



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

PREVALENCIA DE LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL EN PACIENTES CON ATIPIAS DE CÉLULAS GLANDULARES. HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS E HISTOPATOLÓGICOS EN UNA INSTITUCIÓN DE REFERENCIA EN BOGOTÁ, COLOMBIA

The prevalence of squamous intraepithelial lesions amongst patients having atypical glandular cells. Colposcopic and histopathological findings from a reference institution in Bogotá, Colombia

*Eugenia Corredor-Sánchez, M.D. *, Marcos Castillo, M.D. ***

Recibido: febrero 14/07 - Aceptado: mayo 19/08

RESUMEN

Objetivos: determinar la prevalencia de la lesión escamosa intraepitelial y la validez diagnóstica del curetaje endocervical en pacientes con citología informada con atipias en células glandulares.

Metodología: se llevó a cabo un estudio de corte transversal en pacientes con atipias en células glandulares en la citología, del Hospital Universitario de La Samaritana, de tercer nivel de atención en Bogotá, Colombia, durante el periodo de enero del 2000 a junio del 2006.

Criterios de inclusión: información completa de citología con atipias glandulares, colposcopia y curetaje endocervical. Los datos se procesaron en el programa estadístico SPSS, V.15.

Resultados: se analizaron 105 mujeres con resultados positivos de citología para atipias glandulares. La prevalencia de lesión cervical intraepitelial fue del 53% en mujeres con AGC, de estas correspondió a LEI de bajo grado el 46,5% y LEI de alto grado el 7%. El curetaje endocervical fue informado en el 86,7% como negativo para la lesión, el 13,3% reportaron lesión intraepitelial de bajo grado y en 22 como muestra insuficiente. La lectura del epitelio exocervical fue negativa en 46,5% e igual proporción para lesión intraepitelial de bajo grado y de alto grado en el 7%. La concordancia entre la biopsia exocervical y el curetaje endocervical mostró un Kappa de 0,07.

Conclusión: hay una alta prevalencia de lesión cervical intraepitelial, fue del 53% en mujeres con AGC. Ninguna de las mujeres tuvo resultado positivo para carcinoma escamocelular o adenocarcinoma.

Palabras clave: atipias de células glandulares, lesión intraepitelial escamosa, curetaje endocervical, colposcopia.

* Ginecóloga y obstetra, Universidad Javeriana.

** Ginecólogo y obstetra. Instructor HUS y Universidad de la Sabana. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario de la Samaritana. Carrera 8 Número 0-55 Sur. Bogotá, Colombia. Correo electrónico: marcos.castillo@unisabana.edu.co

SUMMARY

Objectives: determining the prevalence of intraepithelial squamous lesions and the diagnostic validity of endocervical curettage in patients having cytology reporting atypical glandular cells.

Methods: a cross-sectional study was carried out from January 2000 to June 2006 at La Samaritana teaching hospital, this institution being classified as a third-level hospital in Bogotá, Colombia. Selection criteria consisted of complete information being available regarding the patients' cytology concerning having atypical glandular cells, colposcopy and endocervical curettage. SPSS statistical software (version 15) was used for processing the data.

Results: the records of 105 women having had a positive cytology for atypical glandular cells were analysed. Cervical intraepithelial lesion prevalence was 53% in women having atypical glandular cells, 7% of them having high grade intraepithelial squamous lesions and 46.5% low grade lesions. Endocervical curettage revealed that 86.7% were negative for lesions and 13.3% had low grade intraepithelial lesions. 22 samples provided insufficient data. Histopathological exocervical epithelium results proved negative in 46.5% of cases; a similar 46.5% had low grade intraepithelial lesions and 7% high grade lesions. Agreement between exocervical biopsy and endocervical curettage resulted in a 0.07 Kappa score.

Conclusion: There was a high prevalence of intraepithelial cervical lesion, being found in 53% of women having atypical cells. None of these women had positive result for squamocellular carcinoma or adenocarcinoma.

