mucosa endocervical como el epitelio escamoso del cuello vaginal, y la porción necesaria subyacente del estroma y glándulas.
- 2- Preparar un número de bloques y cortar lo suficiente, a niveles variables, para tener la seguridad de que no se deje inadvertida una pequeña zona de carcinoma in situ.

Citología cervical o Panicolaou

Desde que en 1941, Papanicolaou, demostró el potencial de la citología cervico uterina para detectar cambios pre malignos o un cáncer invasor temprano aún cuando el cuello uterino aparezca clínicamente normal, ha disminuido considerablemente la tasa de mortalidad sobretodo en países desarrollados como Estados Unidos, figurando en la actualidad coma la octava causa de muerte por cáncer. Por tanto es evidente que más de la mitad de los cánceres invasores se curan gracias a un diagnóstico precoz. Gran parte de estos logros espectaculares dependen de la eficacia de la prueba citológica del Papanicolaou, que permite hacer el diagnóstico de las lesiones cervicales pre cancerosas.(32,33)

Toma de frotis cervicales (2,33).

La prueba Papanicolaou, ha demostrado ser una herramienta notoriamente eficaz en la prevención del cáncer, si bien no es perfecta. Aunque el factor más importante para la mala prevención del cáncer cervical es la toma inadecuada de frotis, algunos otros factores incluyen problemas con el muestreo, la interpretación y el seguimiento clínico.

El diagnóstico citológico es un procedimiento que consta de varios pasos - con frecuencia numerosos-. La calidad de todo este proceso depende, en último caso, de la liga más endeble de la cadena. En este contexto, el muestreo y las técnicas de preparación se convierten en los problemas más frecuentes. Las tasas de casos falsos negativos en el Papanicolaou pueden llegar a ser tan elevadas como 15-30% e incluso superiores.

Diversos estudios confirmados a nivel mundial han demostrado que aproximadamente 60-70% de los hallazgos de falsos negativos derivan de errores metodológicos y de manera particular, de la ausencia de células atípicas en el

frotis. Ello puede depender del tamaño del tumor, de su localización oculta en el conducto cervical o en la parte posterior de una estenosis vaginal.

Otro problema radica en que tanto la exfoliación espontánea de un tumor puede ser detenida por la queratinización. Más aún, los resultados del diagnóstico dependen de los instrumentos de muestreo y de la agresividad de la toma del frotis. La presencia de cantidades excesivas de sangre, células inflamatorias o grandes aglutinaciones de células, puede ocultar la imagen de células de interés y dificultar la lectura de las laminillas.

Es importante tener en cuenta que la prueba citológica no es un procedimiento infalible, como todo procedimiento manejado por el ser humano no puede dar 100% de certeza e igualmente se debe recordar que los procesos biológicos no son iguales en dos individuos, por lo que al no estar presentes las mismas circunstancias, en el momento dado, no se puede identificar siempre tan fácilmente la lesión en diferentes individuos. Si la citología se ha obtenido apropiadamente, en un paciente que ha seguido todas las indicaciones como no haberse efectuado lavados vaginales, ni haberse aplicado sustancias o medicamentos, previo a la obtención del material; si la laminilla está bien elaborada y la evaluación y diagnóstico se llevan a cabo correctamente, el procedimiento puede elevar su certeza de 90 a 95%.

La eficacia del Papanicolaou depende altamente de la calidad del espécimen y la exactitud de la interpretación citológica. Se ha visto que cuando la muestra es técnicamente inadecuada debido a errores en el muestreo hay un error en el diagnóstico en un 12.3% de los casos y el reporte emitido puede subestimar la lesión intraepitelial en el 17.5% de los casos. Se ha estimado que aproximadamente 15 a 25 % de pacientes con lesiones intraepiteliales tienen resultados de Papanicolaou normales, tales resultados falsos negativos pueden ser minimizados mejorando la técnica de toma de muestra. La zona de transformación, la cual se sitúa entre el epitelio escamoso del exocérvix y epitelio

columnar del endocérvix, es el sitio más común para el desarrollo de lesiones intraepitelial pudiendo surgir enfermedad invasiva.

Los falsos negativos resultan quizás debido a inadecuado muestreo de la zona de transformación, la cual a menudo regresa dentro del canal endocervical en mujeres post menopáusica. En adición al raspado usando una espátula, se dice que las muestras endocervicales deberían ser obtenidas, de preferencia, a través de cepillado endocervical, también no deben dejarse secar al aire libre, la muestra citológica, antes de la fijación.

Existen cuatro elementos que contribuyen a que una muestra sea adecuada:

- 1. La identificación del paciente y de la muestra.
- 2. Una información clínica pertinente.
- 3. Que sea valorable desde el punto de vista técnico.
- 4. Su composición celular y la representación de la zona de transformación.

Por tanto, un Frotis satisfactorio contará con:

- 1. Consignación de los datos de la paciente en la etiqueta y en el impreso.
- Información clínica relevante.
- 3. Un número adecuado de células epiteliales escamosas bien conservadas y fácilmente visibles.
- 4. Una presentación convincente de la zona de transformación, es decir, un mínimo de dos grupos de células endocervicales o de metaplasia escamosa, de al menos 5 células cada una. La mera presencia de moco cervical no basta como prueba de que se ha muestreado el endocérvix.

