

Sensibilidad combinada de la citología con reportes de ASCUS y LIE de bajo grado presentados en IPS Misión Médica Ltda. entre 1 de enero de 2012 y 31 de diciembre de 2013

Robinson Segundo Fernández Mercado¹, Margarita Gamboa², Rafael Eduardo Rosales Cortina³

¹Médico Ginecólogo-Oncólogo. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

²Asesor Metodológico. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

³Residente de último año de Ginecología y Obstetricia. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

Resumen

Introducción: El cáncer de cuello uterino es uno de los cánceres femeninos más frecuentes aproximadamente de 500.000 nuevo casos/año a nivel mundial, ocupando el segundo lugar en incidencia y siendo una causa importante de mortalidad por cáncer en las mujeres.

Objetivo: Sensibilidad combinada de la citología con reportes de ASCUS y LIE de bajo grado presentados en IPS Misión Médica Ltda.

Materiales y métodos: La muestra estuvo compuesta por 124 mujeres que fueron atendidas y que llevaron reportes citológicos de atipias de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) y Lesión Escamosa Intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) a IPS Misión Médica Limitada. Se tuvieron en cuenta variables clínicas como citologías alteradas con ASCUS y LIE de bajo grado, colposcopia y biopsia.

Resultados: Se presentó predominio de LIE de bajo grado en un 69% frente al ASCUS. En resultados colposcópicos e histológicos de ASCUS, hubo mayor frecuencia el LIE de bajo grado, comparado con la biopsia.

Conclusión: Es evidente que el alto porcentaje en los resultados de ASCUS en los reportes de citología demostrando así el valor de su significado al tratarse de células atípicas indeterminadas lo que resulta de un seguimiento y un estudio posterior que garantice un diagnóstico certero y determinar conducta en estas pacientes.

Palabras clave: biopsia, colposcopia, LIE de bajo grado, ASCUS.

Sensitivity of cytology combined with reports of ASCUS and LIE low grade presented in IPS Misión Médica Ltda. between 1 January 2012 and 31 December 2013

Abstract

Introduction: Cervical cancer is one of the most common female cancers approximately 500,000 new cases per year worldwide, occupying second place in incidence and being an important cause of cancer mortality in women.

Objective: Combined sensitivity of cytology with ASCUS and LIE low grade reports presented at IPS Misión Médica.

Materials and methods: The sample was composed by 124 women that were attended and that carried cytological reports of atypia of cells squamous of meaning undetermined (ASCUS) and intraepithelial flaky injury of low grade (LSIL) to IPS Misión Médica limited. Clinical variables such as Pap smears altered with ASCUS and LIE of low-grade, colposcopy and biopsy were taken into account.

Results: Prevalence of low grade LIE 69% compared to the ASCUS was presented. In colposcopic findings and histological of ASCUS, there was more often the LIE of low grade, compared with biopsy.

Conclusion: It is clear that the high percentage of ASCUS results in cytology reports demonstrating the value of its meaning to be indeterminate atypical cells which is a monitoring and further study, will ensure an accurate diagnosis and determine behavior in these patients.

Key words: biopsy, colposcopy, low grade SIL, ASCUS.

Introducción

El cáncer de cuello uterino es uno de los cánceres femeninos más frecuentes aproximadamente de 500.000 nuevo casos/año a nivel mundial, ocupando el segundo lugar en incidencia y siendo una causa importante de mortalidad por cáncer en las mujeres.

Este tipo de cáncer se puede desarrollar a partir de los epitelios de revestimiento como son: epitelio pavimentoso poliestratificado del exocervix (carcinomas epidermoides) o epitelio glandular del endocervix (adenocarcinomas).

Así mismo es importante resaltar que el cáncer de cuello uterino está precedido por una fase generalmente larga de lesiones pre malignas, las cuales se pueden detectar por medio de estudios cervico vaginales y de ésta manera disminuir la incidencia de cáncer de cuello uterino. Sin embargo, ésta incidencia continúa siendo alta en gran parte debido a la efectividad de los programas de tamización mediante estudio citológico para detectar los estudios iniciales del cáncer. (1)

La citología exfoliativa es un método que es capaz de detectar el virus del papiloma humano que desarrolla en un 90% la neoplasia intraepitelial, Se debe contar con una técnica adecuada que incluya control de calidad y un personal capacitado para una adecuada lectura del examen, esta reporta falsos negativos por una muestra inadecuada.

