

11201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSGRADO
"CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E**

**CORRELACION CITO HISTOLOGICA DE LAS
LESIONES MALIGNAS Y PREMALIGNAS DEL
CUELLO UTERINO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN
ANATOMIA PATOLOGICA
P R E S E N T A:
DR. FABIAN TAFOYA RAMIREZ**

**ASESORES:
DRA. MARIA ANTONIETA GONZALEZ COSSIO
DRA. MARIA TERESA GORRAEZ DE LA MORA**



MÉXICO, D.F. FEBRERO DE 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ.
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.




DRA. MARIA TERESA GORRAEZ DE LA MORA.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANATOMIA
PATOLOGICA.


DRA. MARIA ANTONIETA GONZALEZ COSSIO
ASESOR DE TESIS.


DR. FABIAN TAFOYA RAMIREZ



**A MI MADRE POR SU APOYO Y SACRIFICIO, A MI PADRE
GRACIAS DONDE QUIERA QUE SE ENCUENTRE.**

**GRACIAS A LA DRA. MA. TERESA GORRAEZ POR SU AYUDA
EN LA ELABORACION DE ESTA TESIS, POR SUS CONSEJOS,
CRITICAS Y ENSEÑANZAS.**

**GRACIAS A CADA UNO DE LOS MEDICOS
ANATOMOPATOLOGOS DEL CENTRO MEDICO NACIONAL "20
DE NOVIEMBRE".**

**GRACIAS DE MANERA ESPECIAL A LA DRA. MA. ANTONIETA
GONZALEZ POR SU VALIOSA PARTICIPACION, PACIENCIA Y
CRITICAS PARA LA CULMINACION DE ESTE TRABAJO.**

INDICE

1. RESUMEN.....	2
2. ABSTRACT.....	3
3. ANTECEDENTES.....	4
4. MARCO TEORICO.....	11
5. MATERIAL Y METODOS.....	11
6. RESULTADOS.....	13
7. DISCUSIÓN.....	20
8. CONCLUSIONES.....	22
9. ATLAS DE IMÁGENES.....	24
10. BIBLIOGRAFIA.....	29

RESUMEN

OBJETIVOS

Establecer si la correlación cito histológica es un método preciso, reproducible y válido para ser utilizado como método de control de calidad para situar los casos falsos positivos y falsos negativos dentro del grupo de las lesiones malignas y pre malignas intra epiteliales escamosas del cuello uterino aplicando las normas del sistema Bethesda.

MATERIAL Y METODOS

Es un estudio observacional y retrospectivo de citologías con cambios de lesión intra epitelial escamoso de cèrvix y el análisis de la biopsia que se tomó consecuente a esto. Comprende del periodo de enero de 2000 a diciembre de 2001, se revisará material de archivo del servicio de Anatomía patológica del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE de informes, citologías, y biopsias.

RESULTADOS

Se seleccionaron 41 estudios por cumplir los criterios de inclusión, de los diagnósticos citológicos, 30 (73%) presentaron lesión intra epitelial de bajo grado, y 11 (27%), lesión intra epitelial de alto grado. Los diagnósticos histológicos, de los cuáles 24 casos correspondieron a lesión intra epitelial de bajo grado que correspondiendo al 57% ,de la lesión intra epitelial de alto grado se encontraron 17 casos (17%) Con el material obtenido se realizó la correlación cito histológica en donde se observó que 31 casos en los cuáles en el 76% si existió correlación, 10 casos no la tuvieron con un equivalente al 24%. En los 10 casos donde no existió correlación (24%) las razones de discrepancia fueron las siguientes, por escaso material fueron 6 casos (60%), 3 en citología y 3 en histología, un caso de frotis atrófico, uno con cambios por inflamación, 1 de material inflamatorio (10%), material mal conservado 2 casos. La correlación por diagnóstico quedó de la siguiente forma 25 casos correlacionaron con lesión intra epitelial de bajo grado que equivale a 61%, los restantes 16 casos tuvieron una frecuencia de 39%, utilizando el coeficiente de correlación de Pearson(Regresión lineal) el resultado fue de $R^2 = 0.7151$ ($p > 0.05$) demostrando significancia estadística en este estudio

CONCLUSIONES

La correlación cito histológica es un método válido y reproducible para detectar los casos falsos positivos y falsos negativos debiéndose aplicar de manera rutinaria para evaluar el control de calidad del diagnóstico emitido tomando en cuenta la calidad de la muestra, esto involucra al personal que toma la muestra, al laboratorio que realiza la técnica de tinción, las personas que lo interpretan, y manejo del personal clínico.

ABSTRACT

OBJECTIVES

To settle down if the correlation mentions histology it is a precise method, reproducible and valid to be used as method of control of quality to locate the positive false cases and negative reinforcements inside the group of the wicked lesions and pre maligns intra scaly epithelium of uterine neck applying the norms of the system Bethesda.

MATERIAL AND METHODS

It is an observational and retrospective study of cytology's with changes of lesion scaly intra epithelial of uterine neck and the analysis of the biopsy that he/she took consequent to this. He/she understands of the period of January from 2000 to December of 2001, material of file of the service of pathological Anatomy of the CMN it will be revised November of the ISSSTE of reports 20, cytology's, and biopsies.

RESULTS

In 41 studies were selected to complete the inclusion approaches, of the diagnostic cytology's 30 (73%) they presented lesion intra epithelial of low grade, and 11 (27%), lesion intra epithelial of high grade The diagnostic histology where 24 cases corresponded to lesion intra epithelial of low grade that corresponds to 57% the lesion intra epithelial of high grade was 17 cases (17%) With the obtained material he/she was carried out the correlation I mention histology where 31 cases that are equal to 76% if correlation existed, in 10 cases there was not her with an equivalent one to 24% In the 10 cases where correlation didn't exist (24%), inside those the reasons of discrepancy were the following ones, for scarce material they were 6 cases (60%), 3 in cytology and 3 in histology, a case of smear atrophic, one with changes for inflammation, 1 of inflammatory material (10%), material not well conserved 2 cases he correlation for diagnosis was in the following way 25 cases they correlated with lesion intra epithelial of low grade that is equal to 61%, the remaining 16 cases they had a frequency of 39% using the coefficient of correlation of Pearson the result it was of $R^2 = 0.7151$ ($p > 0.05$) to prove statistical to become in this study.

CONCLUSIONS

The correlation mentions histological it is a valid method and reproducible to detect the positive false cases and negative reinforcements should apply in a routine way to evaluate the control of quality of the emitted diagnosis taking into account the quality of the sample, this involves the personnel that takes the sample, to the laboratory that carries out the tint technique, people that interpret it, and I manage of the clinical personnel.

TITULO: CORRELACION CITO HISTOLÓGICA DE LAS LESIONES ESCAMOSAS MALIGNAS Y PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO

ANTECEDENTES

El cáncer del cuello uterino es un problema importante de salud pública, ya que es el segundo más común en las mujeres de todo el mundo, después del cáncer de mama. De los quinientos mil casos que se calcula que surgen mundialmente cada año, 80% corresponde a los países en vías de desarrollo. Se ha notificado que las tasas de incidencia más elevadas se presentaron en los países africanos, latinoamericanos y en algunos asiáticos, y las tasas más bajas en las naciones del norte de Europa, en Norteamérica y en el Medio Oriente (1). Se calcula que cada año hay 16000 casos nuevos de cáncer cervical invasor en los EE. UU. y 5000 defunciones en el mismo lapso.