La muestra se considera totalmente insatisfactoria cuando:

- 1. Falta el impreso de solicitud, la preparación no está rotulada o alguno de los datos de filiación son incorrectos.
- 2. La preparación está rota.
- 3. La celularidad es muy escasa o existen factores que impidan valorar más del 75% de las células como sangre, inflamación, mala fijación, extensión gruesa, contaminación o artefacto por desecación.(2),

A pesar de las dificultades con el muestreo y la interpretación, el largo intervalo entre la aparición de lesiones intraepiteliales y el desarrollo de cáncer invasivo, provee múltiples oportunidades en detectar e interrumpir la transformación maligna en la mayoría de los pacientes. Según el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia y la Sociedad Americana de Cáncer, se recomienda la realización anual del Papanicolaou, iniciando cuando la mujer alcance los 18 años o inicie ha tener relaciones sexuales. Si 3 o más resultados anuales consecutivos son normales, el test puede ser realizado con menor frecuencia. A discreción del médico, en una mujer de bajo riesgo para cáncer cervico uterino. Es apropiado continuar con Papanicolaou anual en mujeres de alto riesgo.(2,5)

LABORATORIO DE CITOLOGÍA CONFIABLE

Para que el laboratorio de cito patología cumpla con sus objetivos debe contar con una planta física adecuada y con equipo completo y de buena calidad. En este rubro es muy importante que los microscopios y el equipo funcionen óptimamente y exista mantenimiento preventivo bien establecido y continuo.

Los problemas actuales relacionados con la citología diagnóstica incluyen la captación y la certificación, los antecedentes profesionales y problema técnicos.

Los citotecnólogos son una parte importante, "se trata de personal valioso que merece una preparación adecuada", éste debe de ser capaz de tomar e interpretar frotis cervicales, preparar un informe descriptivo sobre todo los frotis que resultaron negativos a cambios pre cancerosos e identificar problemas y Frotis anormales para referirlos a una opinión superior, de acuerdo con la práctica del laboratorio.

El personal que debe alcanzar un óptimo grado de certeza diagnóstica, debe tener gran motivación, destreza y excelente entrenamiento, de manera que entienda y esté perfectamente identificado y orgulloso del trabajo que desempeña, por lo que ha de estar vinculado con las actividades académicas, de enseñanza, y de educación continua.

Según la serie de desarrollo de recursos humanos de la OPS y criterios internacionales se recomienda que el volumen de trabajo de cada cito tecnóloga sea de 50 a 60 laminillas ginecológicas por jornada de 8 horas, es importante señalar que este trabajo podría llevarse a cabo siempre y cuando se cuente con personal auxiliar que lleve a cabo labores de registro, tinción y montaje de laminillas, de no ser así, la carga de evaluación y lectura de las laminillas necesariamente disminuye. En laboratorios que manejan grandes volúmenes de laminillas citológicas, se considera que el volumen mínimo de material que se debe manejar es de 25,000 muestras ginecológicas anuales, ya que de esta manera se asegura que los patólogos y citotecnólogos estén expuestos a la observación e identificación de todo tipo de lesiones y así se garantice que este personal este en contacto continuamente con la vasta patología cervical.

En relación con la necesidad de que el suministro de requerimientos técnicos y material de consumo sea oportuno y constante, a pesar de que ésta es una circunstancia obvia, es necesario enfatizarla, ya que la falla en el aprovisionamiento del material de consumo diario puede hacer fracasar todo el esfuerzo dirigido a realizar un buen programa. Los sistemas de registro y archivo

deben estar preferentemente computarizados, con el objeto de garantizar un control y seguimiento rápido y adecuado de los casos.

Conducta a seguir según las Normas de Prevención y Atención del Cáncer Cérvico - Uterino₃

1-Citología normal:

Realizar un segundo examen en un año para detectar lesiones nuevas o descartar falsos negativos. Si el resultado del segundo examen es negativo, se repetirá la prueba en un año; si el resultado del tercer examen fuera nuevamente negativo, se realizaran las pruebas cada tres años según el criterio médico o factores de riesgo de la paciente.

2-Citología no concluyente o no satisfactoria:

Cuando el material es insuficiente o no contiene células endocervicales deberá repetirse la muestra.

3-Lesiones intraepiteliales escamosas (NIC I):

Realizar exudado y cultivo de secreciones vaginales dar tratamiento, según etiología, control de citología cervical en 6 meses posterior al tratamiento y seguimiento según citología normal.

Referir para colposcopía, si el resultado es normal control en 6 meses, y seguimiento con citología cervical. Si el resultado de colposcopía reporta solamente NIC I, realizar colposcopia de control y citología cervical en 3 meses.

4-Reporte citológico anormal:

Las pacientes que presenten anormalidades clínicas tales como:

-Citología que reporta atipia escamosa/ glandular (ASCUS)

-Citología negativa para neoplasia con HPV.

-Citología reporta SIL de alto grado (NIC II /III).

-Citología reporta carcinoma micro invasor / invasor.

Que sugieran la presencia de cáncer cervico uterino se les deberá tomar la muestra de citología y referir al ginecólogo, para la realización de colposcopía y

posteriormente biopsia dirigida.

5- Manejo del SIL de alto grado (NIC II/ III)

NIC II

Se realiza crioterapia siempre y cuando la lesión sea visible en su totalidad, después realizar control con citología y/o colposcopía cada 6 meses por un año. Si un reporte de citología es positivo para células malignas proceder a realizar conización cervical; pero si los resultados de citología son negativos, referir al primer nivel de atención.

