



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA DE LA CITOLOGÍA, EL LEGRADO Y LA BIOPSIA RESPECTO AL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DEL ESPÉCIMEN DE RESECCIÓN QUIRÚRGICA PARA LESIONES PREMALIGNAS DEL CÉRVIX EN PACIENTES POSMENOPÁUSICAS DE LA ESE CLÍNICA “MATERNIDAD RAFAEL CALVO” DE CARTAGENA DE INDIAS, COLOMBIA, 2007-2011

Diagnostic agreement for cytology, curettage and biopsy regarding surgical resection specimen histopathological study of premalignant cervical lesions in postmenopausal patients attending the Clínica “Maternidad Rafael Calvo” in Cartagena, Colombia, 2007-2011

Lía Barrios-García, M.D.¹, Eusebio Enrique Contreras-Borrego²

Recibido: octubre 26/11 - Aceptado: marzo 16/12

RESUMEN

Objetivo: determinar la concordancia diagnóstica de la citología, el legrado endocervical y la biopsia para lesiones premalignas del cérvix en pacientes posmenopáusicas respecto al estudio histopatológico del espécimen de resección quirúrgica.

Materiales y métodos: estudio de concordancia diagnóstica de conformidad. A partir de la base de datos del servicio de patología de la ESE Clínica

“Maternidad Rafael Calvo”, entidad de referencia en cirugía ginecológica, patología cervical y colposcopia para la población de bajo nivel socioeconómico del régimen de salud subsidiado en Cartagena de Indias, Colombia, entre los años 2007 y 2011, fueron seleccionados todos los reportes de estudios histopatológicos de conización o histerectomía de pacientes mayores de 56 años que documentaran como motivo quirúrgico diagnósticos preoperatorios citológicos o histológicos de lesiones premalignas para valorar su grado de acuerdo mediante el coeficiente Kappa; además, se estimó su valor predictivo positivo (VPP).

Resultados: se estudiaron 75 casos con un promedio de 63 años (rango: 57-77), estos corres-

* Patóloga. Docente-investigadora, Grupo de investigación Histopatología, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Colombia. lbarriosg@unicartagena.edu.co

** Estudiante de Medicina. Investigador en formación, Grupo de investigación Histopatología, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Colombia.

• **Divulgación:** presentación en poster, XXVIII Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología, Cartagena de Indias, 2012.

ponden a estudios de resección quirúrgica de 41 conizaciones y 34 hysterectomías. La prevalencia de lesiones premalignas o malignas en el estudio histopatológico del espécimen de resección fue del 39%.

La concordancia diagnóstica para lesiones premalignas del cérvix en pacientes posmenopáusicas, respecto al estudio histopatológico en espécimen de resección quirúrgica fue: legrado endocervical: 0,056; biopsia: 0,090. La concordancia entre la citología y la patología quirúrgica no fue estimable. El VPP de los hallazgos en estos estudios osciló entre 0 y 52,6%.

Conclusión: para el diagnóstico de lesiones cervicales premalignas en pacientes posmenopáusicas la concordancia con el estudio histopatológico del espécimen de resección quirúrgica es leve para estudios histológicos (biopsia y legrado endocervical), siendo mejor en biopsia. El VPP de estos estudios es mejor para lesiones de alto grado respecto a las de bajo grado.

Palabras clave: posmenopausia, conización, hysterectomía, neoplasia intraepitelial cervical, concordancia diagnóstica.

ABSTRACT

Objective: Determining diagnostic agreement concerning cytology, endocervical curettage and biopsy for premalignant cervical lesions in postmenopausal patients, regarding surgical resection specimen histopathological study.

Materials and methods: This was a diagnostic agreement conformity study which was carried out from 2007 to 2011. The Clínica “Maternidad Rafael Calvo” pathology service’s database was used; this is a reference entity in gynaecological surgery, cervical pathology and Colposcopy for Cartagena’s (Colombia) low socioeconomic population covered by the subsidized health insurance regime. All reports concerning histopathological studies concerning conization or hysterectomy were selected for patients older than 56 years which documented a cytological and/or histological preoperative diagnosis of

pre-malignant lesions as surgical motive for evaluating their degree of agreement using a Kappa coefficient. Positive predictive value (PPV) was estimated.

Results: 75 cases were studied, having an average age of 63 years (57-77 range); such cases concerned surgical resection studies dealing with 41 conizations and 34 hysterectomies. There was 39% premalignant or malignant lesion prevalence in resection specimen histopathological study.

Diagnostic agreement for premalignant cervical lesions in postmenopausal patients, regarding surgical resection specimen histopathological study was: 0.056 endocervical curettage and 0.090 biopsy; for cytology was not estimable; PPV ranged from 0% to 52.6%.

