

11217
58

2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE GINECO - OBSTETRICIA No 3
CENTRO MEDICO "LA RAZA" I M S. S.

Ran

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL CORRELACION CITOHIISTOPATOLOGIA

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE;
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PRESENTA EL DOCTOR

JAVIER HERNANDEZ MEDINA

ASESOR DE TESIS: DR. JOSE RODRIGUEZ IBARRA

MEXICO, D. F.



IMSS

1967
**TESIS CON
PALLA DE ORIGEN**



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 está 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.

. I N D I C E :

PRIMERA PARTE:	PAG.
NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL:	
A) HISTORIA	1
B) CONCEPTO ACTUAL DE NIC	2
C) TEORIA DE LA CARCINOGENESIS CERVICAL	2
D) CLASIFICACION DE NIC	4
E) EVOLUCION	6
F) HISTORIA NATURAL	7
G) EXAMENES DE SELECCION: CITOLOGIA CERVICOVAGINAL	9
 SEGUNDA PARTE:	
NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL: CORRELACION CITOHI <u>STO</u> PATOLOGICA:	
1) INTRODUCCION	17
2) MATERIAL Y METODOS	18
3) RESULTADOS	19
4) DISCUSION	21
5) CONCLUSIONES	26
6) BIBLIOGRAFIA	37

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

A) HISTORIA:

Durante las últimas décadas ha evolucionado el concepto de la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) Se trata de una serie de cambios preinvasores que tienen su origen en el epitelio escamoso de la zona de transformación.

En 1910, Rubin observó por primera vez cambios malignos intraepiteliales cerca del carcinoma invasor de células escamosas del cervix; en su descripción de " 3 carcinomas incipientes - del cuello". Aunque hubo diferentes interpretaciones a tal suceso, estudios retrospectivos pronto indicaron que, el carcinoma In Situ (CIS) precedía en algunos años al carcinoma invasor del cuello.

Como el CIS es asintomático, los primeros informes se basaron en hallazgos ocasionales de muestras de biopsia cervical o en piezas de histerectomía; hasta que Hinselmann en 1925 describió el colposcopio, aparato que, en su opinión, permitía al clínico observar el cáncer en etapa incipiente, o sea, en forma de una pequeña úlcera o lesión exofítica pequeña, no visible a simple vista (1).

En 1929, Schiller contribuyó en forma importante al diagnóstico temprano de estas lesiones, con base en la captación o no del yodo por las células epiteliales, creando la "Prueba de Schiller con aplicación al Yodo".

En 1943, Papanicolaou introdujo el estudio citológico para detectar la existencia de CIS o de atipias celulares semejantes, pero no lo suficientemente graves para basar el diagnóstico de carcinoma. Los histopatólogos llamaron a estas atipias, "displasias". Reagan fue el que introdujo el término de displasia en 1953, y lo clasificó en tres grupos: Leve, Moderada

y severa (2).

Richart, en 1969 sugirió una nueva nominación para las displasias, de manera que fuesen agrupadas en una sola entidad llamada Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), con lo que se evitaría el tener dos grupos de padecimientos (displasias y CIS). (3).

La clasificación de Richart para la NIC coloca a las displasias muy leve y leve como NIC I, a la displasia moderada como NIC II, y a la displasia severa y el carcinoma in situ como NIC III. (3, 4).

B) CONCEPTO ACTUAL DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

Como se mencionó anteriormente, los precursores del cáncer cervical forman un evento continuo, sin subdivisiones identificables, en el cual, un estudio de la enfermedad se funde imperceptiblemente con el siguiente. (1).

C) TEORIA DE LA CARCINOGENESIS CERVICAL

El concepto de continuidad biológica de la NIC está fundamentado principalmente en los estudios que Richart ha efectuado, y que incluyen el examen de células en cultivo de tejidos, -microscopía electrónica, cinematografía retardada, radioautografías, metabolismo celular, bioquímica celular, tiempo de recambio con timidina tritiada, patrones de distribución del DNA, exámenes cromosómicos, seguimiento a largo plazo de pacientes individuales y modelos matemáticos de estudios de detección en la población (1,4).

El sitio de predilección para la aparición de la NIC es la unión escamocolumnar (UEC), y su patrón de crecimiento es compatible con la ausencia de un factor difusible (chalone -

epidérmico), el cual es una glucoproteína con peso molecular de 40,000, hidrosoluble, inhibidor de la mitosis y tejido es pecífico (1, 3, 4).

Se ha sugerido que la tendencia natural de los tejidos con actividad mitótica es hacia la proliferación, y que es la presencia de un inhibidor mitótico lo que regula la división celular y la maduración funcional. En ausencia del inhibidor se incrementa el porcentaje de divisiones mitóticas, declina la maduración celular y el tamaño de la población celular inmadura se incrementa, a menos que los mecanismos de retroalimentación negativos nuevamente los regulen (Fig. I).

El factor difusible en el epitelio cervical (chalone) regula la mitosis y la diferenciación celular. Cuando existe NIC, las células no responden al chalone o son incapaces de producir esta substancia. El crecimiento de la masa celular neoplásica es determinado abruptamente en la UEC original debido a la producción de chalone por las células escamosas normales. Sin embargo, la lesión progresa con facilidad en la UEC fisiológica, ya que las células del epitelio columnar del endocérvix no producen el chalone específico de las células escamosas, consecuentemente, la lesión se extiende hacia el canal endocervical (Fig 2)(1, 4).

Cuando una célula recibe un "estímulo" carcinogénico, posee resistencia a los mecanismos naturales de control celulares normales, particularmente al factor difusible, y su progenia poseerá una resistencia similar o una relativa no-reactividad. El destino de las células transformadas depende del balance entre la capacidad del chalone normal para vencer a las nuevas células resistentes a no-reactivas y su potencial de crecimiento.

En el inicio del crecimiento es posible que los mecanismos de

control normales puedan vencer la falla de repuesta presente en éstas células neoplásicas, forzando su maduración celular o conduciéndolas a la exfoliación. Con las divisiones celulares se incrementa el tamaño de la clona neoplásica, y cada vez será más difícil su control normal y las células superficiales de la nueva clona no producirán cantidades normales - de chalona y/o no responderán, resultando un proceso circular. Así, al aumentar el tamaño de la lesión, disminuirá la posibilidad de su erradicación por los mecanismos de control normales. (1).

