



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

ESTUDIO ANALÍTICO

CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA 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

DIAGNOSTIC CONCORDANCE BETWEEN CERVICO-VAGINAL CYTOLOGY, CERVIX BIOPSY AND HYSTERECTOMY IN PATIENTS WITH CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA AT THE ERASMO MEOZ HOSPITAL IN CUCUTA, COLOMBIA

*Jorge Mogollón Torres, M.D.**

Recibido: octubre 15/2003 – Revisado: febrero 17/2004 – Aceptado: marzo 14/2004

RESUMEN

Entre diciembre 15 de 2001 y agosto 30 de 2002 se practicaron 433 histerectomías en el Hospital Erasmo Meoz de Cúcuta, 130 de ellas con diagnóstico preoperatorio de neoplasia intraepitelial cervical de diverso grado. Se compara el diagnóstico citopatológico con el histopatológico y se calcula el porcentaje: neoplasia intraepitelial cervical 1: 38,3%, neoplasia intraepitelial cervical 2: 50% y neoplasia intraepitelial cervical 3: 77% y el coeficiente Kappa, 0,33: bajo. Para biopsia versus histerectomía el porcentaje es: neoplasia intraepitelial cervical 1: 47,6%; neoplasia intraepitelial cervical 2: 37,1% y neoplasia intraepitelial cervical 3: 70,6%. El coeficiente Kappa es 0,57: moderado. Se presentan las normas actuales del Ministerio de Salud para el manejo de la neoplasia intraepitelial cervical y se hacen recomendaciones para mejorar la calidad de la atención médica, destacando la necesidad de seguir normas y correlacionar métodos diagnósticos.

Palabras clave: histerectomía, neoplasia intraepitelial, citopatología, histopatología, correlación.

SUMMARY

During eight and a half months, 433 hysterectomies were performed at the Erasmo Meoz Hospital. The diagnoses revealed that 132 (30,5%) of them were squamous intraepithelial lesions of the cervix. The calculated rate of agreement between cytologic and histologic diagnoses is 36% for cervical intraepithelial neoplasia 1, 50% for cervical intraepithelial neoplasia 2 and 77% for cervical intraepithelial neoplasia 3. The Kappa value is 0,32 for cytology vs. biopsy. The rate of agreement between the biopsy and the hysterectomy is 47,6% for cervical intraepithelial neoplasia 1, 37,1% for cervical intraepithelial neoplasia 2 and 70,6% for cervical intraepithelial neoplasia 3; the Kappa value is 0,57. The current policies of the Ministry of Health regarding the management of these lesions are presented and a review of the nomenclature is made.

Key words: hysterectomy, intraepithelial neoplasia, cytopathology, histopathology, correlation.

* Patólogo, Hospital Erasmo Meoz, Cúcuta, Colombia.

INTRODUCCIÓN

La terminología de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) se remonta a 1912 cuando Shottlander y Kermauner emplearon el término carcinoma *in situ* (CIS) en el cérvix uterino;⁷ también fue acogido por Broders, quien en 1932 lo avaló como precursor del carcinoma invasor, lo cual se consideró un paso trascendental en la dura tarea de entender la biología del cáncer. Hoy por hoy sabemos que no todos los casos de CIS progresan irremediamente. En 1961, en el Primer Congreso Internacional de Citología Exfoliativa, se definió el CIS “como una lesión en la cual células indiferenciadas ocupan todo el espesor del epitelio” (definición histopatológica) y, en contraste, se precisó la displasia como “todas aquellas lesiones que no ameritan el diagnóstico de CIS”. Durante años se habló de displasia leve, moderada, grave y CIS. Richart, en 1968, propuso una teoría según la cual había una gama de trastornos en la diferenciación del epitelio cervical que constituía parte del mismo proceso, la NIC que mostraba diversos grados de diferenciación: nació la NIC con sus categorías I, II y III, sin más discusión entre displasia severa y CIS; la NIC 3 incluyó a los dos.

