UNIVERSIDAD DEL AZUAY

Facultad de Medicina

Escuela de Medicina

Hospital José Carrasco Arteaga, IESS

CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS LESIONES INTRAEPITELIALES EPIDERMOIDES (LIE) CERVICOUTERINAS.

HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA 2011.

Trabajo de Graduación previo a la obtención del título de Médico

Autores:

Juan Francisco Morales León

Dave Ávila Ramírez

Directora: Dra. Mariana Gaybor G.

Asesora: Dra. María Elena Cazar R.

Cuenca – Ecuador

Noviembre 2012

CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS LESIONES INTRAEPITELIALES EPIDERMOIDES (LIE) CERVICOUTERINAS. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA 2011.

Morales, Juan Francisco[1], Ávila, Dave[1], Gaybor, Mariana[2], Cazar, María Elena[3]

1. Estudiante de la Facultad de Medicina Universidad del Azuay.
2. Médico Tratante Hospital José Carrasco Arteaga, Docente de la Facultad de Medicina Universidad del Azuay
3. Miembro del Comité de Investigación y Docente de la Facultad de Medicina Universidad del Azuay.

Recuento de palabras en el resumen: 206

Recuento de palabras en todo el artículo: 9.899

Correspondencia:

E-mail

M, JF: jf.morales88@gmail.com

A, D: perku_chile@hotmail.com

Dirección para entrega de correo:

Av. Ordoñez Lazo 4-49, Cuenca, Ecuador.

Teléfono: [593] 7407 3455

DEDICATORIA

A nuestros padres por su ejemplo y apoyo que nos han permitido cumplir nuestras metas y sueños, al brindarnos la oportunidad de estudiar esta noble profesión.

Francisco

Dave

Noviembre 2012

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos de manera muy especial a nuestra directora Dra. Mariana Gaybor G., y a nuestra asesora Dra. María Elena Cazar R., por su ayuda y buena voluntad que siempre las ha caracterizado.

Además expresamos nuestros sinceros agradecimientos para las autoridades y el personal del Hospital José Carrasco Arteaga por su ayuda en la obtención de los datos que fueron utilizados en esta investigación, y al economista Tito Banegas por su asesoramiento en el manejo del software SPSS para el tratamiento de los mismos.

Índice de contenidos

Página de Presentación..... ii

Dedicatoria…… iii

Agradecimientos…….. iv

Índice de contenido…….. v

Índice de ilustraciones y cuadros……... vii

Resumen…….. viii

Abstract…… ix

Introducción…… 1

Capítulo 1: Las Lesiones Intraepiteliales Epidermoides del Cuello Uterino..... 3

1.1. Lesiones Precursoras del Cáncer de Cuello Uterino.

1.2. Consideraciones Anatómicas del Cuello Uterino.

1.3. Fisiopatología.

1.4. Factores de riesgo para el desarrollo de las Lesiones Intraepiteliales Epidermoides Cervicouterinas.

1.5. Diagnóstico de las Lesiones Intraepiteliales Epidermoides Cervicouterinas.

1.5.1. La prueba de Papanicolaou.

1.5.2. Colposcopia.

1.5.3. Biopsia.

1.6. Principales lesiones con potencial maligno.

1.6.1. Lesiones Intraepiteliales Epidermoides de bajo grado.

1.6.2. Lesiones Intraepiteliales Epidermoides de alto grado.

1.6.3. Células Escamosas Atípicas.

1.7. Control y asesoramiento de la Calidad en los laboratorios de Citología.

1.7.1. Correlación cito-histológica.

1.8. Revisión de la literatura sobre la correlación cito-histológica cervicouterina.

Capítulo 2: Materiales y Métodos…….……. 17

Capítulo 3: Resultados …….……..…….……... 18

3.1. Resultados de los informes citológicos.

3.2. Resultado de los informes histopatológicos.

3.3. Análisis de la correlación cito-histológica de los resultados obtenidos.

3.4. Resultado de los diagnósticos de lesiones intraepiteliales o malignidad de acuerdo a la edad de las pacientes.

3.5. Sensibilidad y Especificidad de la Prueba de Papanicolau para detectar Lesiones Intraepiteliales Epidermoides (LIE) encontrada en nuestro estudio.

3.5.1. Sensibilidad y Especificidad para detectar lesiones intraepiteliales o malignas.

3.5.2. Sensibilidad y Especificidad para L.I.E bajo grado.

3.5.3. Sensibilidad y especificidad para LIE de alto grado.

Capítulo4: Discusión…… 24

Capítulo 5: Conclusiones y recomendaciones…..……..... 28

Glosario……. 30

Bibliografía……... 31

INDICE DE ILUSTRACIONES Y CUADROS

Pagina.

Figura 1.1.

Neoplasias Intracervicales (NIC) comparadas con el epitelio normal. **4**

Figura 1.2.1.

El cuello del útero y zona de transformación. **6**

Figura 1.2.2.

Localizaciones de la zona de transformación y de la unión escamocolumnar a lo largo de la vida de la mujer. **6**

Tabla 3.1

Citologías alteradas y sus respectivas biopsias**.** **18**

Tabla 3.2

Resultados de las biopsias con citologías Negativas para lesión intraepitelial o malignidad. **19**

Tabla 3.3.

Contingencia Biopsias y Citología. **20**

Gráfico 3.4.

Distribución de resultados histopatológicos de acuerdo a grupos de edad. **22**

Tabla 3.5.1.

Sensibilidad y especificidad para detectar L.I.E Bajo Grado. **22**

Tabla 3.5.2.

Sensibilidad y Especificidad para detectar L.I.E de Alto Grado. **23**

Tabla 3.5.3.

Sensibilidad y Especificidad para detección de lesiones malignas. **23**

CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS LESIONES INTRAEPITELIALES EPIDERMOIDES (LIE) CERVICOUTERINAS.
HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA 2011.

RESUMEN :

Objetivos: determinar la correlación cito-histológica en el diagnóstico de las Lesiones Intraepiteliales Epidermoides (LIE) cervicouterinas, en el Hospital José Carrasco Arteaga durante el periodo 2011.

Materiales y Métodos: se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico, se revisaron los informes de citologías y biopsias de cérvix uterino analizado por el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital José Carrasco Arteaga. Se encontró una muestra de 106 casos que cumplieron los criterios de inclusión al tener un reporte citológico y uno histopatológico. Se utilizó el sistema Bethesda 2001 para la clasificación de las citologías y biopsias.

Resultados: se encontró una correlación cito-histológica general de 48% (51/106), la correlación para las LIE de bajo grado fue mayor (75%), que para las LIE de alto grado (25%). La sensibilidad y especificidad de la prueba de Papanicolaou para la detección de una lesión premaligna o maligna fueron de 71% y 80% respectivamente.

Conclusión: la correlación cito – histológica encontrada en nuestro estudio fue menor a lo deseado para una prueba diagnóstica, sin embargo la prueba de Papanicolaou únicamente es una prueba de screening. Se recomienda realizar colposcopía y toma de biopsia a todas las pacientes que indiquen alguna lesión premaligna en su citología cervicouterina.

Palabras claves: lesión intraepitelial, correlación cito-histológica, prueba Papanicolau, lesiones premalignas/malignas del cuello uterino.

CYTO-HISTOLOGICAL CORRELATION IN THE DIAGNOSIS OF THE SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL LESIONS (SIL) OF THE UTERINE CERVIX. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA 2011.

ABSTRACT:

Objectives: to determinate the cyto-histological correlation in the diagnosis of Squamous Intraepithelial Lesions (SIL) of the uterine cervix in the "Hospital José Carrasco Arteaga" from Cuenca- Ecuador, during the year 2011. **Materials and Methods:** a retrospective, descriptive and analytical study was performed. The cytological and biopsy reports of the uterine cervix performed by the Anatomical Pathology Laboratory of the "Hospital José Carrasco Arteaga" during the year 2011 were reviewed. A sample of 106 cases were found, which fulfilled the criteria of inclusion, since they had a cytological and a histopatological report. The Bethesda 2001 system was employed for the classification of the cytologies and biopsies. **Results:** a general cyto-histological correlation was found in 48% of the cases (51/106), the correlation for low grade squamous intraepithelial lesions was higher (75%) than the correlation for high grade squamous intraepithelial lesions (25%). The sensitivity and specificity of the Papanicolaou test for the detection of premalignant or malignant lesion were 71% and 80% respectively. **Conclusions:** The cyto-histological correlation found in our study was less than expected for a diagnostic test, however the Papanicolaou is only a screening test. We recommend performing colposcopy and biopsy in all of the patients that show a premalignant lesion in their cervical cytology or Papaniolaou test.

Key Words: Squamous Intraepithelial Lesions, cyto-histological correlation, Papanicolaou test, cervix premalignant/malignant lesions.

UNIVERSIDAD DE AZUAY
DPTO. IDIOMAS

Translated by,
Diana Lee Rodas

INTRODUCCIÓN

Las Lesiones Intraepiteliales Epidermoides (LIE) cervicouterinas, son bien conocidas como lesiones premalignas o precursoras del cáncer cervicouterino. Desde su descubrimiento en la década de los 40 se han buscado estrategias para su detección y tratamiento en una etapa precursora del cáncer cervicouterino (7). Esta enfermedad ha demostrado ser la neoplasia con mayor potencial de prevención secundaria, ya que puede ser totalmente previsible y curable cuando se cuenta con métodos de detección en mujeres asintomáticas, si es posible en una etapa precursora como es el caso de las Lesiones Intraepiteliales Epidermoides (LIE) cervicouterinas en sus distintos grados (8,27). Sin embargo el cáncer cervicouterino continúa siendo el segundo cáncer más común en las mujeres a nivel mundial después del cáncer de mama, y es la principal causa de muerte por neoplasia entre las mujeres de los países en vías de desarrollo como es el caso del Ecuador (20).

