

CONTENIDO

COMUNICACIONES

Abstract

PDF

Comentarios

Título

Resumen

Introducción

Material

Resultados

Discusión

Conclusiones

Referencias

CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA EN EL CARCINOMA DE CUELLO UTERINO Y LESIONES PRECURSORAS.

Martelotto Gladis, Matsuzaki Emilia, Matsuzaki Mónica, Senatore Paola, Carla Bongiorno, Aldejandra Ortiz.

Hospital Nacional de Clínica. Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

IV-CVHAP 2001 COMUNICACIÓN-E - 049

Fecha recepción: 15/02/2001

Fecha publicación: 16/06/2001

Evaluación: Ver "Taller de Ginecopatología"

RESUMEN

OBJETIVOS: Los objetivos del trabajo son comparar los diagnósticos citológicos e histológicos para determinar la coincidencia o no de los mismos, poniendo énfasis en aquellos no coincidentes y resaltar la elevada incidencia de carcinoma de cuello uterino, especialmente invasor, en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS: Analizamos 372 casos con estudios cito e histológicos (1997/ 98/ 99) de carcinoma de cuello uterino y lesiones precursoras, utilizando la terminología propuesta por Bethesda (SIL de alto y bajo grado). Ambos diagnósticos (citológicos e histológicos) fueron realizados por diferentes Laboratorios y médicos especialistas en Citología o Patología. Se revisaron las historias clínicas de las pacientes.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN: Sobre 372 casos hubo 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, carcinomas in situ (CIS) como SIL de alto o bajo grado, carcinomas invasores como CIS). El CIS fue correctamente diagnosticado en citología en el 85,3%, el invasor en el 82 % y el adenocarcinoma en el 100% (11 casos). Hubo sobrediagnóstico citológico en el 13,4% (50/ 372) y subdiagnóstico en el 6,2% (23/ 372).

CONCLUSIONES: La correlación cito-histológica en nuestro Hospital es aceptable y las diferencias más importantes de diagnóstico en la mayoría de los casos son debidas al muestreo (falta de toma endocervical, abundante exudado vaginal, hemorragia) o intensos cambios inflamatorios o necróticos que dificultan la interpretación de los extendidos. En nuestro medio es elevada la incidencia de carcinoma de cuello uterino, particularmente el invasor, debido a varias circunstancias (falta de planas catastrales, derivaciones regionales hacia nuestro Hospital).

Palabras clave: correlación cito-histológica | carcinoma de cervix | SIL alto y bajo grado

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La citología ha representado para la Atención Primaria de la Salud (APS) un importante aporte porque permite detectar anomalías citológicas de las células descamadas de una mucosa. Resulta obvio señalar que la mayor experiencia se ha realizado en la citología cervicovaginal. Este método fue inicialmente desarrollado en Europa por Malpighi y otros quienes comienzan rudimentariamente a estudiar los tejidos y las células individuales. Sin embargo la citología no fue sino hasta la década del 40 que, propulsado por Papanicolaou, comenzó a demostrar su valor y su significación como método de detección aplicable a toda la población femenina, a un bajo costo. Tal popular y extendido fue su método que actualmente cuando se habla de realizar un “Papanicolaou” todos entendemos que se trata de una citología cervicovaginal.

Con el avance del conocimiento sobre las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino, el diagnóstico citológico tuvo que demostrar su utilidad, a veces con dificultad para definir la naturaleza y validar su utilización masiva por las variables correlaciones que se obtuvieron y obtienen con la histología.

En este trabajo hemos revisado las lesiones de cuello uterino que fueron objeto de estudio citológico e histológico para establecer el grado de correlación entre ambos. El objetivo es principalmente analizar aquellos casos en donde no hubo coincidencia, determinando los factores que pudieron influir en la discrepancia. Por otra parte también deseamos resaltar la elevada incidencia del cáncer de cuello uterino en los países latinoamericanos, incidencia que obedientemente acompaña a la pobreza.

