Utilidad del Papanicolaou y la Biopsia Dirigida por Colposcopia para la Detección de Cáncer de Cuello Uterino en un Hospital de Segundo Nivel

Edgar Antonio Segura Sáenz *, Yamileth Segura Vargas**

Justificación y objetivo: Desde el momento en que se desarrolló, el examen de citología vaginal conocido como Papanicolaou ha sido considerado como la mejor prueba de tamizaje para la detección temprana del cáncer del cuello uterino y las lesiones precursoras del mismo, especialmente en vista de su costo relativamente bajo y facilidad de realizarlo por no requerir equipos sofisticados. Sin embargo, aún existe controversia sobre la real utilidad diagnóstica del examen en comparación con métodos diagnósticos más complejos como las biopsias dirigidas por colposcopia. El objetivo del presente trabajo fue establecer la eficacia y eficiencia diagnóstica de la citología vaginal en detectar lesiones premalignas y malignas del cuello uterino al ser comparada con la biopsia dirigida por colposcopia.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, en la consulta de colposcopia del Hospital Dr. Carlos Luis Valverde de San Ramón, Alajuela. Se revisaron los informes de todas las citologías realizadas en dicha consulta entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 1997 (n=1366); en todos los casos en que fue posible (n=622), se comparó el resultado de la citología con el informe de una biopsia de cuello uterino tomada en la misma consulta y por el mismo médico. Tanto las citologías vaginales como las biopsias fueron reportadas por patólogos de un hospital de tercer nivel (Hospital México).

Resultados: Del total de 1378 citologías vaginales realizadas, se obtuvo el informe en 1366 (99%). De éstas, el 91% fueron reportadas como normales. De las 123 citologías restantes, 65 fueron reportadas con infecciones específicas, 56 (4%) con lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino y 2 como cáncer invasor. En 622 casos (45.5%) una biopsia del cuello uterino dirigida por colposcopia se realizó en forma simultánea por el mismo médico. Sólo 7 de los 51 casos en que la biopsia detectó una lesión de alto grado tenían una citología reportada como tal y en 38 de los 51 la citología había sido reportada como normal o inflamatoria. De los 244 casos en que el informe de la biopsia correspondía a una lesión de bajo grado, sólo 16 tenían una citología en que se reportaba lesión de alto o bajo grado y en 216 casos (88%) la citología había sido reportada como normal.

Conclusión: Este estudio demostró una concordancia diagnóstica entre el Papanicolaou y la biopsia de cuello uterino dirigida por colposcopia de 91% para las lesiones de alto grado, mientras que esta concordancia fue de tan sólo 56% si se consideran las lesiones de bajo y alto grado. La sensibilidad de la citología vaginal fue de 18.5% para las lesiones de alto grado y de tan sólo 10.7% para las lesiones de bajo y alto grado consideradas en conjunto, con una especificidad de 98,6% al considerar sólo las lesiones de alto grado y de 96,6% al considerar ambos tipos de lesión.

Descriptor: *papanicolaou, colposcopia, cáncer de cervix*

Al desarrollarse, en el año de 1941, el método de tinción celular por Papanicolaou,¹ se dispuso de un instrumento para realizar tamizajes de lesiones pre-malignas del cuello uterino. En nuestro país, como en otros países de Centroamérica, a finales de la década del sesenta, se introduce la citología cérvico-vaginal de detección en los servicios de atención integral de la salud de la mujer.²⁻⁴

En la literatura se insiste en que la introducción de un programa con una práctica sistematizada de detección basada en la citología vaginal logra reducir la morbilidad y la mortalidad por cáncer de cuello uterino al reducir la incidencia de estadios invasores, mediante el aumento en la detección de lesiones premalignas o lesiones localizadas.⁴⁻⁷

La citología vaginal en función de su bajo costo se considera una técnica eficaz en los programas de detección del cáncer de cuello uterino y sus precursores.⁸ Claramente se ha establecido que el frotis de Papanicolaou no es un método diagnóstico definitivo

* Ginecólogo oncólogo encargado consulta patología cervical.

** Asistente general de planta. Hospital Dr. Carlos Luis Valverde Vega, San Ramón, Alajuela.

por sí solo, pero sirve principalmente para identificar a aquellas pacientes que requieren procedimientos diagnósticos adicionales.