D) CLASIFICACION DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

Las lesiones llamadas "precancerosas" del cérvix uterino se han reconocido por más de 50 años, y han sido intensamente - investigadas en los últimos 25 años o más. El término de - Carcinoma In Situ (CIS) fue aplicado a aquellas lesiones que mostraban un mayor grado de trastorno epitelial; aparentemente fue primero sugerido por Schöttlander y Kermauner en 1912, pero fue más claramente definido por Broders de Rochester - (2).

El término de Displasia fue sugerido primeramente por Papanicolaou como un sinónimo para anormalidades menores del cérvix en el año de 1949, sin embargo, no ganó difusión, hasta que - en 1953 Reagan lo usó como un sinónimo de hiperplasia atípica del cérvix; y aunque hubo controversias, el término de displasia recibió la aprobación de la Academia Internacional de Citología en 1961: (2,5), cuando el Comité de Terminología en - Viena publicó lo siguiente.

1) "Sólomente se clasificarán como Cáncer In Situ (CIS) - aquellos casos en los cuales, en ausencia de invasión, no ocurra diferenciación en todo el espesor del epitelio superficial".

2) "Todos los otros trastornos de diferenciación en el revestimiento del epitelio escamoso, las glándulas, o la cubierta de la superficie, serán clasificados como displasia".

La nueva terminología de NIC fue propuesta por Richart y Barrón en 1969, que inicialmente fue de cuatro grados, los cuales correspondieron a la displasia leve, moderada, severa y carcinoma in situ. Posteriormente se modificó esto dejando únicamente tres grados, ya que la displasia severa y el CIS se conjuntaron en la NIC III (2, 3, 4).

También se ha utilizado otro término llamado "Discariosis" - que denota literalmente anomalías del núcleo, pero se usa en citología del material cervical para describir a las células con características cancerosas en el núcleo, y no a la hiperplasia o la inflamación.

El grado de discariosis se evalúa de acuerdo con el tamaño del núcleo anormal, en relación con la cantidad de citoplasma (proporción núcleo-citoplasma), con la inmadurez del mismo y con las características nucleares del cáncer. Las células discarióticas que se han clasificado en mínimas, moderadas o graves, provienen de epitelio con NIC, NIC II o NIC III (equivalente a displasia leve, moderada o severa/CIS en otro terminología histológica).

Además existe otra terminología citológica que se basa en la diferenciación citoplásmica de las células discarióticas, y de acuerdo con esto la discariosis también puede describirse como; "discariosis de células superficiales" (discariosis mínima, displasia leve o NIC I), porque el citoplasma ya está maduro, como ocurriría en la célula normal escamosa superficial a pesar del núcleo anormal. La discariosis de células intermedias (discariosis moderada, displasia moderada o NIC II), en la cual el citoplasma es menos maduro y el núcleo discariótico ocupa casi la mitad de la célula. La discariosis de

células parabasales. (disqueriosis grave, displasia severa - CIS o NIC III), en la cual la célula es redonda u oval y el núcleo anormal está rodeado solo por una franja angosta de citoplasma espeso (6).

La subclasificación del NIC en grados se correlaciona citológicamente con el análisis cuidadoso de las preparaciones, y como se señala en párrafos anteriores, la clasificación de Richart está teniendo cada vez más aceptación; y la correlación con la clasificación tradicional coloca a la displasia leve en NIC I, a la moderada en NIC II, y a la severa y el CIS combinados en NIC III.

El NIC I incluye frotis en los cuales las células atípicas son derivadas principalmente de las capas intermedias y superficiales, pero más del 10% de las células anormales son del tipo basal. En el NIC II, del 10 al 20% de las células atípicas son de tipo basal; y en el NIC III, el 30% o más de las células atípicas son basales. (1, 3, 4) (Fig. III).

Con el concepto continuo del NIC los precursores son una enfermedad única, la cual no puede reproducirse en subdivisiones, y aunque los grados del NIC se dividen arbitrariamente con fines didácticos y para facilitar su comprensión clínica, las únicas divisiones que tienen importantes implicaciones clínicas son: 1) Normalidad, 2) NIC, 3) Microinvasión, y 4) CA invasor, ya que son diferentes su comportamiento biológico y sus métodos diagnósticos y terapéuticos (Fig 4).

E) EVOLUCION.

La NIC es un evento continuo y su progresión es una serie de eventos al azar en los cuales no existe memoria, comportándose clínicamente como un proceso continuo se observan pacientes individuales o cuando son analizadas estadísticamente.

te grandes poblaciones. El promedio de progresión no es uniforme, siendo más rápido en los estadios tardíos que en los iniciales. El NIC I progresará al siguiente estadio en el 50 a 60% de los casos en un período de 10 años, mientras que el NIC III progresará a CA invasor en el 80-90% de los pacientes. Considerando el evento completo, la progresión de NIC I a CA invasor ocurrirá en el 50% de una población estudiada en un lapso de 10 años. Sin embargo, ha sido posible para cualquier investigador y utilizando cualquier técnica, poder predecir cuales pacientes de una población determinada permanecerán estáticas o cuales progresarán. Aún con el conocimiento del comportamiento previo de una lesión es imposible predecir su comportamiento futuro (1).

El promedio de progresión se incrementa con el mayor grado del NIC, y el tiempo aproximado para evolucionar de displasia leve a CIS es de 85 meses, de displasia moderada a CIS 38 meses, de displasia severa a CIS de 12 meses; y de 44 meses para todas las displasias tomadas en conjunto. Por lo anterior, la evolución promedio del NIC es de aproximadamente de 10 años antes de convertirse en CA invasor. Esto explica que el NIC I sea una lesión más prevalente que el NIC III y con una prevalencia intermedia del NIC II.