MATERIAL Y MÉTODOS

El material estudiado corresponde a los Servicios de Patología y Citología Exfoliativa del Hospital Nacional de Clínicas dependiente de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. Analizamos 372 casos en los cuales se realizó estudio citológico e histológico, en la mayoría de los casos simultáneamente. Ello se debe a que en el Servicio de Ginecología la extracción del material para Papanicolaou rutinariamente se acompaña de la colposcopia y ambos métodos son realizados siempre por médicos especialistas (ginecólogos o citólogos)

Cuando se descubre una lesión colposcópicamente sospechosa, en el mismo acto de la toma citológica se realiza la biopsia dirigida; cuando no hay sospecha y la citología diagnostica una lesión de displasia o CIN (NIC) o cáncer, en la segunda consulta se realiza la toma biopsia, si hay lesión visible. La terminología que utilizamos para el diagnóstico citológico de las lesiones precursoras es CIN o NIC (neoplasia intraepitelial) propuesta por Ralph Richard (1) con los subtipos I, II y III; y una nomenclatura similar, también con sus correspondientes subtipos I, II y III en las biopsias, con la equivalencia de nomenclatura del Sistema Bethesda (2) (LSIL/ LIEBG: lesiones intraepiteliales de bajo grado o HSIL / LIEAG: lesiones intraepiteliales de alto grado). El estudio lo realizamos con casos consecutivos no seleccionados realizados en los años 1997, 98 y 99.

En el caso que hubiere coincidencia diagnóstica no se revisaron las historias clínicas, en las discrepancias realizamos el seguimiento y evolución de las lesiones en las pacientes. Debemos señalar que nuestro hospital es universitario y referencial al nivel regional, con amplia experiencia en el diagnóstico y tratamiento del cáncer, por lo cual un elevado número de casos corresponden a carcinomas epidermoides invasores, derivados de otros centros de menor complejidad.

RESULTADOS

En la Tabla No.1 podemos observar la correlación cito-histológica general de los 372 casos analizados. En los casos donde no hubo coincidencias hemos considerado dos grupos: discrepancias menores cuando el diagnóstico citológico fue de CIN I y el histológico de cervicitis (crónica o aguda) o la citología de inflamación intensa (tratar y repetir para poder clasificar la citología) y la histología mostró (además de la cervicitis) atipia leve (CIN I). (Tabla No. 2)

El segundo grupo, discrepancias mayores, tuvo una gran dispersión de las diferencias diagnósticas, como puede observarse en la Tabla No. 3 y es nuestro principal grupo de análisis.

Como se aprecia en la Tabla No. 4 la coincidencia diagnóstica en las lesiones precursoras y cáncer cervical es del 70,4%, subdiagnóstico en el 24,0% y sobrediagnóstico en el 5,6%.

DISCUSIÓN

Uno de los principales problemas en establecer la correlación cito-histológica al nivel de cuello uterino lo representa la terminología. El Sistema Bethesda introduce nuevos términos para lesiones que desde hace años han transitado por una profusa cantidad de denominaciones. Todos estos cambios, que no son sólo de terminología sino también conceptuales, son el resultado de la interpretación que cada autor hace sobre las mismas lesiones. Resulta además difícil compatibilizar las nomenclaturas de la patología con la citología: la OMS favorece el diagnóstico de displasia y CIS e incluye el CIN comparativamente; en tanto describe el Sistema Bethesda en nota a pie de página (3). Clement y Young muestran las equivalencias de las tres nomenclaturas más utilizadas (displasia / CIN y SIL/LIE) En todos ellos se asimila la displasia severa (DS) , CIN III y HSIL/ LIEAG con el CIS (3). Otros autores concuerdan con esta opinión (4).

Sin embargo considerar en una misma jerarquía diagnóstica al HSIL/LIEAG , que involucra la displasia moderada (DM) o CIN II, la DS o CIN III y el CIS nos parece inadecuado, ya que ello significa el sobrediagnóstico para un grupo de lesiones. Coincidimos con la opinión que el CIS y la DS o CIN III son difíciles de diferenciar y probablemente correspondan a un proceso continuo en donde los límites son imprecisos y la mayoría de las veces subjetivos. A los fines prácticos el diagnóstico de DS o CIN III implica igual tratamiento que para el CIS.

La diferenciación entre displasia leve DL-CIN I y la DM-CIN II y a su vez esta con la DS-CIN III son igualmente confusos y representan otro escollo cuando se realiza un análisis de correlación cito-histológica. La variabilidad interobservador para el CIN o SIL/ LIE en sus diferentes subtipos es elevada y más aún entre distintos Laboratorios (5,6,7,8).