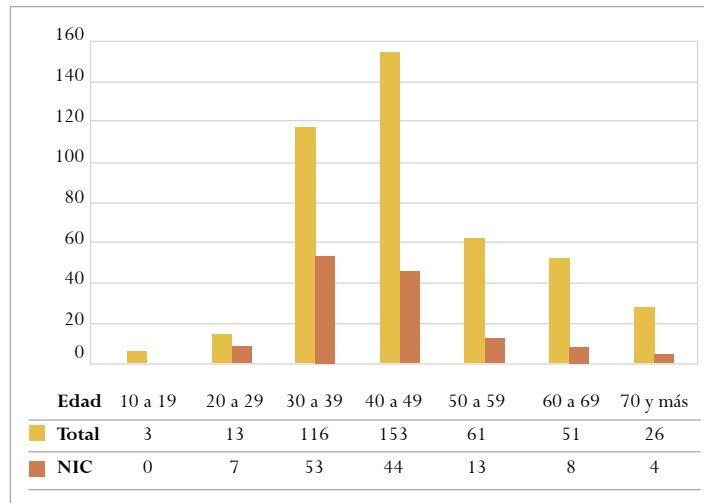
Meissel, en 1976, asoció los cambios coilocitóticos con la infección con un conocido virus que produce papilomas escamosos: el virus del papiloma humano, que emergió como una causa probable del cáncer de cérvix y de las lesiones intraepiteliales. Sin embargo, hay un problema epidemiológico: la infección con el virus, que es de transmisión sexual, es un hecho muy frecuente y el cáncer no lo es tanto. Varios estudios demuestran que la historia natural de estas lesiones del cérvix uterino (independientemente de la terminología que las clasifique) no siempre es progresiva y la regresión es un hecho: la NIC 1 regresa “espontáneamente” en el 57% de los casos, la NIC 2 en el 42% y la NIC 3 en el 32%.⁹

La discordancia entre diagnóstico citológico y diagnóstico histopatológico de NIC es un problema frecuente y oscila entre 11 y 68%;¹⁻⁶ sin embargo, no existe un estándar definido que califique como aceptable o inaceptable un nivel. Como es lógico,

debe existir concordancia entre dos métodos que pretenden clasificar morfológicamente una misma lesión y cada laboratorio deberá establecer y mejorar sus propios índices de correlación. Idealmente, si la citología predice, verbigracia, NIC 2, la biopsia debe diagnosticar NIC 2 y por supuesto la histerectomía NIC 2. Si no es así, hay discordancia y según el caso se dice que bajó de categoría, a NIC 1, normal, inflamación o metaplasia escamosa o que subió de categoría a NIC 3. Se ha documentado la variabilidad entre observadores en los informes histopatológicos.¹³ Este trabajo evalúa la concordancia entre citología y biopsia de cérvix y entre ésta y el espécimen quirúrgico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de concordancia diagnóstica, basado en un estudio de corte transversal, efectuado en el Hospital Erasmo Meoz de Cúcuta, un hospital estatal general de tercer nivel de 380 camas, reestructurado, siguiendo los lineamientos de la Ley 100 de 1993. Se incluyeron todas las histerectomías efectuadas en el periodo comprendido entre diciembre 15 de 2001 y agosto 30 de 2002. Se efectuaron 433 histerectomías en el Departamento de Ginecología; los especímenes anatomopatológicos fueron analizados por dos patólogos en la Unidad de Patología del mismo centro, quienes recibieron el material fijado en formol al 10%, lo describieron macroscópicamente y tomaron cortes para análisis microscópico, aunque no se siguió un protocolo común en cuanto a la disección y número de cortes para incluir en parafina y colorear con hematoxilina y eosina. Los preparados histológicos fueron evaluados por el patólogo sin conocer los preparados citológicos, porque los estudios de citopatología se hacen en laboratorios distintos de la Unidad de Patología del Hospital Erasmo Meoz. Los datos para tabular se obtuvieron de las hojas de solicitud para estudio anatomopatológico y de las historias clínicas, así: diagnóstico preoperatorio, edad, paridad, procedencia, diagnóstico citopatológico y diagnóstico histopatológico de la biopsia y de la histerectomía.