La edad de presentación del NIC ha disminuido, presentándose en un 22% de los casos en pacientes entre 15 y 21 años de edad. También el promedio de edad para la aparición del CIS ha disminuido desde aproximadamente 30 a 28 años de edad, durante la última década.

F) HISTORIA NATURAL:

La NIC se encuentra en la zona de transformación (ZT) del exocérvix, la cual es el área en la que ocurre la metaplasia escamosa y se extiende desde la unión escamocolumnar (UEC) original (borde entre el epitelio escamoso original y el -

epitelio metaplásico), hasta la UEC fisiológica-(borde entre el epitelio metaplásico y el epitelio cilíndrico normal) - (Fig. 5).

La NIC se inicia en la UEC en el epitelio de la ZT, el cual está contiguo al epitelio natural del exocérnix. Los bordes de la lesión del NIC son nítidos, redondeados y bien limitados en su unión con el epitelio escamoso; sin embargo, en su unión con el epitelio columnar su borde es irregular y poco limitado por la ausencia del chalone epidérmico en el epitelio columnar. Por el contrario, la presencia de esta substancia detendrá abruptamente su crecimiento en la UEC original. Esta observación es importante clínicamente, ya que puede ser anticipado que en ausencia de CA invasor, la lesión intraepitelial permanecerá en la ZT y no transgredirá a la UEC original para comprometer el epitelio escamoso original (Fig. 2).

Una vez establecida, la lesión intraepitelial se extiende dentro de la ZT por un reemplazamiento gradual del epitelio escamoso normal adyacente y dentro del canal endocervical en un mecanismo similar, sin ocasionar la transformación neoplásica de las células adyacentes. En el borde de la UEC fisiológica, la extensión de la lesión puede comprometer la longitud completa del canal endocervical y aún extenderse en la cavidad endometrial (1).

Aunque es válida la teoría de los campos celulares multifocales en la carcinogénesis del tracto genital inferior, es infrecuente la multifocalidad en el epitelio del exocérnix, siendo la lesión unifocal y en la mayoría de los casos de origen unicelular; encontrándose en un 95% en un campo único confluyente de epitelio neoplásico. La observación del origen unicelular del NIC tiene alto significado clínico, ya que la remoción o la destrucción total de la lesión producirá cura-

ción. Por lo anterior, las recurrencias de la NIC son excepcionales en las pacientes que se ha removido completamente la lesión y la ZT se ha destruido y se ha reemplazado por epitelio escamoso de regeneración normal (1, 3, 4).

No siempre el grado del NIC se correlaciona con la extensión geográfica de la lesión, ya que un NIC III puede ser un foco pequeño y un NIC I muy extenso. La efectividad del tratamiento se correlaciona principalmente con la extensión geográfica, las lesiones pequeñas tienen un mayor porcentaje de curación, sin considerar su graduación histológica, mientras que las lesiones extensas son más difíciles de erradicar, independientemente de su graduación histológica. En ausencia de CA invasor, la extensión geográfica es el mejor predictor de la respuesta terapéutica conservadora adecuada que el diagnóstico histológico. La determinación de la extensión geográfica sin embargo, requiere la evaluación individual del cérvix de cada paciente y la instalación de un protocolo terapéutico apropiado para el tamaño de la lesión y su distribución.

Desde el inicio de la enfermedad existe un gran número de anomalías mitóticas, encontrándose células muy anormales con cariotipos bizarros. A medida que el tamaño de la lesión es más grande se incrementa el porcentaje de mitosis y las constituciones genéticas anormales, con lo cual aumenta el tamaño de la población celular neoplásica en la que puede operar la selección natural, lo cual permite que una clona (o clones) de células sean seleccionadas y se desplacen en contra de la dirección del flujo celular y penetren en la membrana basal, convirtiendo un NIC en un CA invasor, cuyo comportamiento biológico e implicaciones terapéuticas son completamente diferentes (1).

G) EXAMENES DE SELECCION: CITOLOGIA CERVICOVAGINAL:

El examen de detección para la NIC se obtiene principalmente por el uso amplio del frotis de Papanicolaou. El cociente de cáncer en poblaciones sometidas a exámenes de selección por la citología cervicovaginal y en las no sometidas, es de aproximadamente de 3:1 y la mayor parte de los cánceres en una población sometida a selección intensa surge en la parte no estudiada de la misma. Si un frotis inicial de Papanicolaou resulta negativo, en un porcentaje importante de tales pacientes se obtendrá un frotis positivo en término de 12 meses, lo cual es debido en parte a la aparición de nuevas lesiones y en parte a un frotis de Papanicolaou falsos negativos por defectos en la selección de muestras (1, 7, 8).

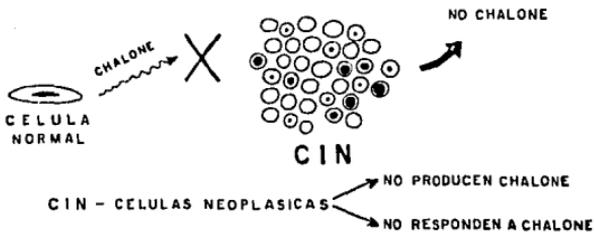
Después de tres frotis negativos con intervalos de seis meses, disminuyen notablemente las posibilidades de obtener un frotis positivo subsiguiente, pudiendo entonces disminuirse la frecuencia entre los exámenes, ya que en este momento el índice de diagnóstico permanece en una cifra relativamente constante de 7 a 11 frotis anormales por 10,000 mujeres estudiadas anualmente, con un porcentaje de efectividad que fluctúa entre el 70 y 97.5%, con un promedio de 92% (1).

La finalidad del frotis de Papanicolaou es descubrir células neoplásicas al identificar el número generalmente grande de dichas células en el ambalse grande de células normales. La frecuencia de error depende de lo siguiente: sitio de obtención, qué tan bien se tome la muestra, qué tan bien se conserve y se prepare, calidad de la interpretación, así como los intervalos con que se tomen las muestras, o bien, una combinación de estos factores (1,7, 8).