La citología cervicouterina o prueba de Papanicolaou es actualmente la técnica diagnóstica más efectiva para la prevención y detección de lesiones precancerosas y cancerosas de cérvix uterino (5,18). Sin embargo, varios estudios han demostrado que actualmente todavía existe un cierto grado de discordancia en la correlación cito-histológica. Por este motivo el Colegio Americano de Patólogos propone diversos métodos para el control de calidad en los laboratorios de citología (9, 10, 11). Uno de estos métodos consiste en comparar los diagnósticos de las citologías y biopsias (10, 44), con la finalidad de valorar la correlación cito-histológica en los distintos grados de lesiones intraepiteliales epidermoides (12).

El objetivo de esta investigación es evaluar la correlación cito-histológica del laboratorio de citología cervical del Hospital José Carrasco Arteaga en el año 2011. Se revisarán las citologías que indiquen un resultado de Lesión Intraepitelial Epidermoide (LIE) de Bajo y Alto grado, así como las citologías que indiquen atipias celulares. Se revisarán los resultados de los estudios histopatológicos de las pacientes que fueron sometidas a una biopsia de cérvix uterino.

Finalmente se comparará los resultados citológicos con los hallazgos histopatológicos y se establecerá la concordancia de estas herramientas diagnósticas, para de esta manera conocer si es que esta correlación cito-histológica se encuentra o no dentro de los valores aceptados internacionalmente como mínimo de 75% (10, 31). Además se calculará la Sensibilidad y Especificad de la prueba de Papanicolau para el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales epidermoides en la muestra analizada.

1. LAS LESIONES INTRAEPITELIALES EPIDERMOIDES DEL CUELLO UTERINO

1.1. Lesiones Precursoras del Cáncer de Cuello Uterino

El concepto de enfermedad preinvasiva del cuello uterino se definió alrededor del año 1947, cuando también se reconoció que podían identificarse los cambios celulares epiteliales que tenían el aspecto de cáncer invasivo pero que se confinaban únicamente al epitelio, es decir no invaden la membrana basal (7). Se ha comprobado también que si estas lesiones no se diagnosticaban y trataban adecuadamente, podían progresar a un carcinoma invasor del cérvix uterino (7, 37).

El concepto de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) fue introducido por primera vez en 1968 por *Richart*, el cual es un término equivalente a displasia, que significa una maduración celular anormal (7). El criterio diagnóstico para las neoplasias intraepiteliales varía de acuerdo al patólogo, dependiendo de hallazgos como inmadurez celular, desorganización celular, anormalidades nucleares y actividad mitótica aumentada (7). De acuerdo al grado de afectación del epitelio cervical las neoplasias intraepiteliales se clasifican en (37):

- NIC 1 si los cambios se hallan afectando únicamente al tercio inferior del grosor del epitelio cervical.
- NIC 2 si los cambios afectan a los tercios inferior y medio del epitelio cervical.
- NIC 3 si los cambios afectan a los tercios inferior, medio y superior del epitelio cervical.

Carcinoma *in situ:* si todo el grosor del epitelio cervical se halla afectado.

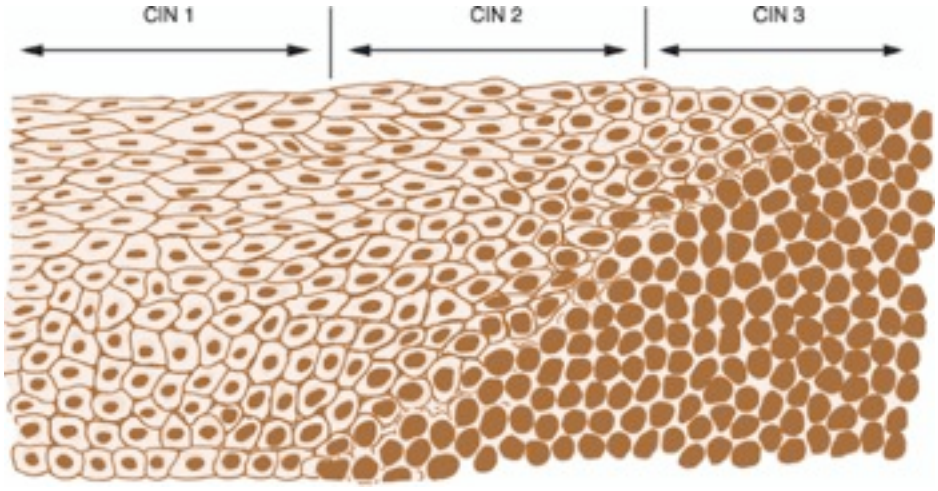

Fig. 1.1. Diagrama de las Neoplasias Intracervicales (NIC) comparadas con el epitelio normal. Tomado de Novak´s Ginecology 14th Edition.

Posteriormente en el año de 1988 se realiza Maryland Estados Unidos el primer Sistema Bethesda para la clasificación de las lesiones premalignas cervicouterinas, con el objetivo de establecer una nomenclatura uniforme y aclaratoria que facilite la comunicación entre el citólogo y el clínico, de manera que aporte una guía clara para tomar decisiones en el tratamiento clínico. Este sistema ha sido actualizado en dos ocasiones en los años 1991 y 2001, siento este último III Sistema Bethesda 2001 el que se utiliza hoy en día para el reporte citológico (23). La clasificación citológica de acuerdo al Sistema Bethesda 2001 es la siguiente (26).

1. Lesiones Intraepiteliales Epidermoides (LIE) o lesiones intraepiteliales de bajo grado, comprendiendo: Displasia leve o NIC 1 de la clasificación de Richart, y los cambios detectados generados por el Virus del Papiloma Humano (HPV) como atipias coilociticas.

2. Lesiones Intraepiteliales Epidermoides (LIE) o lesiones intraepiteliales de alto grado, comprende: las displasias moderadas severas, así como las NIC 2 y NIC 3 de la clasificación de Richart y el carcinoma *in situ.*

3. Células Escamosas Atípicas (**ASC** por sus siglas en inglés *Atipycal Squamous Cells*), estas a su vez se subdividen en 2 categorías:

- **Células Escamosas Atípicas de Significancia Incierta o ASCUS** (*Atipycal Squamous Cells of Unknown Significance*).
- **Células Escamosas Atípicas en las que no puede excluirse lesiones intraepiteliales de alto grado o ASC-H** (*Atipycal Squamous Cells in which High grade lesions must be excluded*).

4. Carcinoma epidermoide.

5. Células Glandulares Atípicas (**AGC,** *Atipycal Glandular Cells),* que pueden ser endocervicales, endometriales y glandulares.

6. Células atípicas sugestivas de neoplasia endocervical o neoplasia glandular.

7. Adenocarcinoma endocervical *in situ* (AIS).

8. Adenocarcioma.

9. Otras neoplasias malignas.

1.2. Consideraciones Anatómicas del Cuello Uterino.

Para entender mejor la fisiopatología de las lesiones intraepiteliales cervicouterinas es necesario conocer la anatomía del cuello uterino. Este se encuentra compuesto de un epitelio columnar que reviste el canal endocervical y un epitelio escamoso que cubre al exocérvix. El punto en el que estos epitelios se juntan se conoce como la unión escamocolumnar, esta es un punto dinámico que varía a lo largo de la vida de la mujer en respuesta a los cambios que se presentan durante la pubertad, embarazo, menopausia y sus variaciones del estado hormonal. En esta área también se encuentra la Zona de Transformación que es de suma importancia ya que es el lugar donde se originan casi todas las lesiones intraepiteliales (7.37).