El pronóstico de esta enfermedad depende en gran medida de lo avanzada que se encuentre en el momento del diagnóstico. Debido a que la gran mayoría de los casos (más del 90%) podrían y deberían ser detectados en etapas tempranas a través del frotis cervico vaginal [2], la tasa de mortalidad actual es mucho más alta de lo que debería ser y refleja que, aún en la actualidad, el frotis cervico vaginal no se efectúan en aproximadamente un tercio de las mujeres que cumplen los requisitos para esta prueba.

La tasa de incidencia de casos en 1998 fue de 8.2 defunciones por cada 100mil mujeres. Basta recordar que este padecimiento es crónico y que desde su inicio hasta su etapa terminal pueden transcurrir años. Esto representa un problema de gran impacto en la sociedad y el entorno familiar (3).

Los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer cervico uterino son:

- *Inicio de vida sexual antes de los 20 años.*
- *Infección por virus del papiloma humano (VPH).*
- *Múltiples compañeros sexuales.*
- *Multiparidad.*
- *Uso de anticonceptivos orales.*
- *Tabaquismo.*

De los puntos anteriores la infección por VPH ha sido la más estudiada. Se considera que existen tres etapas de la infección (4):

- **LATENTE:** Se demuestra mediante técnicas de biología molecular. No existe alteración morfológica detectable a simple vista o mediante algún procedimiento de ampliación óptica. Se manifiesta aproximadamente del 5 a 20%, o más, de la población femenina en edad reproductiva.
- **SUBCLÍNICA:** Se demuestra alteración morfológica mediante correlación cito histológica o colposcopia. Ocurre aproximadamente entre 3 al 5% de las mujeres en edad reproductiva.
- **CLÍNICA:** Alteración morfológica visible a simple vista (condiloma acuminado) aparece en aproximadamente el 1% de la población adulta.

La historia natural de la infección por VPH no está totalmente determinada.

La mayoría de las pacientes infectadas por VPH no desarrollan cáncer cervico uterino. Se estima que aproximadamente entre el 5 a 10% de las mujeres con VPH desarrollarán cáncer invasor si no son sometidas a tratamiento.

El riesgo aumenta en función de diferentes factores (5)

- Tipo de virus.
- Estado inmunológico.
- Otros cancerígenos
- Estado hormonal
- Factores nutricionales.
- Predisposición genética.

Se han reconocido 77 tipos de VPH, de ellos su morfología genética más estudiada en nuestro medio son el 6, 11, 16 y 18. Aproximadamente el 50% de las lesiones de alto grado y carcinomas están asociados a VPH 16 y 18 (6). El tipo 18, de manera importante, con cáncer invasor, lesiones malignas de progresión rápida y variantes más agresivas de carcinoma invasor. (7,8)

Dentro de las generalidades del cáncer Cervico uterino, en México se encuentran las siguientes:

- *Es el cáncer ginecológico de más frecuente aparición.*
- *Ocupa el primer lugar en mortalidad como padecimiento oncológico.*
- *Es frecuente en mujeres con edad de 30 a 40 años.*
- *Cada hora fallecen dos mujeres como causa de este padecimiento.*
- *Cada año aparecen 15,000 nuevos casos de esta enfermedad.*
- *Actualmente, alrededor de 1000,000 mujeres presentan lesiones pre malignas.*

La forma de detección de las lesiones pre malignas sigue siendo la citología cervical. La sensibilidad de este procedimiento puede mejorarse y abatir el índice de falsos negativos que oscilan, entre el 5-8%. La sociedad americana de colposcopia y patología cervical considera que aproximadamente el 70% de las falsas negativas son el resultado de la deficiente toma de células para los frotis cervicales (9).

Se han dado algunas recomendaciones por parte de la Secretaria de Salud de México para llevar un control de calidad de los laboratorios de citología. En primer lugar se establece la necesidad de que un médico citólogo o patólogo sea el responsable del laboratorio; dicho médico debe realizar la revisión de por lo menos el 10% de los frotis negativos, aunque en el Diario Oficial de la federación del 1 de agosto de 1997 se recomendó el 2%.

Se insiste que el médico encargado debe supervisar y ser responsable del 100% de los diagnósticos de lesiones preinvasoras (incluyendo los condilomas) y carcinomas invasores.

En el diario oficial de la federación emitido el viernes 6 de marzo de 1998, la Secretaria de Salud estableció que el estudio de citología cervical es el método de elección para la detección oportuna del cáncer Cervico uterino. También determina que la citología debe realizarse cada 3 años en aquellas mujeres con 2 citologías anuales previas negativas a infección por VPH, displasia o cáncer. Las pacientes con tales afecciones serán objeto de seguimiento en una clínica de displasias y cuando se determine su alta, reiniciará la periodicidad anual.

Las mujeres con resultados positivos a procesos inflamatorios inespecíficos deberán continuar realizándose exámenes anuales hasta que haya 2 resultados negativos en forma consecutiva (10).

Ante las diferentes normas de clasificación de los frotis cervicales anormales que han surgido destaca la emitida por Reagan y Patten en 1950(11), basada en estudios histopatológicos, en la que se desarrolló la clásica terminología de displasias y el carcinoma in situ (12). A principios de los 70, Richart introdujo el término de neoplasia intra epitelial cervical (NIC) y en 1976, Meisel-Fortin sentaron las bases morfológicas para el estudio del virus del papiloma humano denominando las lesiones como condiloma ordinario y condiloma atípico.

En diciembre de 1988 el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos de Norteamérica, convocó a un grupo de trabajo para responder a la necesidad de un sistema de reporte universal que es el siguiente:

I.-Ausencia de células atípicas.

II.-Presencia de características no concluyentes de malignidad.

III.-Presencia de células atípicas con características no concluyentes de malignidad.

IV.-Cuadro fuertemente sospechoso de malignidad.

V.-Cuadro indicativo de malignidad.

De igual forma, se pretendió que este grupo pudiera terminar con los problemas que ofrecían las otras clasificaciones existentes. La meta fue crear un sistema consistente, reproducible, fácil de usar y que incluyera los conceptos sobre biología de la génesis del carcinoma cervicouterino y el papel que el virus del papiloma humano juega con ella. En 1991 se realizó la evaluación de la aplicación del sistema Bethesda (13,14) y, finalmente, en 1994(15) se publicó una monografía con el fin de unificar definiciones, criterios y notas sobre la terminología y determinaciones de la calidad del frotis.

El sistema Bethesda contiene recomendaciones sobre terminología para informar las observaciones morfológicas y también sobre el formato del reporte, que incluye un apartado que determina la calidad del frotis, otro para la categoría general del espécimen, emitir un diagnóstico descriptivo y establecer únicamente la compatibilidad hormonal en cada caso, creándose la clasificación de la lesión escamosa intra epitelial de alto y de bajo grado (LIEA ó LIEB) (16) (17).