Según las guías del ministerio de salud se debe repetir la citología en 4 a 6 meses, si se detecta infección al repetir la citología por el virus del papiloma humano, debe ser remitido a un centro donde se pueda realizar la colposcopia e identificar la lesión y determinar así la necesidad de realizar biopsia para detallar el tejido por medio del estudio histológico aumentando así la especificidad de los resultados. (1)

La relación que existe entre el cáncer de cérvix e infección por el virus del papiloma humano exige cambiar muchos planteamientos sobre la prevención del cáncer de cérvix y de esta manera reducir la incidencia y la mortalidad de mujeres en nuestra comunidad en nuestro medio el método de prevención

utilizado como cribado para detectar lesiones pre malignas y cáncer de cérvix, es la citología cervico-vaginal, la cual permite estudiar las células exfoliadas de la unión escamo columnar del cuello uterino, reportando tan solo una sensibilidad del 69%, dando además resultados de falsos negativos que varían desde el examinador hasta del proceso en el que se realiza el examen. Cuando el resultado del reporte de citología es anormal, se cuenta con la colposcopia para evaluar los epitelios del cuello uterino, vagina y vulva de una manera magnificada con el objetivo fundamental de diagnosticar lesiones invasivas o precursoras de cáncer no detectadas en la citología, sin embargo el único examen que posee un valor predictivo positivo de un 100% para el diagnóstico de cáncer de cuello es el estudio histológico, el cual se realiza por medio de una biopsia. En la revisión de la literatura, las diferentes series han demostrado que existe un gran porcentaje de cáncer de cérvix en nuestro país, y un pobre control de prevención para el mismo, ya que, existen territorios alejados y con poco acceso a la salud., por otra parte las pruebas alas que nos ceñimos como tamizaje, tienen poca sensibilidad para sugerir un diagnóstico y encaminar hacia un tratamiento oportuno. (1)

El cáncer de cuello uterino es el segundo cáncer femenino más frecuente y el noveno a nivel mundial, se puede desarrollar a partir de los epitelios de revestimiento como son: epitelio pavimentoso poliestratificado del exocervix (carcinomas epidermoides) o epitelio glandular del endocervix (adenocarcinomas) así mismo es importante resaltar que el cáncer de cuello uterino esta precedido por una fase generalmente larga de lesiones pre malignas, su causa principal en un 90% por el virus del papiloma humano , el cual es capaz de invadir el epitelio de los genitales femeninos y producir la infección El riesgo de que una célula infectada por el virus del papiloma humano sufra transformación y se convierta en cáncer de cérvix puede predecirse conociendo el tipo viral que la infecta. De esta manera se consideran tipos de bajo riesgo el 6, 11, 42, 43 y 44, de riesgo intermedio el 31, 33, 35, 45, 51, 52, 58 y 59, y de alto riesgo el 16 y el 18, los tipos 6, 11, 31 y 35 se relacionan con condilomas acuminados, generalmente son lesiones visibles y los tipos 6 y 11 tienen un promedio alto de regresión. Esta infección no solo depende de la inoculación del virus, sino además de estar asociado a factores de riesgo, como los factores ambientales y del hospedero que contribuyan con la progresión a enfermedad maligna.

Los *papiloma virus* son virus específicos de especie y tienen tropismo por células epiteliales escamosas, estos pertenecen a la familia *Papovaviridae*,

Correspondencia:

Robinson Fernández Mercado. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia
Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021
rosefeme2002@yahoo.es

Recibido: 15/06/14; aceptado: 30/08/14

comparten varias características, tienen un genoma ADN circular de doble cadena y una cápside icosaédrica compuesta por 72 pentámeros también tiene la capacidad de colonizar las células glandulares del canal endocervical y adherirse a la superficie epitelial cuando esta se interrumpe en la membrana basal, requiriéndose además exposición a los Proteoglicanos de tipo heparán sulfato, considerados como el principal receptor de las proteínas de la cápside viral L1 y L2 infectando el epitelio.