En nuestro Hospital sólo utilizamos las denominaciones del Sistema Bethesda como equivalencias de los diagnósticos de CIN (o NIC) I, II y III tanto en la citología como en biopsia .

La literatura muestra mejor correlación cito-histológica cuando las lesiones son de mayor severidad y llamativamente mejor correlación entre la colposcopia y la biopsia que entre la citología y la biopsia (5,8,9).

En nuestro material las pacientes han sido sistemáticamente evaluadas colposcópicamente y los resultados son comparables con los de otros autores.

Debemos recordar por sobre cualquier discusión semántica o conceptual que el informe lo recepta un ginecólogo quien debe decidir el tratamiento o seguimiento de la paciente, y que el mismo debe ser lo más claro posible, para lo cual además es necesario consensuar entre los especialistas que componen el equipo, la terminología a utilizar.

La coincidencia diagnóstica que hemos encontrado (Tabla No. 1) fue del 66,9 % (249/ 372) corresponde a: cervicitis 18,5% (46/ 249), CIN I 24,1% (60/ 249), CIN II 10,4 % (26/ 249), CIN III / CIS 23,3% (58/ 249), carcinoma invasor 18,8% (47/ 249) y adenocarcinoma 4,4 % (11/ 249).

El elevado porcentaje de cervicitis biopsiadas se debe al hallazgo de lesiones colposcópicas que sugieren lesiones epiteliales de CIN o IVPH o lesiones mayores (mosaico irregular, punteados, espiculados, leucoplasia).

El grupo de discrepancias menores (18,6% - 69/ 372) en su mayor parte correspondió a cervicitis agudas o crónicas intensas que dificultaron la correcta clasificación de los extendidos; en todos los casos se sugirió tratamiento y control posterior. Consideramos a este grupo como discrepancias menores ya que no dependieron de errores diagnósticos sino de patologías locales que dificultaron las interpretaciones citológicas. En las citologías con intensa inflamación frecuentemente se observaron cambios de macrocariosis e hiper Cromasia, que luego del tratamiento si persistieron, pasaron a ser consideradas con CIN I. Si reunimos a este grupo con las coincidencias la correlación diagnóstica se eleva al 85,5%.

En el grupo donde hubo menor coincidencia (Tabla No 3) o de discrepancias mayores observamos: a) subdiagnóstico: en total 46,3% (25/

54) : 25,9% (14/ 54) fueron citologías CIN I y biopsias CIN II con atipia en los estratos profundos del epitelio, no accesibles a la citología. En este grupo fue importante la colposcopia que sugirió la toma biopsia. En el 13,0% (7/ 54) se trató de carcinomas invasores con diagnósticos citológicos compatibles con CIS. Algunos de los carcinomas (dos) eran con invasión inicial de la estroma o microinvasores con amplios componentes in situ o bien se trataron de carcinomas invasores principalmente localizados en canal endocervical con CIS exocervical, por lo cual la citología careció de elementos diagnósticos.

En nuestro Hospital observamos una dificultad en las tomas de canal endocervical: no se realizan de rutina cuando es obtenida por ginecólogos (a pesar de nuestra insistencia) o es insuficiente, con escaso material. Consideramos ambas situaciones como citologías insatisfactorias. En otros 3 casos de CIS el diagnóstico citológico fue de CIN II (2) e inflamación (1). También aquí influye la calidad de la toma pues si hay mucho flujo se extiende este material que aporta un fondo denso, con abundantes detritus celulares (“sucio”) lo que impide o dificulta la observación de las células epiteliales. b) Sobrediagnóstico: correspondió a 50% (27/ 54): fueron 9 (16,7%) con citologías de CIN II y biopsias CIN I.

