



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO "DR. ERNESTO RAMOS BOURS"

**"EXPERIENCIA EN LESIÓN INTRAEPITELIAL DE CÉRVIX UTERINO EN EL
HOSPITAL INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA".**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA
PATOLÓGICA

PRESENTA

DRA. VANESA PERALTA VELÁZQUEZ

ASESOR

DR. GUILLERMO LÓPEZ CERVANTES



HERMOSILLO, SONORA

AGOSTO DE 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
"Dr. Ernesto Ramos Bours"
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA
AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Francisco René Pesquería Fontes
Director General

Dra. Carmen A. Zamudio Reyes
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación

Dr. Roberto de León Caballero
Jefe del servicio de Anatomía Patológica

Dr. Minor Raúl Cordero Bautista
Profesor titular del curso de Anatomía Patológica

Dr. Guillermo López Cervantes
**Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del
Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora
Asesor de Tesis**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
“Dr. Ernesto Ramos Bours”
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA
AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dra. Vanesa Peralta Velázquez
Residente de Anatomía Patológica

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por estar en todo momento apoyándome a lo largo de mi vida, en cada momento de adversidad que se me ha presentado y en cada momento de alegría que hemos disfrutado juntos; por respetar mis decisiones fueran buenas o malas y por estar sin estar, a pesar de las distancias.

A mis maestros, por trazar el camino de la enseñanza y darme una educación integral, por todos los gratos momentos en el hospital, las charlas de ánimo y mostrarme apoyo en cada situación de desaliento, se los agradezco infinitamente.

A mis compañeros residentes, por ser mi segunda familia, por tantos momentos de alegría, por ser mi apoyo, mis guías y ahora mis amigos. Gracias por todo.

A las secretarias, técnicas de histología y técnicos de autopsia, tanto del Hospital General y del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora; por su gran ayuda en cada momento de mi carrera y por todas esas pláticas que hacen el trabajo cotidiano más placentero. ¡Muchas gracias!.

A mis amigos de toda la vida, que siempre han estado para mí, que siempre me han comprendido y apoyado en todo lo que me he propuesto.

Y finalmente a mi asesor, el hombre que cuenta la historia detrás de la laminilla, le agradezco todo lo que me ha enseñado, el gran apoyo que me ha demostrado y más que todo, quien me enseñó a aprender y entender el significado de esta especialidad. ¡Muchas gracias!.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	
1.1 Embriología.....	2
1.2 Descripción anatómica e histológica.....	2
1.3 Lesiones intraepiteliales y su clasificación en citológica e histológica.....	4
1.4 Criterios diagnósticos morfológicos	9
1.5 Correlación citohistológica	10
CAPÍTULO II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
2.1 Justificación	11
2.2 Objetivos	11
2.2.1 General	11
2.2.2 Secundario	11
CAPITULO III: MATERIAL Y MÉTODOS	
3.1 Diseño del estudio.....	12
3.2 Universo a estudiar	12
3.3 Criterio de inclusión	12
3.4 Criterios de exclusión.....	12
3.5 Criterios de eliminación.....	12
3.6 Descripción general del estudio	12
3.7 Análisis estadístico	13
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	
4.1 Número de casos con concordancia citohistopatológica.....	13
4.2 Número de casos con discordancia citohistopatológica	15
4.3 Discusión de los casos con discordancia.....	16
4.4 Seguimiento de las pacientes	18
CAPITULO V: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1 Discusión	19
5.2 Conclusiones	25
5.3 Recomendaciones.....	25
BIBLIOGRAFÍA	27

Introducción

El cáncer cervicouterino (CACU) es la segunda causa de muerte en la población femenina a nivel mundial, tanto en países desarrollados como subdesarrollados, en nuestro país la tasa de mortalidad es de 16.20 y en el Estado de Sonora es de 14.67, en el 2002. Se considera como la principal causa de muerte en mujer en edad reproductiva con una media de 35 años.

La citología cervicovaginal es el método de pesquisa para la detección oportuna del CACU, detectando lesiones intraepiteliales y carcinoma del cérvix uterino; y sigue siendo de utilidad, porque es el método más barato y de mayor difusión epidemiológica, capaz de detectar lesiones precursoras de cáncer en etapas tempranas.

La correlación citohistológica es el método más confiable para evaluar el desempeño de un programa de detección oportuna de cáncer de cérvix. . La calidad en la interpretación de la citología debe de corroborarse por estudio histológico tomado como biopsia o conización como el estándar de oro. Por lo tanto, se debe de contar con un sistema de calidad en los programas de detección temprana de cáncer de cérvix en las instituciones promotoras de salud en forma constante.

En la literatura mundial se encuentran diferentes estudios realizando con este enfoque, pero hay escasa investigación acerca de las causas de las discrepancias y el impacto de las mismas en las pacientes. Es por ello, que el presente estudio se encamina a encontrar las causas de estas discrepancias y encontrar el impacto en el seguimiento de las pacientes en las cuales se encontraron.

CAPITULO I.- MARCO TEORICO

1.1 Embriología

El tracto genital femenino se origina de las células germinales primordiales en la pared de saco vitelino en la cuarta semana de gestación, hacia la quinta y sexta semanas estas emigran a la cresta urogenital y es aquí donde se produce una proliferación del epitelio mesodérmico de la cresta urogenital produciendo así el epitelio y el estroma de la gónada. Las células germinales en división de origen endodérmico se incorporan a estas células epiteliales en proliferación para formar el ovario. Otro componente primordial es el conducto mülleriano o paramesonefricos laterales, que se forman aproximadamente en la sexta semana, estos crecen progresivamente en dirección caudal para penetrar en la pelvis donde se deslizan medialmente para fusionarse con el seno urogenital en el tubérculo mülleriano (figura 1). En una segunda fase de desarrollo el seno urogenital se convierte en el vestíbulo de los genitales externos, las porciones no fusionadas de los conductos müllerianos maduran y forman las trompas de Falopio, y la porción caudal fusionada se desarrolla el útero y el tercio superior de la vagina; mientras que el seno urogenital forma la porción inferior y el vestíbulo^(1,2,3,4).

El epitelio de la vagina, cuello uterino y tracto urinario se forma por inducción de las células basales a partir del estroma subyacente que sufre una diferenciación escamosa y urotelial. Una porción de estas células permanece sin cometido formando las células de reserva del cuello uterino; las cuales son capaces de diferenciarse en células escamosas y cilíndricas.^(1,2,3)

1.2 Descripción anatómica e histológica

El útero (que significa matriz en latín) de una mujer no embarazada es un órgano muscular hueco de paredes gruesas y forma piriforme, situado entre la vejiga y el recto. Sus dimensiones son de 7 a 8 cm de longitud, 5 a 7 cm de ancho

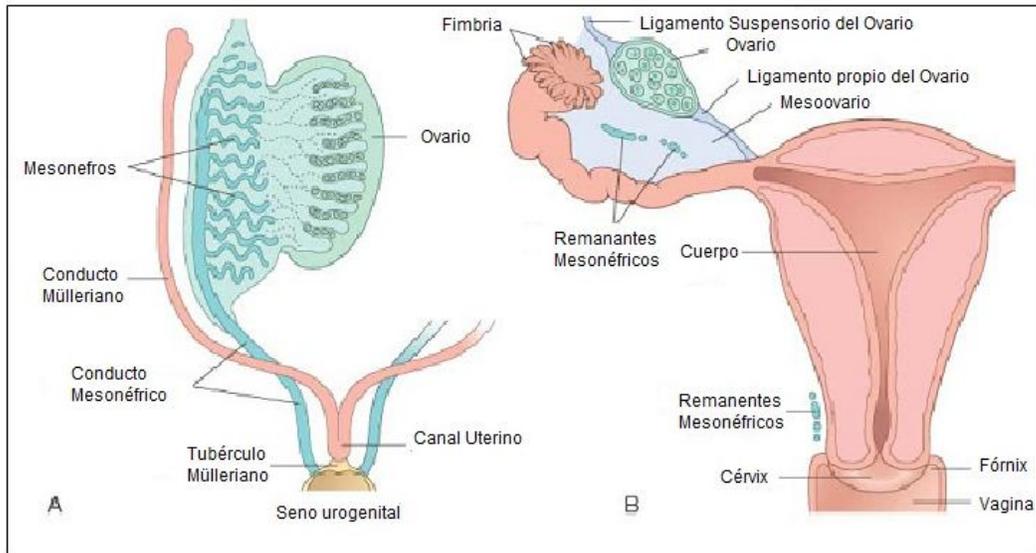


Figura 1.- Esquema del desarrollo embriológico de los órganos genitales femeninos. Tomado de Patología Básica de Robbins. 7° edición.