Los virus de bajo riesgo permanecen como episomas, los de alto riesgo causan integración en forma covalente del episoma viral en el ADN de la célula hospedera, Si dicha integración se interrumpe el gen viral E2 produce sobreexpresión de las proteínas E6 y E7. (2)

La citología

Esta se utiliza como tamizaje estandarizado para la promoción y prevención para detectar cáncer de cuello uterino reduciendo así la incidencia en un 40 -50 % del mismo en aquellos países que cuentan con programas de cáncer de cérvix. Sin embargo este examen reporta falsos negativos los cuales suelen ser por error en el momento de la obtención de la muestra por parte del personal encargado, por la falla en los equipos encargados en el reconocimiento de células y en especial de las células anormales, por error de interpretación del examen, además de estas condiciones es importante la información que se le brinda a la paciente al momento de irse a realizarse el examen, datos importantes como no ir durante la menstruación, sin la aplicación de óvulos cremas vaginales, duchas vaginales o relaciones sexuales 48 horas previas a la toma de citología, en el periodo postparto no debe realizarse la citología antes de haber transcurrido un mínimo de 6 a 8 semanas después del parto, esto para encontrar por completo los cambios reparativos necesarios en el cuello uterino, todo esto necesario para evitar resultados alterados. (3)

Colposcopia

Se trata de otro método diagnóstico que se utiliza para detectar el cáncer de cuello uterino para evaluar la vulva, la vagina y el cuello uterino, este tipo de estudio aumenta la posibilidad de diagnosticar con un poco más precisión lesiones pre malignas y el cáncer del cuello uterino los cuales se encuentran asociados en más de un 90% por el virus del papiloma humano.

Para poder realizar este examen hay que conocer las indicaciones pertinentes, dentro de estas indicaciones encontramos:

- Reporte citológico anormal
- Antecedentes de la paciente de sangrado

intermenstrual, postcoito o postmenopaúsico.

- Reporte lesión tumoral cervical visible. (4)

Es necesario la utilización de una solución reveladora conocida como ácido acético al 3% o al 5%, este se puede encontrar en forma de ion acetato su mecanismo de acción incluye deshidratar las células y coagular de forma reversible a las proteínas nucleares y por eso las zonas de mayor actividad nuclear y contenido de ADN presentarían los cambios de coloración más notables, también se puede utilizar el lugol para evaluar lesiones cervicales las cuales después de un lapso de 5 minutos las lesiones que son ocasionadas por el virus del papiloma humano se tienen a tornar de color blanco-grisáceo (aceto blanca) por unos pocos minutos. (5)

Biopsia

El estudio histológico es quien nos dará un diagnóstico certero llegando así a tener un valor predictivo positivo alto de aproximadamente un 100 %. La toma de la biopsia se realiza cuando existe ausencia de correlación entre colposcopia, cuando además encontramos lesiones en el cuello uterino asociadas con el virus del papiloma humano, recordando así que es un virus que produce cáncer de cuello uterino en un 90%, la biopsia dirigida y el curetaje endocervical pueden arrojar cualquiera de los siguientes hallazgos y sería la que nos oriente con más precisión hacia la conducta adecuada para la paciente. (6)

Materiales y métodos

Estudio de tipo observacional descriptivo, retrospectivo, el cual estuvo conformado por 124 mujeres que fueron atendidas y que llevaron reportes citológicos de Atipias de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) y Lesión Escamosa Intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) a Misión Médica Limitada.

La información se obtuvo a través de fuente primaria al momento en el que se realizó la colposcopia y biopsia en el cuello uterino para determinar si se encontraba la alteración y de fuente secundaria a través de los reportes de citologías traídas por las pacientes donde aparecen reportados los resultados.