Gráfica 1. Histerectomías. Hospital Erasmo Meoz. Cúcuta, diciembre 2001 a agosto 2002.

Los criterios citológicos se fundamentaron en la cariomegalia, la pérdida de la relación núcleo/citoplasma, el hiper cromatismo, la irregularidad del núcleo, la presencia o ausencia de nucléolos. Los informes de citología provienen de cinco laboratorios diferentes, no están disponibles para revisión y en el 100% de los casos fueron leídos por una citóloga y revisados por un patólogo, usando la terminología de NIC y ocasionalmente términos del sistema Bethesda.

Los criterios histológicos para diagnosticar la NIC y categorizarla, se basaron en la dispolaridad y atipia nuclear, el hiper cromatismo, el pleomorfismo, las mitosis y la extensión de estos cambios en el espesor del epitelio escamoso; la mayoría de los patólogos diagnostican la NIC 1 si las alteraciones comprometen primordialmente el tercio inferior del epitelio estratificado y la NIC 3 si todo el espesor está comprometido; la NIC 2 es una categoría intermedia. Si no existen cambios no se diagnostica neoplasia.

Se definió la tasa con base en el porcentaje entre el resultado citológico y el diagnóstico anatomopatológico para cada categoría. Se calculó el coeficiente Kappa de Cohen, que mide el nivel entre dos categorías de valores, teniendo en cuenta que un valor Kappa de 1 significa un acuerdo perfecto. Landis y Koch¹¹ subdividen el rango 0 a 1 en cinco categorías, a saber: 0 a 0,2 = malo; 0,2 a 0,4 = bajo; 0,4 a 0,6 = mode-

rado; 0,6 a 0,8 = bueno y 0,8 a 1 = muy bueno. Estadísticamente Kappa mide el acuerdo pero no la validez de la prueba¹². Se compara la citopatología con la biopsia y esta con la histerectomía, siguiendo el proceso que ordinariamente se hace en la clínica.

RESULTADOS

Se estudiaron 433 mujeres de los estratos socioeconómicos bajos, con edades entre 13 y 84 años, con un promedio de 46 años; el 54% eran menores de 45 años. La distribución por grupos de edad (423 casos) se ilustra en la **gráfica 1**. Los diagnósticos preoperatorios aparecen en la **tabla 1**. La distribución de la NIC se ilustra en la **tabla 2**. La NIC fue la primera causa. Las observaciones se refieren a 130 de estas 132 pacientes con edades entre 20 y 78 años (129 casos), con un promedio de 42 años. La gravidez se informó en 128 casos y osciló entre uno y trece embarazos con un promedio de cinco. El 86% procedían de Cúcuta o municipios vecinos. El informe de biopsia del cérvix se encontró en 122 casos (93,85%). En ocho casos no se encontró resultado. El informe de citología se halló en la historia clínica en 112 casos (86%). En 18 no se encontró el informe. La colposcopia se realizó solo en 55 (44%) de las 130 pacientes.

La comparación del resultado citológico con el diagnóstico histológico se presenta en la **tabla 3**.

Tabla 1. Diagnóstico preoperatorio en 433 hysterectomías, diciembre 2001- agosto 2002 E.S.E. Hospital Erasmo Meoz. Cúcuta, Colombia.