y 2 a 3 cm de espesor. Normalmente se proyecta en dirección superior anterior sobre la vejiga urinaria. Este órgano, se compone de dos partes fundamentales: 1) los dos tercios superiores que se conocen como cuerpo uterino y 2) el tercio inferior que es el cérvix o cuello uterino.⁽⁵⁾

El cuello uterino a su vez se subdivide en porción vaginal o ectocervical y en la porción endocervical (figura 2a y b). El ectocervix es la porción que se observa a simple vista en la exploración vaginal y se halla cubierta de epitelio escamoso estratificado no queratinizado continuo a la cúpula vaginal. El epitelio escamoso converge centralmente en un pequeño orificio denominado orificio externo; inmediatamente este se continúa con el canal endocervical o endocervix que está revestido por epitelio columnar mucosecretor que se invagina en el estroma subyacente para producir criptas o glándulas endocervicales, el punto en que coinciden los epitelios escamoso y columnar se le denomina: unión escamocolumnar. Esta unión tiene una posición anatómica variable, la microanatomía de esta región está dada por la progresiva diferenciación de las células basales o de reserva lo que da lugar a la migración en sentido craneal de la unión escamocolumnar. La porción del epitelio columnar que se ve reemplazado por el epitelio escamoso se le denomina: zona de transformación. Siendo esta zona de transformación incluida la unión escamocolumnar donde se desarrollan las lesiones precancerosas y los carcinomas escamosos^(1,2,3,4).

El epitelio estratificado plano del ectocervix se divide en cuatro capas: basal, suprabasal, intermedia y superficial. El conocimiento de la estructura histológica normal del epitelio estratificado es de gran importancia para la estadificación de las lesiones precursoras del carcinoma cervical.

1.3 Lesiones intraepiteliales y su clasificación en citología e histología

El epitelio escamoso del cérvix uterino presenta lesiones precancerosas que se denominan lesiones intraepiteliales, este concepto es de importancia histológica, ya que representan las etapas evolutivas previas al carcinoma epidermoide invasor. Este hallazgo fue inicialmente observado en áreas cercanas

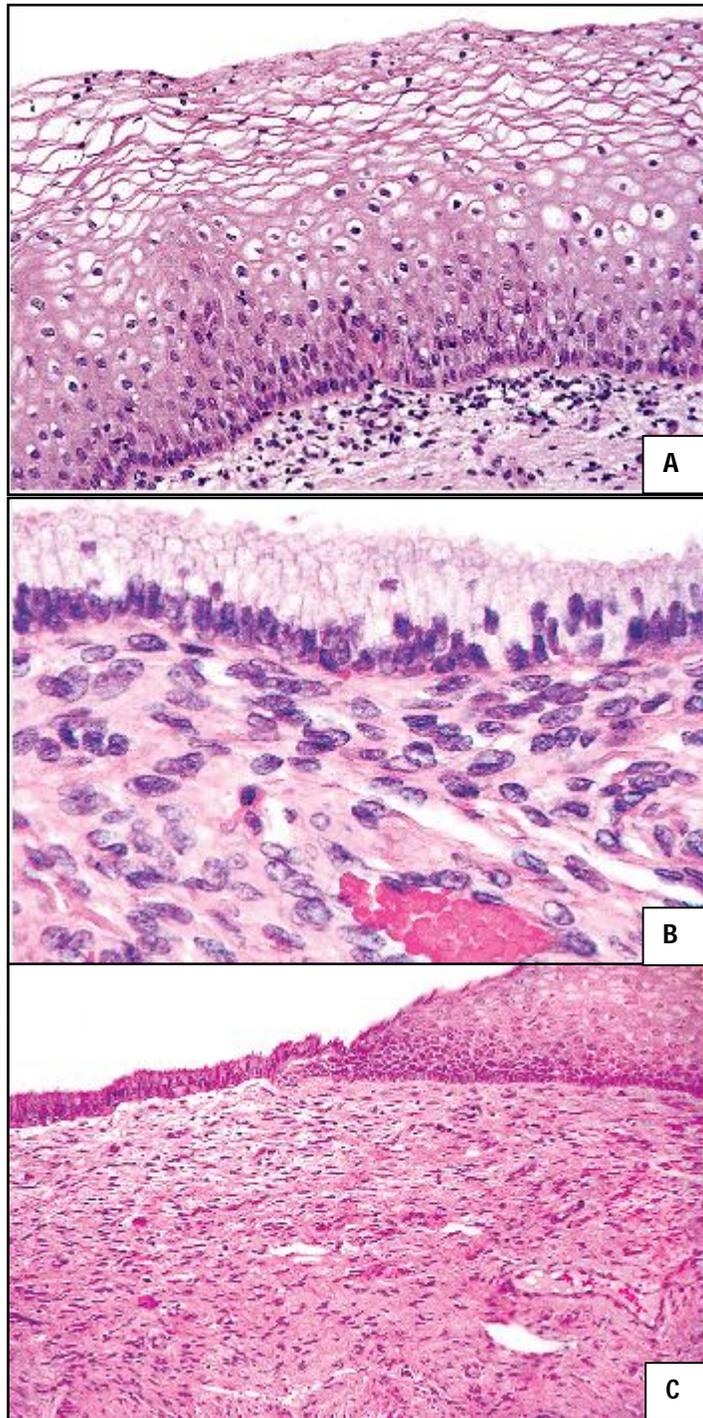


Figura 2: Histología del cérvix uterino. En la imagen A se observa el epitelio plano estratificado del exocervix, en B el epitelio columnar del endocervix y en el C la unión escamocolumnar. Tomado de Histología para Patólogos de Mills, 3° edición.

de todos los carcinomas epidermoides cervicales. En estas lesiones el epitelio escamoso presenta alteración citológica como: pérdida del patrón de estratificación aumento del índice núcleo citoplasma, alteración en el número y tamaño celular además de gran actividad mitótica. Las características citológicas observadas son típicas de las células tumorales malignas y suelen asociarse con datos de comportamiento invasivo, una particularidad en el cérvix, es de que los cambios citológicos malignos pueden estar presentes durante años antes, de que el epitelio anormal empiece a invadir el estroma subyacente. ⁽⁵⁾

Las lesiones precancerosas cervicales se han clasificado de varias formas con el paso de los años, como el de displasia / carcinoma in situ, con la displasia leve en el extremo menos grave, en la parte medial la displasia moderada y severa; y carcinoma in situ en el extremo más grave. La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es otra clasificación que fue utilizada cuando se reconoció que la displasia es una neoplasia que involucra exclusivamente al epitelio y se le confirió gravedad de desarrollo a lo maligno.; denominando al NIC I para la displasia leve, NIC II para la displasia moderada y NIC III para la displasia severa ⁽⁶⁾. Al paso del tiempo y la verificación del desarrollo biológico de estas neoplasias intraepiteliales, se observó que NIC II, NIC III y carcinoma in situ mostraban similitud en el comportamiento biológico de la evolución y por lo tanto la clasificación se redujo a dos lesiones, de bajo y alto grado siendo para esta última NIC II, NIC III y carcinoma in-situ (figura 3). La cual es de utilidad para los procesos terapéuticos quirúrgicos.