Los criterios utilizados en la investigación, se apegan al sistema Bethesda, como lesiones de bajo grado, donde se integran cambios secundarios a IVPH y neoplasia intra epitelial cervical grado I (NIC I), las lesiones de alto grado incluyen al NIC II y NIC III (ver tabla 1).

1. La mayoría de los estudios falsos negativos tienen dos categorías: la más común está representada por aquellos casos de resultados "verdaderos negativos", donde no hay células con displasia o neoplasia.
2. La segunda categoría es aquella donde hay un error de observación o de interpretación, por parte del cito tecnólogo y/o patólogo.

Estas dos causas de falsos negativos involucran a los que participan en la parte clínica como señala el Dr. Koss en su artículo "The Papanicolau test of cervical cancer detection. A Triumph and a tragedy".(18)

En la **primera categoría** de falsos negativos "verdaderos negativos" los colegas clínicos tienen la responsabilidad de trabajar con su equipo adiestrándolo de donde obtener las células que se necesitan para considerar a una muestra citológica adecuada el Dr. Koss refiere que en su experiencia el personal paramédico bien entrenado generalmente obtiene mejores muestras que los médicos no entrenados.(19, 20)

Esta categoría en nuestro país está documentada en un artículo de la revista "Patología" Índice de calidad en citología en una muestra probabilística en la Ciudad de México", realizado por el Instituto Nacional de Salud Pública y el Hospital General de México, (laboratorio de citopatología) con una evaluación de 6011 pruebas, la distribución porcentual del índice de calidad que fue de 64% de baja calidad, 17.2% mediana calidad, 11% de buena calidad y 7.7% de alta calidad, en base a la presencia de células endocervicales, moco y metaplasia escamosa.

La **segunda categoría** de falsos negativos que corresponde a errores de observación y/o interpretación. El trabajo del cito tecnólogo o patólogo en este tipo de material requiere de un buen entrenamiento y paciencia para la difícil tarea y concentración en las 40 o 50 laminillas de la jornada, además de una recertificación periódica para actualización.

Es bien sabido en otros países y en el nuestro también según informes de la evaluación que el Instituto Mexicano del Seguro Social ha realizado por hospitales que hay grupos más capacitados para en detectar lesiones de alto grado que los de bajo grado y viceversa. (21)

En este rubro el control de calidad es la base para abatir ésta segunda categoría de falsos negativos, se ha implementado un porcentaje de revisión de casos "normales" que varía según autores y países, incluso formas de calcular éste porcentaje, va del 10% cómo en nuestro país hasta la proposición de una segunda lectura normal y rápida. Ha corrido también bastante tinta en la comparación de la disminución de falsos negativos con aparatos para observación y control de calidad.

El intentar encontrar la cifra adecuada de revisión de citologías para prevenir o evitar falsos positivos es un asunto de ingeniería que no debe de sobreponerse a el "arte de interpretar" (22)

TABLA 1

TABLA COMPARATIVA DEL SISTEMA BETHESDA CON OTROS TIPOS DE REPORTE

BETHESDA (1994)	NIC (1970)	CLASICO (1950)	PAP(1940)
<i>Normal</i>	<i>Normal</i>	<i>Normal</i>	<i>Clase I</i>
<i>Cambios celulares benignos</i>	<i>Reactivo inflamatorio</i>	<i>Reactivo, inflamatorio</i>	<i>Clase II</i>
<i>ASCUS</i>	<i>Atípica</i>	<i>Células atípicas de tipo escamoso</i>	<i>Clase II-III</i>
<i>LIEB</i>	<i>NIC I</i>	<i>Displasia moderada, cambios secundarios a Displasia severa, carcinoma in situ IVPH, atípica colicitica</i>	<i>Clase II-III</i>
<i>LIEA</i>	<i>NIC II NIC III</i>	<i>Displasia severa, carcinoma in situ</i>	<i>Clase III-IV</i>
<i>Carcinoma invasor</i>	<i>Carcinoma invasor</i>	<i>Carcinoma invasor</i>	<i>Clase v</i>

ASCUS: células escamosas atípicas de significado incierto

LIEB: lesión intra epitelial de bajo grado.

LIEA : lesión Intra epitelial de alto grado.

NIC: neoplasia intra epitelial cervical

PAP: papanicolaou.

(23)

MARCO TEORICO

¿La correlación cito histológica es una disyuntiva para generalizar los criterios diagnósticos en las lesiones escamosas malignas y pre malignas intra epiteliales de cuello uterino aplicando las normas del Sistema Bethesda los cuales puedan ser reproducibles y válidos para evaluar los casos falsos positivos y falsos negativos ?

HIPÓTESIS

La correlación cito histológica es un método válido y reproducible para detectar los casos falsos positivos y falsos negativos debiéndose aplicar de manera rutinaria para evaluar el control de calidad del diagnóstico emitido.

OBJETIVOS

Establecer si la correlación cito histológica es un método preciso, reproducible y válido para ser utilizado como método de control de calidad para situar los casos falsos positivos y falsos negativos dentro del grupo de las lesiones malignas y pre malignas intra epiteliales escamosas de cuello uterino aplicando las normas del sistema Bethesda.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio observacional y retrospectivo de citologías con cambios de lesión intra epitelial escamoso de cèrvix y el análisis de la biopsia que se tomó consecuente a esto. Comprende del periodo de enero de 2000 a diciembre de 2001, se revisará material de archivo del servicio de Anatomía patológica del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE de informes, citologías, y biopsias.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Citologías cervico vaginales con diagnóstico de Lesión intra epitelial escamosa de cèrvix de alto y bajo (Bethesda) y sus equivalentes según las diferentes clasificaciones (Richart, Reagan) así cómo el estudio histopatológico obtenido de las mismas lesiones en la misma paciente.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Diagnósticos que no correspondan a neoplasia cervical.
2. lesiones indiscutiblemente invasoras.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. La falta del estudio histopatológico.
2. la carencia del material citológico.
3. biopsias y citologías repetidas de la misma paciente.

CEDULA DE RECOLECCION

Diagnóstico citológico e histológico según el criterio aplicado en cada caso. (De acuerdo al sistema Bethesda, Richart , Reagan) unificarlo al sistema Bethesda como lesión de alto o de bajo grado para registro, y razones de discrepancia en los casos que no hubo correlación.

ANÁLISIS DE DATOS

Revisión de laminillas de citología y de quirúrgicos, al igual de los informes del archivo.

METODOS MATEMÁTICOS

- Cálculos estadísticos, regresión lineal (Coeficiente de Pearson), intervalo de confianza mediante t de student.
- Representaciones gráficas cuantitativas y cualitativas.

RECURSOS HUMANOS

- Personal médico.
- Personal paramédico.
- Personal administrativo.