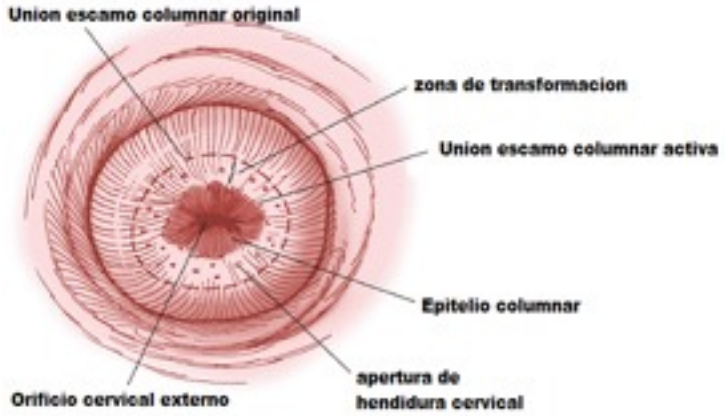

Fig. 1.2.1. El cuello del útero y zona de transformación.
Tomado de Ginecología de Novak, 14a. Edición

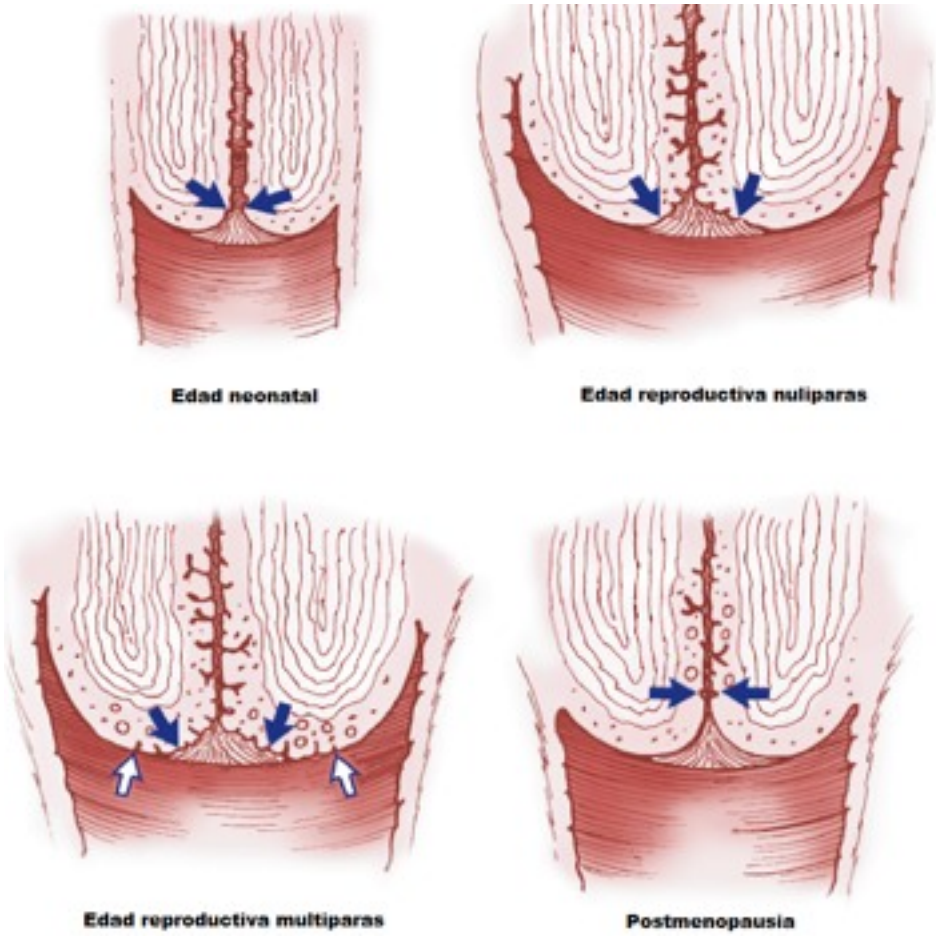

Fig. 1.2.2. Distintas Localizaciones de la zona de transformación y de la unión escamocolumnar a lo largo de la vida de la mujer. Las flechas azules marcan la zona de transformación activa.
Tomado de Ginecología de Novak, 14a. Edición

1.3. Fisiopatología

El cáncer cervicouterino es el tumor sólido más bien entendido desde el punto de vista epidemiológico y de la biología molecular. Es conocida la relación que tiene con la infección por Virus Papiloma Humano, llegando a describirse hasta en un 99% de los casos (26). La infección por HPV ocurre una vez iniciada la vida sexual, sin embargo la gran mayoría de estas infecciones son transitorias, debido a los mecanismos inmunológicos normales del organismo. Se ha descrito una regresión de hasta el 80% de una infección por HPV, dependiendo del nivel oncogénico de la cepa viral (37).

Normalmente toda infección por HPV se asocia con ciertos cofactores que determinan su persistencia y progresión a cáncer. Si a esto sumamos que el epitelio cervical está expuesto a una variedad de agentes infecciosos, físicos (trauma, irritación) y químicos (ADN del esperma, protaminas e histonas del semen, hormonas sexuales, etc.), que con el transcurso del tiempo, estos se convierten en oncogenos que alteran la división celular y su reparación (37).

1.4. Factores de riesgo para el desarrollo de las Lesiones Intraepiteliales Epidermoides cervicouterinas.

- La edad del primer coito antes de los 18 años (31,36).
- Promiscuidad o parejas sexuales promiscuas (31,36).
- Multiparidad (31,36).
- Tabaquismo, actualmente se acepta que en las mujeres fumadoras el riesgo de padecer la enfermedad aumenta tres veces al compararlo con las que no fuman (31,36).
- Mal estado nutricional (31,36).
- Estados de inmunodepresión (31,36).

1.5. Diagnóstico de las Lesiones Intraepiteliales Epidermoides cervicouterinas.

1.5.1. La prueba de Papanicolaou.

La prueba de Papanicolaou o citología cervicouterina ha sido exitosa para reducir la incidencia de cáncer cervicouterino en un 79% y la mortalidad en un 70% en los Estados Unidos de América desde su introducción a partir de 1950 (7). La sensibilidad de la citología para detectar lesiones premalignas escamosas y glandulares es difícil de establecer, pero claramente está lejos de lo adecuado. Los pocos estudios relativamente libres de error muestran una media para la sensibilidad de la prueba de Papanicolaou de 47% (30% - 80%) y una media para la especificidad de 95% (86% - 100%) (10). La Sensibilidad de esta prueba para detectar NIC 2 y 3 o lesiones intraepiteliales de alto grado varía desde un 47% hasta un 62% y su especificidad de 60% hasta un 95%, estos valores varían entre diferentes centros de diagnóstico ya que pueden ocurrir errores en la toma de la muestra, su fijación o su interpretación. Es necesario ser conscientes de la sensibilidad imperfecta del Papanicolaou y la necesidad de detección periódica para compensarla, de igual manera los profesionales de la salud tienen que usar en forma apropiada esta prueba como herramienta de detección en mujeres asintomáticas (7).

Hasta 70% de los casos de cáncer cervicouterino en las poblaciones estudiadas se relaciona con detección inadecuada o vigilancia incorrecta de los resultados anormales, y 30 a 40 de estos ocurren en mujeres con resultados positivos. Los resultados falsos negativos pueden ser consecuencia de un error en la toma de la muestra, en su detección o errores de su interpretación en que las células anormales se clasifican erróneamente como benignas (37).

En la actualidad se usan dos técnicas para la citología cervicouterina: la convencional y la de medio líquido. La prueba de Papanicolaou convencional es un frotis de células que se hace directamente del dispositivo de recolección al portaobjetos al momento de obtener la muestra, esta técnica tiene el inconveniente de que la mayor

parte del material celular permanece en el dispositivo de recolección y se desecha después de preparar un sólo frotis convencional.

La recolección para Papanicolaou en medio líquido es un método nuevo, el cual recolecta las células en un medio de transporte líquido que luego se procesa para producir una capa sencilla uniforme de células sobre un portaobjetos, además se eliminan casi por completo la sangre, moco, detritos y superposición celular que ocultan las células, finalmente se dispone con la mayor parte o todo el material recolectado para su procesamiento en el laboratorio, y las muestras residuales pueden someterse a otras pruebas para HPV u otros agentes infecciosos. Por lo indicado, la recolección en medio líquido tiene ventajas y se dice que puede alcanzarse una detección hasta 65% mayor de Lesiones Intraepiteliales de alto grado, además de disminuir los índices de muestras insatisfactorias (37).

De acuerdo al Sistema Bethesda 2001, una muestra adecuada se clasifica como satisfactoria o no satisfactoria para su evaluación. Si la muestra es no satisfactoria se debe repetir la citología en 6 a 12 meses (7). Las tres categorías generales son: negativo para lesión intraepitelial o malignidad, anormalidades de las células epiteliales y otros. Las lesiones con potencial de malignidad se pueden clasificar en tres categorías: lesiones intraepiteliales de bajo grado, lesiones intraepiteliales de alto grado y células escamosas atípicas, como ya se describió previamente (7).

1.5.2. Colposcopía.

La colposcopía es un procedimiento ambulatorio, sencillo, rápido y bien tolerado. Permite examinar la parte inferior del aparato genital mediante un microscopio para valorar mejor los resultados anormales en el Papanicolaou o las anomalías epiteliales visibles. Permite identificar las lesiones premalignas y tratarlas. El examen colposcópico es el estándar clínico para valorar a los pacientes con resultados anormales en la citología cervicouterina. Sin embargo existe duda en su sensibilidad y variabilidad de su concordancia entre observadores y reproducibilidad (36).

1.5.3. Biopsia.

Bajo visualización colposcópica directa, se obtiene la biopsia de las lesiones sospechosas del exocérvix con un instrumento cortante como la pinza para biopsia de Tischler (7). En pacientes no embarazadas se puede realizar un legrado endocervical para valorar el tejido dentro del conducto endocervical. En pacientes menopáusicas es frecuente las colposcopias insatisfactorias (7).

1.6. Principales lesiones con potencial maligno.

1.6.1. Lesiones Intraepiteliales Epidermoides de bajo grado.

Las LIE de bajo grado se encuentran en aproximadamente 2% de todos los extendidos de Papanicolaou. La mayoría de estas lesiones desaparecen espontáneamente, pero algunas persisten por largos períodos. Aproximadamente 21% progresan a una LIE de alto grado, pero es posible que alguna de estas fueran inicialmente subdiagnosticadas como LIE de bajo grado. El 18% de las mujeres con una prueba de Papanicolaou que indica LIE de bajo grado resultan tener una LIE de alto grado en su biopsia. Menos del 1% de las LIE de bajo grado no tratadas progresa a cáncer cervicouterino. El manejo de una mujer con una citología que indique LIE de bajo grado depende generalmente de las circunstancias.