Key words: atypical glandular cells, squamous intraepithelial lesions, endocervical curettage, colposcopy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es el cáncer más común en mujeres en países en desarrollo y la segunda causa de cáncer ginecológico, luego del cáncer de seno, en el mundo.¹ En Colombia el cáncer de cuello

uterino es la segunda causa de muerte por cáncer en la población femenina, después del cáncer gástrico, por lo cual constituye un problema grave de salud pública, presentando una de las tasas de incidencia anual más altas en el mundo: 23 por 100.000 casos.² La incidencia de adenocarcinoma cervical uterino se ha incrementado continuamente en los últimos 20 años. El tamizaje citológico cervical ofrece el potencial para su prevención por detección de su precursor, el adenocarcinoma in situ (AIS).²

Desde el año 2001, en el sistema Bethesda, las atipias glandulares que exceden los cambios reactivos, pero que no son diagnósticas de adenocarcinoma invasivo, han sido designadas “atipias de células glandulares” (AGC por sus siglas en inglés), cuya designación puede ser además calificada para indicar si una anomalía endocervical o endometrial es sospechada, y por lo tanto, si un proceso reactivo o neoplásico está favorecido.³

AGC es un diagnóstico poco frecuente, el cual representa menos del 1% (0,18 a 0,74%) de todos los extendidos de Papanicolaou, esto limita su estudio en la población general.⁴

La mayoría de pacientes para quienes se interpreta AGC en el extendido citológico tienen únicamente un proceso endocervical reactivo, otro porcentaje menor alberga una lesión precursora de alto grado, siendo lo más común la lesión escamosa intraepitelial (LEI),^{4,5} en lugar de una lesión glandular. Cuando este hallazgo citológico está presente se encuentran entre el 20 y 50% de anomalías histológicas significativas, tales como neoplasia intraepitelial cervical, adenocarcinoma in situ (AIS) o adenocarcinoma de endocérvix.^{5,6}

La clasificación de Bethesda hace diferencia entre atipias de células glandulares (AGC) de significado indeterminado (NOS) y AGC que favorece la neoplasia. Esta categorización cobra importancia ya que la última condición tiene un mayor riesgo de enfermedad premaligna o maligna. Entre un 27 a 96% de mujeres con este diagnóstico citológico inicial presentan lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado,^{4,7} mientras que lesiones de alto grado NIC

2 y 3 se documentan en 9-41% de los diagnósticos citológicos iniciales de AGC NOS.⁷ Adicionalmente, el 0-8% de pacientes con diagnóstico de AGC en la citología tendrán una biopsia que confirma adenocarcinoma in situ (AIS) y 1-9% tendrá diagnóstico de carcinoma invasivo.^{4,7-11} Por lo tanto, AGC es un problema diagnóstico, debido a las fallas inherentes en la interpretación citológica de las células glandulares atípicas.^{12,13}

En cuanto a la reproductibilidad se ha informado que AGC, así como su contraparte escamosa, las atipias de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS), son pobremente reproducibles.³

Hay pocos informes de la frecuencia de lesión escamosa intraepitelial del cérvix en pacientes con citología AGC; esta no ha sido descrita en nuestro medio. Por lo tanto, se propuso en el presente trabajo evaluar la frecuencia de la lesión escamosa intraepitelial y evaluar la utilidad del curetaje endocervical en pacientes con citología informada con atipias en células glandulares.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte transversal en mujeres con hallazgo citológico de AGC remitidas al servicio de patología cervical del hospital universitario de La Samaritana, hospital general de referencia ubicado en Bogotá, que atiende pacientes del régimen de seguridad social privado y público del departamento de Cundinamarca en la región central de Colombia. La recolección de los datos se realizó entre enero del 2000 y junio del 2006.

Se incluyeron todas las pacientes registradas en la base de datos del servicio de patología de HUS, que tuvieran resultados positivos de AGC en la citología, con estudio de colposcopia y toma de curetaje endocervical o muestra para estudio histopatológico de exocérvix.

El presente estudio fue evaluado por el comité de investigación del hospital universitario de La Samaritana, el cual aprobó su realización, dado que se trató de una investigación de bajo riesgo y se eximió la solicitud del consentimiento informado escrito.

Los datos se tomaron a partir de la historia clínica y se registraron en un instrumento que contenía las siguientes variables: edad, realización de la colposcopia, diagnóstico colposcópico, realización o no de biopsia, resultado histopatológico de la misma, realización o no de curetaje endocervical, calidad de la muestra de curetaje obtenida y resultado histopatológico de esta. La biopsia exocervical fue considerada como patrón de oro de comparación. En estas pacientes la toma del curetaje endocervical se realizó de manera independiente del resultado de la colposcopia.