RESULTADOS

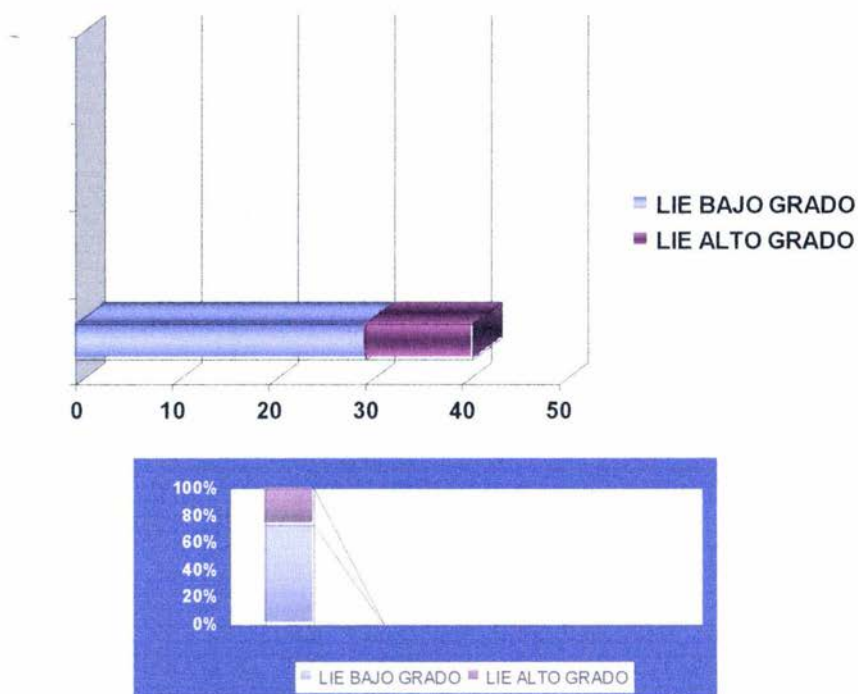
Se revisó por el cito patólogo y residente encargado del estudio tanto el material citológico como el histológico de 2 años (2001-2002), donde se seleccionaron 41 estudios por cumplir los criterios de inclusión, los resultados fueron los siguientes, con respecto a los diagnósticos citológicos, 30 (73%) presentaron lesión intra epitelial de bajo grado, y 11 (27%), lesión intra epitelial de alto grado (cuadro y gráfica 1).

CUADRO 1: DIAGNOSTICOS CITOLOGICOS

LESION INTRA EPITELIAL DE BAJO GRADO	30(73%)
LESION INTRA EPITELIAL DE ALTO GRADO	11(27%)

GRAFICA 1: GRAFICA DE DIAGNOSTICOS HISTOLOGICOS

Número de casos



REFERENCIA EN PORCENTAJE

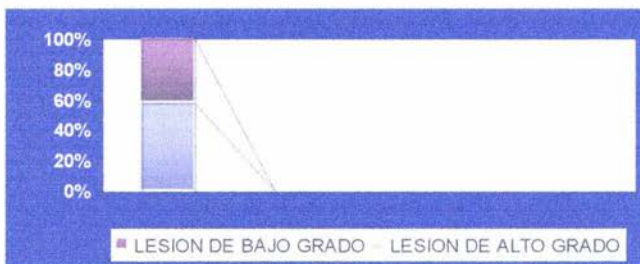
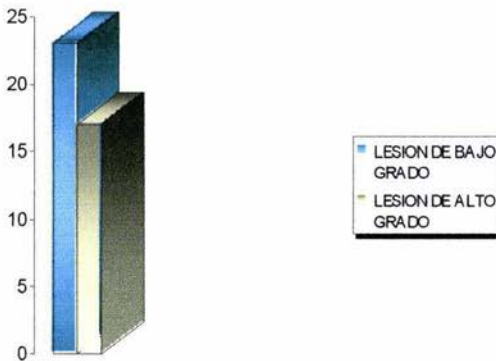
Los diagnósticos histológicos obtenidos fueron los siguientes (*cuadro y grafica 2*), 24 casos correspondieron a lesión intra epitelial de bajo grado que corresponde al 57% la lesión intra epitelial de alto grado se encontraron 17 casos (17%).

CUADRO 2: DIAGNOSTICOS HISTOLOGICOS

LESION INTRA EPITELIAL DE BAJO GRADO	24 (57%)
LESION INTRA EPITELIAL DE ALTO GRADO	17(43%)

GRAFICA 2: DIAGNOSTICOS HISTOLOGICOS

Número de casos



REFERENCIA EN PORCENTAJE

Con el material obtenido se realizó la correlación cito histológica donde 31 casos que equivalen al 76% si existió correlación, en 10 casos no la hubo con un equivalente al 24% (cuadro y gráfica 3).

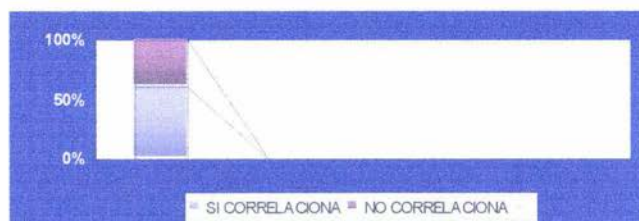
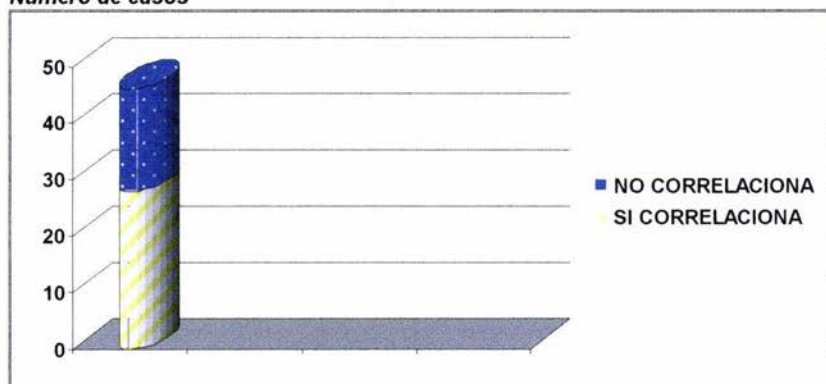
RESULTADOS DE CORRELACION

CUADRO 3

SI CORRELACIONA	31(76%)
NO CORRELACIONA	10(24%)

GRAFICA 3: RESULTADOS DE CORRELACION

Número de casos



REFERENCIA EN PORCENTAJE

La correlación por diagnóstico quedó de la siguiente forma 25 casos correlacionaron con lesión intra epitelial de bajo grado que equivale a 61%, los restantes 16 casos tuvieron una frecuencia de 39% (cuadro y gráfica 4).