Excepto en adolescentes y mujeres post menopausia donde la colposcopía es recomendada. En mujeres embarazadas se recomienda diferir la colposcopía hasta mínimo 6 semanas después del parto (10).

1.6.2. Lesiones Intraepiteliales Epidermoides de alto grado.

Las LIE de alto grado se encuentran en 0.5% de todas las muestras de Papanicolaou. El 97% de las mujeres con una LIE de alto grado refieren un resultado positivo para una prueba de detección de HPV de alto riesgo. Si estas lesiones no se tratan, existe un alto riesgo de progresión a cáncer cervicouterino. Se recomienda realizar colposcopia y biopsia a todas las mujeres con este tipo de lesión. Si la colposcopía

confirma una LIE de alto grado, luego del tratamiento se recomienda un seguimiento por 2 años (10).

1.6.3. Células Escamosas Atípicas.

Esta categoría no incluye cambios benignos, reparativos o reactivos que son clasificados como normales en el Sistema Bethesda 2001. Los cambios observados pueden deberse a un proceso benigno, pero intenso, o una lesión potencialmente maligna, por lo tanto no pueden ser clasificados inequívocamente (18).

Este puede ser un diagnóstico común alcanzando de un 3% hasta un 25% en algunos centros.

Cuando se utilizan criterios diagnósticos estandarizados su frecuencia debería ser sólo de un 3% a 5%. Las células escamosas atípicas se dividen en dos categorías: células escamosas atípicas de significancia incierta (ASCUS) y las células escamosas atípicas que no pueden excluir malignidad (ASC-H) (27).

Una citología con diagnóstico de ASCUS se asocia a un 10 a 20% de incidencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado y con un riesgo de 3 a 5% para lesiones intraepiteliales de alto grado (36). Para las ASC-H se ha demostrado que en su histología puede encontrarse lesiones intraepiteliales de alto grado en más del 25% (37).

Hay tres opciones frente a una citología con diagnóstico de ASCUS (7):

- Repetir la prueba de Papanicolaou cada 4 a 6 meses y realizar una colposcopía si alguna anormalidad es detectada.
- Colposcopía inmediata.
- Prueba para detectar el ADN del HPV.

La colposcopía inmediata parece ser el método con la mejor sensibilidad para detectar Lesiones Intraepiteliales de alto grado (7).

1.7. Control y asesoramiento de la Calidad en los laboratorios de Citología.

Todas las pruebas tienen sus limitaciones, y la citología no es la excepción. Las interpretaciones falso-negativas de las pruebas de Papanicolaou pueden resultar de errores en la recolección o de errores de laboratorio como en el *screening* o en la

interpretación de las placas (10). La CLIA 88 (*The Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988*) han establecido 3 métodos para el control de calidad que son requeridos para los laboratorios de citología en los E.E.U.U., estos son (10):

- Una revisión prospectiva de 10% de las pruebas de Papanicolaou negativas para LIE o malignidad (*"10% rescreen"*).
- Una revisión retrospectiva de todas las prueba de Papanicolaou de mujeres con un nuevo diagnóstico de LIE de alto grado (*"5-year lookback"*).
- Revisar las discrepancias entre los resultados de las citologías y biopsias (correlación cito-histológica).

1.7.1. Correlación cito-histológica.

La correlación cito-histológica es el pilar para el control de calidad en la citología, es el fundamento para desarrollar y redefinir los criterios diagnósticos citológicos. Los resultados histológicos son el *gold standard* con el cual se deben comparar los resultados citológicos.

Es importante reconocer que una correlación cito-histológica perfecta no es realista, las discrepancias entre las pruebas de Papanicolaou y sus biopsias son comunes (11% a 32%). La mayoría de discrepancias son resultado de errores en la recolección de las muestras, los errores en la interpretación tanto de citologías como de histologías ocurren pero con mucho menos comunes que los errores en la toma de la muestra (10).

El valor predictivo positivo de la prueba de Papanicolaou es directamente proporcional al grado de lesión. Mujeres con diagnóstico de células escamosas atípicas (ASC) tienen de 44% hasta 62% de posibilidad de tener una LIE en la colposcopia. Para las LIE de bajo este valor predictivo positivo es de 50% a 86% y para las LIE de alto grado este valor aumenta hasta alrededor de 82%. La discordancia en el grado de lesión alcanza hasta un 43% de los casos sin correlación cito-histológica (10).

La CLIA 88 requiere que los laboratorios comparen los reportes citologías y biopsias cervicales, y determinen la causa de cualquier discrepancia en su interpretación. Sin embargo cada laboratorio tiene un método diferente para realizar este control. También exige que todos los laboratorios de citología lleven un registro estadístico

anual. Este registro debe documentar: el número de citologías revisadas, el número de especímenes de acuerdo al tipo de muestra, el volumen de casos por diagnóstico, el número de casos insatisfactorios, el número de citologías con reportes histológicos discrepantes, el número de citologías negativas que fueron reclasificadas como anormales, y finalmente el número de citologías que reporten LIE, carcinoma u otra neoplasia que no tengan un seguimiento histológico (10).

1.8. Revisión de la literatura sobre la correlación cito-histológica cervicouterina.

Al realizar una búsqueda sobre artículos que analicen la correlación cito-histológica de las lesiones del cérvix uterino, se encuentra que tanto los resultados como los métodos utilizados son muy variables, observándose amplios rangos en los valores de correlación, sensibilidad y especificidad de la prueba de Papanicolaou con respecto a la biopsia cervicouterina.

Se encontró literatura proveniente de Latinoamérica, Norteamérica, Europa y Asia, a se resumen los resultados más relevantes de cada estudio revisado:

- *Anschau y Guimaraes*, en su estudio realizado en Porto Alegre Brasil durante los años 2003 a 2007, con una muestra de 431 pacientes, encontraron que 90,8% de las pacientes que mostraron tener una lesión intraepitelial epidermoide en su citología, confirmaron tener una lesión en su biopsia, pero sólo 62,8% de las mujeres con una citología normal, confirmaron no tener ninguna alteración premaligna en su biopsia. La correlación citohistológica para detectar el mismo tipo de lesión en ambos estudios disminuyó a 54%, en 34,5% de casos la citología mostró una lesión menos severa que la biopsia, y en 10,9% de casos la citología indico una lesión más severa que la biopsia. Encontraron una sensibilidad de 87,3% u una especificidad de 71%, con valores predictivos positivo de 90,9% y negativo de 62,8% (6).

- *Raab, Jones, et al.,* realizaron un estudio sobre el efecto del monitoreo continuo de la correlación citohistológica para mejorar la efectividad en la detección del cáncer cervicouterino, en este estudio se analizó los reportes de 213 laboratorios afiliados

al Colegio Americano de Patólogos durante 8 años (1999 - 2006). Se evaluaron 287.570 pruebas de Papanicolaou emparejadas con sus histologías, encontrando una correlación citohistológica inicial de 43,1%. Además indican que los laboratorios que participaron en este estudio mejoraron su desempeño en la interpretación de las citologías, obteniendo mejores resultados en su correlación citohistológica (36).

- *Martínez, Viteri, Aguilar, et al.,* realizaron un estudio sobre correlación cito-histológica en Solca de Ambato, Ecuador, en el año de 1.996. Los resultados encontrados mostraron una concordancia de 71% para las LIE de bajo grado y de 42,5% para las LIE de alto grado (47).

- *Díaz, Martínez y Dragustinovis*, revisaron 468 casos durante los años 2003 a 2005, en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" de México, encontrando una correlación cito-histolñogica de 72,82% (15).

- *Cutiño, et al*., en un estudio retrospectivo revisaron 422 casos en el Hospital Naval de Talcahuano, Chile durante el periodo 1994 a 2004, encontrando una correlación cito-histológica de 67,1% para el grupo que se realizó biopsia bajo visión colposcópica y en el grupo que obtuvo biopsia con asa electro quirúrgica hubo correlación citohistológica en 59,7% para las LIE de bajo grado y 73,7% para las LIE de alto grado (14).

- *San Miguel, Gómez, et al.,* realizaron un estudio sobre la correlación citohistológica de las LIE como método de control de calidad en el laboratorio de citología entre los años 1988 y 1999, en Vigo, España. En 164 citologías con su confirmación histopatológica, encontraron una correlación de 75,6%, siendo el error de muestreo el más frecuente con 55% de los casos, seguido por el error de interpretación en 29% de los casos. No se encontró ningún error en el diagnóstico histológico (39).

- *Albújar Baca y Zavaleta,* en un estudio realizado en el Hospital de Belén en Trujillo, Perú entre los años de 1998 y 2000, en 902 citologías cervicales indicativas de lesión intraepitelial epidermoide, encontraron una correlación cito-histológica de 84,4%, para las LIE de bajo grado la correlación fue de 91% y para las LIE de alto grado fue de 55,9%, con una discordancia cito-histológica global de 15,6% (46).

- *Pinto, Guedes, et al.,* en su estudio sobre el programa de detección del cáncer cervical en Paraná, Brasil, al comparar los resultados de su programa, mostraron una mejoría en la correlación cito-histológica de 53,34% en 1997, la que tras 5 años del programa aumento a 67,3% en el 2002 (35).