Diagnóstico preoperatorio	Número	Porcentaje
NIC	132	30,5
Mioma	94	21,7
Prolapso	88	20,5
Miohipertrofia	15	3,4
Tumor de ovario	15	3,4
Hemorragia uterina	10	2,3
Dolor	9	2,0
Carcinoma invasor	9	2,0
Hiperplasia endometrial	7	1,6
Adenomiosis	4	0,9
EPIC	3	0,7
Cervicitis	3	0,7
Cáncer endometrial	2	0,5
Otros	42	9,8

Con base en esta tabla se calculó la tasa de concordancia. Así, para la NIC 1 fue de 38,3%: en 18 casos hubo acuerdo entre la citología y la biopsia (18/47x100) y en cinco casos no hubo resultado. En 19 casos (40,4%) la categoría subió y en diez (21,2%) bajó. Para la NIC 2 la tasa de concordancia fue de 50%; subió en 22,2% y bajó en el 27,8%. Y para la NIC 3 la tasa de concordancia fue de 77,8%;

bajó en el 22,2%. Se calculó el coeficiente Kappa para las tres categorías (NIC 1, 2 y 3) que fue de 0,33: bajo.

La correlación del diagnóstico en la biopsia con el diagnóstico en la hysterectomía se ilustra en la **tabla 4**. Para la NIC 1 la concordancia fue de 47,6%; subió en 16,7% y bajó en el 35,7%. Para la NIC 2 las cifras fueron: 37,1% para el acuerdo; 5,7% subió y 57,1% bajó. Para la NIC 3 la concordancia fue de 70,6% y bajó en el 29,4%. El coeficiente Kappa fue de 0,57 = moderado. Aclaro que la columna normal incluye casos diagnosticados como senil y prolapso.

Lesiones asociadas

El examen de los úteros resecaados demostró otras lesiones significativas en 47 oportunidades. Los hallazgos más frecuentes fueron leiomiomas (22 casos) y adenomiosis (22 casos). En la mayoría correspondieron a hallazgos anatomopatológicos, no sospechados clínicamente.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de las lesiones del epitelio cervical reside en tres pilares: la citología vaginal, la colposcopia y la biopsia. Las limitaciones inherentes a cada uno de los métodos requiere una correlación de los hallazgos para alcanzar un diagnóstico correcto, es decir, ajustado a la realidad. Existe una norma técnica em-

Tabla 2. Edad por categorías en pacientes sometidas a hysterectomía por NIC. Diagnóstico final (128 casos), diciembre 2001 – agosto 2002 E.S.E. Hospital Erasmo Meoz. Cúcuta, Colombia.

Edad	Nic 1	Nic 2	Nic 3	Metaplasia	Condiloma	Normal	Cervicitis	Senil	Atipia	Prolapso	Total
20 a 29	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	7
30 a 39	12	9	12	8	6	3	2	0	0	0	52
40 a 49	13	9	8	11	1	0	2	0	0	0	44
50 a 59	5	1	2	3	0	1	1	0	0	0	13
60 y más	2	0	5	0	0	1	0	2	1	1	12
Total	34	21	29	23	7	5	5	2	1	1	128

anada de la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Salud, que contiene importantes recomendaciones para el manejo de las pacientes con lesiones preneoplásicas del cuello uterino. La **tabla 5** ilustra lo pertinente a las conductas.

La discordancia entre el diagnóstico citológico y el histológico es un hecho que debe preocupar a los médicos involucrados en el problema. Las tasas halladas en este laboratorio justifican hacer nuevos estudios de concordancia entre las diferentes técnicas en otras instituciones del país, así como realizar estudios de concordancia entre observadores para reducir los factores asociados al error en los diferentes métodos diagnósticos. La comparación de los diagnósticos por biopsia con los obtenidos en la histerectomía es más difícil de evaluar dada la falta de uniformidad tanto en el proceso de muestreo del cérvix en el momento de diseccionar el útero, como al aplicar los difícilmente reproducibles criterios histopatológicos para categorizar la NIC; a esta dificultad se añade la ausencia de una jefatura idónea en la Unidad de Patología. Con todo, los datos sugieren sobrediagnóstico de la NIC 1 y la NIC 2:¹⁸ aparentemente, casos de metaplasia escamosa son interpretados como NIC 1. En la NIC 3 la concordancia mejora. Es de anotar que hubo ocho histerectomías sin biopsia previa

Tabla 3. Comparación entre los resultados de la citología cérvico-vaginal y la biopsia de cérvix en pacientes histerectomizadas por NIC.