Lo que es importante recordar en la práctica clínica, es que la citología vaginal ayuda a establecer si una paciente está en riesgo de lesiones malignas del cuello uterino o si ya las tiene. Sin embargo, el grado de riesgo en que se encuentra la paciente o el estadio de la lesión maligna deben precisarse mediante métodos diagnósticos adicionales.⁹⁻¹⁰

En la literatura aún existe controversia con respecto a la utilidad de la citología vaginal como método de detección del cáncer de cuello uterino y de otras lesiones cervicales, así como de su real importancia diagnóstica.⁷⁻¹⁰

Por esta razón se planteó el presente estudio en el cual se revisaron en forma retrospectiva todas las citología vaginales realizadas en la consulta de colposcopia del Hospital Dr. Carlos Luis Valverde Vega de San Ramón de Alajuela, durante un período de un año, comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 1997. En todos los casos disponibles, los informes de las citologías vaginales se comparan con los resultados de biopsias de cuello uterino dirigidas por colposcopia, con el fin de obtener un parámetro real de la certeza diagnóstica de las citologías vaginales en nuestra zona, ya que en ocasiones se habla de los falsos negativos y de incongruencia diagnóstica de la citología cervico-vaginal.¹¹⁻¹⁴

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en el Hospital Dr. Carlos Luis Valverde Vega de San Ramón de Alajuela, durante un período de un año comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 1997. En este lapso se practicaron 3466 consultas de colposcopia, a pacientes referidas por presentar patología cervical, o bien, a pacientes con citologías alteradas en su informe.

Cuadro 1

Diagnósticos de la Citologías Vaginales tomadas en la Consulta de Colposcopia del Hospital Dr. Carlos Luis Valverde Vega. Enero a Diciembre 1997

Diagnóstico	Cantidad	Porcentaje
Total	1366	100.0
Normales	1243	91.0
Infecciones específicas	65	4.7
Lesión bajo grado	36	2.6
Lesión alto grado	20	1.5
Cáncer invasor	2	0.1

Fuente: Informe de Patología Hospital México.

Del total de pacientes atendidas en esta consulta, a 1378 se les realizó una citología vaginal, el resto (n=2088) correspondió a pacientes que asistieron por resultados de biopsias, o para practicárseles algún procedimiento como criocirugía, cono con asa térmica o bien simplemente asistieron a control. A 669 se les realizó una biopsia de cuello uterino dirigida por colposcopia debido a alguna lesión colposcópica.

En 622 de estos casos la biopsia fue realizada por el mismo médico y en la misma consulta en que se practicó la citología vaginal, por lo que estos casos fueron seleccionados para analizar, en forma comparativa, los resultados de ambos procedimientos.

Tanto las citologías vaginales como las biopsias de cérvix fueron enviadas, procesadas, analizadas y reportadas por el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital México.

Para realizar el presente trabajo se revisaron 1366 informes de citologías, del total de 1378 efectuadas en la consulta de colposcopia, de las 12 restantes no se logró obtener el resultado en el expediente clínico correspondiente. Se procedió a analizar el diagnóstico de las citologías, la distribución etarea de las pacientes y el resultado de 622 informes de biopsias del total que se tomaron, que cumplían con el requisito de haberse practicado de forma simultánea a la misma paciente y por el mismo médico. Finalmente se hizo una correlación del diagnóstico citológico con el histológico y se comparó entre ambos.

Todos los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos de cada paciente atendida en la consulta del hospital mencionado.

Resultados

Del total de 1366 informes de citologías vaginales revisados, 1243 pacientes (91%) tenían la citología reportada como normal. En 65 pacientes la citología se informó con una infección específica (Cándida sp, Gardenella sp o Tricomonas sp por lo general), lo que corresponde a un 5% del total de informes citológicos. En un 4.2%, o sea (58 pacientes), las citologías se reportaron con lesiones de bajo grado, lesiones de alto grado o cáncer de cuello uterino (cuadro 1).

Con respecto a la edad de las pacientes, la mayor parte se encontraba entre los 20 y los 44 años (figura 1).

Al analizar los resultados de las biopsias de cervix dirigidas por colposcopia se encontró que el 52% de las pacientes (n=324) presentaba lesiones benignas, desde cervicitis agudas o crónicas hasta pólipos endocervicales. Un 39% de las pacientes (n=244) presentaba en el informe lesiones de bajo grado, un 8% de las pacientes (n=50), lesiones de alto grado y en 1% (n=4) la biopsia fue reportada como cáncer invasor de cuello uterino (cuadro 2).