- *Yeoh y Chan,* realizaron un estudio con 283 casos en Hong-Kong en 1997, encontrando una correlación cito-histológica global de 51,2%, indican una concordancia de 63,9% para las LIE de bajo grado y de 74,6% para las LIE de alto grado. Ademas reportan una sensibilidad de 91,7% y un valor predictivo positivo de 93,5%. Sólo el 10% de los errores se atribuyó al laboratorio, el resto se atribuye a la toma de muestra y preparación de las placas. El 45% de los casos de ASCUS mostraron algún tipo de lesión en su biopsia (46).

- *Martellotto, et al.,* en un estudio realizado en el Hospital Nacional de Clínica de Córdoba, Argentina, durante los años 1997 a 1999, sobre 372 casos hubo coincidencia total de diagnóstico en 66,9% de casos, el 18,5% hubo diferencias diagnósticas poco significativas y en 14,5% las diferencias fueron significativas (29).

- *Torres, Pascali, et al.,* en un estudio desarrollado en Argentina con una muestra de de 125 pacientes encontraron una correlación citohistológica de 86,4% (108/125). Se mostró una sensibilidad de un 80% y una especificidad de un 88% con un valor predictivo positivo del 74% y un valor predictivo negativo del 91% (44).

- *Di Loreto, et al*., en su estudio realizado en el Instituto Adolfo Lutz en San Pablo, Brasil en el año de 1997, en 157 casos, encontraron una correlación del 75,8%, donde la citología sobreestimó 7% de las lesiones y subestimó 17,2% de las lesiones (16).

- *Alexander, Cason, Benghuzzi y Martin*, realizaron estudio sobre la correlación citohistológica en el Centro Médico de la Universidad de Missisippi durante los años de 1993 a 1996, en 77 casos encontraron una correlación cito-histológica del 84% (3).

- *Joseph, et al.*, en un estudio realizado en Canadá en el año 1991, con 772 casos durante un año, demostró una correlación citohistológica del 86%, se describió al error de muestreo como el principal, con sólo pocos casos en los que se detecto un error de laboratorio en la interpretación de las placas (24).

- *Adad, et al.,* en su estudio realizado en San Pablo, Brasil entre 1982 y 1997, con 193 casos encontraron una correlación cito-histológica de 88,1% (2).

2. MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico, en el que se revisaron los informes de citologías y estudios histopatológicos de cérvix uterino analizados por el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca, Ecuador, durante el año 2011. Durante el período comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2011, se revisaron 5.917 informes de citologías cervicovaginales analizadas en dicho laboratorio. Estas citologías no correspondían únicamente a pacientes detectadas en el Hospital José Carrasco Arteaga, sino que también se analizaron pruebas de Papanicolaou provenientes de otros centros de salud como son el Dispensario Central IESS de Cuenca, el Hospital Homero Castanier Crespo de Azogues, IESS, y otros centros médicos pertenecientes al Seguro Social Campesino y Unión Nacional de Educadores del Azuay.

Se describió la distribución de las citologías y biopsias de acuerdo a los resultados reportados, estableciendo las frecuencias de cada tipo de lesión. Para la clasificación de las citologías y biopsias se utilizó el Sistema Bethesda 2001. Se trabajó con una muestra no probabilística en la que se seleccionaron 106 casos que cumplieron con los criterios de inclusión al tener un reporte citológico y uno histopatológico. Se compararon los resultados de las citologías con las biopsias para determinar su correlación en el diagnóstico de las lesiones premalignas y malignas del cérvix uterino. Se estableció la Sensibilidad, Especificidad y Valores Predictivos de las citologías compradas con las biopsias que es el *gold standard* para el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales cervicouterinas. Se utilizó la prueba estadística exacta de Fisher para determinar la asociación entre los resultados de las citologías y biopsias. Se utilizaron los softwares estadísticos *Microsoft Excel* e *IBM SPSS*, para tabular las variables y sus frecuencias, realizar tablas y gráficos, así como sus respectivos análisis estadísticos.

3. RESULTADOS

3.1. Resultados de los informes citológicos.

De los 5.917 informes del Laboratorio de Anatomía Patológica correspondientes a pruebas de Papanicolaou analizadas durante el año 2011, sólo se reportaron 76 citologías con algún tipo de lesión premaligna o maligna, lo que representa el 1,28% de todas las citologías analizadas durante el año 2011. Únicamente se encontró reportes de estudios histopatológicos en 54 de estos 76 casos, los que se resumen en la tabla 3.1.

Citologías alteradas		Resultado Biopsias				
		LIE bajo grado	LIE alto grado	Ca. cervicoute-rino	Negativo	Sin Biopsia
LIE bajo grado	**21**	15	5	0	0	1
LIE alto grado	**10**	0	2	5	1	2
ASCUS	**35**	5	5	5	7	13
ASC-H	**3**	0	1	1	0	1
AGC	**6**	0	0	1	0	5
Ca. epidermoide	**1**	0	0	1	0	0
Total	**76**	20	13	13	8	22

Tabla 3.1. Citologías alteradas y sus respectivas biopsias.

De acuerdo a la tabla 3.1., se observa que la correlación cito-histológica para las LIE de bajo grado del 75% (15/20), mientras que el 25% (5/20) sin correlación resultaron ser LIE de alto grado subdiagnosticadas. La correlación cito-histológica para las LIE de alto grado fue de 25% (2/8), en 75% (6/8) de los casos no hubo correlación. De estos casos sin correlación el 62,5% (5/8) fueron carcinomas epidermoides

subdiagnosticados y un caso fue negativo para lesión intraepitelial o malignidad (12,5%).

En los reportes citológicos con resultado de ASCUS, no se encontraron registros de biopsias en el 37,1% (13/35) de casos. De 22 citologías con reporte de biopsia, el 31,8% (7/22) indicó no tener ningún tipo de lesión intraepitelial o maligna. Mientras que el 68,2% (15/22) que indicó lesiones, se repartió entre LIE de bajo grado, LIE de alto grado y carcinoma epidermoide con un 22,7% (5/22) para cada uno de estos tipos de lesiones. Únicamente se reportaron 3 citologías que indicaron ACS-H, de las que en 2 se encontró reporte de biospia, encontrándose un diagnóstico de LIE de alto grado y un carcinoma epidermoide. Hubo 6 reportes de células glandulares atípicas de las cuales solo en un caso se encontró reporte de biopsia que indicó un adenocarcinoma. Finalmente se reporto una sola citología indicativa de carcinoma epidermoide que confirmó su diagnóstico en su biopsia.

3.2. Resultado de los informes histopatológicos

Se revisó 106 reportes de biopsias de cérvix uterino con su respectivo estudio citológico, de las cuales 54 tenían una citología que indicó algún tipo de lesión premaligna o maligna, las que ya se describieron en los párrafos anteriores y en la tabla 3.1. Además se encontró 52 biopsias que tenían reportes de citologías negativas para lesión intraepitelial o malignidad, estos resultaron ser casos con antecedentes de lesiones premalignas o cáncer a las que se realizó un control cito-histológico. Los resultados de estas 52 biopsias sin una citología que indique lesión intraepitelial o malignidad, se resumen en la tabla 3.2.

Resultado Biopsia	Frecuencia (%)
Negativo para LIE o malignidad	33 (63,4)
LIE bajo grado	18 (34,6)
LIE alto grado	1 (2)
Total	52 (100)

Tabla 3.2. Resultados de las biopsias con citologías Negativas para lesión intraepitelial o malignidad.

De acuerdo a la tabla 3.2, se encuentra que la correlación cito-histológica para descartar lesión intraepitelial o malignidad es de 63,4% (33/52), habiendo un subdiagnóstico para las lesiones intraepiteliales de 36,6% (19/52), siendo estas LIE de bajo grado en su gran mayoría (18/19).

3.3. Análisis de la correlación cito-histológica de los resultados obtenidos.

En los 106 casos en los que se encontró un reporte citológico y uno histopatológico se analizó la tabla de contingencia (ver Tabla 3.3.) para buscar la relación entre las variables citología y biopsia. Se encontró una correlación cito-histológica de 48% (51/106).

Biopsias	**Citologías**							
	Negativo	LIE BG	LIE AG	ASCUS	ASC-H	AGC	Ca. Epider.	Total
Negativo	33	0	1	7	0	0	0	**41**
LIE bajo grado	18	15	0	5	1	0	0	**39**
LIE alto grado	1	5	2	5	0	0	0	**13**
Ca. Epidermoide	0	0	5	5	1	0	1	**12**
Adenocarcino-ma	0	0	0	0	0	1	0	**1**
Total	**52**	**20**	**8**	**22**	**2**	**1**	**1**	**106**

Tabla 3.3. Contingencia Biopsias y Citologías

Estos 106 casos analizados corresponden a pacientes detectadas en diferentes centros médicos como se describió en el capítulo anterior. El centro médico que más casos aporto fue el Dispensario Central IESS de Cuenca con 74 casos, en este centro se observo una correlación de 47,3% (35/74). Los casos provenientes del Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca fueron 18, este fue el centro que mejor correlación cito-histológica presentó con un 61.1% (11/18). Se encontraron 12 casos provenientes

del Hospital Homero Castanier Crespo de Azogues, en este centro la correlación cito-histológica fue de 41,7% (5/12). Finalmente únicamente se encontraron 2 casos provenientes del Seguro Social Campesino en los que no hubo correlación.