Por otro lado la nomenclatura en citología, se realizó un sistema estandarizado de reporte citopatológico el cual lo designó la junta interdisciplinaria de Bethesda, iniciado en 1988 cuyas reuniones periódicas han definido argumentos para designar a las lesiones precancerosas; en la actualidad divide las lesiones premalignas en lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) y de alto grado (LIEAG). En las LIEBG se incluyen las infecciones por virus de papiloma humano (VPH) y las LIEAG se incluyen la displasia moderada (NIC II)

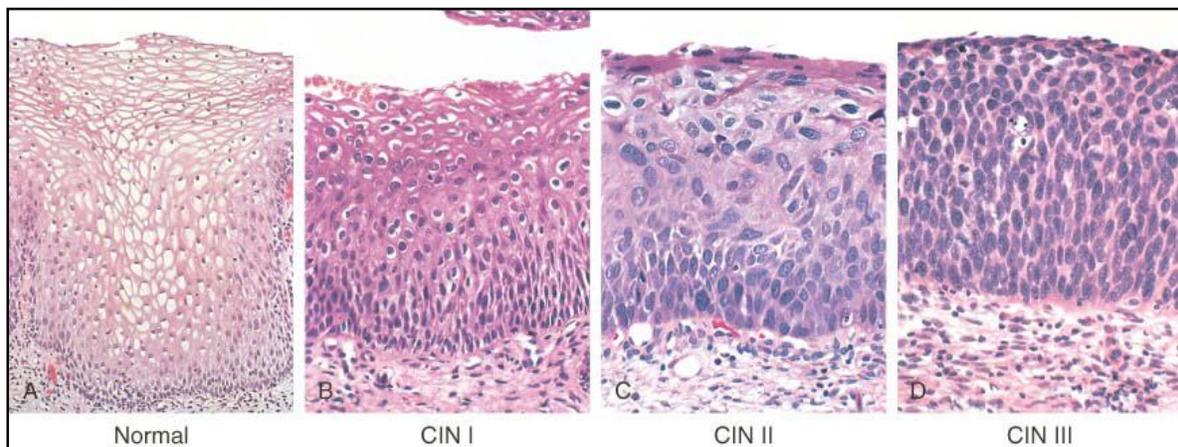


Figura 3: Clasificación de las lesiones intraepiteliales del cérvix uterino.
Tomado de Patología Básica de Robbins. 7° edición.

y displasia severa o carcinoma in situ (NIC III). Estas reuniones han sido de gran utilidad para unificar criterios en los diagnósticos y disminuyendo las diferencias o discordancias diagnósticas entre el citopatólogo y el patólogo.

El virus del papiloma humano (VPH) es el agente etiológico de la mayoría de las lesiones pre malignas del cuello uterino en cualquiera grado de gravedad. El virus se ha demostrado en citología e histología por marcador biológico a través de células infectadas y conocidos como coilocitos y por técnicas de biología molecular. En las lesiones de alto grado es común que no se observen coilocíticos, pero con los métodos por inmunohistoquímica, por detección por el procedimiento de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) u otro método que identifique el genoma viral dan positividad; lo cual indica la determinación de un diagnóstico etiológico más no morfológico. Por lo tanto, el elemento más importante para la decisión diagnóstica es el grado de la lesión, independientemente de la detección del virus.

La norma oficial mexicana (NOM-014-SSA2-1994) estableció un acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) para denominar a las lesiones premalignas cervicales como displasias o NIC y en el 2007 se incluyó la nomenclatura Bethesda. Convirtiéndola una nomenclatura por grados, simplificando de la siguiente manera:

- 1) Lesión intraepitelial escamosas de bajo grado
 - a) Infección por VPH
 - b) Displasia leve o NIC I
- 2) Lesión intraepitelial escamosa de alto grado
 - a) Displasia moderada o NIC II
 - b) Displasia severa o NIC III
 - c) Carcinoma epidermoide in situ

1.4 Criterios diagnósticos morfológicos

En el caso de la citología cervical se considera a la alteración nuclear como el cambio más representativo para clasificar las lesiones intraepiteliales (tabla 1), siendo la combinación de estos confiables para la correcta interpretación citológica de las muestras.

El diagnóstico histológico de estas lesiones consiste en una serie de alteraciones generales que presentan las células premalignas, las cuales se pueden clasificar como criterios mayores y menores (tabla 2), con la sola aparición de uno de los criterios mayores es suficiente para definirla como lesión intraepitelial.

Tabla 1.- Alteraciones generales en la citología cervical.

Alteraciones nucleares

Macronucleosis

Hendiduras o lobulaciones

Contorno angulado

Irregularidad del contorno nuclear

Hipercromatismo

Gránulos gruesos de cromatina

Engrosamiento de la membrana nuclear

Anisonucleosis

Heterocromasia

Alteraciones citoplasmáticas

Halos perinucleares

Tomado de: de la Torre R.F. Lesión premaligna escamosa del cuello uterino, un enfoque actualizado. Patología 2008; 46 (4): 332-42.

Tabla 2.- Criterios mayores y menores de las lesiones intraepiteliales del cuello uterino

Criterios mayores	Criterios menores
Anisonucleosis	Mitosis por arriba del estrato basal
Pleomorfismo nuclear	Mitosis anormales
Heterocromasia	Proliferación de células basales
	Acantosis
	Papilomatosis
	Paraqueratosis

Tomado de: de la Torre R.F. Lesión premaligna escamosa del cuello uterino, un enfoque actualizado. Patología 2008; 46 (4): 332-42.

1.5 Correlación citohistológica

En diversos estudios esta demostrado que la citología cervicovaginal convencional es el mejor método de detección oportuna de las lesiones intraepiteliales, a pesar de su baja sensibilidad y especificidad; siendo los resultados en porcentaje muy variables en la literatura mundial. Es por este motivo que algunos autores recomiendan realizar controles de calidad en la interpretación de la citología, siendo la correlación citohistológica el más recomendado. Esto consiste en la revisión de la citología y la muestra histológica (biopsia o cono) que se obtengan en un tiempo no mayor a 100 días y clasificarlas en grados según los criterios de la OMS, en las lesiones de alto grado (displasia moderada y severa) y lesiones de bajo grado (displasia leve) ^(7,8,9).

En el estudio presentado por Sotelo y cols en el 2008 en el Instituto Nacional de Cancerología en México, reporta durante el 2006 una concordancia de 80.14% y discordancia de 14.06% con una sensibilidad de 89% y especificidad del 19.06% ⁽⁷⁾. Otros autores como Rasbridge obtuvieron discrepancias en un 18.8%, Jones y cols del 16.5% y Joste y cols del 11%. ⁽¹⁰⁻¹²⁾ En ninguno de

estos estudios se presenta el impacto que estas discrepancias tuvieron sobre el manejo y seguimiento de las pacientes.

CAPITULO II: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el porcentaje de discrepancia en la correlación cito histológica de lesión intraepiteliales de cérvix en el Hospital de la Mujer del Estado de Sonora y cuáles son las causas de estas y el impacto de ellas en el manejo de las pacientes?

2.1 Justificación

El cáncer cervicouterino es una de las principales causas de muerte de entre la población femenina del país. Se tiene documentado que la correlación cito histológica de las lesiones intraepiteliales de cérvix uterino es un método de control de calidad para los laboratorios de patología. La importancia de saber cuál es el porcentaje de discrepancias que se tiene, las posibles causas de éstas y así como el impacto que este tiene sobre el manejo y seguimiento de las pacientes, es relevante para disminuir los sesgos que se dan ante esta patología. Identificando las fallas técnicas que se pueden tener, para mejorar la calidad del laboratorio de patología.

2.2 Objetivos

2.2.1 General

Establecer la relación cito histológica de las lesiones de intraepiteliales de cérvix, obteniendo el porcentaje de concordancia y en los casos de discrepancias encontrar sus posibles causas y el impacto que estas tienen en las pacientes.

2.2.2 Secundario

Se recomendará al servicio de patología del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora (HIMES) un protocolo de calidad para la citología y pieza histológica de las pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de cérvix.

CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Diseño del estudio

Retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

3.2 Universo a estudiar

Se revisaron los reportes de citologías entre enero del 2005 y diciembre del 2009, con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo y alto grado, los cuales cuentan con estudio histológico posterior.

3.3 Criterios de inclusión

Citologías con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo y alto grado con estudio histológico posterior, recibidas en el periodo antes mencionado

3.4 Criterios de exclusión

Las muestras con diagnóstico de lesión intraepitelial que no contaron con estudio histológico posterior o que no se encontró material disponible dentro de la institución.

3.5 Criterios de eliminación

Biopsias y conos de cérvix cuya tinción fue inadecuada para la interpretación.

3.6 Descripción general del estudio

- a) Se revisaron los registros de las citologías del Servicio de Patología del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora, encontrando las citologías con diagnóstico de lesión intraepitelial del cérvix las cuales contaron con estudio posterior histológico.
- b) Se realizó el estudio estadístico porcentual de los diagnósticos citológicos e histológicos estableciendo una correlación citohistológica.
- c) Se obtuvieron las laminillas de los casos con discrepancias diagnósticas.
- d) Se revisaron las laminillas y se examinaron los casos por parte de investigador y asesor.