Si utilizáramos el Sistema Bethesda la diferencia entre ambos diagnósticos sería significativa por el tratamiento de las pacientes; en la práctica la implicancia para estas pacientes es menor ya que el diagnóstico citológico (de orientación) fue corroborado en las biopsias con lesiones precursoras, aunque de menor intensidad. Por otra parte enfatizamos que las diferencias entre CIN I y II tanto en citologías como biopsias transitan fronteras nebulosas: un aspecto es el conceptual y otro su aplicabilidad práctica. En 7 casos (13,0%) de CIS en citología la histología mostró cervicitis. La revisión de las historias clínicas y seguimiento de las pacientes demostró: en 1 caso la presencia de CIS luego de dos años de seguimiento, donde la citología siempre diagnosticó CIS y las biopsias (obviamente tomadas en sitios no afectados) no lo pesquisaban. Dos pacientes presentaron en el seguimiento de 2 o más años CIN II y cervicitis a repetición, aunque no CIS. En otras dos no se pudieron corroborar las citologías ya que las biopsias (una de ellas un asa LEEP) no presentaban revestimiento epitelial por artificios en la toma de material. Dos pacientes no tuvieron seguimiento.

En otros 7 casos la citología presentó características de carcinoma invasor y la biopsia CIS. Es conocida la dificultad en definir la invasión en citología, especialmente cuando es mínima, lo que sucedió en un caso. En el resto el “fondo tumoral” característico del carcinoma invasor se debió a la intensa cervicitis que acompañaba al CIS, como así también a la presencia predominante de colgajos neoplásicos en lugar de células aisladas. En todos los casos el diagnóstico citológico fue positivo,

“compatible” con invasión. En los 3 casos con citología con CIN I y biopsia sólo con signos de IVPH, en realidad las clasificaciones actuales tienden a considerarlas dentro del mismo grupo (2) , lo que acentuaría nuestras coincidencias. El resto de las discrepancias fueron por material no útil o insatisfactorio, dependiente de la calidad de las tomas.

Debemos recordar que la citología obtiene material de toda la mucosa cervical, fondos de sacos y endocervix cuando ha sido correctamente realizada, en tanto la biopsia se realiza sobre las zonas colposcópicamente anormales o sospechosas. El seguimiento de las pacientes permitirá compatibilizar la certeza diagnóstica entre citología - histología - colposcopia (10,11).

En la Tabla No. 4 observamos que de 127 carcinomas epidermoides 71 fueron CIS (56,0%) y 56 invasores (44,0%). La elevada incidencia de carcinomas invasores en nuestro material se debe a varios factores:

1. El Hospital es referencial regionalmente para nuestra provincia y provincias vecinas, que derivan las pacientes a nuestro centro, de mayor complejidad.
2. Insuficientes programas catastrales que en general son focalizados a una región o ciudad. Los programas catastrales no sólo significan el control con Papanicolaou sino principalmente la educación sanitaria continua. En la ciudad de Córdoba los programas catastrales muestran una incidencia del cáncer cervical en el total de citologías de 13,5 ‰ en el Hospital Nacional de Clínicas sobre 12.367 casos; de 1,1 ‰ en la práctica privada sobre 34.400 casos y 0,39 ‰ en Medicina Preventiva por programas catastrales sobre 129.921 estudios (12). Estas diferencias nos muestran que la selección de pacientes es predominante y los programas catastrales de incidencia variable.
3. Dificultad de accesibilidad en la APS para la población sin cobertura de Servicios de Salud.
4. Empobrecimiento permanente de la población en los países latinoamericanos.
5. También hay factores que dependen de la actitud médica, cuando la paciente concurre a control, por ejemplo embarazada, y no se realiza el Papanicolaou, perdiéndose una oportunidad para la detección temprana del cáncer.

La ciudad de Córdoba ha sido en la Argentina pionera en los programas de catastro desde los años 60, sin embargo con el correr del tiempo se encuentra en el mismo punto de partida, ya que por desinterés de las autoridades no se han intensificado los programas (los presupuestos son cada vez más exigüos), abandonando la ardua labor y lucha iniciada en los

sesenta. En la actualidad las pacientes bajo control no alcanza el 10% de la población, muy debajo del 85% recomendado por el OMS. Hoy el cáncer de cuello uterino en Argentina es la segunda neoplasia que causa muertes entre la población femenina después de mama (12) similar a lo que sucede en el resto de los países latinoamericanos