E.S.E. Hospital Erasmo Meoz. 130 casos (diciembre 2001 a agosto 2002). Cúcuta, Colombia.

Biopsia Citología	No	Normal	Condiloma	NIC 1	NIC 2	NIC 3	Total
No	2	0	0	6	5	5	18
Normal	0	0	0	6	5	2	13
Ascus (atipia)	1	0	0	2	3	0	6
Agus	0	0	0	0	0	2	2
Condiloma	0	0	0	1	1	0	2
NIC 1	5	7	3	18	12	7	52
NIC 2	0	0	0	5	9	4	18
NIC 3	0	0	0	3	1	14	18
NIC	0	0	0	1	0	0	1
Total	8	7	3	42	36	34	130

y siete con biopsia informada como normal. Tanto la mencionada norma técnica como algunos textos de ginecología y las conclusiones de varios investigadores,¹⁵⁻¹⁷ no consideran a la histerectomía como el tratamiento de elección de las neoplasias intraepiteliales del cérvix.

CONCLUSIONES

1. La concordancia entre el diagnóstico citológico y el diagnóstico histológico de la NIC es baja; entre la biopsia y la histerectomía es moderada, aplicando el coeficiente Kappa.
2. El porcentaje de concordancia, tanto al comparar la citología con la biopsia como entre los diagnósticos anatómicos, es bajo en las categorías NIC 1

Tabla 4. Comparación entre los resultados de la biopsia de cérvix y el estudio anatomopatológico del útero en pacientes histerectomizadas por NIC. 130 casos.
E.S.E. Hospital Erasmo Meoz, diciembre 2001 - agosto 2002. Cúcuta, Colombia.

Histerectomía	NIC 1	NIC 2	NIC 3	Normal	Inflamación	Condiloma	Metaplasia	Total
Biopsia								
No	4	0	0	2	0	0	2	8
NIC 1	20	3	4	1	0	1	13	42
NIC 2	7	13	2	2	3	6	3	36
NIC 3	2	4	24	2	1	0	1	34
Normal	1	0	0	1	0	0	0	2
Inflamación	1	0	0	0	1	0	1	3
Condiloma	0	1	0	0	0	0	2	3
Metaplasia	0	0	0	1	0	0	1	2
Total	35	21	30	9	5	7	23	130

Tabla 5. Conducta según estado clínico y características de la usuaria “Norma técnica para la detección temprana (sic) del cáncer de cuello uterino y guía de atención de lesiones preneoplásicas de cuello uterino”. Ministerio de Salud – Dirección General de Salud Pública.

Conducta según estado clínico y características de la usuaria Anatomía Patológica	Características de la usuaria	Tratamiento
NIC 1 o VPH	Paciente joven. Fácil seguimiento	Observación colposcopia y citología cada 6 a 12 meses
	Pacientes mayores de 30 años. Difícil seguimiento	Métodos destructivos locales
NIC 2 Y NIC 3 (NIC alto grado)	Paciente joven, lesión delimitada, visible en su totalidad, fácil control	Crioterapia, láser, LEEP LLETZ.
		Conización más legrado endocervical.
	Lesión endocervical sin ver su límite superior.	Conización, legrado endocervical
	Paciente difícil control, paridad cumplida o perimenopáusica o lesión muy extensa.	Histerectomía abdominal ampliada
	Pacientes con riesgo quirúrgico elevado Braquiterapia	
	Paciente embarazada	Observación, parto vaginal: Tratamiento 8 – 12 semanas post-parto.

y NIC 2 y mejora en la NIC3. No se encontraron casos de carcinoma invasor.