Figura 1: Distribución etarea de las pacientes a quienes se les realizó citología cervical en la consulta de colposcopia del Hospital Dr. Carlos Luis Valverde Vega durante 1997.

Cuadro 2

Diagnósticos de Biopsia de Cuello Uterino tomadas en la Consulta de Colposcopia del Hospital Dr. Carlos Luis Valverde Vega. Enero a Diciembre 1997

Diagnóstico	Cantidad	Porcentaje
Total biopsias	622	100
Otros diagnósticos	324	52
Lesión bajo grado	244	39
Lesión alto grado	50	8
Cáncer invasor	4	1

Fuente: Informe de Patología, Hospital México.

Como lo muestran los cuadros 3, 4 y 5, hubo una pobre correlación en el informe de las 622 biopsias de cuello uterino tomadas en forma simultánea a la citología vaginal, al

compararlo con el informe de esta última. Aunque las cuatro pacientes con biopsia reportada como cáncer invasor del cuello uterino fueron detectadas como tal, o como lesión de alto grado por la citología, no ocurrió lo mismo con la mayor parte de las lesiones de alto y de bajo grado. La citología vaginal detectó sólo un 13.7% de las lesiones reportadas de alto grado por la biopsia (n=51) como tales, y un 11.7% como lesiones de bajo grado. De las lesiones reportadas de alto grado por biopsia, un 66.6% tenía una citología simultánea reportada como normal y un 7.8% reportada con infección.

Algo similar ocurre con los casos en que la biopsia reportó lesiones de bajo grado (n=244), de estos sólo un 3.7% fueron reportados como tales en la citología, un 2.9% fueron reportados por citología como lesiones de alto grado, pero un 88.5% tenían un informe de citología como normal y un 4.9% tenían como informe una infección.

Discusión

Costa Rica tiene altos índices de cáncer de cuello uterino¹⁰ y ocupa el segundo lugar en la mortalidad por cáncer en las mujeres, luego del de mama. En nuestro país no existe un programa nacional claro de detección temprana masiva de esta patología. Por más de 20 años las instituciones de salud han realizado en forma rutinaria la citología vaginal (Papanicolaou) a las mujeres que asisten a la consulta de prenatales o de planificación familiar.

La colposcopia cervical ayuda a distinguir entre las lesiones de cuello que son significativas y las que no lo son.¹³ Los colposcopistas más experimentados tienen una precisión para detectar zonas de lesión en un 85%.¹¹ Dado lo anterior se compararon los resultados de la citología con los de biopsias dirigidas por

Cuadro 3

Comparación entre el diagnóstico de la Citología Vaginal y el Informe de la Biopsia simultánea dirigida por Colposcopia. Consulta de Colposcopia, Hospital Dr. Carlos Luis Valverde Vega. Enero a Diciembre 1997

Informes de las biopsias dirigidas por colposcopia							
Informes de la citología vaginal	Cáncer invasor	Lesión de alto grado	Lesión de bajo grado	Cervicitis aguda crónica	Endocervicitis aguda/crónica	Pólipo endocervical	Total
Cáncer invasor	3						3
Lesión alto grado	1	7	7	1			16
Lesión bajo grado		6	9	6	3	1	25
Normal		34	216	194	87	15	546
Tricomonas		2	1	4	2		9
Cándida		2	5	5			12
Gardenella		6	6				12
Total	3	51	244	216	92	16	622

Fuente: Informe de Patología Hospital México.

Cuadro 4
Sensibilidad y especificidad de la citología vaginal para las lesiones de alto grado con relación a la biopsia dirigida por colposcopia. Consulta de colposcopia, Hospital Dr. Carlos Luis Valverde Vega. Enero a Diciembre, 1997

	Biopsia		
	Positiva	Negativa	Total
Citología	Positiva	10	8
	Negativa	44	560
	Total	54	568

Sensibilidad: $10/54 = 18.5\%$
Especificidad: $560/568 = 98.6\%$

Cuadro 5
Sensibilidad y especificidad de la citología vaginal para las lesiones de bajo y alto grado con relación a la biopsia dirigida por colposcopia. Consulta de colposcopia, Hospital Dr. Carlos Luis Valverde Vega. Enero a Diciembre, 1997

	Biopsia		
	Positiva	Negativa	Total
Citología	Positiva	32	11
	Negativa	266	313
	Total	298	324

Sensibilidad: $32/298 = 10.7\%$
Especificidad: $313/324 = 96.6\%$

colposcopia. Sin embargo, la precisión y la certeza de la biopsia dirigida por colposcopia depende tanto de la calidad técnica del equipo como de la capacidad individual de cada colposcopista.