NIC III/Ca. in situ

Puede aplicarse asa térmica, siempre que la lesión sea visible en su totalidad, también puede efectuarse conización cervical. Si el resultado histológico revela márgenes libres de lesión, dar seguimiento a través de la citología cervical:

Primer año: cada tres meses

Segundo año: cada seis meses

A partir del tercer año: cada año

Si los bordes tienen presencia de lesión referir a Oncología.

6-Manejo del Ca. in situ hasta carcinoma invasor

En caso de Carcinoma in situ, carcinoma micro invasor y carcinoma invasor referir a Oncología.

DISEÑO METODOLOGICO.

- Tipo de estudio: El presente estudio es de tipo descriptivo, transversal, observacional, longitudinal.
- ❖ Área de estudio: El estudio se realizó en el departamento de Patología del Hosp. Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, el cual cuenta con un área de citología e histología donde se procesan las muestras para su estudio y archivan los resultados de ambos estudios contando con los recursos humanos siguientes: 2 medicas patólogas, 12 médicos residentes, 2 citotecnólogos, 2 histólogos
- Universo: Conformado por todas las pacientes 367 pacientes de las cuales (97) a las que se les realizo tanto Papanicolaou cervical como biopsias colposcopica en el periodo de estudio antes mencionado.
- Muestra: Correspondió a las 97 pacientes en el período de estudio que cumplieron con los criterios de inclusión.
- Criterios de inclusión: Pacientes las cuales contaban con su citología y biopsia por colposcopia.

Criterios de exclusión:

- a) Pacientes que tengan un solo estudio, ya sea citológico o histológico.
- b) Estudios histológicos catalogados como inadecuados para diagnóstico.

- Instrumento de recolección de datos. Se utilizó una ficha de recolección la cual cuenta con datos de la paciente, diagnostico citológico y colposcópico.
- Procedimiento de recolección de datos Los casos fueron obtenidos del libro de entrada de las citologías del departamento de Patología del Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez y de los reportes citológicos según la clasificación del Bethesda realizados desde Octubre del 2011 a Diciembre del 2012. Se seleccionaron todas las pacientes a las que se les realizo estudio citológico del Centro de Salud Pedro Altamirano, se anotó el número para cada citología, luego se procedió a buscar el resultado de dicha citología en los archivos de resultados en cada caso se anoto el diagnostico citológico realizado por el patólogo en la ficha de recolección de datos.

Posteriormente se buscó también el reporte histológico (biopsia quirúrgica) de cada paciente en estudio plasmándolo en la misma ficha para su correlación.

Técnicas de procesamiento de datos y análisis de la información Creación de la base de datos.

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento fue introducida en una base de datos utilizando el programa Excel y SPSS. Desde ahí, se realizaron tablas de frecuencia y porcentaje y se correlacionaron las variables para obtener los resultados basados en los objetivos.

Se utilizo para el análisis de correlación el índice de Kappa ; A la hora de interpretar el valor de κ es útil disponer de una escala como la siguiente, a pesar de su arbitrariedad:

Valor de K	Fuerza de la concordancia.
< 0.20	Pobre
0.21 - 0.40	Débil
0.41 - 0.60	Moderada
0.61 - 0.80	Buena
0.81 - 1.00	Muy Buena

Sensibilidad

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad.

Cuando los datos obtenidos a partir de una muestra de pacientes se clasifican en una tabla como la que se muestra en la <u>Tabla 1</u>, es fácil estimar a partir de ella la sensibilidad como la proporción de pacientes enfermos que obtuvieron un resultado positivo en la prueba diagnóstica. Es decir:

Sensibilidad =
$$\frac{VP}{VP + FN}$$

De ahí que también la sensibilidad se conozca como "fracción de verdaderos positivos (FVP)".

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. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos. A partir de una tabla como la <u>Tabla 1</u>, la especificidad se estimaría como:

$$Especificidad = \frac{VN}{VN + FP}$$

De ahí que también sea denominada "fracción de verdaderos negativos (FVN)".

Valor predictivo positivo:

Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test. El valor predictivo positivo puede estimarse, por tanto, a partir de la proporción de pacientes con un resultado positivo en la prueba que finalmente resultaron estar enfermos:

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

Valor predictivo negativo:

Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano. Se estima dividiendo el número de verdaderos negativos entre el total de pacientes con un resultado negativo en la prueba:

$$VPN = \frac{VN}{FN + VN}$$

❖ OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.

VARIABLE	CONCEPTO	ESCA	
EDAD	Es el periodo que ha	>	12 -19 años
	pasado desde el	>	20- 34 años
	nacimiento del individuo.	>	35- 49 años
			50 a mas
DIAGNOSTICO	Hallazgos encontrados		Atipia NOS
CITOLOGICO	en la citología de la		ASCUS
	paciente que orientan al	>	LSIL
	diagnostico de una	>	HSIL
	lesión intraepitelial	>	Invasores
	cervical.		(escamoso, glandular)
DIAGNOSTICO	Diagnostico al que se	>	Condiloma
HISTOPATOLOGICO	llega mediante el		NIC I
11101017(10200100	examen de la sustancia		NIC II
	y función de los tejidos		NIC III
	del organismo		CIS
	especialmente de sus		Carcinoma
	alteraciones por medio		epidermoide
	de técnicas histológicas.		invasor
		>	Adenocarcinoma
			invasor
		>	Inflamación
COINCIDENCIA	Cuando el diagnostico	>	SI
DIAGNOSTICA	citológico muestra una		
	lesión del mismo grado		
	que el encontrado en la biopsia.	\(\rightarrow\)	NO