En el momento en que la paciente ingresó a la consulta se le pidió reporte citológico si este era compatible y cumplía con nuestro desenlace de interés era anotado en una ficha en donde fue colocada su edad, para luego realizarle colposcopia y biopsia y anotar así los datos observados en dicho examen junto con los resultados del estudio histológico presentado cuando se obtuvieron sus resultados.

Resultados

Se evidenció que tasa de porcentaje de 69% de LIE de bajo grado frente a ASCUS en reporte de citologías (31%). (Tabla 1)

Tabla 1. Pacientes encontrados con ASCUS y LIE de bajo grado

	N°	%
ASCUS	39	31
LIE de bajo grado	85	69
Total	124	100

Fuente: Pacientes mujeres que fueron atendidas en Misión Médica Limitada

Se observó mayor incidencia de resultados colposcópicos con LIE de bajo grado determinando una frecuencia de 19 reportes para este comparado con la biopsia, demostrando una variedad de resultados, limitando la sensibilidad diagnóstica de reportes citológicos de ASCUS. (Tabla 2)

Tabla 2. Resultados colposcópicos e histológicos de pacientes con ASCUS

Colposcopia	N°	Biopsia	N°				
Cervicitis	16	Cervicitis	9				
		No trajo	7				
		Colpitis atrófica	1	No trajo	1		
				LIE de bajo grado	19	LIE bg	1
						NIC III, CA de cervix IN SITU	1
		LIE de bajo grado	19	Cervicitis	4		
				LIE de bajo grado	7		
				No embarazo	2		
				Exocervix	1		
No trajo	3						
Normal-ectopia	1			No trajo	1		
Polipo endocervical	2	Polipo endocervical	2				

Fuente: Pacientes mujeres que fueron atendidas en Misión Médica Limitada

Se determinó la frecuencia de reportes colpo histológicos compatibles con reportes de LIE de bajo grado, frente a la citología. (Tabla 3)

Se observa la sensibilidad colposcópica de LIE de bajo grado (64%) y especificidad (36%), así mismo la sensibilidad histológica (36%) y especificidad histológica (64%) frente a los resultados citológicos. (Tabla 4)

Tabla 3. Resultados colposcópicos e histológicos de pacientes con LIE de bajo grado

Colposcopia	N°	Biopsia	N°		
Cervicitis	14	Cervicitis	9		
		LIE de bajo grado	3		
		No trajo	2		
Condilomatosis	1	No trajo	1		
LIE de alto grado	8	CA de cervix IN SITU	3		
		Cervicitis	4		
		LIE de bajo grado	1		
		LIE de bajo grado	54	CA IN SITU del cervix	2
				Cervicitis	11
LIE de bajo grado	54	Exocervicitis	1		
		Exocervix	2		
		LIE de bajo grado	27		
		NIC III, CA de cervix IN SITU	1		
Normal-ectopia	1	No trajo	10		
		Cervicitis	1		
VAIN I	7	No embarazo	1		
		VAIN I	6		

Fuente: Pacientes mujeres que fueron atendidas en Misión Médica Limitada

Prueba Chi-Cuadrado

Chi-Cuadrado	Gl	Valor-P
78,74	2	0,0000

Puesto que el valor-P es menor que 0,05, existen diferencias significativas entre las muestras con un nivel de confianza del 95%.

Técnica	LIE de bajo grado	Diferencia
Citología	100%	A
Colposcopia	64%	B
Biopsia	36%	C

LIE BG, existen diferencias estadísticamente significativas entre los porcentajes de diagnóstico positivos de las técnicas citología-colposcopia-biopsia (valor P = 0) además se determina a partir de un análisis de medio que el porcentaje detectado por la técnica citología es significativamente superior al detectado por la técnica colposcopia, biopsia y que a su vez el porcentaje de colposcopia es mayor que biopsia.

Prueba Chi-Cuadrado

Chi-Cuadrado	G/	Valor-P
117,00	2	0,0000

Puesto que el valor-P es menor que 0,05, existen diferencias significativas entre las muestras con un nivel de confianza del 95%.