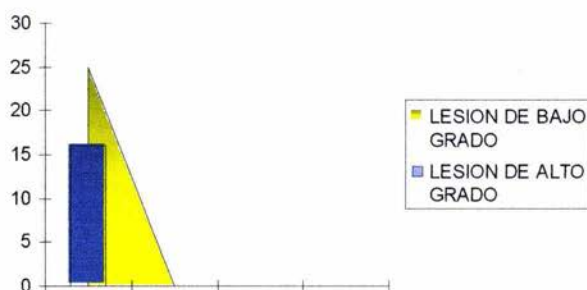
CORRELACION POR DIAGNOSTICO

CUADRO 4

LESION DE BAJO GRADO	25(61%)
LESION DE ALTO GRADO	16(39%)

GRAFICA 4: CORRELACIÓN POR DIAGNOSTICO

Número de casos



REFERENCIA EN PORCENTAJE



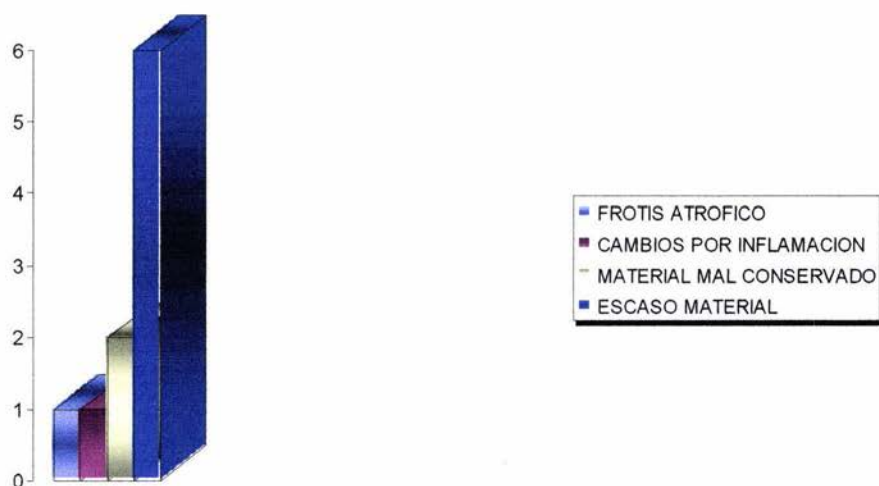
En los 10 casos donde no existió correlación (24%), dentro de esos las razones de discrepancia fueron las siguientes, tomando en cuenta que 10 casos equivalen al 100% (cuadro y gráfica 5).

RAZONES DE DISCREPANCIA CUADRO 5

FROTIS ATROFICO	1
CAMBIOS POR INFLAMACION	1
MATERIAL MAL CONSERVADO	2
ESCASO MATERIAL	6

GRAFICA 5: RAZONES DE DISCREPANCIA

Número de casos



REFERENCIA EN PORCENTAJE

Tenemos que por escaso material fueron 6 casos (60%), 3 en citología y 3 en histología, un caso de frotis atrófico, uno con cambios por inflamación, 1 de material inflamatorio (10%), material mal conservado 2 casos (20%) (Cuadro y gráfica 6).

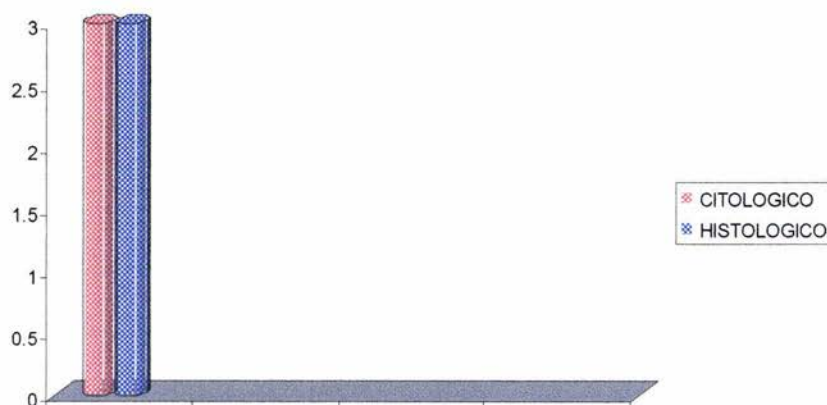
ESCASO MATERIAL

CUADRO 6

<i>CITOLOGICO</i>	3
<i>HISTOLOGICO</i>	3

GRAFICA 6: ESCASO MATERIAL

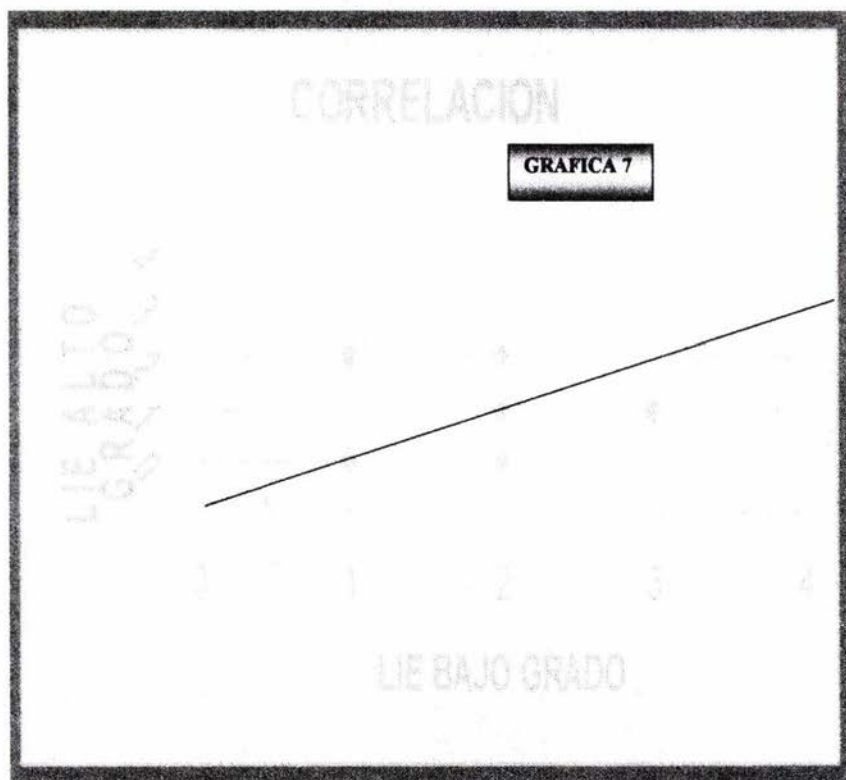
Número de casos



En el análisis estadístico observamos lo siguiente:

Se utilizó el método de regresión lineal (coeficiente de Pearson): $n=41$ (población total), tomando en cuenta que se analizaron por medio de valores paramétricos, la lesión intra epitelial de bajo grado corresponde a x y a la de alto grado equivale a y , la media de x es de 1.39, mientras la media de y es de 1.36, utilizando el coeficiente de correlación de Pearson el resultado fue de $R^2=0.7151$ la desviación estándar del error es de $Se=0.263$ (gráfica 7).

CORRELACION (GRAFICA DE REGRESION LINEAL)



$n=41$

$R=0.7151$

$p>=0.05$

$p<=0.05$

DISCUSION

Nuestro estudio revela lo siguiente, la lesión más frecuente que observamos es la lesión intra epitelial de bajo grado con un 76 % de frecuencia, resultados semejantes a los observados y descritos por Yeohmn y cols. y al resto de la literatura (24) donde 225 casos fueron interpretados como lesión intra epitelial de bajo grado, en comparación a las alto grado que fueron 158, la excepción fue en Australia en un programa de detección del carcinoma cervico uterino se encuentran prácticamente invertidas estas cifras ya que la lesión intra epitelial de alto grado fue la que obtuvo (25) mayor número, 731 contra 168 que correspondieron a la de bajo grado (Se debe tomar en cuenta que hay una serie de factores que pueden influir en la interpretación y diagnóstico de las lesiones malignas y pre malignas del cuello uterino dando tanto falsos positivos como negativos, en el material revisado encontramos que los principales factores de una inadecuada interpretación es la calidad de la muestra tanto citológicamente, como histológicamente en nuestro estudio 6 casos que equivalen al 60% de los 10 que no correlacionan, esto no necesariamente indica que el 50% de los diagnósticos que se emitan sean incorrectos si no que hay que tomar en cuenta los otros factores, como son una mala muestra, esto incluye material mal conservado o escaso, también en los cambios hormonales que nos muestran un frotis atrófico o con cambios inflamatorios importantes que dificultan su interpretación, todos datos a considerar para evitar resultados falsos positivos o negativos.