Se considera que la citología vaginal es una técnica eficaz en los programas de detección de cáncer de cuello de útero y de sus lesiones precursoras, por su costo relativamente bajo.^{11,12} Sin embargo, el presente estudio demuestra una baja correlación entre los informes de la citología vaginal, con respecto a los resultados de las biopsias dirigidas por colposcopia, tomadas simultáneamente a las pacientes por el mismo médico. Este estudio evidenció un porcentaje sumamente elevado de falsos negativos para la citología (85%) con respecto a las lesiones de bajo y alto grado; esto sugiere que en el medio donde se realizó el estudio la citología vaginal no cumple un adecuado papel como método de tamizaje para cáncer de cuello uterino. Solamente se encontró correlación en los casos de cáncer invasor que fueron cuatro casos de los 1366 estudiados. Al analizar en conjunto los resultados de la citología vaginal para las lesiones

de alto y de bajo grado la sensibilidad fue de tan solo 10.7%, la cual es muy baja para un método de tamizaje por cáncer, el cual idealmente debería tener una alta sensibilidad aunque una especificidad menor. Tanto la sensibilidad como la especificidad de la citología vaginal fueron mayores cuando se analizaron las mismas sólo para las lesiones de alto grado, aún así, la sensibilidad fue baja para una prueba de tamizaje.

La relación sensibilidad/especificidad tan baja encontrada en el presente estudio no está acorde con lo publicado en la literatura internacional ni la nacional; las causas precisas de este resultado son desconocidas, pero podrían estar relacionadas con alteraciones en los materiales utilizados para la toma de la citología vaginal, técnica de la toma, fijación, tinción e interpretación de la misma.

En cuanto a los falsos positivos de la citología, este resultado también debe analizarse con cuidado, ya que en ocasiones la citología puede parecer falsa positiva al compararla con el resultado de la biopsia dirigida por colposcopia cuando en realidad la biopsia no fue tomada del sitio de la lesión de interés. Un ejemplo de esta situación podría darse cuando coexisten una lesión de bajo grado visible en áreas 16 2 con una lesión de alto grado en el canal endocervical de difícil visualización.

Es importante hacer notar que el estudio se realizó en pacientes referidas a colposcopia, porque ya tenían una citología alterada o porque existía algún otro hallazgo que las hacía candidatas a un estudio más detallado. Es probable que la citología vaginal sí tenga importancia como prueba para identificar a aquellas pacientes que requieren procedimientos diagnósticos adicionales, siempre y cuando el personal que realice este examen tenga experiencia y esté adecuadamente capacitado en la identificación de patología del cuello uterino.

Este estudio utilizó los resultados patológicos con los que se trabaja de rutina en la práctica clínica, no se hizo una revisión especial ciega de los mismos, por lo que no se puede descartar la posibilidad de error diagnóstico en cualquiera de los materiales citológicos e histológicos. Sería interesante hacer una revisión ciega de los materiales diagnósticos para corroborar el diagnóstico dado.

Es importante que las autoridades nacionales en salud presten atención a este hecho y efectúen estudios para evaluar si esta situación se presenta en otros lugares y centros de estudio del país. Estos resultados deben servir para recalcar la importancia de incorporar a los programas de educación médica y paramédica contenidos acerca del cáncer de cuello uterino, con estrategias para educar a la población captada en los servicios de salud y en los establecimientos educativos formales.

Finalmente, consideramos que ésta debe ser una llamada de atención para instar al establecimiento de un plan nacional de detección del cáncer de cuello uterino que cuente con la creación

de centros adecuados para el registro de la información, la supervisión de la capacitación continua de técnicos, el establecimiento de un adecuado control de calidad y la evaluación de los programas de tamizaje. El control de calidad es fundamental y debe darse en todas las etapas del proceso, tanto de la citología como de la biopsia cervical, los materiales utilizados para la toma y fijación, las técnicas utilizadas, la interpretación patológica de las mismas. En un futuro será de gran importancia uniformar el procesamiento de los materiales garantizando excelencia en el mismo, así como uniformar las normas de manejo de las lesiones del cuello de útero.