Discusión y análisis

En el presente estudio se encontró que el grupo etáreo mayormente afectado es entre 20 – 34 años en un 50.5 %, probablemente debido a que son mujeres en edad fértil quienes acuden a las unidades de salud para realización de sus respectivos controles de fertilidad seguido de las pacientes de 35 – 49 años con un 30.9%, luego las pacientes mayores de 50 años con un 15.5 % de afectación esto se debe a que en este rango de edad hay una disminución de consultas para realización de Papanicolaou en las que se incluyen mitos y tabú, y por último las pacientes entre 12 – 19 años fueron las menormente afectadas con un 3.1%. Debido a que son mujeres que inician vida sexual temprana y desconocen en su mayoría conocimientos básicos sobre salud sexual y reproductiva.

Cuando comparamos la edad de las pacientes con el diagnostico citológico e histopatológico, se obtienen los siguientes resultados para las pacientes entre 12 y 19 años, la citología revelo 1 ASC-US y 2 lesiones de bajo grado, y en la histología 1 condiloma, 1 NIC I ,1 cervicitis. En el grupo de 20 a 34 años la citología revelo 1 atipia NOS, 17 ASC-US, 23 LIE BG, 7 LIE AG y 1 adenocarcinoma invasor; en la histología condilomas puros 14, NIC I 18, NIC II 5, NIC III 3, carcinoma in situ 2, y cervicitis 7 pacientes. En el grupo de 35 a 49 años la citología revelo Atipias NOS 2, ASC-US 9, LIE BG 14, LIE AG 4, Carcinoma escamoso invasor 1, en la histología condilomas puros 6, NIC I 8, NIC II 5, NIC III 6, carcinoma de células escamosas invasor 1, carcinoma escamoso in situ 1 y cervicitis 3. En el grupo etáreo de 50 a más años la citología fue Atipias NOS 1, ASC-US 2, LIE BG 2, LIE AG 9, Adenocarcinoma 1 caso, en la histopatología resulto condilomas puros 1, NIC I 3, NIC II 0, NIC III 4, Carcinoma in situ 1, Adenocarcinoma 1, y cervicitis 4.

Del párrafo anterior podemos decir que a como refiere la literatura, las lesiones de bajo grado predominan en pacientes más jóvenes, que son las que más acuden a las unidades de salud, y las de alto grado en pacientes mayores en menor proporción; asociado probablemente a la menor cobertura en este grupo etáreo y a la progresión del grado de la lesión intraepitelial conforme pasan los años. En el grupo de las adolescentes, las lesiones fueron de bajo grado e inflamatorias, en este caso podemos comentar que el programa de detección oportuna del cáncer cervico uterino está logrando captar más tempranamente a estas pacientes, pero a la vez sabemos que este grupo de edad es sexualmente activo en un gran porcentaje y que haya baja frecuencia de afectación en este grupo podría denotar que hay pobre captación.

Cuando comparamos los resultados obtenidos en la citología con los de las colposcopias encontramos los siguientes resultados, para las citologías diagnosticadas con atipia escamosa de significado indeterminado las cuales fueron 29 (30%), en el diagnostico histopatológico se encontró que 7casos (24%) resultaron ser condilomas; 6 casos (20.6%) fueron NIC I; 4 casos (13.7%) fueron NIC II; 5 casos (17.2%) fueron NIC III; y cervicitis fueron 7 casos (24.1%).

En cuanto a las atipias NOS en citología, que fueron 4 casos (4.1%), en la histopatología resultaron ser 1 caso (25%) fue condiloma y esta misma cantidad para NIC I; 2 casos (50%), fueron cervicitis.

Las diagnosticadas como lesiones de bajo grado en citología que fueron 41 (42.2%), en la histopatología resultaron ser 11 casos (26.8%) condilomas; 21 casos (51.2%) NIC I; 2 casos (4.8%) NIC II; 2 casos (4.8%) resultaron ser NIC III, carcinoma in situ y cervicitis respectivamente; 1 caso (2.4%) resulto ser carcinoma de células escamosas invasor.

Las lesiones de alto grado en citología fueron 20 casos (20.6%), de las cuales 1 caso (5%) resulto ser condiloma; 3 casos (15%) fueron NIC I y también cervicitis en ese mismo porcentaje; 4 casos (20%), fueron NIC II; 5 casos (25%)

fueron NIC III; y 2 casos (10%) carcinoma in situ; un caso (5%) fue un adenocarcinoma invasor.

En el caso del carcinoma de células escamosas diagnosticado en citología estos fueron 3 casos (3%), que en la biopsia resultaron 1 caso (33.3%) como condiloma, un caso como cervicitis y también un caso como carcinoma escamoso invasor.

Estos resultados ponen de manifiesto un porcentaje de diagnóstico de ASC-US que supera los aceptados en la literatura 5.2 %, además de que este porcentaje resulto elevado, si bien es cierto la mayoría resultaron ser lesiones de bajo grado (42.2%), un porcentaje no despreciable resulto en lesiones de alto grado (20.6%), el sistema de Bethesda reporta que en otros estudios de seguimiento la frecuencia con que se han encontrado lesiones de alto grado ha sido del 10 al 20%.