La colposcopia fue interpretada como:

- Negativa: ninguna imagen sospechosa.
- Positiva: cambios menores, cambios mayores o lesión invasora.
- Insatisfactoria: zona de transformación no visible.

El curetaje endocervical fue interpretado:

- Insatisfactorio: reporte de patología insuficiente para diagnóstico.
- Negativo: ausencia de patología maligna en la muestra.

Análisis

Los datos se registraron en una hoja de Excel y se procesaron en el programa estadístico SPSS V 15. Se hizo análisis univariado y bivariado, los resultados se presentan en tablas de distribución de frecuencias, comparando los hallazgos histopatológicos de la colposcopia, biopsia exocervical y curetaje. Se evaluó la sensibilidad y especificidad del curetaje endocervical frente al resultado de la patología de la biopsia exocervical y la concordancia, más allá del azar de las dos pruebas por medio del estadístico kappa.

RESULTADOS

Se analizaron 86 mujeres con resultados positivos de citología para atipias glandulares, con promedio de edad de $44,3 \pm 9,8$ años (rango: 24-77). Los resultados colposcópicos e histopatológicos se observan en la **tabla 1**.

Tabla 1. Distribución porcentual de hallazgos colposcópicos e histopatológicos.

		N	%
Colposcopia	Insatisfactoria	1	1,0
	Negativa	40	38,1
	Cambios menores	48	45,7
	Cambios mayores	14	13,3
	Sospecha de CA	1	1,0
	Adenocarcinoma	1	1,0
	Total	105	100
Curetaje endocervical	Negativo	72	86,7
	Lesión intraepitelial de bajo grado	11	13,3
	Total	83	100,0
Biopsia resultados	Negativo	40	46,5
	Lesión intraepitelial bajo grado	40	46,5
	Lesión intraepitelial alto grado	6	7,0
	Total	86	100,0

Al comparar el resultado histopatológico del curetaje endocervical con el resultado de exocérvis se encontró una sensibilidad del 13,8% y la especificidad de 90,6%. **Tabla 2**

La evaluación de la concordancia entre las dos pruebas mostró un kappa de 0,07. Al analizar los resultados de biopsia y colposcopias en las muestras reportadas como insuficientes (n = 22), se encontraron hallazgos histopatológicos positivos en la biopsia exocervical en 14

casos y en la colposcopia 13 casos. En cuanto a las características operativas de la colposcopia, al ser categorizada como positiva o negativa para lesión cervical, mostró una sensibilidad del 78% y una especificidad del 37%. Para el diagnóstico de LEI de bajo grado mostró una sensibilidad del 78% y una especificidad del 50%; para el diagnóstico de lesión de LEI de alto grado mostró una sensibilidad del 50% y una especificidad del 86%. **Tabla 3**

Tabla 2. Comparación de los hallazgos del curetaje y de la biopsia exocervical.

Curetaje		Biopsia exocervical			Total
		Negativo	Lesión intraepitelial bajo grado	Lesión intraepitelial alto grado	
Negativo	n	29	27	4	60
	%	42,6	39,7	5,9	88,2
Lesión intraepitelial de bajo grado	n	3	5	0	8
	%	4,4	7,4	0,0	11,8
Total	n	32	32	4	68
	%	47,1	47,1	5,9	100,0

Tabla 3. Comparación de los hallazgos colposcópicos y de la biopsia exocervical

Colposcopia		Biopsia exocervical			Total
		Negativo	Lesión intraepitelial bajo grado	Lesión intraepitelial alto grado	
Negativa	n	15	8	2	25
	%	17,4	9,3	2,3	29,1
Cambios menores	n	15	29	1	45
	%	17,4	33,7	1,2	52,3
Cambios mayores	n	8	3	3	14
	%	9,3	3,5	3,5	16,3
Sospecha de CA	n	1	0	0	1
	%	1,2	0,0	0,0	1,2
Adenocarcinoma	n	1	0	0	1
	%	1,2	0,0	0,0	1,2
Total	n	40	40	6	86
	%	46,5	46,5	7,0	100,0

DISCUSIÓN

La prevalencia de lesión cervical intraepitelial fue del 53% en mujeres con AGC, de estas correspondió a LEI de bajo grado el 46,5% y LEI de alto grado el 7%. Estos hallazgos son similares a los reportados en otros estudios como el de Mood y colaboradores¹⁴ en donde se describe un total de hallazgos de lesiones escamosas o glandulares hasta en un 52,4%, prevaleciendo una proporción de hallazgos de cambios escamosos sobre cambios glandulares. En cuanto a los hallazgos histopatológicos de lesiones de alto grado, casos similares han informado Sharpless y colaboradores, que describen una serie de casos de 477 pacientes con AGUS, encontrando hasta 9% de este tipo de lesiones.¹⁵