Conclusion: Surgical resection specimen histopathological study agreement with premalignant cervical lesions diagnosis in postmenopausal patients was slight for histological studies (biopsy and endocervical curettage, being better in biopsy). Such studies’ PPV was better for high-grade lesions compared to low-grade ones.

Key words: Postmenopausal, conization, hysterectomy, cervical intraepithelial neoplasia, diagnostic agreement.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cérvix es un problema de salud pública, especialmente en poblaciones de bajo nivel socioeconómico. La mayor incidencia y mortalidad a nivel mundial corresponde a mujeres posmenopáusicas (entre 55 y 64 años) (1) que, además, representan el segundo pico de prevalencia de infección por cepas oncogénicas del virus del papiloma humano (VPH-AR) (2) cuyo potencial de transformación es favorecido por condiciones propias de este grupo etario, como extensos periodos de infección persistente y deterioro inmunológico (3).

En estas pacientes, las condiciones atróficas del cérvix asociadas al hipoestrogenismo, como son los cambios en la maduración celular, la arquitectura epitelial, el pH y la morfología representan difi-

cultades diagnósticas para la detección de lesiones premalignas en citología, colposcopia, biopsia y legrado endocervical, por lo cual se informan altas tasas de falsos positivos y resultados insatisfactorios o no conclusivos (4-10).

La terapia estrogénica local ha demostrado utilidad para adecuar las condiciones cito-histológicas y colposcópicas de pacientes posmenopáusicas (11, 12), esta terapia es recomendada por las guías de manejo norteamericana (13) y europea (14) de patología cervical. Además, algunas herramientas diagnósticas como la detección de VPH-AR o p16INK4a contribuyen a diferenciar entre cambios cito-histológicos reactivos asociados a atrofia y cambios con verdadero potencial maligno (15, 16).

La normatividad colombiana en patología cervical (17) indica que las pacientes con anomalías citológicas deben ser remitidas al servicio de colposcopia y patología cervical a fin de obtener muestras para estudios histológicos y decidir entre seguimiento, tratamiento local o resección quirúrgica. En casos de posmenopáusicas recomienda adecuar las condiciones cito-histológicas y colposcópicas con terapia estrogénica local, sin embargo, es poco específica al respecto, y admite la resección quirúrgica como alternativa diagnóstica y terapéutica. En este sentido, es necesario aportar evidencias respecto a la utilidad en términos de concordancia, exactitud, efectividad, seguridad o pertinencia de las diferentes herramientas diagnósticas para la detección de lesiones premalignas del cérvix en pacientes posmenopáusicas.

El objetivo de este estudio es determinar la concordancia diagnóstica de la citología, el legrado endocervical y la biopsia para lesiones premalignas del cérvix en pacientes posmenopáusicas, respecto al estudio histopatológico del espécimen de resección quirúrgica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de concordancia diagnóstica de conformidad realizado en mujeres posmenopáusicas (> 56 años) que fueron sometidas a conización cervical o

histerectomía por lesión cervical premaligna. Los especímenes de resección de estos procedimientos fueron estudiados por el servicio de patología de la ESE Clínica “Maternidad Rafael Calvo”, entidad pública de referencia en cirugía ginecológica, patología cervical y colposcopia para la población de bajo nivel socioeconómico del régimen de salud con subsidio estatal en Cartagena de Indias, ciudad ubicada en la costa norte de Colombia. Se incluyeron todos los casos estudiados entre el 1 de enero del 2007 y el 31 de diciembre del 2011, en cuyo reporte diagnóstico histopatológico del espécimen de resección quirúrgica se documentara al menos un resultado citológico o histológico (biopsia o legrado endocervical) con diagnóstico de lesión premaligna previo al procedimiento.

Recolección y análisis de datos: a partir de los reportes diagnósticos de los estudios histopatológicos de espécimen de resección almacenados en una base de datos institucional se evaluaron las siguientes variables: edad; hallazgos citológicos clasificados en lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIE-BG) y alto grado (LIE-AG); hallazgos histológicos en biopsia o legrado endocervical de neoplasia intraepitelial cervical clasificados como de bajo grado (NIC-I) y alto grado (NIC-II y NIC-III); y hallazgos histológicos en espécimen de resección del cérvix clasificados como epitelio cervical normal, cervicitis crónica, cervicitis atrófica, NIC-I, NIC-II, NIC-III y cáncer invasor.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo para determinar la concordancia entre los hallazgos citológicos-histológicos (biopsia y legrado endocervical) y el estudio del espécimen de resección como diagnóstico definitivo utilizando el coeficiente de Kappa (Landis & Koch), con IC 95%. Los valores de Kappa fueron interpretados como leve (0 a 0,20), bueno (0,21 a 0,40), moderado (0,41 a 0,60), sustancial (0,61 a 0,80), casi perfecto (0,81 a 1,0). Además, se estimó el valor predictivo positivo (VPP) de estos hallazgos con IC 95% (18).