Por otro lado 7 casos (24%), resultaron ser lesiones de tipo inflamatoria, por lo tanto la correlación en esta categoría en general fue de 76%, pero remarcando que el porcentaje de diagnóstico de lesiones de alto grado es elevado. Refiriéndonos a esto último, estas lesiones de alto grado debieron haber sido catalogadas en la citología como ASC- H, recordando que esta categoría no debe exceder más del 10% de las atipias.

Las lesiones de bajo grado en citología tuvieron un porcentaje de aciertos muy buenos en el momento del diagnóstico histopatológico, con un 68 % de aciertos, tomando en cuenta que la literatura reporta un 75 % de rango aceptable para la correlación en general. En un 17 % no hubo correlación por que resultaron ser lesiones de alto grado o carcinoma in situ o invasor; y en 5 % no hubo correlación por que resultaron ser negativo para lesiones malignas o pre malignas. Una posible explicación para esta falta de correlación podría ser debido a que en nuestro centro se está realizando lecturas masivas de citologías

cervicales que no ha sido lo común, y por ende no se tiene el entrenamiento suficiente.

Refiriéndonos a la correlación en las lesiones de alto grado el 60 % fueron adecuadamente diagnosticadas, en un 20 % se trataba de lesiones de bajo grado, 5 % adenocarcinoma invasor, y 15 % resultaron negativas para lesiones malignas y pre malignas. En esta categoría el porcentaje de aciertos fue menor que en las lesiones de bajo grado, nótese que estos porcentajes se ven más elevados por que la frecuencia es menor, sin embargo la razón de los desaciertos, además de las razones expuestas en el párrafo anterior está también en relación a la falta de experiencia diagnostica del personal.

En cuanto al carcinoma de células escamosas invasor en citología, el porcentaje de aciertos fue del 33.3 %. resultando obviamente que en el 66.6 % el diagnostico difirió, en el caso que fue diagnosticado como una cervicitis las posibles explicaciones además de las ya mencionadas pudieron estar en relación a mala técnica en la toma de la colposcopia.

De acuerdo a estos hallazgos la correlación cito-colposcópica muestra a la citología cervical 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, 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, en general entonces la correlación fue del 68%, 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 cito histológica cuando las lesiones son de mayor severidad, citando la literatura 81%;

Cabe mencionar en este estudio, que desde que se inició la jornada nacional de detección del cáncer cervico uterino, se empezó a recibir en el laboratorio muestras de colposcopias correspondientes a los pacientes con citologías positivas, las cuales en un inicio resultaban en su mayoría inadecuadas para diagnóstico, actualmente esa situación ha mejorado un poco, sin embargo, no es un problema resuelto y la falta de experiencia del clínico en la tomas de estas biopsias colposcopicas, también resulta en dificultades y errores diagnósticos.

Otra situación se genera con la falta de llenado adecuado de la hoja de solicitud de colposcopias, la cual no hace mención en la mayoría de los casos, acerca de si existe inspección visual asistida con ácido acético positiva o no. Lo cual es un dato de ayuda en el momento del diagnóstico.

CONCLUSIONES

- 1. El grupo etáreo más afectado fue el de 20 a 39 años.
- 2. Las lesiones de bajo grado en citología fueron las más frecuentemente diagnosticadas con 42.3 %.
- 3. ASC US en citologías fueron diagnosticado en un 30 %.
- 4. En histología el diagnóstico más frecuente fue NIC I.
- La correlación en general fue de 68 %, en LBG S:61.54% y E:80 %. En LAG
 S: 43.48% y E:86.49% y CEI S:50% y E:97.89%
- **6.** El mayor porcentaje de desaciertos se encontró con ASC US, en el 24.1% no hubo correlación.
- 7. En el carcinoma de células escamosas solo el 33.3% fue diagnosticado adecuadamente.

RECOMENDACIONES

- ❖ Toda paciente con un Papanicolaou alterado debe de realizársele biopsia colposcopica de inmediato para realizar un pronto diagnostico e intervención oportuna y de esta forma mejorar la calidad de vida de estas pacientes.
- Mejorar la calidad en la toma de Papanicolaou y biopsia colposcopica capacitando constantemente a los recursos para evitar muestras inadecuadas.
- Equipar a todas las unidades de salud de mayor resolución para que cuenten con todos los insumos necesarios en la toma de las muestras de citologías y biopsias colposcopicas.
- Se recomienda cursos de actualización para los patólogos generales.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Disaja P, Kreastman W Enfermedad pre invasora del cuello uterino. In: Disaja 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 ObstetGinecol1998;24(3):156-60.
- 3. Segura E, Segura Y. Utilidad del Papanicolaou y la biopsia dirigida por Colposcopía 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 Novar. Cáncer. McGraw-Hill Interamericana, México DF; 12 Ed.1997. p. 1111-1115.
- 5. Meza I. Colposcopía. Su importancia actual en el diagnóstico de la neoplasia Cervical intraepitelial. Experiencia del Autor. Colombia Médica 1995;26:106-13.
- 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 dela Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopía 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. Il Congreso

Correlación entre citologías anormales y biopsias por colposcopía en 110 Revista Médica de los Post Grados de Medicina UNAH Vol. 9 Nº 1 Enero - Abril 2006 Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica; 1997. [Publicación Electrónica] Disponible de: http://www.conganat.org/iicongreso/comunic/061/ index. htm .