Thamboo y cols. en su estudio realizado en Signapure sobre la auditoria de la toma de la citología cervical encontró en 70 casos el material no fue adecuado para diagnóstico por mala calidad de la muestra, los cambios inflamatorios inespecíficos los interpretó 94, y ASCUS orientador de neoplasia intra epitelial también con 94, de un total de 10,207 citologías, de las cuales 9824 (26) fueron negativas a cáncer, la contra parte del estudio australiano mencionado anteriormente.

Es importante observar que los diagnósticos que orientan a lesiones pre malignas son los que predominaron, ya que las lesiones como la intra epitelial de bajo grado que incluye el condiloma ordinario y NIC I que son 19 casos(41.3%) fueron diagnosticados por citología, comparándolo con la biopsia correspondiente, el condiloma ordinario que incluye el NIC I fueron 17 casos que equivale al 36.9%, podemos darnos cuenta la similitud en porcentajes, y la importancia que conlleva esto ya que el diagnóstico oportuno evita que estas lesiones lleguen a ser malignas y por lo tanto invasoras. (27).

En el presente estudio la correlación fue de 76% de certeza, siendo satisfactoria, ya que la significancia estadística es de 0.05 comparándolo con el estudio de Cioc y cols en el centro Médico de Ohio, de 3,229 casos su correlación fue de 86.9% y donde también la lesión intra epitelial de bajo grado predominó (83.6%)ver tabla 2. (27).

Los estudios de correlación cito histológica, han sido establecidos por los laboratorios, enfocados todos a detectar los falsos positivos y negativos en donde tienen que ver la toma de la muestra y la correcta interpretación (28)

TABLA 2

CERTEZA DIAGNOSTICA COMPARATIVA DE LAS SERIES REVISADAS

Yeohmn	90%
Serie Australiana	80%
Cioc	87%
20 de Noviembre	76%

CONCLUSIONES

Podemos afirmar que el estudio es aplicable y reproducible en el servicio de Anatomía Patológica donde se realizó el análisis, es aplicable por que se cuenta con el personal y al material adecuado para llevarlo a cabo, reproducible por que los resultados encontrados se pueden registrar cómo un solo diagnóstico y con eso evaluar el control de calidad tanto del personal que toma la muestra, de laboratorio que realiza la técnica de tinción, de las personas que lo interpretan, y del juicio del clínico para evaluar los resultados y aplicarlos en el tratamiento de sus pacientes así como en el resto de laboratorios e instituciones públicas de salud cómo método de control de calidad para situar los casos falsos positivos o negativos de las lesiones malignas y pre malignas del cuello uterino, apegándose a las normas del sistema Bethesda modificado en el año 2001.

Hay que tomar en cuenta que la citología es un método práctico para obtener material para diagnóstico, siempre y cuando sea una muestra adecuada, pero se debe de reconocer la verdad acerca de la citología cervico vaginal y decir: que es la más difíciles, sino de las pruebas más difíciles de las pruebas de laboratorio que jamás se hubiera planeado. Cuesta trabajo, tiene mucha exigencia mental y requiere no sólo de experiencia sino también de completa atención y concentración del cito tecnólogo y/o patólogo.

Papanicolaou en su sabiduría de no patólogo, conocedor de sus limitaciones, creó un sistema de clases debida a que no deseaba expresar una opinión diagnóstica, señaló que el único diagnóstico confiable era clase V, el resto de clases debían ser sujetas a confirmación por biopsias, uno puede argumentar que una opinión basada en clases no es un diagnóstico sino una preocupación, como en otras pruebas de detección en masa.

Ahora que las clases se han reemplazado por el Sistema Bethesda, señalando claramente que una citología vaginal es una consulta médica.

Una consulta médica es de mayor responsabilidad, cómo si fuera un contrato no escrito entre el paciente y el laboratorio y los errores en los contratos están sometidos a escrutinio legal.

Actualmente hay que tomar en cuenta otras metodologías aplicables con respecto a la correlación cito histológica, ésta es el huso de la colposcopia, que en algunos estudios supera a la citología en cuanto a su sensibilidad en la detección de lesiones de tipo pre malignas, considerada por algunos autores como una mejor opción para el diagnóstico de las lesiones malignas y pre malignas del cuello uterino.

Con los resultados obtenidos concluimos que nuestra hipótesis es acertada y aplicable pero debemos tomar en cuenta la calidad de la muestra, esto involucra al personal que toma la muestra, al laboratorio que realiza la técnica de tinción, las personas que lo interpretan, y manejo del personal clínico.

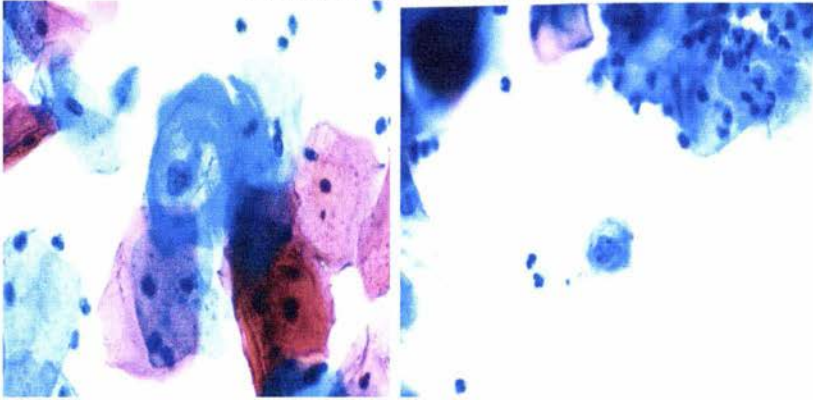
ATLAS DE IMAGENES

FIGURA 1 y 2. Citología cervicovaginal teñida con Papanicolaou (Pap) que muestra una lesión intra epitelial de bajo grado.