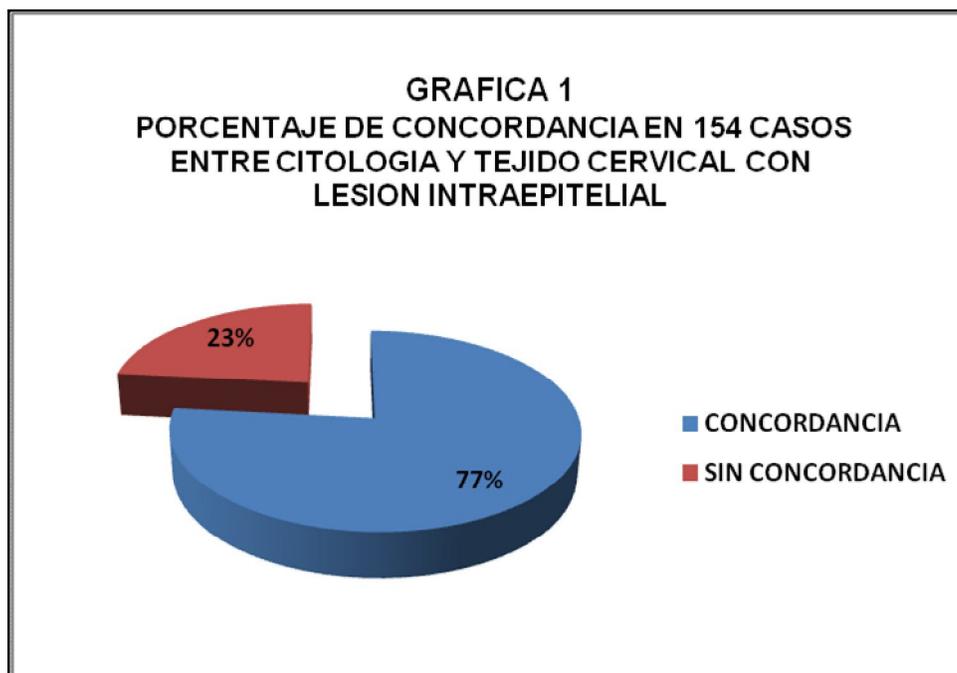
- e) Se realizó un análisis de cada uno de los casos para establecer las posibles causas de estas discrepancias y llegar a un diagnóstico.
- f) Se indagó en el expediente clínico de cada uno de los casos, se verificó el seguimiento e impacto de los diagnósticos con discrepancias analizados.

3.7 Análisis estadístico

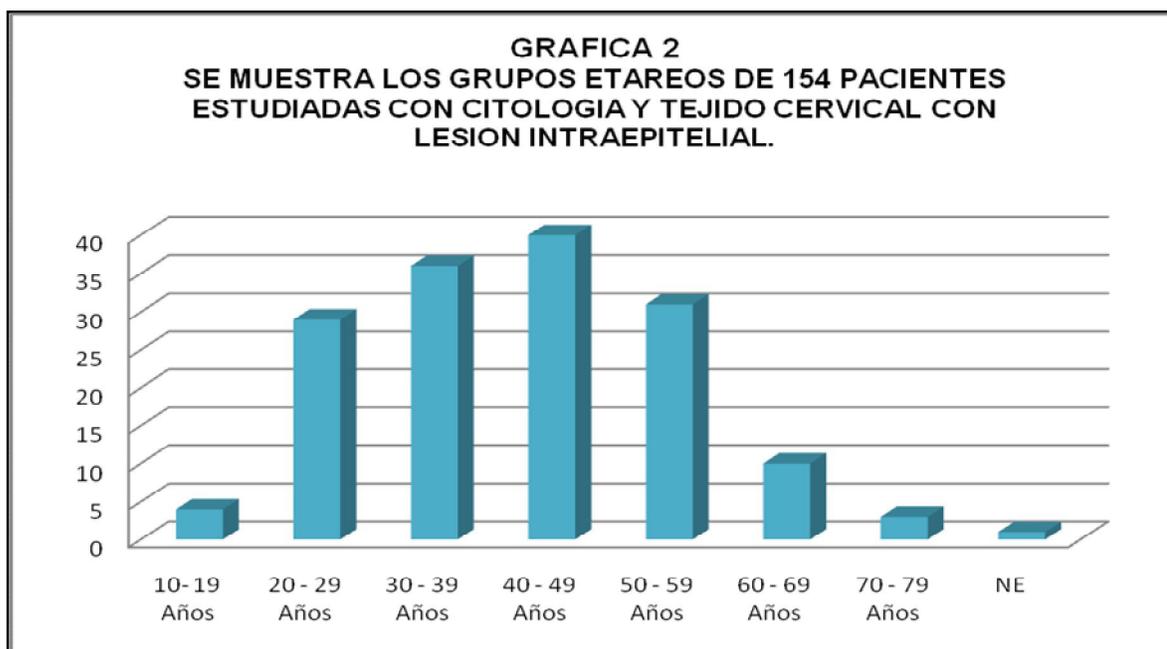
Se vaciaron los casos con citología con diagnóstico de LIE en hojas de cálculo Excel para su análisis porcentual y analizar las variables.

CAPITULO IV: RESULTADOS

Se encontraron 4,826 citologías en el periodo de enero del 2005 a diciembre del 2009 de las cuales 3,701 (76.6%) corresponden a citologías cervicovaginales y un 12.5 % (463) cuentan con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo (displasia leve) y alto (displasia moderada y severa) grado o carcinoma invasor. De los 463 casos de lesiones intraepiteliales 154 (33.6%) cuenta con estudio histopatológico (biopsia o cono), encontrando concordancia diagnóstica en el 76.6 % de los casos (118) y discordancia en el 23.37% (36), (gráfica 1).

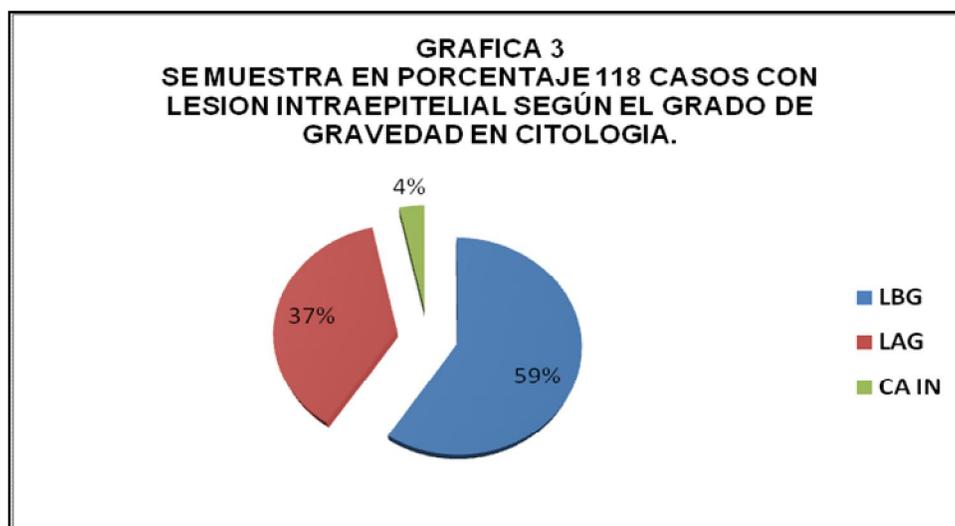


Las edades de las pacientes estudiadas oscila entre los 17 y 79 años, con un promedio de 42 años, en el mayor número de casos fue mujeres perimenopáusicas y menopáusicas. (Gráfica 2)



4.1 Número de casos con concordancia citohistopatológica.

De los casos 118 casos con concordancia se encontraron que 70 casos corresponden a lesiones de bajo grado, 44 de lesiones de alto grado y 4 de carcinoma invasor (gráfica 3).



4.2 Número de casos con discordancia citohistopatológica.

En tanto los 36 casos con discordancia, se eliminaron 3 de los cuales no se encontró las laminillas para realizar el análisis de las mismas, por lo tanto se consideraron 33 casos, los cuales se ordenan de forma cronológica con los diagnósticos citológicos e histológicos respectivamente. (Tabla 3).