RECOMENDACIONES

1. Se debe adelantar un estudio de concordancia entre observadores, tratando de determinar si las causas de las discrepancias están en el muestreo o en la interpretación.
2. Los laboratorios de patología podrían efectuar estudios de correlación para conocer las cifras de concordancia y actuar según los hallazgos.
3. Los patólogos deben revisar periódicamente sus criterios y procedimientos, controvertirlos y discutirlos, uniformarlos, protocolizarlos y correlacionar las biopsias con las citologías y los hallazgos clínicos. La correlación clínico-patológica es la columna vertebral de la práctica médica contemporánea. La participación activa del ginecólogo en este proceso sería muy útil.

REFERENCIAS

1. Matsuura Y, Kawagoe T, Toki N, Sugihara K, Kashimura M. Early cervical neoplasia confirmed by conization: diagnostic accuracy of cytology, colposcopy and punch biopsy. *Acta Cytol* 1996;40(2):241-6.
2. Rasbridge SA, Nayagam M. Discordance between cytologic and histologic reports in cervical intraepithelial neoplasia. Results of a one-year audit. *Acta Cytol* 1995;39(4):648-53.
3. Joste NE, Crum CP, Cibas ES. Cytologic/histologic correlation for quality control in cervicovaginal cytology. Experience with 1,582 paired cases. *Am J Clin Pathol* 1995;103:32-4.
4. Tzeng JE, Chen JT, Chang MC, Ho WL. Discordance between uterine cervical cytology and biopsy: results and etiologies of a one-year audit. *Kaohsiung J Med Sci* 1999;15:26-31.
5. Mostafa MG, Srivannaboon S, Rachanawutanon M. Accuracy of cytological findings in abnormal cervical smears by cytohistologic comparison. *Indian J Pathol Microbiol* 2000;43:23-9.
6. Lonky NM, Sadeghi M, Tsadik GW. Poor correlation of high grade cervical dysplasia with referral cytology: clinical implications. *Prim Care Update Ob Gyns* 1998;5(4):161.
7. Takahashi M. Atlas Color Citología del Cáncer. 2ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1982. p. 194.
8. Bonfiglio TA, Stoler MH. Human papilloma virus and cancer of the uterine cervix. *Hum Pathol* 1988;19:621-2.
9. Holowaty P, Miller AB, Rohan T, To T. Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *JNCI* 1999; 91(3):252-8.
10. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33:159-74.
11. Cohen's Kappa. (Visitado 2003 Sept 30) Disponible en: URL: <http://www.colorado.edu/geography/gcraft/notes/manerror/html/kappa.html>
12. Robertson AJ, Anderson JM, Beck JS, Burnett RA, Howatson SR, Lee FD, et al. Observer variability in histopathological reporting of cervical biopsy specimens. *J Clin Pathol* 1989;42:231-8.
13. Vooijs GP. Benign proliferative reactions, intraepithelial neoplasia and invasive cancer of the uterine cervix. In: Bibbo M, editor. *Comprehensive cytopathology*. Philadelphia: Saunders; 1991. p.153-230.
14. Hatch KD, Hacker NF. In: Berek JS, editor. *Novak's gynecology*. 12th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 472.
15. Paraskevaidis E, Koliopoulos G, Malamou-Mitsi V, Zikopoulos K, Paschopoulos M, Pappa L, et al. Large loop excision of the transformation zone for treating cervical intraepithelial neoplasia: a 12 year experience. *Anticancer Res* 2001;21(4B):3097-9.
16. Cirisano FD. Management of pre-invasive disease of the cervix. *Semin Surg Oncol* 1999;16:222-7.
17. Al-Nafussi AI, Colquhoun MK. Mild cervical intraepithelial neoplasia (CIN1): a histological overdiagnosis. *Histopathology* 1990;6:557-61.