Técnica	ASCUS	Diferencia
Citología	100%	A
Colposcopia	0%	B
Biopsia	0%	B

ASCUS, existen diferencias estadísticamente significativas entre los porcentajes de diagnóstico positivos de las técnicas citología-colposcopia-biopsia (valor P = 0) además se determina a partir de un análisis de medio que el porcentaje detectado por la técnica citología es significativamente superior al detectado por la técnica colposcopia, biopsia a su vez el porcentaje de colposcopia – biopsia son similares.

Tabla 4. Correlación colpohistológica de resultados con LIE de bajo grado

Reporte	Citología		Colposcopia		Biopsia	
	Cant	%	Cant	%	Cant	%
LIE de bajo grado	85	100	54	64	31	36
Cervicitis			14	16	25	29
Condilo Motosis			1	1	0	0
LIE de alto grado			8	9	0	0
Normal-ectopia			1	1	0	0
VAIN I			7	8	6	7
CA de cervix in situ					6	7
Exocervicitis					1	1
Exocervix					2	2
No embarazo					1	1
No trajo					13	15
Total	85	100	85	100%	85	100

Fuente: Pacientes mujeres que fueron atendidas en Misión Médica Limitada

Se observa la variedad de resultados diagnósticos en reportes de citologías con ASCUS dado por su valor significativo de células indeterminadas. (Tabla 5)

Tabla 5. Correlación colpohistológica de resultados con ASCUS

Reporte	Citología		Colposcopia		Biopsia	
	Cant	%	Cant	%	Cant	%
ASCUS	39	100	0		0	0
Cervicitis			16	41	13	33
Colpitis atrofica			1	3	0	0
LIE de bajo grado			19	49%	8	21%
Normal - ectopia			1	3%	0	0%
Polipo endocervical			2	5%	2	5%
Exocervix					1	3%
CA de cervix in situ					1	3%
No embarazo					2	5%
No trajo					12	31%
Total	39	100%	39	100%	39	100%

Fuente: Pacientes mujeres que fueron atendidas en Misión Médica Limitada

Discusión

El método de tamizaje de detección de lesiones del cuello uterino que establece el estado para la detección de cáncer está dado por la citología como método de tamizaje y orientación, como prueba diagnóstica la colposcopia y la biopsia, sin embargo existe discordancia entre cada uno de estos al momento de entablar un diagnóstico, que se limita al observador clínico y a las formas de realizar los diferentes métodos diagnósticos.

En el presente estudio se revisó una base de datos de 2583 reportes de citologías, de los cuales 124 reportes de citologías de pacientes fueron incluidas para el estudio, 39 reportes correspondían a ASCUS lo cual equivale a un 31% y 85 correspondían a LIE de bajo grado que corresponde a un 69%.

La variación diagnóstica se demuestra al comparar los diagnósticos por citología y colposcopia junto con los resultados de la biopsia reflejando con sus resultados una falta de concordancia en los mismos.

Se pudo observar que de 85 reportes de citología con LIE de bajo grado 54 pacientes (64%) reportaron LIE de bajo grado al momento de realizarles la colposcopia, algunos otros resultados fueron arrojados por el observador clínico como cervicitis (16%), carcinoma in situ o LIE de alto grado (9%) 31 pacientes (36%) reportaron en la biopsia LIE de bajo grado, entre otros resultados importantes como 6 casos de carcinoma in situ.

En este estudio se pudo demostrar que la sensibilidad diagnóstica de la citología frente a la colposcopia es de 64% y una especificidad de 36%, en comparación con el estudio realizado por Féliz y cols (7) (2011) donde reportaron 76 citologías con LIE de bajo grado de las cuales al realizar la colposcopia 66 (86.9%) reportan LIE de bajo grado, lo que realmente demuestra un sobre diagnóstico de LIE de bajo grado en el tamizaje de la citología que pueden depender de factores atribuibles a métodos técnicos de la toma y lectura de la muestra, en otro estudio publicado por Sánchez y cols (2011).(8) reportaron LIE de bajo grado en un 92% estimando una sensibilidad diagnóstica de la citología frente a la colposcopia de 93.4% y especificidad de 33.3%, dándonos datos más altos para la sensibilidad que el aportado por la literatura y muy similar a los resultados de especificidad de la población objeto de estudio.