Tabla 3: 33 Casos con discordancia diagnóstica,

N°	CITOLÓGICO	DIAGNÓSTICO	QUIRÚRGICO	DIAGNÓSTICO
1	C-05-22	ADENOCARCINOMA DE CERVIX INSITU	Q-05-1381	CONO DE CERVIX CON HIPERPLASIA ENDOCERVICAL
2	C-05-113	LESION DE ALTO GRADO	Q-05-552	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA LEVE
3	C-05-789	DISPLASIA LEVE CERVICITIS MOEE	Q-05-1409	BIOPSIA DE CERVIX DISPLASIA SEVERA
4	C-05-844	CARCINOMA INSITU MEE	Q-05-1812	BIOPSIA DE CERIX CON DISPLASIA LEVE
5	C-05-859	DISPLASIA MODERADA	Q-05-1755	BIOPSIA DE CERIX CON DISPLASIA LEVE
6	C-05-989	DISPLASIA SEVERA CERVICITIS MEE	Q-05-1942	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA LEVE
7	C-05-1074	DISPLASIA LEVE CERVICITIS MEE	Q-05-1999	BIOPSIA DE CERVIX CON INFLAMACIÓN CRÓNICA
8	C-05-1115	DISPLASIA MODERADA CERVICITIS MEE	Q-05-2065	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA LEVE
9	C-06-07	DISPLASIA LEVE BEE	Q-06-1157	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA MODERADA
10	C-06-15	DISPLASIA LEVE BEE	Q-06-206	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA MODERADA
11	C-06-79	DISPLASIA LEVE BEE	Q-06-1327	TEJIDO FIBROSO CON INFLAMACIÓN
12	C-06-352	DISPLASIA LEVE CERVICITIS MOEE	Q-06-1191	CONO DE CERVIX CON DISPLASIA SEVERA .
13	C-06-396	DISPLASIA LEVE BEE	Q-06-828	BIOPSIA DE CERVIX CON LESION INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO
14	C-06-713	DISPLASIA MODERADA IEE	Q-06-1810	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA LEVE
15	C-06-999	DISPLASIA MODERADA	Q-06-1922	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA LEVE
16	C-07-156	CARCINOMA INSITU	Q-07-353	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA LEVE
17	C-07-354	DISPLASIA LEVE	Q-07-666	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA MODERADA
18	C-07-356	LESION DE ALTO GRADO	Q-07-676	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA LEVE

19	C-07-658	CARCINOMA INVASOR	Q-07-1427	BIOPSIA DE CERVIX CON CERVICITIS CRONICA
20	C-07-1107	DISPLASIA LEVE	Q-07-1939	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA MODERADA
21	C-07-1180	DISPLASIA LEVE MOEE	Q-07-2188	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA MODERADA
22	C-07-1230	CARCINOMA IN SITU MEE	Q-07-2200	BIOPSIA DE CERVIX CON ENDOCERVICITIS
23	C-07-1227	DISPLASIA LEVE	Q-07-2156	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA MODERADA
24	C-08-23	CARCINOMA IN SITU	Q-08-174	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA LEVE
25	C-08-44	DISPLASIA LEVE	Q-08-1131	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA MODERADA
26	C-08-345	LESION DE ALTO GRADO	Q-08-859	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA LEVE
27	C-08-423	DISPLASIA MODERADA	Q-08-1069	BIOPSIA DE CERVIX CON CARCINOMA MICROINVASOR
28	C-08-525	DISPLASIA LEVE	Q-08-2140	BIOPSIA DE CERVIX CON CERVICITIS CRONICA
29	C-09-18	CARCINOMA IN SITU	Q-09-335	CONO DE CERVIX CON METAPLASIA ESCAMOSA
30	C-09-83	DISPLASIA LEVE MOEE	Q-09-354	CONO DE CERVIX CON ADENOCARCINOMA BIEN DIFERENCIADO DE ENDOCERVIX
31	C-09-133	CARCINOMA INVASOR MEE	Q-09-569	BIOPSIA DE CERVIX CON ADENOCARCINOMA PAPILAR ENDOCERVICAL
32	C-09-140	LESION DE ALTO GRADO	Q-09-485	CONO CON DISPLASIA LEVE
33	C-09-472	LESION INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO	Q-09-1881	BIOPSIA DE CERVIX CON DISPLASIA LEVE

ABREVIACIONES: BEE: Bajo efecto estrógeno; IEE: Intenso efecto estrógeno, MEE: Mínimo efecto estrógeno y MOEE: Moderado efecto estrógeno.

4.3 Discusión de los casos con discordancia.

De los 33 casos estudiados los diagnósticos citológicos corresponden 16 (45.5%) a LIAG, 14 (42.4%) a LIBG, 3 (9.1%) carcinoma invasor y 1 (3%) Adenocarcinoma cervical; quedando en evidencia que el mayor número de casos con discordancia se encuentra en el rubro de las LIAG. La correlación con el resultado histopatológico se resumen en las tablas 4 y 5.

Tabla 4.- Las 16 citologías diagnosticadas como LIEAG mostraron los siguientes diagnósticos histopatológicos.

DIAGNOSTICO	NUM. CASOS	%
LIEBG	13	81.25
PROCESOS INFLAMATORIOS	1	6.25
METAPLASIA ESCAMOSA	1	6.25
CARCINOMA MICROINVASOR	1	6.25

Tabla 5.- Las 14 citologías diagnosticadas como LIEAG mostraron los siguientes diagnósticos histopatológico.

DIAGNOSTICO	NUM. CASOS	%
LIEAG	10	71.44
PROCESOS INFLAMATORIOS	2	14.28
MATERIAL INADECUADO	1	7.14
ADENOCARCINOMA	1	7.14

Tabla 6: Las 3 citologías diagnosticadas como carcinoma invasor y adenocarcinoma mostraron los siguientes diagnósticos histopatológicos, respectivamente.

DIAGNOSTICO	NUM. CASOS	%
PROCESOS INFLAMATORIOS	1	33.33
ADENOCARCINOMA	1	33.33
HIPERPLASIA ENDOCERVICAL REACTIVA	1	33.33

4.4 Seguimiento de las pacientes.

Fue posible dar seguimiento, ya que hubo el 46 % de las pacientes con histerectomía, el 33 % con citología y el 3% con biopsia cono cervical; no se encontró información clínica posterior en el expediente en el 15 % de los casos.

El impacto de los diagnósticos emitidos por citología repercutió en el manejo en algunas de las pacientes. Citando tres ejemplos:

En el caso donde el resultado de citología fue de adenocarcinoma endocervical, el error fue dado al encontrar células que simulan morfológicamente a células endocervicales en “anillo de sello” y se interpretaron como sugestivas del mismo; al revisar la laminilla el resto de la citología es de características normales excepto las células atípicas mal interpretadas (figura 4). El estudio histológico fue claro en el diagnóstico de hiperplasia de las glándulas endocervicales, entidad de comportamiento benigno. Posteriormente en la útero de la paciente se confirmó ausencia de lesión maligna endocervical.

Otro caso donde citología se diagnóstico de LIAG y biopsia posterior de LIEBG, se realizó histerectomía y se encontró un carcinoma epidermoide in situ del cuello uterino. En este caso, citología funcionó como pesquisa.

Otro caso, el número 30 con citología LIEBG, mostró similitud de pesquisa, pero obviando la biopsia y directamente se realiza cono de cérvix y muestra adenocarcinoma bien diferenciado endocervical, y en el útero el tumor estaba confinado al cuello uterino.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

Durante el período de tiempo estudiado se registraron 3701 citologías cervicovaginales, 12.5% de ellas tienen diagnóstico de LIE de bajo y alto grado, de estas el 33.6% tienen estudio histológico posterior, arrojando un 23.37% con discordancia diagnóstica entre el resultado de citológico y biopsia.

Los resultados encontrados y resumidos en las tablas 4, 5 y 6 muestran la estrecha relación que se tiene del comportamiento vertical de las lesiones precursoras de cáncer en el cérvix uterino, expresándose con un 81.25% en los casos LIEAG y un 71.44% en las LIEBG.

El seguimiento de las pacientes fue posible porque hubo un alto número de casos con histerectomía, posiblemente porque el hospital es de concentración y la propuesta de cirugía en algunos casos, dependió de la decisión de la paciente.

5.1 Discusión

Las neoplasias intraepiteliales del cérvix uterino tiene dos métodos de detección: la citología cervicovaginal y la biopsia del cuello uterino. La forma ideal es que estos dos métodos tengan una concordancia del 100%, pero no es así; una de las razones y la que tiene más peso es que la citología es un método de tamizaje y no un método diagnóstico en sí, el cual sacrifica especificidad para obtener una mayor sensibilidad. Aunque la biopsia que es considerada el estándar de oro, también está sujeta a errores de muestreo y de interpretación⁽¹³⁾.