La cifra de resultados falsos negativos es mínima cuando la muestra incluye material endocervical. La muestra que brinda la cifra mínima de los resultados negativos falsos en las lesiones epidermoides del cuello se obtiene al aspirar el -

contenido del conducto en el orificio externo. La muestra -
óptima es una combinación de material obtenido por aspiración
del orificio externo del útero y por raspado, preparados en -
dos portaobjetos o en uno solo. Esta combinación brinda una
cifra de resultados falsos negativos de 5 a 10% y también ma
yor grado de posibilidad de predicción (1).

TEORIA DE CARCINOGENESIS UNIFOCAL



Richard, R.M. *Obstet. Gynecol.* 24:874, 1969

Figura 1

RICAUD D. L. N. I. C.
ACTUALIZACION EN G.O. 1985

TEORIA DE CARCINOGENESIS

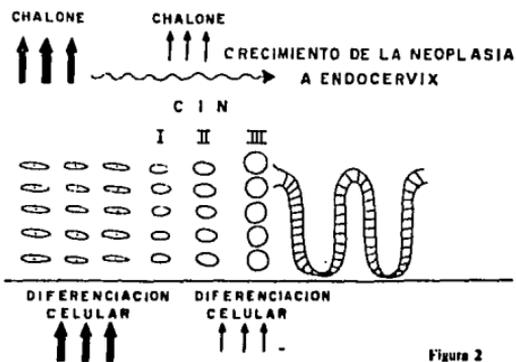
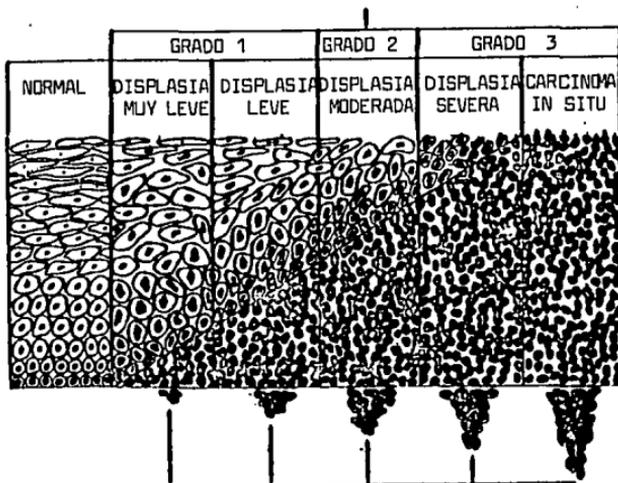


Figura 2

RICAUD D. L. N. I. C.
ACTUALIZACION EN G. D. 1985

PRECURSORES DEL CARCINOMA INVASIVO DEL CERVIX

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

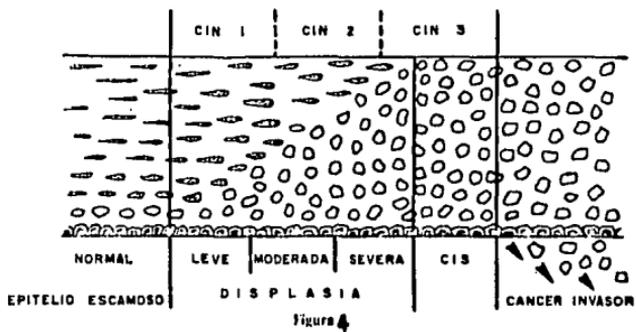


CARCINOMA MICROINVASIVO

FIG 3) Representación esquemática de los precursores del cáncer cervical. Los grados 1, 2 y 3 de NIC corresponden a la tradicional displasia leve, moderada y severa/CIS, respectivamente. Están caracterizados por un progresivo incremento en el número de células malignas indiferenciadas y un decremento en la diferenciación celular superficial, -- paralelo al incremento en la severidad del NIC. El esquema también --- ilustra la microinvasión, que aunque se asocia más comúnmente al grado 3, la lesión también puede desarrollarse directamente de cualquier estadio no tratado de NIC. Sin embargo, el riesgo de desarrollar microinvasión por los diferentes estadios de NIC, no es necesariamente proporcional al que se ilustra en el esquema.

FERENCZY, A. : NIC.

PATHOLOGY OF FEMALE GENITAL TRACT.



RICAUD D. L. N. I. C.
ACTUALIZACION G. D. 1985

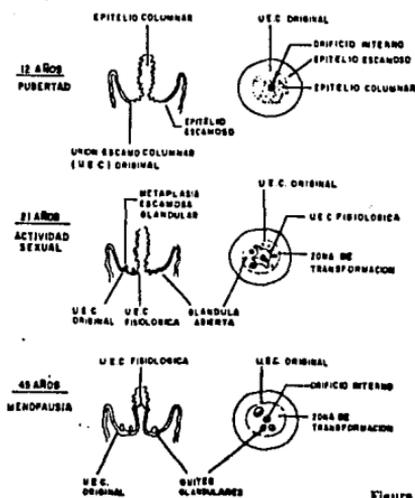


Figura 5

RICAUD D. L. N. I. C.
 ACTUALIZACION EN G. O. 1985

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL: CORRELACION CITOISTOPATOLOGICA

1) INTRODUCCION:

Hasta apenas recientemente, se consideró que la certeza de la citología cervicovaginal en el descubrimiento de la presencia y la severidad de una lesión cervical es alta, ya que se menciona cifras que van desde el 70 al 90% para las lesiones pre malignas; y respecto al Carcinoma In Situ y al Carcinoma Invasor (CIS y CA), la frecuencia de la certeza diagnóstica es ampliamente aceptada como en más del 95% (1, 8).

En lo que se refiere a la utilidad del estudio histopatológico también hay reportes de que es eficaz en el diagnóstico de la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) en un índice del 95% para todos los grados histológicos (9). Cuando se establece una correlación entre ambos estudios, la certeza diagnóstica se incrementa, y si se aúna a estos procedimientos la colposcopia, se alcanza una cifra de confiabilidad hasta del 98% mientras que si se utilizan individualmente las técnicas se logra un índice diagnóstico confiable en un 90 a 92% (1, 5).