Además también se comparó la sensibilidad diagnóstica de la citología frente a la biopsia como método estándar para diagnóstico de LIE de bajo grado, reportando así una sensibilidad de la misma de 36% y una especificidad de 64% lo cual se relaciona con el estudio que se realizó para el 2006 en Guayaquil Ecuador (9) donde la sensibilidad diagnóstica de la citología frente a la biopsia fue de 38% y una especificidad de 62%, datos muy similares a nuestro estudio, datos que sugieren que realmente la citología frente a la colposcopia y a la biopsia ofrece muy poca sensibilidad y especificidad.

Se observaron también reportes de citología con resultados de ASCUS encontrándose así 39 (100%) casos, los cuales al momento de compararlos con la colposcopia arrojaba otros resultados tales como, cervicitis 41%, LIE de bajo grado 49%, colpitis 3%, ectopia 3% y reportes con presencia de pólipos cervicales 5%, Resultados parecidos fueron encontrados en reportes histológicos exceptuando un 3% que corresponde a carcinoma in situ, resultados que reflejan la variedad diagnóstica de estos reportes citológicos al momento de realizar métodos diagnósticos como la colposcopia y la biopsia, indicando así que un resultado citológico de ASCUS no debe subestimarse en la Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología para el 2003, (10) fue publicado un estudio donde demostraron resultados similares al momento de comparar reportes de ASCUS frente a la colposcopia, descritos por el observador clínico como leucoplasia, metaplasia, comparadas así mismo con la biopsia reportando entre estos un caso de carcinoma adenoescamoso.

Es importante mencionar que la citología nos orienta hacia un diagnóstico y que no debemos subestimar sus resultados pero tampoco es necesario sobre

diagnosticar pacientes, teniendo en cuenta que estos métodos diagnósticos dependen de un operador técnico y clínico hay muchos resultados que se limitan y que pueden arrojar diagnósticos inciertos.

Referencias

1. Ministerio de Salud República de Colombia. Norma Técnica para la Detección Temprana del Cáncer de Cuello Uterino y Guía de Atención de Lesiones Preneoplásicas de Cuello Uterino. Ministerio de Salud, 2000.
2. Abreu AL, Souza RP, Gimenes F, Consolaro ME. A review of methods for detect human Papillomavirus infection. *Virology*. 2012; 9:262. DOI: 10.1186/1743-422X-9-262.
3. Crum C, Huh W. Cervical and vaginal cytology: Interpretation of results. UpToDate topic 2014.
4. Martínez C. Apliquemos nuestras herramientas para prevenir el Cáncer de cuello uterino. *Revista Científica Colposcopia*. 2012; 3(1):5-6.
5. Ferrecio C, Gage J. Organización Panamericana de la Salud. Inspección visual del cuello uterino con ácido acético. Washington, D.C. OPS, 2003.
6. Saslow D, Solomon D, Lawson H, Killackey M, Kulasingam S, Cain J. et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer. *CA Cancer J Clin* 2012; 62(3):147-72. DOI: 10.3322/caac.21139
7. Féliz L, Sánchez M, Santana L, Santana M, Matos L, Francisco C. et al. Correlación diagnóstica entre citología, colposcopia y biopsia en la neoplasia intraepitelial cervical, hospital de la mujer dominicana. *Rev. Med. Dom.* 2011; 72(3):107-10.
8. Alaniz A, Ortuño M, Cruz M, Alaniz T. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado y su correlación citocolpohistológica. *Revista de la facultad de Medicina de la UNAM* 2011; 54(6):13-7.
9. Ramírez F, Ramírez G, Wong J. Correlación citocolpohistológica en lesiones intraepiteliales de cuello uterino. *Rev Medicina*, 2005; 11(2): 108-13.
10. González M. Patología cervical y el reporte de ASCUS en la citología. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2003; 54(3):193-198.