En 1992, Tabbara y cols consideraron que la limitación que se observa en la correlación citohistológica es debida a ausencia de criterios citológicos para distinguir las lesiones intraepiteliales, a pesar de la existencia del sistema Bethesda desde 1998⁽¹⁴⁾. En nuestro material estudiado no fue la excepción. La observación de citologías por parte de técnicos en citología, en México, varía mucho con los patólogos que ven citologías, y esta dimensión no ha sido propuesta como estudio de discordancia. La SSA, tiene una normatividad y son evaluadas constantemente las unidades concentradoras de papanicolaous de los diferentes centros de salud, y de ahí enviados a la clínicas de las displasias, para posteriormente de ser necesario utilizar al hospital de tercer nivel, como lo es nuestro hospital. Muchas pacientes no siguieron la "normatividad" correspondiente y acudieron directamente a nuestro hospital. Por ello en un buen porcentaje de casos se realizó histerectomía.

En el estudio de Jones y cols⁽¹¹⁾, demuestran el análisis estadístico de 22 439 correlaciones citohistológicas cervicales encontrando una sensibilidad de 84% y especificidad del 64.8%, y la mayor causas de las discrepancias son debidas a mal muestreo de la citología y de la histología. En tanto que el estudio de Clary y cols encontraron que las causas de las discrepancias ginecológicas en citología.

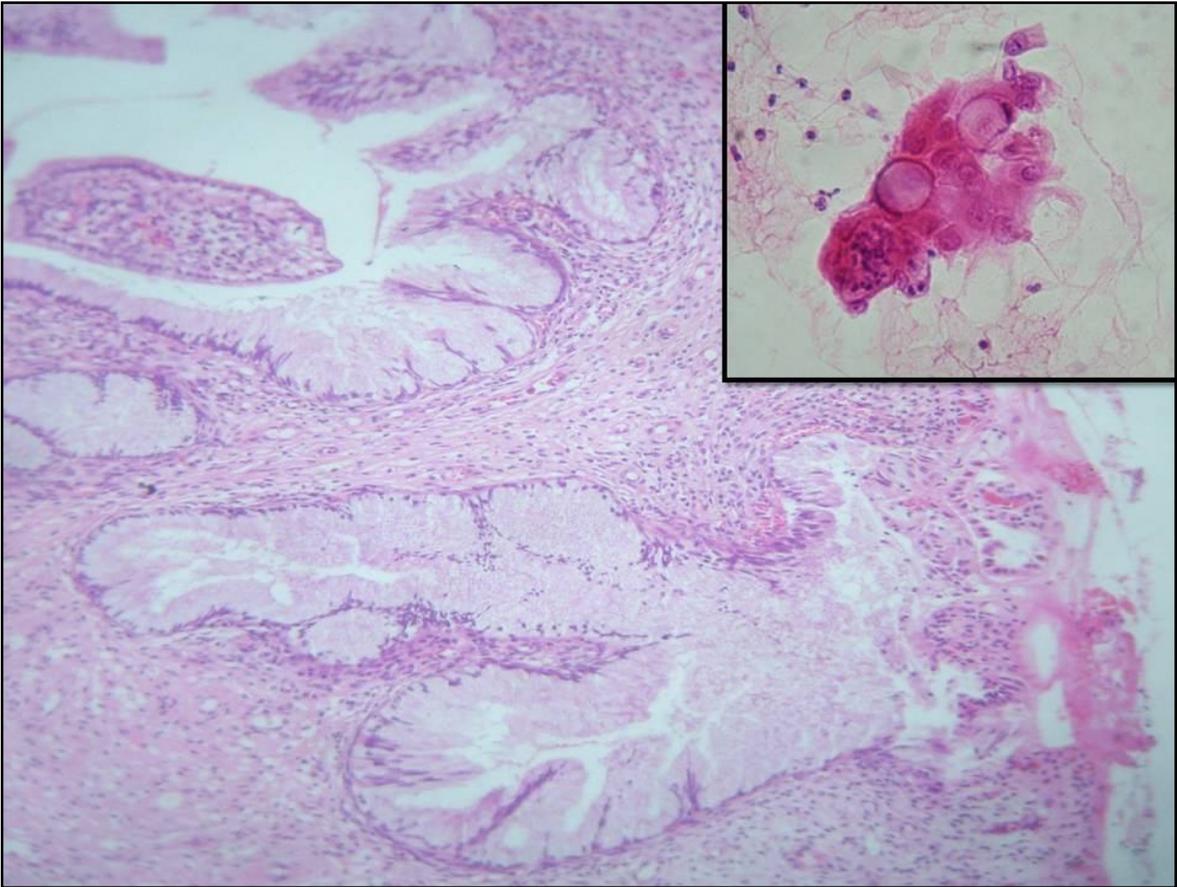


Figura 4: Se muestra en recuadro superior citología que muestra un artefacto que simula un células adenocarcinoma y en la fotografía histológica muestra una hiperplasia glandular de tipo lobular (HE, 40X)

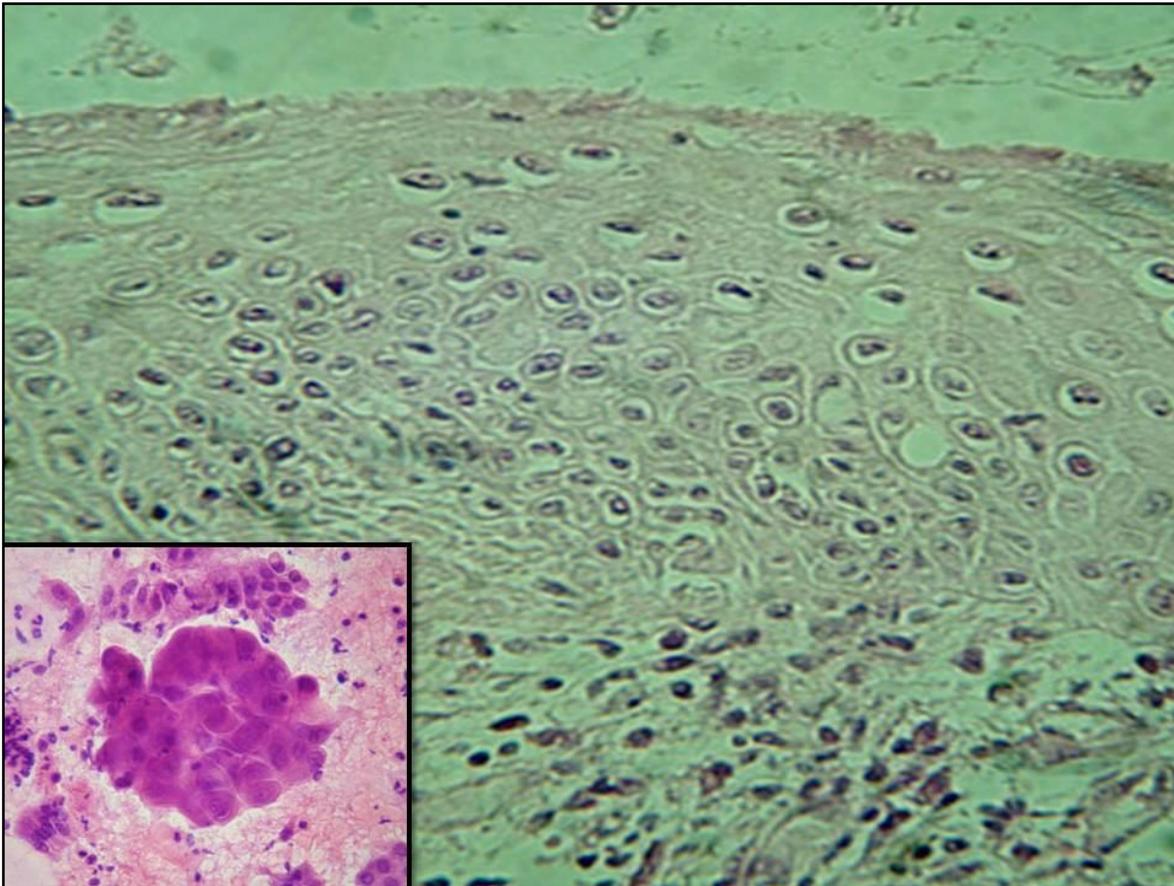


Figura 5: En el recuadro inferior se muestra citología con imagen de lesión de alto grado y en la imagen histológica se observa una lesión de bajo grado (HE, 40X),