Es importante para la asistencia directa de las pacientes y para el control de calidad tanto del histopatólogo como del citólogo, que exista una correlación citológica e histológica adecuada. Los frotis positivos en la citología deben verificarse contra la biopsia subsecuente; y a la inversa, debe verificarse cualquier citología previa cuando se reciben biopsias de carcinoma invasor.

Las variaciones menores en la obtención de muestras y la interpretación de las mismas pueden explicar algunas de las discrepancias que se presentan en ocasiones, pero hay peligro de disparidad grave si no coinciden el sitio en el que se tomó la biopsia y el sitio en que se hizo el raspado para citología. Cuando sobrevienen dichas discrepancias suelen examinar

se los bloques de parafina a niveles múltiples para excluir una lesión residual. Más aún, es necesario recordar que el frotis es menos confiable para el descubrimiento de un carcinoma invasor que para el de anomalías intraepiteliales (10).

El presente estudio se efectuó con el objeto de ver la correlación existente entre la citología y el estudio histopatológico en el H.G.O. No. 3 del C.M.R. , y ser comparado con reportes previos para conocer en nuestro medio el grado de confiabilidad para el diagnóstico de la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC).

2) MATERIAL Y METODOS:

El estudio se efectuó en el H.G.O. No. 3 del Centro Médico - "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social, revisando los informes de los diagnósticos citológicos e histopatológicos existentes en el archivo del Departamento de Patología de dicha Unidad, en el período de tiempo comprendido del 1o. de enero de 1984 al 30 de Junio de 1986.

Se efectuó una lista por separado de ambos estudios de las pacientes con diagnóstico de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC). La cantidad total de estudios quirúrgicos (independientemente de que fueran muestras de biopsias, conos o piezas de histerectomía) fue de 633, mientras que el total de citologías con el diagnóstico mencionado fue de 513. Posteriormente, se efectuó una búsqueda basada en ambas listas para conocer la cantidad total de citologías que tenían estudio histopatológico, habiendo obtenido 202 pacientes a las cuales se les efectuaron ambos estudios.

Para el estudio se utilizó la clasificación de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) propuesta por Richart en 1969, - es decir, la Displasia Leve correspondió al NIC I, la Displasia Moderada al NIC II y la Displasia Severa y el Carcinoma

In Situ (CIS) al NIC III; tanto para las citologías como para los estudios quirúrgicos.

Cuando en alguno de los dos estudios se encontró un reporte - que señalaba una terminología con uno o más grados de la Neoplasia, se hizo un ajuste en ello. Por ejemplo, cuando un - frotis o un estudio histopatológico describían como diagnóstico "Displasia Leve o moderada", o bien, cuando ocasionalmente hubo algún estudio que reportaba los tres estadios de la - enfermedad (displasia, leve, moderada y severa/CIS), se tomó el grado más alto de anormalidad para el trabajo.

También ocasionalmente, cuando se reportaban células displásicas pero sin definir una graduación, se clasificó arbitrariamente como "leve", siguiendo el criterio de otros autores (7).

Se determinó la cantidad total de los estudios de acuerdo a - la graduación de NIC señalada anteriormente, y finalmente se - hizo el discernimiento entre la correlación citohistopatológica existente entre éstos, ya siendo en forma exacta, o bien, - con mayor o menor grado de alteración.

3) RESULTADOS:

De las 513 citologías obtenidas en la recopilación de datos, - se eliminaron de primera instancia 311 de ellas, ya que únicamente 202 de las pacientes tenían ambos estudios (histopatología y citología), pues como se señaló anteriormente, la finalidad del estudio es establecer la correlación citohistopatológica (Cuadro I).

A limitar el estudio a estos 202 casos citológicos, se encontró que 30 de ellos (14.80%) correspondieron a NIC I; 55 - - (27.30%) a NIC II; y 117 (57.90%) a NIC III. Al hacer la separación del NIC III en displasia severa y CIS, encontramos que

56 estudios (27.70%) correspondieron a la primera y 61 (30.20%) a la segunda (cuadro 2).

De los 202 estudios histopatológicos encontramos que 28 de ellos (13.86%) correspondieron a NIC I; 20 (9.90%) a NIC II; y 154 (76.24%) a NIC III. Al subdividir este último encontramos que 45 (22.28%) correspondieron a displasia severa y 109 (53.96%) a CIS (cuadro 3).

Para establecer la correlación citohistopatológica, se compararon las citologías en cada uno de sus grados con los estudios histopatológicos en sus tres grados a la vez. Así tenemos, que tomando solamente los 30 casos de NIC I (displasia leve) detectados en citología, encontramos que solo en 10 de ellos (33.33%) hubo una correlación exacta, ya que también en el estudio histopatológico se encontró displasia leve. En 2 citologías (6.67%) displasia moderada (NIC II); y lo que es notable es que en 18 casos (60%) se encontró la presencia de un NIC III, siendo de ellos 9 con displasia severa (30%), y 9 con CIS (30%). (cuadro No. 4).

De las 55 citologías detectadas como NIC II (displasia moderada) sólo en 15 de ellas (27.27%) hubo igual correlación con la histopatología, mientras que en 10 (18.18%) se demostró un menor grado de correlación (NIC I), y como en el caso anterior, en esta ocasión el estudio quirúrgico mostró un grado de lesión más severo en la mayoría de los casos, es decir, en 30 (54.55%) el diagnóstico fue de NIC III correspondiendo 11 (20.00%) a displasia severa y 19 (34.55%) a CIS (cuadro 5).

Al revisar los 117 casos de citología con NIC III se encontró que 56 de ellos (47.86%) correspondieron a displasia severa y los 61 restantes (52.14%) a CIS (cuadro 6). De los 56 casos de displasia severa, al examinar el estudio histopatológico, en 8 casos (14.29%) se encontró un NIC I; en 3 (5.36%) un NIC II; y

en 45 (80.35%) un NIC III, correspondiendo éstos últimos, 19 - (39.92%) a displasia severa y 26 (46.43%) a CIS (cuadro 7).