- 09. 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.
- 11. Saleto, M. col. Citologia cervical en el Peru. Sociedad peruana de citologia 2000.
- 12. Doyma, Alan. Cancer of the uterine cervix. New England Journal of Medicine. Vol 18, april 1996.
- 13. Rubin, Enmanuel and Farber, John. Patología Médica Panamericana S.A., Buenos Aires 1990. Págs. 563 582.
- 14. Stenberg, Carter. Diagnostic Surgical Pathology. Lippincott Williams y Wilkins 3 era. ed. 1999. Cap. 56
- 15. Delgadillo Vivas, Brenda. Cáncer cervico uterino en el departamento de León, durante el período 1999-2002. Monografía. UNAN-León. 2001.
- 16. Manual de normas y procedimientos para el control del cáncer de cuello uterino. Serie Paltex No 6. Organización Panamericana de la Salud 1990.

- 17. Rosai, Juan. M.D. Ackerman's Surgical Pathology 8th. ed. Copyright Mosby st. Louis Missouri. 1996. Volumen I.
- 18. Marshall, Austin. Preferential association of human Papilloma virus with high grade histologic variants of invasive squamous cell carcinoma. Journal of the National Cancer Institute. Vol 15, November 1995.
- 19. Resnick, Robert M. Detection and typing of Human Papilloma virus in archival cervical cancer specimens by DNA amplification with consensus primers. Journal Nalt Cancer Institute. Vol. 82 pag. 1477-1484, September 1990.
- 20. Neumoff, Joel. Atipia in cervical cytology as a risk factor for intraepithelial neoplasia. American Journal Obstetrics Gynecology. Vol. 156 pag. 156-628, march 1987.
- 21. Woodhouse, Sherry. Inter observer variability in sub clasification of squamous Intra epithelial lesion. Pathology Laboratory Medical. Vol 123 pag. 1079-1084, November 1999.
- 22. Workman, Linda. Qualitative Analysis of value judgments in interpreting Cervico vaginal smears using the Bethesda System. Pathology Laboratory Medical. Vol. 124 pag. 124-556, april 2000.
- 23. Fitzgibbons, Patrick. Expert Review of Histologic Slides and Papanicolaou test in the context of ligitation or Potencial Ligitation. Pathology Laboratory Medical. Vol 124 pag. 1717-1719, November 2000.
- 24. Segura, Edgar A. Utilidad del Papanicolaou y la biopsia dirigida por colposcopía para la detección de cáncer de cuello uterino en un hospital de segundo nivel. http://www.medicos.sa.cr/actamed/n1/papaniculau.htm. 2001.

- 25. Gómez Jarquín, Marcia. Concordancia entre el diagnóstico citológico e histológico de condiloma y carcinoma de cérvix en el HEODRA 1991-1993. Tesis (Título de Médico Especialista en Patología) León UNAN. 1994.
- 26. Gómez, C. Correlación cito-histológica en lesiones escamosas intra epiteliales, como método de control de calidad en el laboratorio de citología. http://conganat.uninet.edu/IVCVHAP/COMUNICACION-E/021/. 2001.
- 27. Stanley, Robbin L. Patología Estructural y funcional 5ta. ed. Graw-Hill Interamericana 1995. Págs. 1128-1137.
- 28. Jones, Howard W. Tratado de Ginecología de Novak 10ma ed. Interamericana S.A, de C.V. 1984. Págs. 299-329.
- 29. Koss L. Diagnostic Cytology and its histopathology bases. Lippincott Company 1991. Pag. 287-319.
- 30. Programa de detección del cáncer cervico uterino: Directrices de gestión.OMS Ginebra 1993. Cap. 3.
- 31. Atkinson B. Silverman J. Atlas de dificultades diagnósticas en citopatología. Primera edición. Harcourt. 2000. Págs. 213-216.
- 32. Davey, Diane. Atypical Epithelial cells and specimen Adecuacy. Pathology Laboratory Medical. Vol 124 pag. 124-203, February 2000.
- 33. Bruce A. Jones. Follow-up of abnormal Gynecologic Cytology. Pathology Laboratory Medical. Vol 124 pag. 665-671. May 2000.

ANEXOS.

Tabla 1: Edad de las pacientes con Papanicolaou positivos en el HDRCG de Octubre 2011 a Diciembre 2012.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	De 12 a 19	3	3.1	3.1	3.1
	De 20 a 34	49	50.5	50.5	53.6
	De 35 a 49	30	30.9	30.9	84.5
	De 50 a más	15	15.5	15.5	15.5
	Total	97	100.0	100.0	

Tabla 2: Diagnóstico Citológico de pacientes con Papanicolaou positivos en el HDRCG de Octubre 2011 a Diciembre 2012.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Atipia NOS	4	4.1	4.1	4.1
	ASCUS	29	29.9	29.9	34.0
	LSIL	41	42.3	42.3	76.3
	HSIL	20	20.6	20.6	96.9
	Invasores (escamoso, glandular)	3	3.1	3.1	100.0
	Total	97	100.0	100.0	

Tabla 3: Diagnóstico Histológico en pacientes con Papanicolaou positivos el HDRCG de Octubre 2011 a Diciembre 2012.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Condiloma	22	22.7	22.7	22.7
	NIC I	30	30.9	30.9	53.6
	NIC II	10	10.3	10.3	63.9
	NIC III	13	13.4	13.4	77.3
	CIS	4	4.1	4.1	81.4
	Ca epidermoide invasor	2	2.1	2.1	83.5
	Adenoca invasor	1	1.0	1.0	84.5
	Inflamatorio	15	15.5	15.5	100.0
	Total	97	100.0	100.0	

Tabla 4 : Distribución según Edad en relación con Diagnóstico Citológico en el HDRCG de Octubre 2011 a Diciembre 2012.