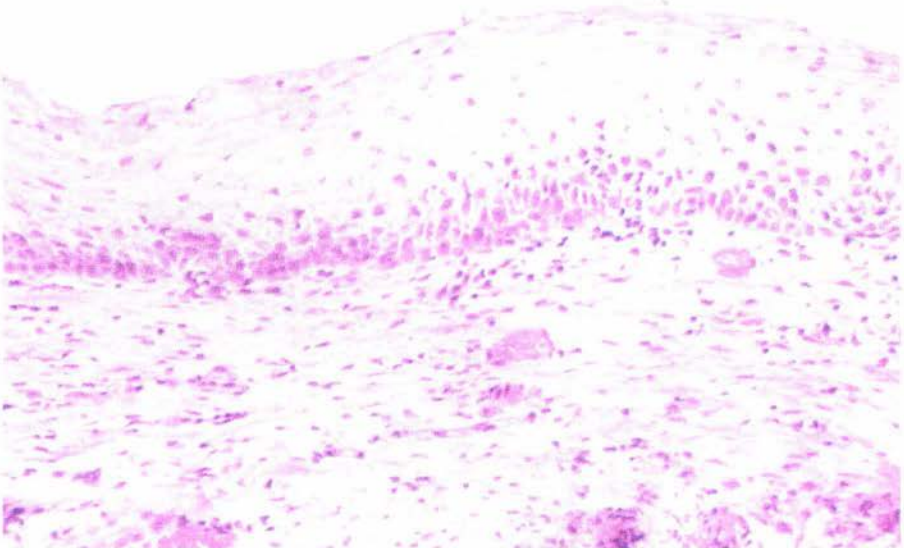


Figura 3. Corte histológico de cérvix teñido con hematoxilina y eosina (H y E) que muestra lesión en el tercio inferior del epitelio que muestra una lesión intra epitelial de bajo grado (condiloma ordinario), biopsia correspondiente a la citología de la figura 1 y 2.

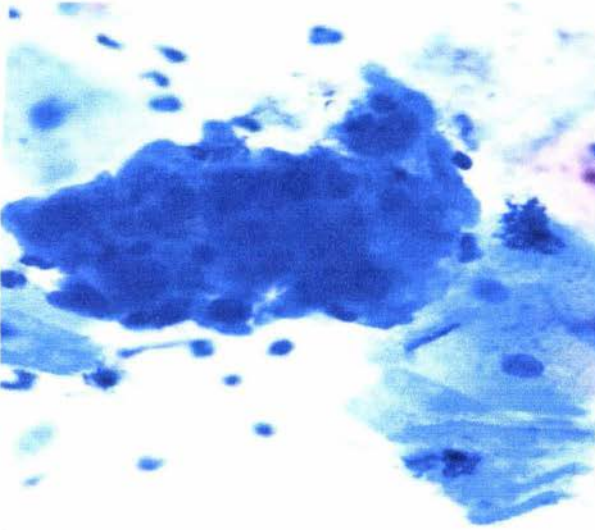


Figura 4 .Frotis Cervico vaginal teñido con Pap . que muestra una lesión intra epitelial de alto grado (NIC II) .

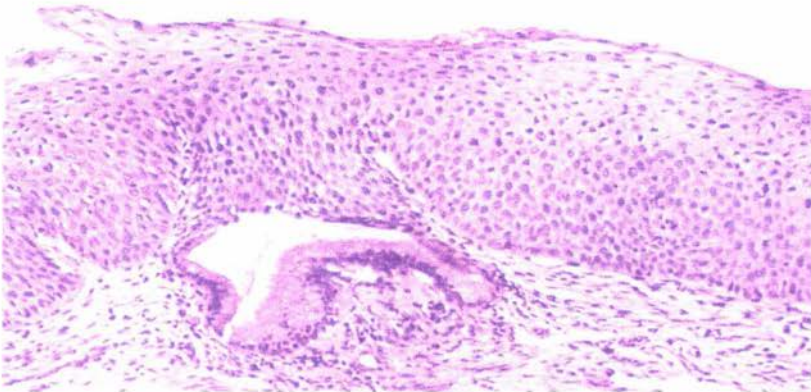


Figura 5 .Corte teñido con H y E, que muestra una lesión que involucra los dos tercios del epitelio y es la biopsia correspondiente a la citología de la figura 4.

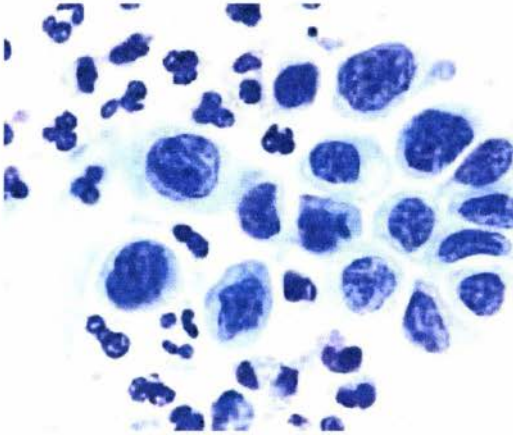


Figura 6. Citología vaginal teñida con Pap. Que muestra una lesión intra epitelial de alto grado (NIC III).

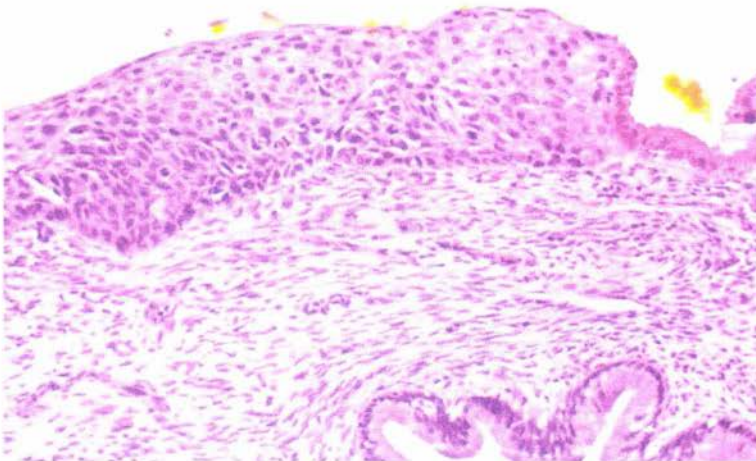


Figura 7. Corte histológico teñido con H y E que muestra una lesión que abarca todo el espesor del epitelio (biopsia que atañe a la citología de la figura 6).

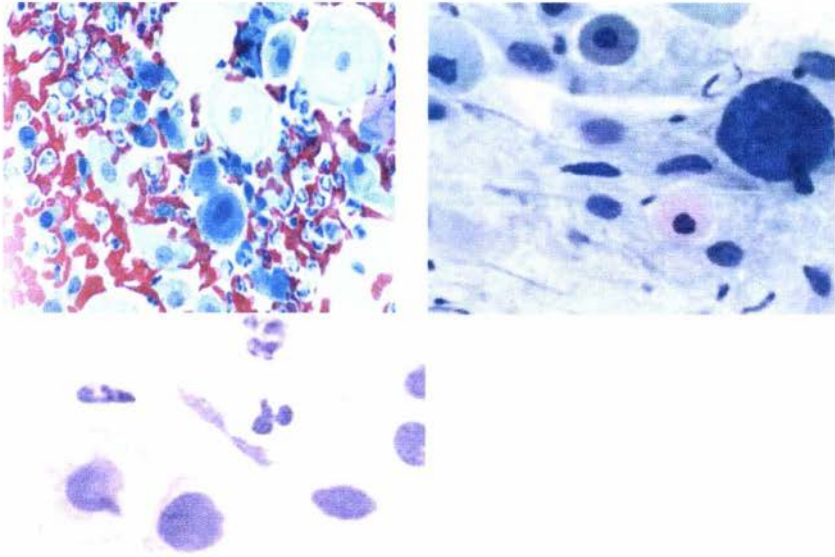


Figura 8 , 9 y 10. Algunas de las razones de discrepancia, en este caso los cambios que genera un epitelio atrófico.