De los 61 casos de CIS, en el estudio histopatológico no se en-contraron lesiones de NIC I ni de NIC II, habiendo correlación en el 100% de los casos, ya que los 61 también fueron de NIC III, correspondiendo 6 (9.84%) a displasia severa y 55 (90.16%) a CIS, lo que demuestra que en los grados más avanzados de NIC la correlación citohistopatológica es más exacta (cuadro 8).

Cuando se tomaron en conjunto los 117 casos de NIC III (es decir, sin discriminar entre displasia severa y CIS) y se efectuó la correlación con histopatología, encontramos que únicamente en 8 de ellos (6.84%) se encontró un NIC I; en 3 (2.56%) un NIC II, y en la gran mayoría, o sea, en 106 (90.60%) se encontró un NIC III, correspondiendo 25 de éstos últimos (21.37%) a displasia severa y 81 (69.23%) a CIS, lo que corrobora lo señalado anteriormente (cuadro 9).

4) DISCUSION :

Para efectuar nuestro estudio revisamos 513 frotis cervicovaginales, de los cuales solo 202 tuvieron también estudio histopatológico. Como el título y los objetivos del trabajo son los de llevar a cabo una correlación citohistopatológica, consideramos que los 311 frotis restantes, aunque constituyeron la mayoría de los revisados y correspondían a diversas etapas de NIC aún en los grados más severos, no formaron parte de nuestro trabajo por carecer del estudio histopatológico, ya fuera biopsia, cono o espécimen de histerectomía.

Ya limitado el trabajo a 202 frotis señaladas, encontramos que la gran mayoría, o sea, (117 57.90%) correspondieron a NIC III, 55 (27.30%) a NIC II, y solo 30 (14.80%) a NIC I. Esto puede ser el resultado de dos condicionantes; La primera, y quizá -

la más importante la constituye el hecho de que la mujer acude a consulta por problemas ginecológicos solo cuando presenta sintomatología, y los grados inferiores de NIC generalmente son asintomáticos. La 2a. es la de que probablemente algunos grados leves o moderados de NIC no sean diagnosticados como tales por dos razones; 1) Porque caen en las citologías exfoliativas de campaña, en las que el citotecnólogo tiene que realizar estudios en grandes cantidades y en las que la revisión del frotis generalmente no es minuciosa; por lo tanto, muchos de estos casos pueden pasar inadvertidos. 2) Aún en estudios de citología exfoliativa que no es de campaña y que se realiza en Hospitales de concentración y de alta especialidad por citólogos o citotecnólogos con gran experiencia, las alteraciones citológicas son de poca magnitud, y al acompañarse de infección por trichomonas, virus del herpes o del papiloma, u otras infecciones bacterianas severas, pueden ser difíciles de diferenciar las alteraciones citológicas producidas por estas entidades.

Aunque en ocasiones se sospeche que existen alteraciones celulares del tipo de NIC, hay cierto rechazo por parte del observador para diagnosticar de primera intención la presencia de este problema. En estos casos generalmente se solicita la ingesta de un tratamiento anti-inflamatorio y la toma de un nuevo frotis de control posterior a ello para poder realizar un análisis "más apegado a la realidad"; frotis que, en la mayoría de los casos no se realiza porque la misma paciente al presentar mejoría de sus síntomas no se presenta a las citas subsiguientes; o si el citólogo no realiza estos estudios de acuerdo a un protocolo previamente establecido, revisa la lamina subsiguiente sin la intención de descartar o confirmar la presencia de la entidad que nos ocupa. Lo mismo ocurre si el ginecólogo en su solicitud de estudio citológico de control no le recuerda al citopatólogo que se trata "del caso en el que le recomendó tratamiento anti-inflamatorio para evaluar mejor

las alteraciones celulares".

En cuanto a la mayor frecuencia de los grados avanzados de NIC (grado III), se explica porque las alteraciones celulares son ya tan evidentes que aún en la citología exfoliativa de campaña son detectados y enviados a estudio protocolizado en los servicios de Ginecología o de Oncología Ginecológica; y en segundo lugar, porque aunque en un porcentaje bajo, de acuerdo a reportes previos (6), las pacientes presentan sintomatología y acuden con el especialista; de manera que si no se detectaron por la citología de campaña, se hallarán en la efectuada como parte del protocolo de estudio de las pacientes con NIC.

De las 30 pacientes que en la citología exfoliativa fueron diagnosticadas como NIC I, es evidente que en la mayoría de los casos no hubo correlación precisa con el estudio histopatológico, ya que 18 (60%) presentaron NIC III, y en 2 casos (6.67%) hubo NIC II, lo que hace un total de 20 (66.67%) pacientes sin correlación exacta; por lo tanto, encontramos que apenas en 10 casos (33.33%) diagnosticados como NIC I en la citología mostraron una correlación precisa con la histopatología. Esto puede explicarse de dos maneras: 1) que el frotis no haya sido realizado tomando la muestra del sitio indicado, ni con las técnicas adecuadas, siendo ésto la causa más frecuente; y 2) que probablemente el observador, al efectuar su estudio con el microscopio no lo realice de manera fría y se deshaga del temor de elaborar diagnósticos "Falsos positivos" que pudieran llevar al ginecólogo a realizar tratamientos radicales.

Estas razones están de acuerdo con lo que expresan otros autores, pues ya desde Papanicolaou se reportaban frecuencias de falsas negativas con un rango tan amplio como del 6 al 50%, y entre las principales causas de esto señalan al error en el muestreo, en la interpretación, o por la presencia de cambios

epiteliales no displásicos. También señalan que por tales motivos los frotis son causa de rechazo por inadecuados hasta en un 10% de la cantidad total (6,9).

Quando se revisaron los resultados histopatológicos obtenidos en los 55 casos de NIC II diagnosticados por citología exfoliativa, se encontró que solo en 15 de ellos (27.27%) hubo correlación estricta; de los 40 restantes, 10 (18.18%) correspondieron a NIC I, y 30 (54.55%) a NIC III. Nuevamente encontramos aquí que la correlación citohistopatológica precisa fue baja; y también con que en la mayoría de los casos el diagnóstico histopatológico mostró un grado más severo de NIC. Las explicaciones son semejantes a lo señalado para el NIC I. Solo merece atención en este caso el hecho de que aún dentro del NIC III haya predominado en el estudio histopatológico el diagnóstico de CIS (19 de los 30 casos), lo que hace más evidente que en la citología se continúan emitiendo diagnósticos de menor intensidad que en el estudio histopatológico.