Consideraciones ético-legales: el estudio fue aprobado por el comité de investigaciones institu-

cional y universitario. Se protegió la confidencialidad de la información de las pacientes estudiadas.

RESULTADOS

Se estudiaron 75 casos con edad promedio de 63 años (rango: 57 a 77 años), estos correspondieron a estudios histopatológicos del producto de 41 conizaciones y 34 histerectomías. La prevalencia de lesiones premalignas o malignas en el espécimen de resección fue del 39%. De los casos estudiados, 12 documentaron citología, 54 biopsia y 13 legrado endocervical.

La concordancia diagnóstica para lesiones premalignas del cérvix en pacientes posmenopáusicas, respecto al estudio histopatológico en espécimen de resección quirúrgica fue: legrado endocervical,

0,056; biopsia, 0,090; no se pudo estimar para la citología (tabla 1). El VPP de los hallazgos en estos estudios osciló entre 0 y 52,6% (tabla 2).

DISCUSIÓN

Para el diagnóstico de lesiones cervicales premalignas en posmenopáusicas los resultados de este estudio evidencian limitaciones de la citología, biopsia y legrado endocervical, considerando su escasa concordancia con el estudio histopatológico del espécimen de resección quirúrgica (patrón de oro). A estas limitaciones podría atribuirse la tasa global de falsos positivos, que correspondió al 61%, siendo mayor que en los hallazgos de Khan *et al.* (9), en cuyo estudio es del 41%.

Tabla 1.
Concordancia diagnóstica de la citología, el legrado endocervical y la biopsia para lesiones premalignas del cérvix en pacientes posmenopáusicas, respecto al estudio histopatológico en espécimen de resección quirúrgica

Tipo de estudio diagnóstico	Hallazgos preoperatorios	Hallazgos en espécimen de resección			Índice Kappa	Fuerza de concordancia
		NIC-I	NIC-II NIC-III	Negativo		
Citología	Negativo				NC*	
	LIE-BG			4		
	LIE-AG		3	5		
Legrado endocervical	Negativo				0,056	Leve
	NIC-I	1		1		
	NIC-II/NIC-III	1	3	7		
Biopsia	Negativo				0,090	Leve
	NIC-I	1	4	11		
	NIC-II/NIC-III		20	18		

* No calculable. La concordancia observada es menor que la esperada por azar.

- LIE-BG:** lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.
- LIE-AG:** lesión intraepitelial escamosa de alto grado.
- NIC-I:** neoplasia intraepitelial cervical de bajo grado.
- NIC-II / NIC-III:** neoplasia intraepitelial cervical del alto grado.
- Negativo:** sin hallazgos compatibles con lesión premaligna o maligna.

Tabla 2.
Valor predictivo positivo (VPP) de los hallazgos en citología, legrado endocervical y biopsia para lesiones premalignas del cérvix en pacientes posmenopáusicas respecto al estudio histopatológico en espécimen de resección quirúrgica

Tipo de estudio diagnóstico	Diagnóstico	Verdadero positivo	Falso positivo	VPP (%)
Citología	LIE-BG	0	4	00,0
	LIE-AG	3	5	37,5
Legrado endocervical	NIC-I	1	1	50,0
	NIC-II/NIC-III	4	7	36,4
Biopsia	NIC-I	5	11	31,3
	NIC-II/NIC-III	20	18	52,6

VPP: valor predictivo positivo.

En comparación con la citología y el legrado endocervical, la biopsia demostró mejor concordancia con el espécimen quirúrgico. El VPP de estos estudios evidencia mejores hallazgos para lesiones de alto grado respecto a las de bajo grado. Las características operativas para resultados negativos no se estiman, puesto que solo aquellas citologías y legrados endocervicales con resultados positivos para lesiones premalignas pueden motivar la resección quirúrgica, cuyo espécimen es estudiado histopatológicamente (patrón de oro).

Para el diagnóstico de lesiones de alto grado, el VPP de la citología fue aproximado a los hallazgos de Halford *et al.* (4), en los cuales corresponde al 37%; respecto a estudios histológicos (biopsia y legrado endocervical), los resultados de Vetrano *et al.* (19) evidencian 37,5% de VPP.

Según las guías de manejo norteamericana (13) y europea (14) de patología cervical, la conducta para lesiones de bajo grado es menos agresiva que en otros grupos etarios, considerando la alta tasa de falsos positivos, como pudo evidenciarse en los hallazgos descritos. Además, la conducta observacional propuesta en estos casos impide que en otros contextos las lesiones de bajo grado motiven resección quirúrgica cuyo espécimen pudiera considerarse patrón de oro, por lo cual los estudios para la discusión al respecto son limitados.