			Diagnóstico Citológico					
		Atipia NOS	ASCUS	LSIL	HSIL	Invasores (escamoso,glandular)	Total	
Edad de	De 12 a 19	0	1	2	0	0	3	
Pacientes	De 20 a 34	1	17	23	7	1	49	
	De 35 a 49	2	9	14	4	1	30	
	De 50 a más	1	2	2	9	1	15	
Total		4	29	41	20	3	97	
			Porcentaje					
	De 12 a 19	0	3	5	0	0	3	
Edad de Pacientes	De 20 a 34	25	59	56	35	33	51	
	De 35 a 49	50	31	34	20	33	31	
	De 50 a más	25	7	5	45	33	15	
	Total	100	100	100	100	100	100	

Tabla 5 : Distribución según Edad en relación con Diagnóstico Histológico en el HDRCG de Octubre 2011 a Diciembre 2012.

Edad de Pacientes

Diagnóstico Histológico	De 12 a 19	De 20 a 34	De 35 a 49	De 50 a Más
Condiloma	1	14	6	1
NIC I	1	18	8	3
NIC II	0	5	5	0
NIC III	0	3	6	4
CIS	0	2	1	1
Carcinoma epidermoide invasor	0	0	1	1
Adenocarcinoma invasor	0	0	0	1
Inflamatorio	1	7	3	4

Tabla 6 : Distribución según Diagnóstico Citológico en relación con Diagnóstico Histológico en el HDRCG de Octubre 2011 a Diciembre 2012.

Diagnóstico Histológico	Atipia NOS	Diagnóstico Citológico ASCUS	LSIL	HSIL	Carcinoma Invasor	total
Condiloma	1	8	10	2	1	22
NIC I	1	5	22	2	0	30
NIC II	0	5	2	3	0	10
NIC III	0	4	2	7	0	13
CIS	0	0	2	2	0	4
Ca. epidermoide invasor	0	0	1	0	1	2
Adenocarcinoma invasor	0	0	0	1	0	1
Inflamatorio	2	7	2	3	1	15
Total	4	29	41	20	3	97

Tabla 7 : Coincidencia del Diagnóstico de pacientes con Papanicolaou positivos en el HDRCG de Octubre 2011 a Diciembre 2012.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Si	66	68.0	68.0	68.0
	No	31	32.0	32.0	32.0
	Total	97	100.0	100.0	100.0

Medidas de concordancia: el índice Kappa (Tabla C x C)

Concordancia Cito-Histológica

Citología	Cervicitis	LIBG	LIAG	CIS	CEI	ACI	Marginal
Atipia Escamosa	9	15	9				33
LIBG	2	32	4	2	1		41
LIAG	3	4	10	2		1	20
Carcinoma Invasor	1	1			1		3
Adenocarcinoma invasor							0
Marginal	15	52	23	4	2	1	97

ACUERDO OBSERVADO	0,53
ACUERDO ESPERADO	0,33

ÍNDICE KAPPA	ERROR ESTÁNDAR	I.C 95%		%	Fuerza de la concordancia	
0,293	0,076	(0,145 ,	0,441)	Débil	

ESTUDIO DE LA CAPACIDAD PREDICTIVA DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA

		Histolog	ía/LIBG	
		Positivo	Negativo	Total
Citología/LIBG	Positivo	32	9	41
Citologia/Libo	Negativo	20	36	56
	Total	52	45	97

95 % I.C.

Sensibilidad	61,54%
Especificidad	80,00%
Valor predictivo positivo	78,05%
Valor predictivo negativo	64,29%

ESTUDIO DE LA CAPACIDAD PREDICTIVA DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA

		Histolo	gía/ LIAG	
		Positivo	Negativo	Total
Citología / LIAG	Positivo	10	10	20
	Negativo	13	64	77
	Total	23	74	97

95 % I.C.

Sensibilidad	43,48%
Especificidad	86,49%
Valor predictivo positivo	50,00%
Valor predictivo negativo	83,12%

ESTUDIO DE LA CAPACIDAD PREDICTIVA DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA

		Histología / Carcinoma Escamoso Invasor		
		Positivo	Negativo	Total
Citología/ Carcinoma Escamoso Invasor	Positivo	1	2	3
	Negativo	1	93	94
	Total	2	95	97

95 % I.C.

Sensibilidad	50,00%
Especificidad	97,89%
Valor predictivo positivo	33,33%
Valor predictivo negativo	98,94%

Gráfico #1: Edad de las pacientes con Papanicolaou positivos en el HDRCG de Octubre 2011 a Diciembre 2012.