Se utilizó el test estadístico exacto de Fisher con el cual se prueba una hipótesis nula de que las dos variables analizadas son independientes versus una hipótesis alternativa de que tales variables son dependientes o están correlacionadas. El valor del estadístico Fisher encontrado fue de 64,744, resultado con el cual se rechaza la hipótesis nula que indica que no hay relación entre estas variables o que las variables son independientes, lo que permite concluir que sí hay relación entre las citologías y las biopsias analizadas.

3.4. Resultado de los diagnósticos de lesiones intraepiteliales o malignidad de acuerdo a la edad de las pacientes.

En cuanto a la distribución de los diferentes grados de lesión intraepitelial o malignidad de acuerdo a la edad de las pacientes, encontramos que en las LIE de bajo grado con diagnóstico confirmado por biopsia la mayoría de estas pacientes se encuentran en el grupo de edad de 31 a 40 años con 16 de 39 casos, seguidas por el grupo de 41 a 50 años con 10 casos, 6 casos pertenecen al grupo entre 51 y 60 años, 5 pacientes son del grupo entre 21 a 30 años y 2 pacientes en el grupo entre 61 y 70 años.

En cuanto a las LIE de alto grado con diagnóstico histopatológico, encontramos que de 13 pacientes la mayoría se encuentra en el grupo de 31 a 40 años con 5 casos, seguido por el grupo de 41 a 50 años con 4 casos, 1 caso en el grupo de 21 a 30 años, 1 caso en el grupo de 51 a 60 años, en 2 pacientes no se encontró registro de su edad.

Respecto a los diagnósticos de cáncer cervicouterino, encontramos la mayoría de pacientes en el grupo de 51 a 60 años con 8 casos, en el grupo de 41 a 50 años hubo 3 casos, y 2 casos para el grupo de 61 a 70 años.

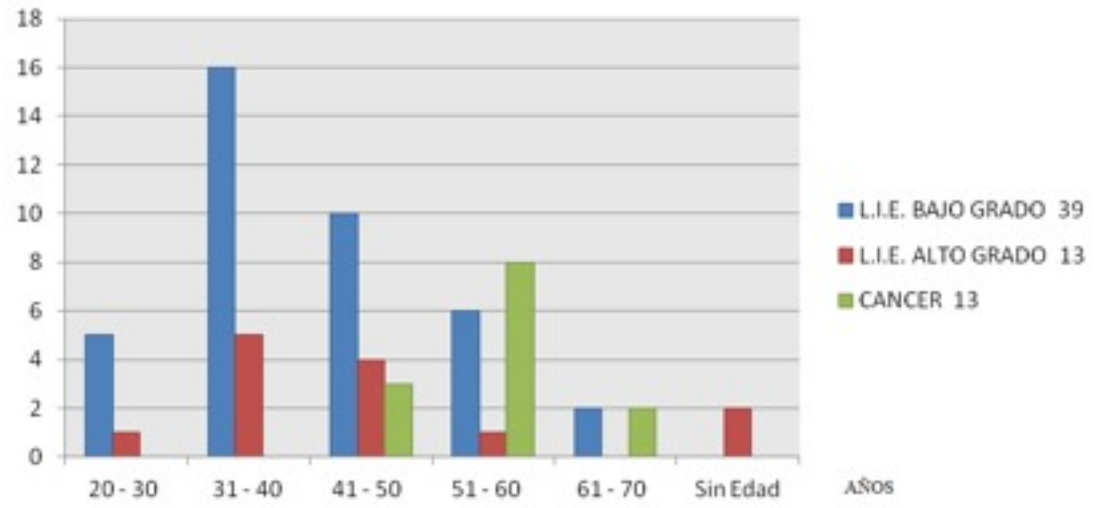

Grafico 3.4. Distribución de resultados histopatológicos de acuerdo a grupos de edad.

3.5. Sensibilidad y Especificidad de la Prueba de Papanicolau para detectar Lesiones Intraepiteliales Epidermoides (LIE) encontrada en nuestro estudio.

3.5.1. Sensibilidad y Especificidad para detectar lesiones intraepiteliales o malignas.

Si analizamos la capacidad de la prueba de Papanicolaou para detectar alguna lesión intraepitelial independientemente del resultado de acuerdo a su clasificación en el sistema de Bethesda, encontramos que la prueba de Papanicolaou tiene una Sensibilidad de 71% y una Especificidad de 80% para la detección de algún tipo de lesión premaligna o maligna, con un Valor Predictivo Positivo de 85% y un Valor Predictivo Negativo de 63%.

BIOPSIAS				
CITOLOGÍAS		+	-	Total
	+	46	8	54
	-	19	33	52
	Total	65	41	106

Tabla 3.5.1 Sensibilidad y Especificidad para detección de lesiones malignas.

3.5.2. Sensibilidad y Especificidad para L.I.E bajo grado.

La prueba de Papanicolaou mostró una Sensibilidad del 38% y una Especificidad del 87% para el diagnóstico de las LIE de bajo grado, con un Valor Predictivo Positivo de 75% y un Valor Predictivo Negativo de 58%.

BIOPSIAS				
CITOLOGÍAS		+	-	Total
	+	15	5	20
	-	24	33	57
	Total	39	38	77

Tabla 3.5.2. Sensibilidad y especificidad para detectar L.I.E Bajo Grado

3.5.3. Sensibilidad y especificidad para LIE de alto grado.

Se encontró una Sensibilidad de 15% y una Especificidad de 85% de la prueba de Papanicolaou para el diagnóstico de las LIE de alto grado, con un Valor Predictivo Positivo de 25% y un Valor Predictivo Negativo de 75%.

BIOPSIAS				
CITOLOGÍAS		+	-	Total
	+	2	6	8
	-	11	33	44
	Total	13	39	52

Tabla 3.5.3. Sensibilidad y Especificidad para detectar L.I.E de Alto Grado

4. DISCUSIÓN

Uno de los principales problemas para establecer la correlación cito- histológica al nivel de cuello uterino lo representa la terminología de uso común. El Sistema Bethesda introduce nuevos términos para lesiones que desde hace años han transitado por una profusa cantidad de denominaciones. Resulta además difícil compatibilizar las nomenclaturas de la patología con la citología, ya que las categorías de ambas no son iguales, habiendo más categorías citológicas (14) que histológicas (9).

La correlación cito-histológica para el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales cervicouterinas encontrada en 106 pacientes que cumplieron con los criterios de presentar un reporte citológico y un reporte histopatológico analizados durante el año 2011 en el laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital José Carrasco Arteaga fue de 48% con 51 de 106 casos que reportaron el mismo resultado en sus reportes citológicos e histopatológicos. Este valor se encuentra por debajo del 75% propuesto como ideal para los laboratorios de citología. Sin embargo en la literatura revisada, se encontró valores muy diversos para la correlación, siendo la más baja de 43,1% y la mejor correlación encontrada fue de 86%, de igual manera se encontró una amplia variación en los diseños y métodos utilizados.

De acuerdo al valor encontrado en el test de Fisher (64,744), estadísticamente se puede concluir con un nivel de significancia de 95% (p 0,05), que existe relación entre las citologías y biopsias, lo que indica que los resultados de los exámenes citológicos permiten detectar anticipadamente la presencia de una lesión que luego es confirmada con la biopsia, hecho que merece resaltarse, porque contribuye a justificar plenamente la utilización de estos exámenes clínicos, debiendo, eso sí, mejorarse las metodologías utilizadas, para garantizar un mayor porcentaje de aciertos.

En cuanto a los centros médicos de detección de las pacientes, el centro con mejor correlación cito-histológica fue el Hospital José Carrasco Arteaga con 61,1% (11/18) de citologías que indicaron el mismo resultado en sus biopsias. En los demás centros se encontró correlaciones más bajas, siendo de 47,3% (35/74) para Dispensario Central del IESS de Cuenca, y de 41,7% (5/12) para el Hospital Homero Castanier Crespo de Azogues. Con estos valores, podemos pensar que al igual que en otros estudios sobre correlación cito-histológica nombrados, en este laboratorio el principal error que afecta la correlación cito-histológica podría atribuirse al muestreo.

En cuanto a la correlación de acuerdo al tipo de lesión detectada por la citología, en la literatura se indica que es mejor la correlación cito-histológica mientras más grave sea la lesión, pero en nuestro estudio la correlación resulta ser mejor para las LIE de bajo grado con un 75% (15/20), mientras que las LIE de alto grado reflejaron una correlación cito-histológica de apenas 25% (2/8). El 25% (5/20) de las citologías que se reportaron como LIE de bajo grado resultaron ser LIE de alto grado sub-diagnosticadas y el 62,5% (5/8) de las citologías con reporte de LIE de alto grado resultaron ser carcinomas epidermoides sub-diagnosticados.

En cuanto a las citologías que resultaron ser falsas negativas 34.6% (18/52) fueron LIE de bajo grado sub-diagnosticadas y una sola citología (1,9%) resultó ser LIE de alto grado en su biopsia. Se puede concluir que la capacidad de la citología para descartar una lesión premaligna es mejor que su capacidad para detectar estas lesiones. Los falsos negativos fueron en su gran mayoría LIE de bajo grado, que son lesiones que en su mayoría desaparecen solas, por lo que su sub-diagnóstico no representa mayor riesgo de malignidad para estas pacientes.