La pobre concordancia de la citología con el patrón de oro demuestra limitaciones asociadas especialmente a falsos positivos, en contraste con grupos etarios más jóvenes, en los que defectos en la calidad de la citología están asociados a falsos negativos. En este sentido, Cendales *et al.* (20) señalan que en Colombia el tamizaje de lesiones premalignas mediante citología no ha evidenciado los resultados esperados, entre otras causas, por defectos de calidad.

El bajo número de casos estudiados limita las conclusiones. La calidad del patrón de oro es defectuosa para lesiones de bajo grado cuyo espécimen de resección correspondió a histerectomía (5 casos), puesto que según protocolos de descripción macroscópica el estudio histopatológico se limita a cortes de rutina del cuello que pueden o no contener la lesión, esta pudo regresar espontáneamente entre el diagnóstico y la resección, o pudo haber sido extirpada completamente durante el muestreo para estudio histológico previo.

CONCLUSIÓN

Para el diagnóstico de lesiones cervicales premalignas en pacientes posmenopáusicas la concordancia con el estudio histopatológico del espécimen de resección quirúrgica es leve para estudios histológicos (biopsia y legrado endocervical), siendo mejor

en biopsia. El VPP de estos estudios es mejor para lesiones de alto grado respecto a las de bajo grado.

REFERENCIAS

- Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E et al. Cancer statistics, 2004. *Cancer J Clin* 2004;54:8-29.
- Lindaw S, Drum M, Gaumer E, Surawska H, Jordan J. Prevalence of high-risk papilloma virus among older women. *Obstetrics & Gynecology* 2008;112:979-88.
- Smitha E, Johnsona S, Ritchie J, Feddersen D, Wang D, Turek LP et al. Persistent HPV infection in postmenopausal age women. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;87:131-7.
- Halford J, Walker K-A, Duhig J. A review of histological outcomes from peri-menopausal and post-menopausal women with a cytological report of possible high grade abnormality: an alternative management strategy for these women. *Pathology* 2010;42:23-7.
- Freeman T, Walker P. Colposcopy in special circumstances: Pregnancy, immunocompromise, including HIV and transplants, adolescence and menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:653-65.
- Boulanger J, Gondry J, Verhoest P, Capsie C, Najas S et al. Treatment of CIN after menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;95:175-80.
- Bulten J, Wilde P, Boonstra J, Gemmink JH, Hanselaar AG. Proliferation in "atypical" atrophic pap smears. *Gynecol Oncol* 2000;79:225-9.
- Tambouret RH, Wilbur DC. The many faces of atrophy in gynecologic cytology. *Clin Lab Med* 2003;23:659-79.
- Khan A, Saleh S, Singer P. Why do women visit colposcopy clinic after menopause? *Maturitas* 2009;63:129.
- Nai G, Souza K, Rodrigues E, Barbosa R et al. Presence of cells of the cervical transitional zone in cervicovaginal smears in women older than 40 years old. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2011;33:128-32.
- Chuery A, Speck N, De Moura K, Belfort P, Sakano C, Ribalta J et al. Efficacy of vaginal use of topical estriol in postmenopausal women with urogenital atrophy. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2011;38:143-5.
- Piccoli R, Mandato D, Lavitola G, Acunzo G, Bifulco G, Tommaselli G et al. Atypical squamous cells and low squamous intraepithelial lesions in postmenopausal women: Implications for management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;140:269-74.
- Wright T, Massad S, Dunton C, Spitzer M, Wilkinson E, Solomon D et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol* 2007;47:346-55.
- Jordan J, Arbyn M, Martin-Hirsch P, Schenck U, Baldauf JJ, Da Silva D et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for clinical management of abnormal cervical cytology, part 1. *Cytopathology* 2008;19:342-54.
- Gyllensten U, Gustavsson I, Lindell M, Wilander E et al. Primary high-risk HPV screening for cervical cancer in post-menopausal women. *Gynecol Oncol* 2012;125:343-5.
- Jackson JA, Kapur U, Ersahin C. Utility of p16, Ki-67, and HPV test in diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia and atrophy in women older than 50 years with 3- to 7-year follow-up. *Int J Surg Pathol* 2011;11:2228-34.
- República de Colombia, Ministerio de la Protección Social. Resolución 00412 del 2000, Norma técnica para la detección del cáncer cervicouterino. Visitado agosto 6, 2011. Disponible en: www.minsalud.gov.co/normatividad. Consultado: 06 de agosto del 2011.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-74.
- Vetrano G, Aleandri V, Ciolli P, et al. Conservative approach to preneoplastic cervical lesions in postmenopause. *Anticancer research* 2008;28:3941-3944.
- Cendales R, Weisner C, Morillo H, Piñeros M, Tovar S, Mejía JC, et al. La calidad de las citologías para tamización de cáncer de cuello uterino en cuatro departamentos de Colombia: un estudio de concordancia. *Biomédica* 2010;30:107-115.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.