En lo relativo al NIC III, en el que encontramos la mayoría de los casos diagnosticados por citología (117 de 202=57.90%), se llegó al extremo de separar la displasia severa del CIS, y se encontró que aún en el diagnóstico citológico predominó el último (56 casos de displasia severa y 61 de CIS), pero al tratar de establecer la correlación citohistopatológica encontramos que de los 56 casos de displasia severa, en 45 se encontró correlación exacta con el grado de NIC (80.35%), aunque solo en 19 (39.92%) se encontró también displasia severa, y en 26 (46.43%) CIS.

Esto ya no implica mayor gravedad dado que el comportamiento biológico de estas dos lesiones es muy semejante. Más importante quizá está el hecho de mencionar que de los 56 casos diagnosticados como displasia severa por la citología, sólo en 11 no hubo correlación precisa, ya que en 8 (14.29%) la histopatología

demonstró NIC I y en 3 (5.36%) la presencia de NIC II.

En cuanto al NIC III diagnosticado como CIS, en 55 (90.16%) - de los 61 hubo correlación citohistopatológica precisa, y solo en 6 se diagnosticó displasia severa (9.84%). Esto nos lleva nuevamente a pensar en el hecho de que los grados más severos de NIC son de diagnóstico relativamente fácil, tanto por citología como por histopatología. Puede observarse que no hubo NIC I ni II.

Cuando se toma el NIC III sin hacer distinción entre displasia severa y CIS en ambos estudios, pudimos observar que en 106 (90.60%) de los 117 casos también hubo NIC III en histopatología, y solo en 11 (9.40%) el diagnóstico fue de menor gravedad (8 para NIC I =6.84%) y 3 para NIC II= 2.56%) Estos casos corresponderían a aquellos en los que el ginecólogo probablemente no tomó una biopsia del sitio en que se encontraba la lesión más severa.

En favor del ginecólogo hay que mencionar que se encuentran - casos no solo en nuestro estudio, sino en el de otros autores en los que los especímenes de cono o hysterectomía muestran - todos los grados de lesión contemplados en el NIC, y la citología exfoliativa en estos casos tiene la ventaja sobre la - histopatología de que las células obtenidas se exfolian de to da la circunferencia de un cérvix, en tanto que la biopsia o biopsias cervicales se toman de uno o algunos de los radios - de éste.

Nosotros estamos de acuerdo con otros autores en que habrá ma yor correlación cuando la biopsia se toma en forma dirigida - bajo observación colposcópica que cuando se toma solo con el muestreo que nos da la prueba de Schiller; pues ya se ha mencionado que el uso simultáneo de la citología y la colposcopia proporciona mayor exactitud diagnóstica, ya que el uso de --

ambas técnicas tiene 98% de eficacia, mientras que se logra tan solo un índice de 90 a 92% cuando se emplean individualmente - (1, 10, 11, 12, 13, 14).

Otro método de reducir la frecuencia de falsas negativas y así aumentar el grado de sensibilidad diagnóstica de la citología - cervicovaginal es la toma de muestras por pares. Mencionamos - antes que las falsas negativas alcanzan cifras del 20 al 45%, - con rangos hasta del 5 al 50%, y con la toma de dos muestras ci - tológicas se reducen estas cifras, ya que se mejora el grado de detección hasta en un 18.5% (7, 15).

5) CONCLUSIONES :

Tomando en cuenta todo lo que se señaló anteriormente, pudimos llegar a las siguientes conclusiones:

- a) El porcentaje de correlación citohistopatológica fue alto, - ya que en el 100% de los casos en que se detectó NIC por ci - tológica, también se diagnóstico en el estudio histopatológico.
- b) Este grado de correlación fue más exacto en los grados más avanzados de la lesión, en los que se llegó hasta en un - 90.60% en el NIC III, y solo en un 33.33% en el NIC I.
- c) El mayor porcentaje de correlación en los grados avanzados - de NIC se explica porque la lesión es tan severa que permite una exfoliación más intensa.
- d) Los grados más avanzados de NIC exfolian más fácilmente debi - do a que en ellos los complejos de unión intercelular son más lábiles y escasos.
- e) Por el contrario, la poca correlación precisa en los grados bajos de NIC, en los que el estudio histopatológico generalmente demostró un mayor grado de lesión que el diagnosticado por citología, se explica parcialmente por la cautela con la

que en ocasiones actúa el citólogo cuando se enfrenta a la posibilidad de diagnosticar una lesión severa que lleve a la realización de un tratamiento quirúrgico mutilante.

- f) Se requiere de un estudio más preciso que discrimine entre biopsia cervical, cono y espécimen de histerectomía para conocer cual es el grado de correlación citohistopatológica en los diferentes estudios quirúrgicos.

C I T O L O G I A S		
CON ESTUDIO HISTOLOGICO	SIN ESTUDIO HISTOLOGICO	T O T A L
202	311	513

CUADRO No. 1

CITOLOGIAS		TOTAL	%
NIC I (DISPLASIA LEVE)		30	14.80
NIC II (DISPLASIA MOD.)		55	27.30
NIC III	DISPL. SEVERA 56 = 27.70%	117	57.90
	C.I.S. 61 = 30.20%		
TOTAL		202	100.00

CUADRO No. 2

HISTOPATOLOGIA		TOTAL	%
NIC I (DISPLASIA LEVE)		28	13.86
NIC II (DISPLASIA MOD)		20	9.90
NIC III	DISPL. SEVERA 45 = 22.28%	154	76.24
	C. I. S. 109 = 53.96%		
TOTAL		202	100.00

CUADRO No. 3

CITOLOGIAS	HISTOPATOLOGIA		TOTAL	%
NIC I (DISPL. LEVE) 30 = 14.80 %	NIC I (DISPLASIA LEVE)		10	33.33
	NIC II (DISPLASIA MOD)		2	6.67
	NIC III	DISP. SEVERA 9 = 30.0%	18	60.00
		C. I. S. 9 = 30.0%		
TOTAL :			30	100.00