CONCLUSIONES

1. La correlación cito-histológica sobre 372 casos tuvo diagnósticos equivalentes en el 85,5% (coincidencias totales en el 66,9% y discrepancias menores en el 18,6%)
2. Las discrepancias mayores fueron de subdiagnóstico citológico en el 46,3% y sobrediagnóstico en el 50,0%; en el 3,7% restante se debió a tomas inadecuadas de material.
3. La coincidencia diagnóstica (similar a la de otros autores) fue mejor en las lesiones de mayor severidad: 55,0 % en el CIN I, 65,0% en el CIN II, 81,7% en el CIN III/ CIS, 84,0% en el carcinoma epidermoide invasor y 100,0% en el adenocarcinoma cervical.
4. Consideramos que cuando no hay coincidencia diagnóstica entre citología y biopsia se debe realizar el seguimiento de la paciente, especialmente si el Papanicolaou muestra lesiones severas, por la posibilidad de una inadecuada toma histológica o lesiones en localizaciones poco accesibles.
5. La calidad de la recolección de material incide en la correlación cito-histológica en forma directa. También es fundamental la utilización rutinaria de la colposcopia.
6. La elevada incidencia del cáncer de cuello uterino es uno de los índices que mejor define la calidad de vida y nivel económico de una población. Sin los recursos del Estado para paliar esta situación, se seguirán dilapidando recursos o utilizándolos en los tratamientos de cánceres avanzados.

NOTAS AL PIE DE PÁGINA

Correspondencia: Gladys Martellotto. Hospital Nacional de Clínica. Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.
mailto:joverclos@arnet.com.ar

REFERENCIAS

1. Richard R. : Cervical intraepithelial neoplasia. Sommers S.C. Pathology Annual. New York. Appleton-Century-Crofts, 1973- Pág. 301/ 328
2. Kurman R.; Solomon D. The Bethesda System. Springer. New York. 1993.
3. Clement P. ; Young R. Atlas of Gynecologic Surgical Pathology. Saunders Company- Philadelphia- Pág. 90/ 94 - 2000
4. Hadzic B.; Hadzic M.; Curcin N. Histologic classification and terminology of precancerous lesions of the cervix. Med. Pregl. 52 (3-5): 151/ 5 - 1999
5. Sama D.; Cotignoli T.; Guerrini L., Maioli P. ; Sintoni C. ; Bucchi L. Intralaboratory reproducibility of cervical cytology diagnoses in the external quality assurance scheme of the Emilia-Romagna region of Italy. Gynecol Oncol. 60 (3): 404/ 8 - 1996
6. Raab S.S.; Geiseinger K.R.; Silverman J.K.; Thomas P.A.; Stanley M.W. Interobserver variability of a Papanicolaou smear diagnosis of atypical glandular cells of undetermined significance. Am. J. Clin. Pathol. 110 (5): 653 / 9 - 1998
7. Davey D.D.; Woodhouse S.; Styer P.; Stastny J.; Mody D. Atypical epithelial cells and specimen adequacy: current laboratory practices of participants in the college of American Pathologists interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology. Arch. Pathol. Lab. Med. 124 (2): 203/ 11 - 2000
8. Lonky N.M.; Sadeghi M.; Tsadik G.W.; Petitti D. The clinical significance of the poor correlation of cervical dysplasia and cervical malignancy with referral cytologic results. Am. J. Obstet. Gynecol. 181 (3): 560/ 6 - 1999
9. Gonzalez Sanchez J.L.; Perez Guerrero C.; Celorio Aguilera G.; Chavez Barambilla J.; Rios Montiel F.A. Cytologic correlation between the Bethesda System and colposcopic biopsies. Ginecol. Obstet. Mex. 66: 330/ 4 - 1998
10. Spitzer M.; Chernys A.E.; Shifrin A.; Ryskin M. Indications for cone

biopsy: pathologic correlation. Am. J. Obstet. Gynecol. 178 (1 Pt1): 74/ 9 - 1998

11. Renshaw A.A.; Granter S.R. Appropriate follow-up interval for biopsy confirmation of squamous intraepithelial lesions diagnosed by cervical smear cytology. Am. J. Clin. Pathol. 108 (3) : 275/ 9 - 1997

12. Matsuzaki E.; Matsuzaki M. Hand-out (Actas)del 36 Congreso Argentino de Patología- 1999. Mesa Redonda: Programa de Detección del Cáncer de Cuello Uterino y Control de Calidad - Mar del Plata- Argentina-