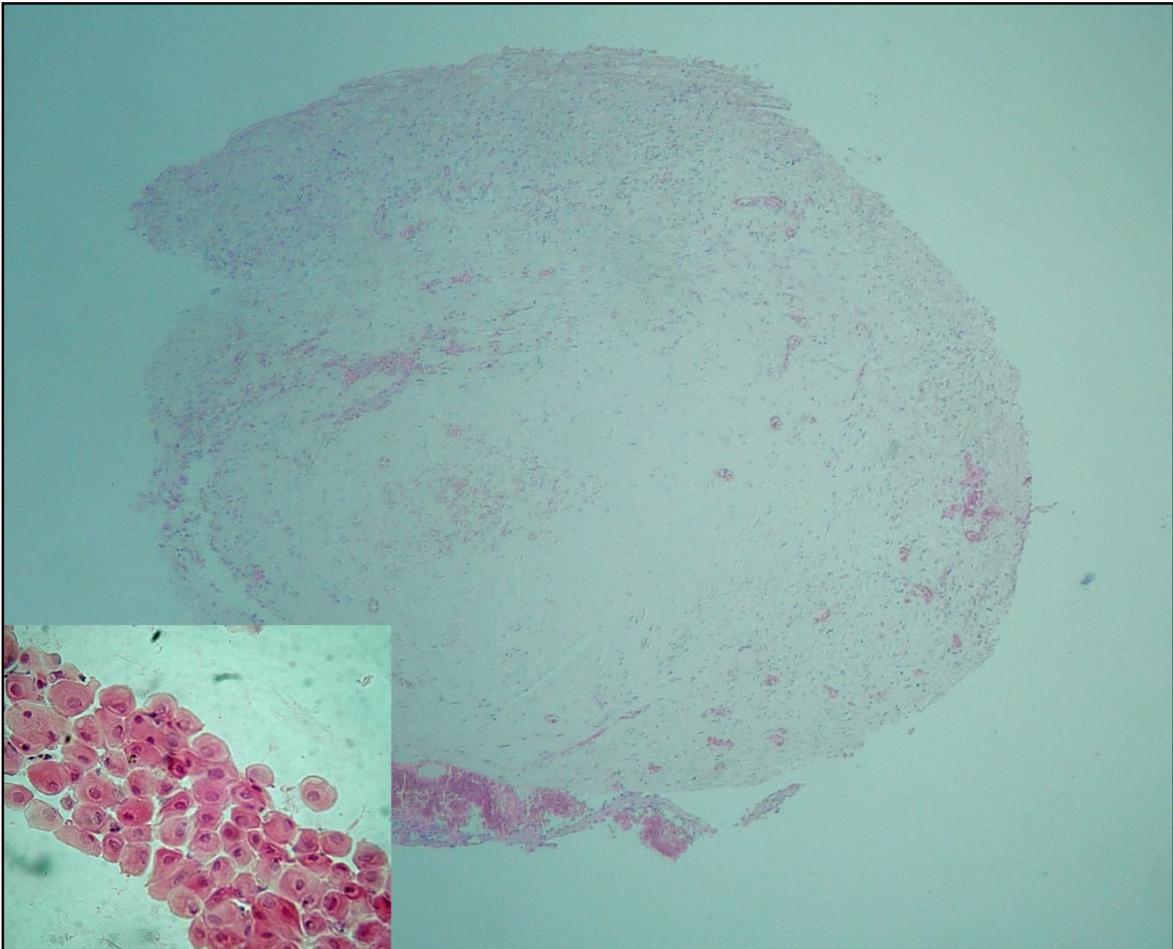


Figura 6: En el recuadro se muestra citología con lesión de bajo grado y en la imagen histológica la muestra no exhibe epitelio estratificado para integrar un diagnóstico (HE, 4 X).

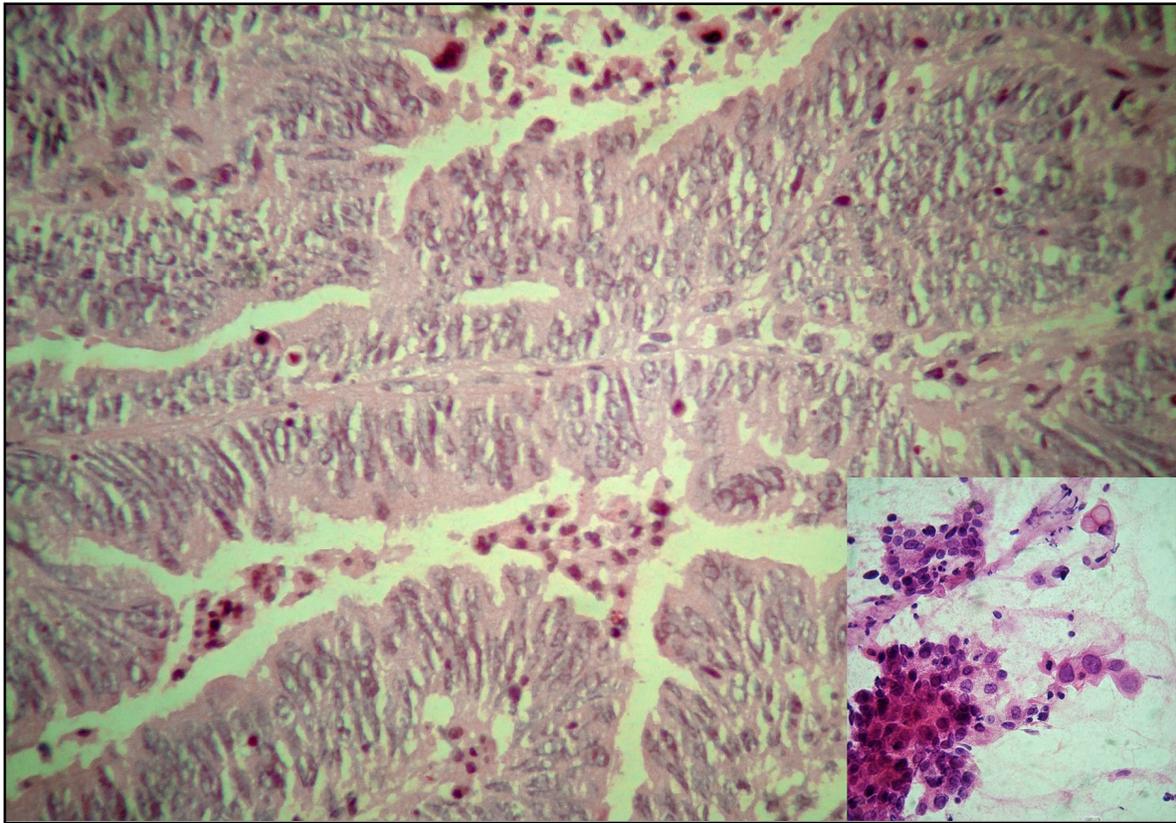


Figura 7: El recuadro muestra citología con una lesión de alto grado y la imagen histológica muestra adenocarcinoma endocervical papilar (HE, 40X).