Los resultados histopatológicos de las citologías que reportaron Células Atípicas, particularmente hablando de las ASCUS se encontró que de 35 reportes citológicos con este resultado únicamente en 22 casos hubo un reporte de biopsia, de las cuales el 31,8% (7/22) indicaron no tener algún tipo de lesión en su reporte histopatológico.

El 68% (15/22) restante indicó algún tipo de lesión en su biopsia siendo éstas 5 LIE de bajo grado, 5 LIE de alto grado y 5 carcinomas epidermoides con un 22,7% para cada una de estas lesiones. Esto refleja que la mayoría de las ASCUS que demostraron una lesión intraepitelial o malignidad en sus biopsias fueron en su mayoría LIE de alto grado y carcinomas epidermoides, y sólo un 22,7% fueron LIE de bajo grado. Es importante recordar que en 37,1% (13/35) de citologías con resultado de ASCUS no se encontró reportes de biopsia, considerando el alto porcentaje de biopsias que indicaron LIE de alto grado y carcinomas, es un porcentaje alto de citologías que indicaron ASCUS y no fueron valoradas con biopsia.

Se puede observar que el porcentaje de sub-diagnósticos para las LIE de alto grado y para los carcinomas epidermoides es alto. En el caso de las LIE de alto grado el 84,6% de sus diagnósticos histopatológicos fueron sub-diagnosticados con 38,5% (5/13) de reportes citológicos que indicaron ASCUS y el mismo número LIE de bajo grado, con un solo caso (7,7%) que indicó una citología con un reporte negativo para lesión intraepitelial o malignidad. En cuanto a los diagnósticos de carcinoma epidermoide confirmados por biopsia sucede algo similar, ya que el 50% (6/12) de los casos se sub-diagnóstico como LIE de alto grado o ASC-H en su citología, pero el 41,7% (5/12) resultaron ser casos que en su citología fueron sub-diagnosticados como ASCUS.

La Sensibilidad y Especificidad de la prueba de Papanicolaou para el diagnóstico de las LIE de bajo grado, indicaron valores de 38% y 87% respectivamente. Mientras que para las LIE de alto grado se encontraron valores de 15% para la Sensibilidad y 85% de Especificidad. Estos valores mejoran si es que analizamos la capacidad de la prueba de Papanicolaou para detectar alguna lesión intraepitelial independientemente de que su resultado coincida en las citologías y biopsias de acuerdo a su clasificación en el sistema de Bethesda, de esta manera, la prueba de Papanicolaou mostró una Sensibilidad de 71% y una Especificidad de 80% para la detección de algún tipo de

lesión premaligna o maligna, con un Valor Predictivo Positivo de 85% y un Valor Predictivo Negativo de 63%.

En cuanto a la edad de las pacientes estudiadas, se observa que tanto en las LIE de bajo grado como en las LIE de alto grado la gran mayoría de los casos se distribuyeron entre pacientes de 30 a 50 años con respectivamente un 64,1% y un 69,2% de sus biopsias. Mientras que la mayoría de los casos de cáncer cervicouterino se reportaron en pacientes entre los 50 y 60 años con 8 de 12 casos, lo que representa el 66,6% de las biopsias con reporte de carcinoma epidermoide y adenocarcinoma cervicouterino.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. La citología cervicovaginal o prueba de Papanicolaou continúa siendo el método más utilizado para la detección de lesiones precursoras del cáncer cérvix uterino, ya que es un método rápido, sencillo y de bajo costo que puede aplicarse en grandes poblaciones. Ha demostrado ser útil para el *screening* de las lesiones intraepiteliales y ha contribuido notablemente a la disminución de la morbimortalidad por cáncer cervicouterino a nivel mundial, especialmente en los países desarrollados.

2. Con los resultados obtenidos, podemos concluir que la correlación cito-histológica para el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales epidermoides (LIE) cervicouterinas encontrada en el laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital José Carrasco Arteaga en el año 2011 fue menor a la recomendada para los laboratorios de citología, mostrando un alto porcentaje de sub-diagnósticos, especialmente para las LIE de alto grado y lesiones malignas que son las que tienen mayor interés clínico en cuanto a su tratamiento y prevención del cáncer cervicouterino.

3. La Sensibilidad y Especificidad de la prueba de Papanicolaou encontrada en esta muestra para el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales epidermoides de alto y bajo grado, fue mucho más baja de lo deseado para una prueba diagnóstica. Sin embargo hay que recordar que la prueba de Papanicolaou es sólo una herramienta de *screening* y no de diagnóstico. Esta sensibilidad y especificidad pueden mejorar notablemente si es que se considera la capacidad de las citologías para detectar algún tipo de lesión premaligna o maligna sin importar que el mismo tipo de lesión sea reportada en su estudio histopatológico, sino que se considere únicamente, si existe o no algún grado de lesión en la biopsia.

4. Por tanto podemos recomendar que todas las pacientes que indiquen alguna lesión premaligna, en especial citologías que indiquen LIE de bajo grado y ASCUS, sean sometidas a una toma de biopsia para su evaluación y no únicamente realizar biopsias a las pacientes con resultados de LIE de alto grado y ASC-H como recomiendan la mayoría de autores. De esta manera se podrá detectar un mayor número de casos de LIE de alto grado y cáncer cervicouterino que podrán ser tratadas a tiempo para evitar y disminuir las morbimortalidad producida por el cáncer cervicouterino en nuestro medio.

5. Finalmente se recomienda continuar realizando análisis de la correlación citohistológica en el futuro, incluyendo muestras más numerosas que abarquen períodos de estudio más amplios. De esta manera se podrá evaluar si los resultados mostrados en esta investigación, tendrán algún impacto en el futuro para mejorar la correlación cito-histológica de las lesiones intraepiteliales en este hospital. De igual manera se puede mejorar el registro de las citologías y biopsias analizadas por este laboratorio, para así poder tener una base de datos más amplia y detallada que facilite dicho análisis en el futuro.

GLOSARIO

- HJCA: Hospital José Carrasco Arteaga

- LIE: Lesión intraepitelial epidermoide

- LIE BG: Lesión intraepitelial de bajo grado

- LIE AG: Lesión intraepitelial de alto grado

- NIC: Neoplasia Intraepitelial Cervical

- *Ca in Situ*: Carcinoma in situ

- HPV: Virus del papiloma humano

- ASC: Células Escamosas Atípicas

(Atipycal Squamous Cells)

- ASCUS: Células Escamosas Atípicas de Significancia Incierta

(Atipycal Squamous Cells of Unknown Significance)

-ASC-H: Células Escamosas Atípicas en las que no puede excluirse lesiones intraepiteliales de alto grado

(Atipycal Squamous Cells in which High grade lesions must be excluded)

- AGC: Células Glandulares Atípicas

(Atipycal Glandular Cells)

- AIS: Adenocarcinoma in situ

- CLIA 88: Enmiendas de Mejoramiento de Laboratorio Clínico de 1988

(The Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988)

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABALI R; BAKANANKGIL B; et al.; Histopathological Correlation of Squamous Cell Abnormalities Detected on Cervical Cytology; Turkish Journal of Pathology;10.5146/tjpath.2011.01063
2. ADAD, Sheila Jorge et al. Cyto-histological correlation of 219 patients submitted to surgical treatment due to diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia. Sao Paulo Med. J. [online]. 1999,vol.117,n.2[cited 2012-10-26],pp. 81-84.Availablefrom: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151631801999000200006&lng=en&nrm=iso>.ISSN1516-3180. http://dx.doi.org/10.1590/S1516-31801999000200006
3. ALEXANDER C.; CASON Z., BENGHUZZI H.; MARTIN L.;Cytohistological correlation of abnormal cervical lesions in Native American females in Mississippi. Biomed Sci Instrum. 2001; 37:25-30. PubMed PMID: 11347397.
4. ALMONTE, Maribel; et al. Nuevos paradigmas y desafíos en la prevención y control del cáncer de cuello Uterino en América Latina. Salud pública de México. Vol. 52. No.6. 2010.
5. ANDERSON GH, BOYES DA, BENEDET JL et al. Organization and results of the cervical cytology screening program in British Columbia, 1955-85. BMJ 1988; 296: 975-978.
6. ANSCHAU F; GUIMARAES M; Discordance between Cytology and Biopsy Histology of the Cervix: What to Consider and What to Do; Gynecologic Cytopathology; Acta Cytologica 2011; 55:158-162 DOI: 10.1159/000320911.
7. BEREK, Jonathan S. Berek & Novak´s Gynecology, 14th Edition. En I. ADDIS, K. HATCH, J.BEREK. Itraepitelial Disease of the Cérvix, Vagina and Vulva (páginas 561-599). Lippincott Williams & Wilkins. 2007.