Abstract

Background: The cervical smear, known as Papanicolaou or PAP, has been considered the best screening test for the detection of early cervical cancer and its precursor lesions, especially due to its low cost and simplicity of its technique, which requires no sophisticated equipment. However, there are still some controversies on its real utility compared with other diagnostic methods, usually more complex, like the colposcopy-guided biopsy. The aim of this study was to establish the diagnostic sensibility and specificity of the cervical smear in the detection of pre-malignant and malignant lesions, compared with the colposcopy guided biopsy.

Methods: A retrospective study was carried out in the colposcopy clinic of the Dr. Carlos Luis Valverde Vega Hospital, San Ramón, Alajuela. The reports of all the cervical smears performed in the clinic between January and December 1997 (n=1366) were reviewed. In all the cases where the patient had a colposcopy guided biopsy taken at the same visit by the same physician (n=622), the results of both, smear and biopsy, were compared. The Pathology Department of a third level hospital, the México Hospital, reported both the cervical smears and the biopsies.

Results: From the total 1378 cervical smears performed, a report was obtained in 1366 (99%). Of these, 91% were reported as normal. Of the remaining 123 smears, 65 were reported as showing a specific infection, 56 (4%) were reported with precancerous lesions of the cervix and 2 with invasive cancer. In 622 cases (45.5%) a colposcopy guided biopsy was obtained on the same visit. Only 7 of the 51 cases where the biopsy was reported as showing a high-grade cervical lesion had the smear reported with the same alteration. In 38 of these 51 cases the smear had been reported as normal or inflammatory. Of the 244 cases where the biopsy showed a low level lesion, only 16 had a simultaneous smear reported with low or high grade cervical lesions, in 88% of the cases the smear had been reported as normal.

Conclusion: This study showed a diagnostic concordance between the cervical smear and the colposcopy guided biopsy for high grade lesions of 91%, but only of 56% for the combination of both low and high grade lesions. The sensitivity of the cervi-

cal smear was of 18.5% for high-grade lesions and only of 10.7% for low and high-grade lesions combined; the specificity was of 98.6% and 96.6% respectively.

Referencias

1. Julio RM et al. Conocimientos y prácticas en citología cérvico vaginal. *Rev cog*. 1996; 6:11-15.
2. Papanicolaou, GN; Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol*. 1941; 42:193.
3. Díaz B. Detección precoz de cáncer de cervix. *Rev Fecog*. 1965; 5:7.
4. Given FT et al. Detección autoaplicada del cáncer cervicouterino. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. 1992; 1:(3) 12.
5. Urbina M. Diagnóstico y tratamiento del cáncer uterino en el Hospital de Maternidad de San Salvador. *Rev Fecog*. 1965; 5: 23.
6. Pereira, CM et al. Efectos inmediatos del programa de control de cáncer cérvico-uterino sobre la morbilidad en la IX región de Araucaria. *Rev Chil Obstet Gynecol*. 1988; 53 (6): 321-24.
7. Mendieta, E. El diagnóstico precoz del cáncer genital. *Rev Fecog*. 1965; 5: 16.
8. Pairnuti S. False - Negative Papanicolaou smears from women with cancerous and precancerous lesion of the uterine cervix. *Acta Cytologica*. 1991; 35 (1): 36-42.
9. Harlan LC et al. Cervical Cancer Screening: Who is not screened and why?. *Am. J of Public Heath* July 1991; 81 (7): 885-890.
10. Sierra Rafaela, Barrantes Ramiro. Epidemiology of Cancer of the Cervix in Costa Rica, 1980-1983. *Bulletin of PAHO*, 1989; 431-437.
11. Ferency A. Management of the patient with an abnormal pap smear. *Gynecologic Oncology*. 1981. Pag 37.
12. Friis R et al. Epidemiología del cáncer de cervix entre hispanas en EEUU y Latinoamérica 1984; 1994.
13. Torrós J et al. Historia de la colposcopia en Estados Unidos. *Clínicas de Ginecología y Obstetricia*. 1993; 1: 3-15.
14. Adami HO, Ponten J, Sparen P. Cytologic screening for cancer. *Cancer*. 1994; 73 (1): 140-7.