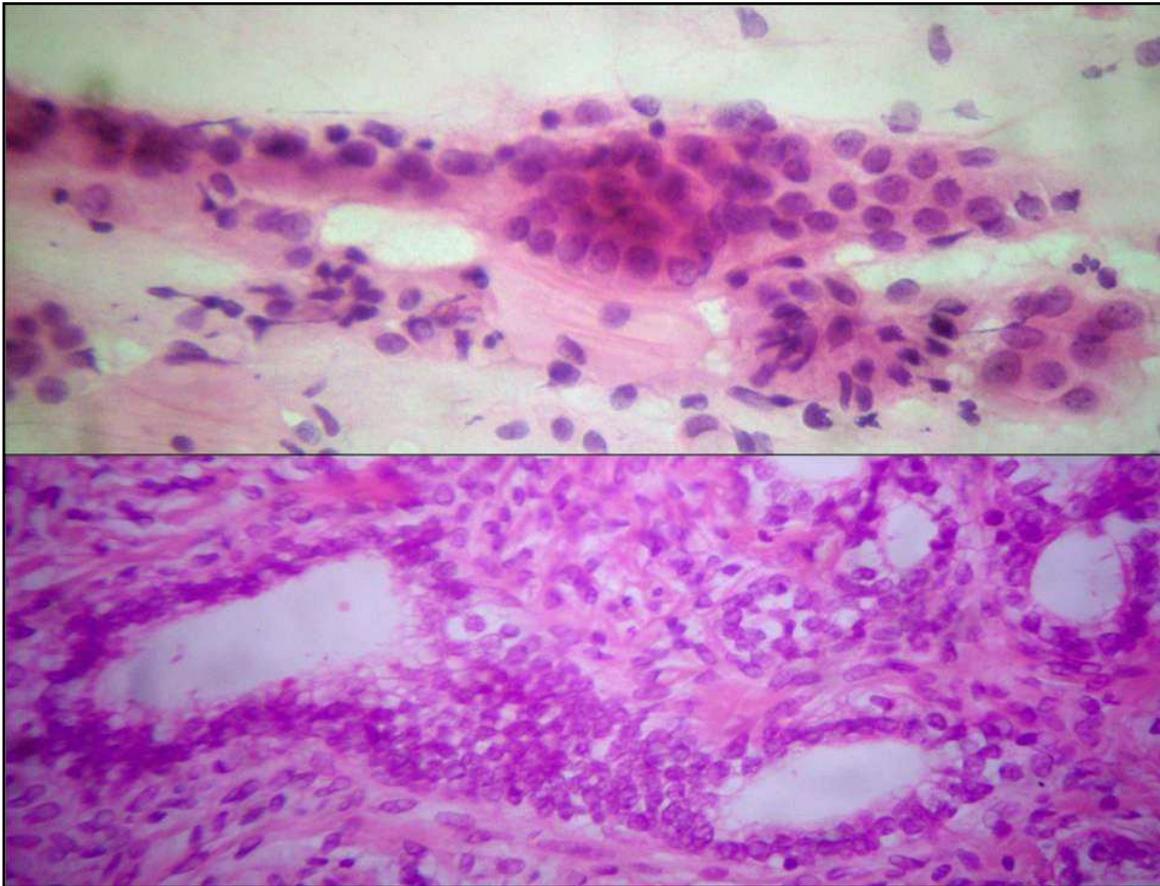


Figura 8: En la parte superior se muestra citología con células endocervicales con ligera atipia citológica y en la parte inferior histología de adenocarcinoma endocervical bien diferenciado (HE, 40X).

se deben en un 63% en errores de interpretación y un 33% a los errores de muestreo

El presente estudio demostró que en el servicio de patología del Hospital Integral de de la Mujer del Estado de Sonora mostró una discordancia mayor a la reportada por otros autores con el 23.37%. Esta discrepancia citohistológica se puede inferir, por la inexactitud en la interpretación del tipo de gravedad de la lesión citológica tanto para LIEBG como para LIEAG(81% y 71.4% respectivamente), pero no elimina la ayuda que proporcionó como pesquisa para confirmar la lesión intraepitelial en el tejido cérvix, como biopsia, cono o útero.

Uno de los mejores métodos para disminuir los errores diagnósticos es establecer de forma rutinaria la revisión en conjunto de los profesionales involucrados en los estudios anteriores y recientes ginecológicos de cada uno los casos a los que nos enfrentamos ya sea citología o pieza histológica ⁽¹⁵⁾.

Y en algunos estudios se han propuesto realizar las correlaciones cito histológicas tanto para evaluar la calidad de los diagnósticos emitidos y como una herramienta útil para la evaluación individual del patólogo, aumentando así sus habilidades para identificar los casos que pueden ocasionar problemas diagnósticos, no solo en las citologías cervicovaginales sino también en otros órganos en los cuales se puedan obtener citología y espécimen quirúrgicos.

5.2 Conclusiones

La evidencia de que existen diferentes causas para las discrepancias en las correlaciones cito histológicas está bien documentado en la literatura mundial. La existencia de discrepancias diagnósticas con porcentajes menores del 15% indican que los laboratorios de citología e histología están funcionando de manera adecuada conforme se han reportado en diferentes estudios. Quedando en claro que la citología cervical es un método de detección y no tanto de clasificación de las lesiones, es por ello que el sistema Bethesda las clasifica en dos grandes rubros, las lesiones de bajo grado y alto grado, siendo que las de alto grado tienen el mismo comportamiento biológico de convertirse en una neoplasia maligna.

Además hay que tomar en cuenta que la revisión del material también está sometido a subjetividad del observador, por lo que es de vital importancia establecer esta variabilidad intra e interobservador en los laboratorios.

5.3 Recomendaciones

- Es la utilización de un solo sistema de interpretación Bethesda , con su nomenclatura binaria para la citología siendo esto clasificando las lesiones de bajo y alto grado, ya que a citología es un método de tamizaje y no un método diagnóstico.

- Realizar consenso bimensual interobservador entre los patólogos para determinar la clasificación de las lesiones cervicales en citología así como en pieza histológica para determinar y unificar criterios diagnósticos.
- Realizar archivo exclusivo de las pacientes con diagnóstico de lesiones intraepiteliales para evaluar el comportamiento biológico de las lesiones e identificar los casos más agresivos y poder realizar un banco de datos para estudios posteriores.
- La revisión de los casos con diagnóstico de de Lesión intraepitelial de alto grado o carcinoma invasor con medico tratante, realizando sesiones interdepartamentales para evaluar el tratamiento de las pacientes.

Bibliografía

- 1.- Crum, Ch. P. Cuello uterino. Capitulo 22: Tracto genital femenino en Patología Básica de Robbins , 7° edición 2002. Editorial Elsevier. pp 1076 -83.
- 2.- Hendrickson MR, Atkins KA, Kempson RL; Uterus and Fallopian tubes. Cap. 41 en Histology for pathologists Mills, Stayce. 3° Ed. 2007 Editorial Williams & Wilkins pp 1012-62
- 3.- Moore, K. Utero; Pelvis y periné. Cap.3 en Anatomía con orientación clínica, 3° Ed 1993 Editorial Panamericana. Pp 299-305.
- 4.- Stevens A & Lowe J; Sistema Reprodutor Femenino. Cap 17 en Histología humana, 2° Ed. 1998, editorial Harcourt Brace. Pp 327- 354.
- 5.- Rosai J. Female reproductive system. En: Rosai J, editor. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 9a edición. Vol. 2. Edinburgh: Mosby; 2004. pp.1530- 1534
- 6.- De la Torre R, FE; Lesión premaligna escamosa del cuello uterino, un enfoque actualizado. Patología 2008; 46(4):332-42.
- 7.- Sotelo RHR, Ibarra del Río M, Flores HL; Correlación cito histológica en el Instituto nacional de Cancerología en el años 2006, Pato Rev Latino 2008 46 (4): 309-14.
- 8.- Mogollon TJ; Concordancia diagnostica entre la citología cervicovaginal, la biopsia de cérvix y la histerectomía en pacientes con neoplasia intraepitelial cervical en el hospital Erasmo Meoz de Cúcuta ,Colombia. Rev Colomb Obste y Ginec 2004 55 (1): 21-29.
- 9.- Sarita RD, Sarita VS, Correlación diagnóstica por citología versus biopsia de la neoplasia intraepitelial cervical con cambios coilociticos por virus del papiloma humano realizados en el laboratorio de patología Dr. Sarita. Act Med Dom 1996: 206- 12.
- 10.- Rasbridge SA, Nayagam M. Discordance between cytologic and histologic reports in cervical intraepitelial neoplasia. Results of one year audit. Acta Cytol 1995; 39 (4) 648- 53.
- 11.- Jones BA, Novis DA. Cervical biopsy- Cytology correlation . A College of American Pathologists Q-probes Study of 22439 correlations in 348 laboratories. Arch Pathol lab Med 1996; 120 : 523- 31.

12.- Joste NE, Crum CP Cibas ES. Cytologic/ histologic correlation for quality control en cervicovaginal cytology. Experience with 1582 paired cases. AJCP 1995; 103 (1): 32-34

13.- Albuja, BP; Zavaleta, MA; Correlación citohistologica de lesiones escamosas intraepiteliales cervicales. Acta cancerológica disponible en internet sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/acta_cancerológica/v34_n1/pdf/a13.pdf

14.- Tabbara S, Saleh AD, Andersen WA, Barber SR, Taylor PT, Crum CP. The Bethesda classification for squamous intraepithelial lesions: histologic, cytologic and viral correlates. Obstet Gynecol, 1992 Mar; 79 (3): 338-46.

15.- Cioc AM, Julius CJ, Proca DM, Tranovich VL, Keyhani-Rofagha S. Cervical biopsy/ cytology correlation data can be collected prospectively and shared clinically. Diagn Cytopathol 2002 26 (1): 49-52.