8. BOSCH X. Cáncer cervical: Avances en la prevención y conocimiento de su etiología. Salud Pública de México [revista en línea]. México 2003; [accesado 17 de febrero de 2008] 45(3): [2 pantallas] Disponible en: www.insp.mx/rsp/anteriores/numero.php?year=2003&vol=45&num=3&tipo=supleme
9. CARNEY, CN. Quality control in cytopathology: a system for simultaneous monitoring of accuracy and education and for proficiency testing. Acta Cytol 1984; 28: 535-540.
10. CIBAS, Edmund; DUCATMAN, Barbara; CYTOLOGY Diagnostic Principles an Clinical Correlates; 3th Edition. En Edmund S. CIBAS, Cervical and Vaginal Cytology (páginas 1-63), Laboratory Management (páginas 495 - 522). Saunders Elsevier. 2009.
11. CHRISTOPHERSON, W; SCOTT, M. Trends in mortality from uterine cancer in relation to mass screening. Acta Cytol 1977; 21: 5-9.
12. Commission on Laboratory Accreditation. 1994 Inspection Checklist: Cytopathology, Northfield. III: College of American Pathologist 1994; 08.4025, 08.4027, 08.4035, 08.4040.
13. CORTIÑAS P, ET AL. Reunión de consenso en virus de papiloma humano 2008, Vol. 117,Nº 1, Gaceta Médica, Caracas, Venezuela 2009.
14. CUITIÑO, Luis, et al. Correlación Citohitológica de Lesiones Escamosas Intraepitelilaes de cuello uterino en la Unidad de Patología Cervical del Hospital Naval de Talcahuano.Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología. 2005; 70(3): 152-155.
15. DIAZ E; MARTINEZ N; DRAGUSTINOVIS I; Correlación citológica-colposcópica e histológica de las lesiones bajo y alto grado en el cervix uterino; Rev Hosp Gral Dr. M Gea González Vol 7, No. 2 Mayo-Agosto 2006 Págs. 54-58.
16. DI LORETO C; MAEDA M; UTAGAWA M; LONGATTO FILHO A; ALVES V; Garantia de qualidade em citopatologia: apectos da correlaçao cito-histopatológica; Rev Ass Med Brasil 1997; 43(3): 195-8.

17. DE LA TORRE RENDON, Fernando. Lesión premaligna escamosa del cuello uterino, un enfoque actualizado. Revista Latinoamericana de Patología. 2008;46(4): 332-32.
18. FODOR M, ET AL. Implicancia de la interpretación citológica de atipia de células escamosas (ASCUS). instituto de anatomía patológica de rosario, revista médica 75: 55-59, Rosario, Argentina. 2009.
19. FONSECA, E; SOBRINHO-SIMOES,M. Diagnostic problems in differenciated carcinomas of thyroid. Path Res Pract 1995,191:1-12. GARCIA-PERLAZA, Carlos; AMAYA-GUIO, Jairo; NARANJO, Eduardo; AMBROSI, Nicola. Prevalencia de Lesión Escamosa Intraepitelial de Cérvix en pacientes con diagnóstico citológico de Atipia Escamosa de Significado Indeterminado (ASCUS), en una institución de complejidad media en Bogota, Colombia. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. Vol. 58. No. 2. 2007. (124-128).
20. GONZALEZ MARIÑO, Mario. Patología Cervical y el reporte de ASCUS en la citología, Serie de Casos. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. Vol. 54. No. 3.
21. GRATEROL, Ivis; FINOL, Hector; CORRENTI, María. Virus del papiloma humano en lesiones intraepiteliales escamos (LIE) del cuello uterino. Tipificación y ultraestructura. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología. Volumen 26, No. 2. Caracas, Venezuela. 2006.
22. JAUME, Ordi; et al. Contribución de la detección del Virus del Papliloma Humano de alto riesgo al estudio de las lesiones premalignas y malignas del cérvix uterino. Medicina Clínica. Barcelona. 2003;121(12):441-5.
23. JONES B.; NOVIS D.; Cervical biopsy-cytology correlation; Arch Pathol Lab Med. 1996;120:523-531
24. JOSEPH MG; CRAGG F; WRIGHT VC; KONTOZOGLOU TE; DOWING P; MARKS FR; Cyto-histological correlates in a colposcopic clinic: a 1-year prospective study. Diagn Cytopathol. 1991; 7(5):477-81. PubMed PMID: 1954825.

25. LACRUZ C., Nomenclatura de las Lesiones Cervicales, 7º Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica, Madrid, España 2005.
26. LACRUZ PELEA; Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolaou a Bethesda 2001); Revista Española de Patología; 2003; Vol 36, no 1:5-10.
27. LEWIS Merle J. Análisis de la situación del cáncer de cérvix en América Latina y El Caribe. [monografía en línea] . Washington, D.C.: OPS; 2004 [accesado 12 de marzo 2008]. Disponible en : www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/pcc-cc-sit-lac.pdf
28. LUZORO VIAL, Amaranta. Prevalencia de las lesiones precursoras de Cáncer Cérvicouterino en una población de mujeres chilenas. Tesis para optar a grado en Magíster en Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile. 2002. (58p).
29. MARTELLOTTO G; MATSUZAKI E; et al.; Correlación cito-histológica en el carcinoma de cuerllo uterino y lesiones precursoras; Revista Médica de los Post Grados de Medicina UNAH; Vol. 9 No 1 Enero - Abril 2006
30. NAPOLES M., Características clínicas y sociodemográficas en un grupo de mujeres con lesiones escamosas intraepiteliales cervicales de alto grado, Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. (CIMEQ). La Habana, Cuba 2008.
31. ORDIS J, LLUIS M, et al. Contribución de la detección del virus del papiloma humano de alto riesgo al estudio de las lesiones premalignas y malignas del cérvix uterino. Servicio de anatomía patológica, hospital clínico, Barcelona, España. 2003.
32. PALAORO, Luis; ROCHER, Adriana. Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado: un citodiagnóstico subjetivo. Acta Bioquímica Clínica Latinoaméricana 2007; 41(4): 511-7. Buenos Aires, Argentina.
33. PINO, M.; ALBAN. M, análisis de la situación del cáncer de cérvix uterino en el Ecuador 2006, Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito. 2008.

34. PINTO AP, GUEDES GB; TUON FF; MAIA HF; COLLAÇO LM; Cervical cancer screening program of Paraná: cytohistological correlation results after five years. Diagn Cytopathol. 2005 Oct; 33(4):279-83. PubMed PMID: 16138371.
35. RAAB S; JONES B; SOUERS R; TWOREK J; The Effect of Continuous Monitoring of Cytologic-Histologic Correlation Data on Cervical Cancer Screening Performance; Archives of Pathology & Laboratory Medicine: January 2008, Vol. 132, No. 1, pp.16-22.
36. ROA, Eutimio; OSORIO, Eduardo; LIZANA, Sergio; HERRERA, Ramiro. Conización LEEP en NIE de alto riesgo en una institución privada de salud. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología; 74(4): 259-262.
37. ROMERO PEREZ, Ivette; CEBALLOS DIAZ, Clarena; MONTERROSA CASTRO, Alvaro. Lesiones premalignas y malignas de cérvix en adolescentes y mujeres jóvenes. Clínica Maternidad Rafael Calvo, Cartagena. Med UNAB. Vol.2. No. 1. 2009.
38. SAN MIGUEL P; GÓMEZ C; et al.; Coreelación Citohistológica en las Lesiones Escamosas Intraepiteliales, como método de control de calidad en el laboratorio de citología.
39. SCHORGE, John O., et al. Williams Ginegología, Primera Edición en Español;. Lesiones preinvasoras del aparato genital inferior (páginas 617-645). McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. México, D.F..2009.
40. SERMAN, Felipe. Cáncer Cérvicouterino: Epidemiología, Historia Natural y Rol del Virus del Papiloma Humano. Perspectivas en prevención y tratamiento. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología. 2002; 67(4): 318-323.
41. SIERRA TORRES, Carlos; ACOSTA ARAGÓN, María; OREJUELA ARISTIZABAL, Lonora. Papilomavirus y Factores asociados a la Neoplasia Intraepitelial Cervical de Alto Grado en Cauca, Colombia. Revista de Salud Pública. Sup. 8(1): 47-58, 2006.

42. SODHANI, P., SINGH, V., DAS, DK and BHAMBHANI, S.; Cytohistological correlation as a measure of quality assurance of a cytology laboratory.; 1997; Cytopathology, 8: 103–107. doi: 10.1111/j. 1365-2303.1997.tb00591.x
43. TORRES; PASCALI; et al.; Correlación citohistológica de la citología cervicovaginal y la biopsia de cuello uterino; XLI Jornadas Cientificas, Hospital Pirovano; Buenos Aires, Argentina; 2011.
44. VAN der GRAAF. Y, Vooijs GP. False negative rate in cervical cytology. J Clin Pathol 1987; 40: 438-42. 5.
45. YEOH GPS; CHAN KW; The accuracy of Papanicolaou smear predictions: cytohistological correlation of 283 cases; Hong Kong Med J.; 1997;3(4): 373-376. PubMed PMID: 11847388.
46. ZAVALETA A; ALBUJAR P; Correlación Citohistológica de Lesiones Escamosas Intraepiteliales Cervicales; Acta Cancerológica; Universidad Nacional de Trujillo; 2001.
47. MARTINEZ N; VITERI F; AGUILAR A; et al.; Correlación de citología, colposcopia e histopatología en Solca Ambato, enero a junio de 1996. Ejemplar 1, p.48 - 51 (1997).
48. PICON G, NEIRA H, SANCHEZ I, CAMPOVERDE A, CORDERO L, UGALDE J; deteccion del ADN del virus del papiloma humano mediante PCR en pacientes con citologias de ASC-US . instituto del cancer SOLCA - CUENCA durante los años 2005- 2006. Revista Oncología. Vol. 16. Diciembre 2006; www.pub.ecua.net.ec/solca