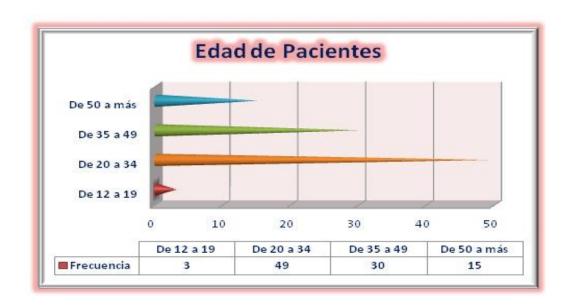


Gráfico #2: Diagnostico citológico de pacientes con Papanicolaou positivos de Octubre 2011 a Diciembre 2012.



Gráfico #3: Diagnóstico Histológico de Pacientes con Papanicolaou Positivo en el HDRCG de Octubre 2011 a Diciembre 2012.

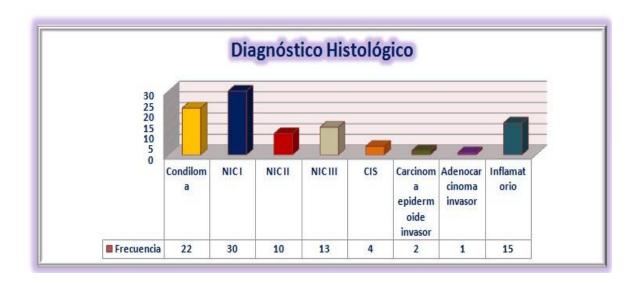


Gráfico #4: Edad en Relación con Diagnóstico Citológico en el HDRCG de Octubre 2011 a Diciembre 2012.

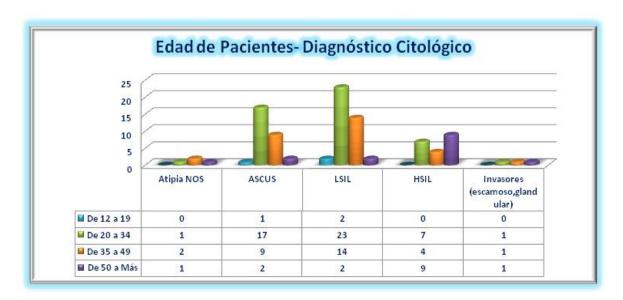


Gráfico # 5: Edad en Relación con Diagnóstico Histológico en el HDRCG de Octubre 2011 a Diciembre 2012.

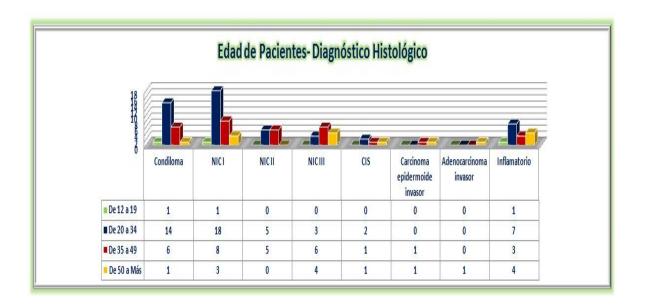


Gráfico # 6 : Diagnóstico Citológico en relación con Diagnóstico Histológico en el HDRCG de Octubre 2011 a Diciembre 2012.

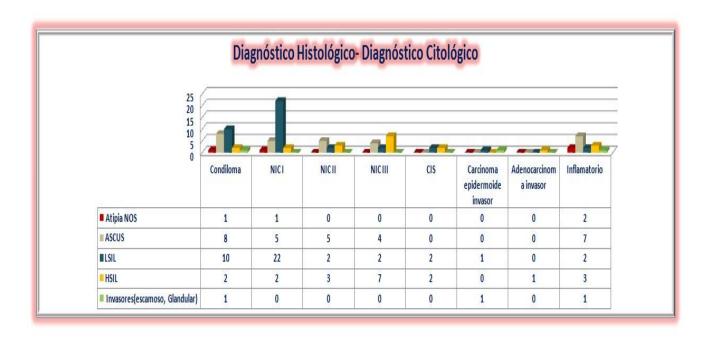
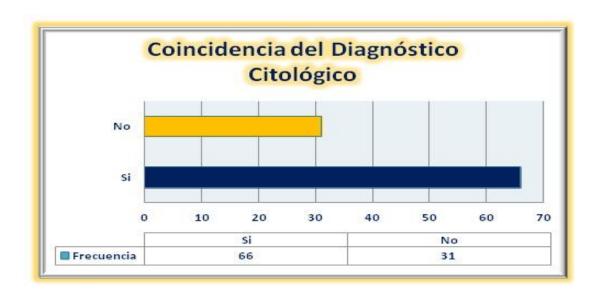


Gráfico #7 : Coincidencia de diagnóstico Citológico de Pacientes con Papanicolaou Positivo en el HDRCG de Octubre 2011 a Diciembre 2012.



FICHA

CITOLOGIA Nombre:		Edad
N de Citología:_	FEC	CHA DE TOMA
Diagnostico citolo	ógico	
Atipia NO	os	
> ASCUS_		
> LSIL _		
> HSIL _		
> Invasore	es (escamoso, glandular)	
N de biop	osia Fecha de	e la toma
DIAGNOSTICO	HISTOPATOLOGICO	
> Condilor	ma	
> NIC I		
> NIC II		
> NIC III		
> CIS		
> Carcinor	na epidermoide invasor	
Adenoca	rcinoma invasor	
> Inflamate	orio	
Coincide con d	iagnostico citológico: SI	NO