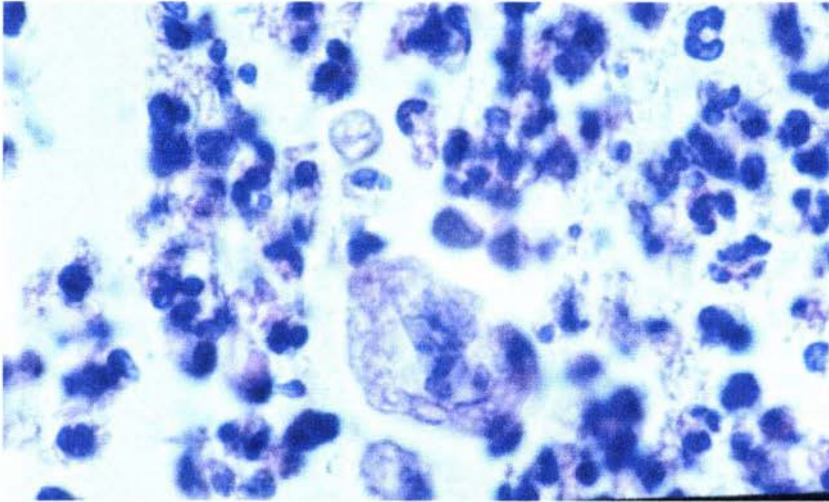


Figura 11. Cambios inflamatorios que muestran células de significado incierto (ASCUS) causa de discrepancia diagnóstica.

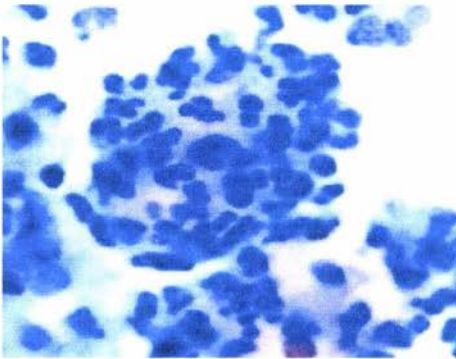


Figura 12. Inflamación intensa donde no era posible una adecuada visualización de la celularidad.

BIBLIOGRAFIA:

1. Pisan P, Parkin DM, Muñoz N, Ferlay J. Cancer and infection: Estimate of the attributable fraction in 1990. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*.
2. Muñoz N Bosch FX, Kaldor JM. Does human papillomavirus cause cervical cancer? The state of the epidemiological evidence. *Br J Cancer* 1988;57:1-5.
3. **Hernandez B. Clínica de displasias. Manual de normas y procedimientos. México, Hospital Regional "1º de Octubre" ISSSTE 2000.**
4. **Nonnenmacher B , Kjaer S, Svare E, Scott J, Gubert N, van den Bruke A. Seroreactivity to HPV 16 virus like particles as a marker for cervical cancer risk in high-risk population. Int J Cancer 1996;68:704-9.**
5. Trejo O. Hurtado H. De la torre F. Atlas de patología cervical. México, **Asociación mexicana de colposcopia y patología cervical**, 1999.
6. Muñoz N, Bosch FX. Current views on the role of human papillomavirus in the genesis of cervical neoplasia. **Papillomavirus Report** 1991;2:57-60.
7. Díaz J, Teresa P La colposcopia detecta lesiones epiteliales subclínicas del VPH. Boletín fibolona, Sep. 1999, **Sección Ginecología, Instituto Valenciano de Oncología**.
8. Giusepe de Palo. **Colposcopia y patología del tracto genital inferior**. Editorial Panamericana 1994; 41-76.
9. Maisanava J, Muniesa J, Amalia P. Citología exfoliativa cervicovaginal (método de papanicolaou). Boletín oncológico del hospital Obispo polanco de Teruel 1998;8:1-8.
10. **Norma Oficial Mexicana NOM-104-SSA2-1994 para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer del cuello del útero. Diario Oficial de la federación, viernes 6 de marzo de 1998, México.**
11. **Reagan J.W,y Homonic MJ. The cellular pathology in carcinoma insitu : A cytohistopathological correlation . Cancer 1956:8:385-402.**
12. Scully R:E Bonfiglio T.Kurman R,j silverberg S.Y Wilkinsosn,EJ Histological typing of genital tract tumours. International histological Classification of tumours World Health Organization, Springer verlong New york 1994 2ª ed.
13. Richart RM. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. **Clin.Obstet. Gynecol.**1967.10 748-784.
14. Reagan JW ,Seidemann I L , Saracusa Y :Cellular morphology of carcinoma insitu and dysplasia or atypical hyperplasia of uterine cervix. **Cancer** 1953:6.224-235.
15. Poulsen HE , Taylor , Sobin L Histological typing of genital tract tumours. **International histological Classification of tumours** No 13 genova World Health Organization.1977.
16. Garcia Aceves, Sara Judit. **"Sistema Bethesda": Nueva nomenclatura en el informe de la citología cervicovaginal"** . boletín de Epidemiología del cáncer cervicouterino en el Instituto Mexicano del Seguro Social , 1998 (VI) 3:1-4
17. Solomon D., Davey A : "The 2001 Bethesda System, Terminology for reporting results of cervical cytology", *JAMA*, April 245, 2002, Vol 287, No 16 pp.2114-2119

18. Koss LG, The Papanicolaou test for cervical cancer detection A triumph and a tragedy. JAMA 1989;261, pp 737-743.
19. Koss LG. An eye on malpractice: **Risk and consequences of screening and reporting cervical smears** Acta Cytologica 1998; 42, 127-130.
20. Koss LG: **Cytology accuracy of diagnosis**. CANCER 1989,64. 249-252.
21. Escandón R, Romero G. Epidemiología del cáncer cervicouterino en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Sal Púb Méx 1992, 34: 607-614.
22. *Memorias del Segundo curso de **GINECOPATOLOGIA realizado en el HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS** agosto 2003.
23. Bonfiglio, Thomas, gynecologic cytopathology, 1997 lippincot pp- 4
24. Yeohnm GPS Chan H **Accuracy of Papanicolaou smear predictions: cytohistological correlation of 283 cases**.HKMJ Vol. 3 No 4 December 1997, .373-376.
25. Gilchrt S., Modock G, **Cervix sceening program bacak up record system for pap smer and biopseies**. Statical report, Australia 1999
26. Thamboo TP, Salto-Tellez F: **Cervical Cytology: An Audit in Singapore Teaching Hospital**,Signapure Med J, 2003, Vol 44(5) : 256-260
27. Adina C, Julios C, **Cervical Biopsy/cytology correlation data can be collected prospectively and shared clinically**, Diagnostic Cytopathology, Vol 26, No 1,2002,26. 49-52.
28. Tríz DM, Weeks JA , **Etiologies for non-correlation cervical cytologies and biopsies: A** J Clin Pathol 1995;103, 594-597.