En nuestro estudio no se encontró correlación entre hallazgos de AGC y adenocarcinoma, lo cual es similar al reporte de la literatura donde se describe una correlación entre el 0-8%. En cuanto a los hallazgos histopatológicos definitivos de carcinoma invasivo en pacientes con AGC fue del 0%, en comparación con los descritos en la literatura que corresponden entre < 1-9%.^{4,7-11}

La concordancia entre el resultado del curetaje endocervical y el resultado de la biopsia exocervical debe ser considerada como pobre. Se evidencia un reporte importante de muestra insuficiente para diagnóstico, pero menor a los descritos en la literatura en donde hay estudios que revelan hasta un 50% de muestra no óptima para lectura,^{9,14,15} evidenciándose una limitación importante en el curetaje como método de evaluación endocervical, lo que muestra una necesidad de investigar y validar otros métodos para la evaluación del endocervix en este tipo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Lawson HW, Hensen RM, Bobo JK, Kaeser MK. Implementing recommendations for the early detection of breast and cervical cancer among low-income women. *MMWR Recomm Rep* 2000;49: 37-55.
2. República de Colombia. Ministerio de Salud. Resolución 412 del 2000. Norma técnica para la detección temprana del cáncer de cuello uterino y guía de atención de lesiones preneoplásicas de cuello uterino.

3. Lee KR, Darragh TM, Joste NE, Krane JF, Sherman ME, Hurley LB, et al. Atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS). Interobserver reproducibility in cervical smears and corresponding thin-layer preparations. *Am J Clin Pathol* 2002;117:96-102.
4. Geier CS, Wilson M, Creasman W. Clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:64-9.
5. Kaferle JE, Malouin JM. Evaluation and management of the AGUS Papanicolaou smear. *Am Fam Physician* 2001;63:2239-44.
6. Chin AB, Bristow RE, Korst LM, Walts A, Lagasse LD. The significance of atypical glandular cells on routine cervical cytologic testing in a community-based population. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1278-83.
7. Irvin W, Evans SR, Andersen W, Jazaeri A, Taylor P, Stoler M, et al. The utility of HPV DNA triage in the management of cytological AGC. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:559-67.
8. Tam KF, Cheung AN, Liu KL, Ng TY, Pun TC, Chan YM, et al. A retrospective review on atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS) using the Bethesda 2001 classification. *Gynecol Oncol* 2003;91:603-7.
9. Levine L, Lucci JA 3rd, Dinh TV. Atypical glandular cells: new Bethesda terminology and management guidelines. *Obstet Gynecol Surv* 2003;58:399-406.
10. Sharpless KE, Schnatz PF, Mandavilli S, Greene JF, Sorosky JI. Dysplasia associated with atypical glandular cells on cervical cytology. *Obstet Gynecol* 2005;105:494-500.
11. Mattozinho de Castro Ferraz Mda G, Focchi J, Stavale JN, Nicolau SM, Rodrigues de Lima G, Baracat EC. Atypical glandular cells of undetermined significance: cytologic predictive value for glandular involvement in high grade squamous intraepithelial lesions. *Acta Cytologic* 2003;47:154-8.
12. Kennedy AW, Salmieri SS, Wirth SL, Biscotti CV, Tuason LJ, Travarca MJ. Results of the clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance (AGCUS) detected on cervical cytology screening. *Gynecol Oncol* 1996;63:14-8.
13. Meath AJ, Carley ME, Wilson TO. Atypical glandular cells of undetermined significance: review of final histologic diagnoses. *J Reprod Med* 2002;47:249-52.
14. Mood NI, Eftekhari Z, Haratian A, Saeedi L, Rahimi-Moghaddam P, Yarandi F. A cytohistologic study of atypical glandular cells detected in cervical smears during cervical screening tests in Iran. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:257-61.
15. Sharpless KE, Schnatz PF, Mandavilli S, Greene JF, Sorosky JI. Lack of adherence to practice guidelines for women with atypical glandular cells on cervical cytology. *Obstet Gynecol* 2005;105:501-6.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.