CUADRO No. 4

CITOLOGIAS	HISTOPATOLOGIA		TOTAL	%
NIC II (DISPL. MODER) 55 = 27.30 %	NIC I (DISPLASIA LEVE)		10	18.18
	NIC II (DISPLASIA MOD)		15	27.27
	NIC III	DISPL. SEVERA 11 = 20.00 %	30	54.55
		C . I . S. 19 = 34.55 %		
T O T A L			55	100.00

CUADRO No. 5

C I T O L O G I A S		TOTAL	%
NIC III 117 57.90%	DISPLASIA SEVERA	56	47.86
	C. I. S.	61	52.14
T O T A L		117	100.00

CUADRO No. 6

CITOLOGIAS	HISTOPATOLOGIA		TOTAL	%
NIC III (DISPL. SEV.) 56 = 27.70%	NIC I (DISPLASIA LEVE)		8	14.29
	NIC II (DISPLASIA MOD)		3	5.36
	NIC III	DISPL. SEVERA 19 = 39.92 %	45	80.35
C. I. S. 26 = 46.43 %				
TOTAL			56	100.00

CUADRO No. 7

CITOLOGIAS	HISTOPATOLOGIA		TOTAL	%
NIC III (C. I. S.) 61 = 30.20 %	NIC I (DISPLASIA LEVE)		0	0.00
	NIC II (DISPLASIA MOD)		0	0.00
	NIC III	DISPL. SEVERA 6 = 9.84 %	61	100.00
		C. I. S. 55 = 90.16 %		
T O T A L			61	100.00

CUADRO No. 8

CITOLOGIAS	HISTOPATOLOGIA		TOTAL	%
NIC III 117 57.90 %	NIC I (DISPLASIA LEVE)		8	6.84
	NIC II (DISPLASIA MOD)		3	2.56
	NIC III	DISPL. SEVERA 25 = 21.37 %	106	90.60
		C. I. S. 81 = 69.23 %		
TOTAL			117	100.00

CUADRO No. 9

B I B L I O G R A F I A

- 1) RICAUD, D.L. , HERNANDEZ, J.E., VILLALOBOS, R.M.
NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DEL CERVIX
ACTUALIZACION EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA Y PLANIFICACION
FAMILIAR. FEDERACION MEXICANA DE ASOCIACIONES DE G.O.
1985 JUL; 7 (5): 5-23

- 2) DRAKE, M. NOMENCLATURE OF PRECANCEROUS LESIONS OF THE UTERI-
NE CERVIX: A POSITION PAPER.
ACTA CYTOL 1984 SEP-OCT; 28 (5): 527-34

- 3) RICHART, R.M. CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA.
PATHOLOGY ANNUAL, SOMMERS, SC (ed) NEW YORK, APPLETON-CENTURY
CROFTS; 301-28.

- 4) FERENCZY, A: CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA.
PATHOLOGY OF FEMALE GENITAL TRACT: SECOND EDITION; 156-77

- 5) KOSS, G. L: DISPLASIA: ¿CONCEPTO REAL O TERMINOLOGIA INADECUA
DA?
GINECO OBSTETRICIA DE POSTGRADO; 1978 SEPT; 3 (9):270-79.

- 6) HUDSON, E: PREVENCIÓN DEL CA CU: IMPORTANCIA DEL FROTIS CITO-
LOGICO.
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA: TEMAS ACTUALES: CA CU., DIAGNOSTI-
CO Y TRATAMIENTO. 1985 VOL. I; 39-59

- 7) DAVIS, J.R. ET AL: VALUE OF DUPLICATE SMEARS IN CERVICAL CITOLOGY.
ACTA CYTOL 1981 SEP-OCT; 25 (5): 533-38
- 8) MORELL, N.D. ET AL: FALSE NEGATIVE CYTOLOGY RATES IN PATIENTS IN WHOM INVASIVE CERVICAL CANCER SUBSEQUENTLY DEVELOPED.
OBSTET GYNECOL 1982 JUL; 60 (1) : 41-45.
- 9) BELLINA, J.H: RELIABILITY OF HISTOPATOLOGIC DIAGNOSIS OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA.
SOUTH MED J 1982 JAN; 75(1): 6-8
- 10) SLAVIN, G., HUDSON, E: CAMBIOS EPITELIALES EN EL CUELLO UTERINO:
CORRELACION CITOLOGICA E HISTOLOGICA.
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA: TEMAS ACTUALES: ENIGMAS GINECOLOGICOS.
1981 VOL I; 51-63.
- 11) BERTINI-OLIVEIRA, A.M. ET AL: COMPARATIVE EVALUATION OF ABNORMAL CYTOLOGY, COLPOSCOPY AND HISTOPATHOLOGY IN PRECLINICAL - CERVICAL MALIGNANCY. ACTA CYTOL 1982 SEP-OCT; 26(5): 637-44.
- 12) COPPOLECCHIA, A. Y COLS: CORRELACION CITOCOLPOHISTOLOGICA DE LAS LESIONES PREMALIGNAS DEL CERVIX UTERINO.
REV CHIL OBSTET GINECOL 1980; 45(1): 42-44

- 13) JORDAN, J.A: COLPOSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO DE CANCER CERVICAL Y FASE PRECANCEROSA. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA: TEMAS - ACTUALES:
CANCER CERVICOUTERINO: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO.
1985 VOL 1: 75-84.

- 14) GREATSAS, G. ET AL: CYTOLOGIC, COLPOSCOPIC AND HISTOLOGIC - CORRELATION IN YOUNG FEMALES.
J ADOL HEALTH CARE 1981 SEP; 2(1): 35-40

- 15) BEILBY, J.O.W: PAIRED CERVICAL SMEARS: A METHOD OF REDUCING - THE FALSE-NEGATIVE RATES IN POPULATION SCREENING.
OBSTET GYNECOL 1982 JUL; 60 (1): 46-48.