

Citología cervical como pesquisa: factores para mejorar la sensibilidad

Drs. Paula Cortiñas*, Katuska Ríos**, Jorge Sánchez Lander***

INTRODUCCIÓN

La citología exo-endocervical ha sido el método utilizado como pesquisa para el cáncer de cuello uterino desde mediados del siglo XX y ha dado lugar a una disminución importante tanto en la incidencia como en la mortalidad de la enfermedad (1). La sensibilidad de la citología va del 30 % al 87 %, con un promedio de 50 % (1-3). Ha habido varios intentos para mejorar la sensibilidad de la citología como la preparación de la muestra en base líquida o incorporar otros métodos diagnósticos junto a la citología durante la pesquisa, como la realización de tipificación de virus del papiloma humano (VPH), inspección visual y colposcopia.

Los programas de pesquisa en oncología tienen como objetivo identificar lesiones cancerosas al comienzo de su desarrollo, con la premisa de que su detección temprana podría reducir la extensión del tratamiento y mejoraría la supervivencia (4). En el caso del cáncer de cuello uterino, las lesiones premalignas claramente lo anteceden, por lo que la pesquisa de este tipo de lesiones evitaría la incidencia del cáncer de cuello uterino y disminuiría los costos de tratamiento, así como la morbilidad y la mortalidad por esta enfermedad. La mayoría de los programas de pesquisa de lesiones malignas y premalignas de cuello uterino involucran sólo la realización de la citología. En algunos países se está incorporando la determinación del tipo de VPH por reacción en cadena de polimerasa (PCR) o por hibridación *in situ*, estudios muy costosos en nuestro medio.

La colposcopia se ha considerado el método de evaluación y manejo de lesiones cervicales por excelencia. La utilización de la colposcopia como método de pesquisa ha sido practicado en algunos países, aunque en otros no se utiliza debido a su poca especificidad (2) y en algunos casos a su alto costo comparado con la citología. El uso de la citología sola puede producir una tasa de falsos negativos de hasta 50 % (1-3), pero asociado a la colposcopia pudiera haber una reducción de estos falsos negativos y disminución del número de lesiones intraepiteliales no diagnosticadas, como lo cita Milla en México, donde encontró un 97 % de relación entre la colposcopia y la biopsia cervical en pacientes con Papanicolaou de rutina (5).

El objetivo de esta investigación es evaluar la sensibilidad y especificidad de la citología en la pesquisa de las lesiones premalignas y malignas de cuello uterino. Como objetivo secundario evaluar la influencia de las infecciones vaginales sobre la sensibilidad de la pesquisa.

SUJETOS, MATERIALES Y MÉTODOS

Se evaluaron 1 243 pacientes que acudieron a consulta ginecológica de control. Se les realizó citología exo-endocérvix y colposcopia simultáneamente. La toma de muestra de citología cervical, se realizó utilizando espátula de Ayre, hisopo o cepillo endocervical. La colposcopia se realizó utilizando solución de ácido acético al 5 % y posteriormente, solución de Lugol. En algunas pacientes (107) con citología y/o colposcopia positiva se les realizó biopsia dirigida por colposcopia a la lesión. Se considera citología

*Ginecólogo. Ms Sc Biología de la Reproducción Humana.

**Ginecólogo. Especialista en endocrinología reproductiva.

***Cirujano Oncólogo. Especialista en Ginecología Oncológica.

CITOLOGÍA CERVICAL

positiva aquella que reporte lesiones intraepiteliales de alto (LIEAG) y bajo grado (LIEBG) y atipias de células escamosas de significado incierto (ASCUS: *Atypical scamous cells of indetermined significause*). Se considera colposcopia positiva aquella que reporte alguna atipia colposcópica.

RESULTADOS

De las 1 243 pacientes evaluadas, 994 pacientes (80 %) tuvieron citología y colposcopia negativas; 86 (7 %) tuvieron ambas pruebas positivas; 135 pacientes (11 %) presentaron citología negativa y colposcopia positiva y 28 (2 %) citología positiva y colposcopia negativa. En el Cuadro 1 se muestra la sensibilidad y la especificidad de la citología

Cuadro 1

Comparación de citología con colposcopia

Citología	Colposcopia		Total
	Positiva	Negativa	
Positiva	86	28	114
Negativa	135	994	1 129
Total	221	1 022	1 243
Sensibilidad: 38,9 %			
Especificidad: 97,3 %			

comparada con la colposcopia.

Del total de pacientes con citología y colposcopia negativa (994) hay 102 (10 %) casos de infección por *Gardnerella vaginalis* y 47 (5 %) casos de infección por *Candida*. Infecciones mixtas: 5 (0,5 %).

Citología inflamatorias severas inespecíficas: 7 (0,7 %).

Del total de pacientes con citología negativa y colposcopia positiva (135) hay 16 (12 %) casos de infección por *Gardnerella vaginalis* y 15 (11 %) casos de infección por *Candida*. Infección mixta: 2 (1,5 %). Inflamatorio severo: 6 (5 %).

Del total de pacientes con citología y colposcopia positiva, 3 (4 %) presentaron infección por *Candida*.

De las 28 pacientes con citología positiva y colposcopia negativa, ninguna tuvo infección. En el Cuadro 2, se muestra la sensibilidad y especificidad de la citología excluyendo pacientes con infecciones

Cuadro 2

Comparación de citología con colposcopia en pacientes sin infecciones concomitantes

Citología	Colposcopia		Total
	Positiva	Negativa	
Positiva (%)	83	28	111
Negativa (%)	96	833	929
Total	179	861	1 040
Sensibilidad: 46,4 %			
Especificidad: 96,7 %			

vaginales.

La diferencia de la sensibilidad del total de las citologías comparado con las citologías sin infección concomitante (38,9 % vs 46,4 %) es estadísticamente significativa ($P < 0,05$). No hay diferencia estadísticamente significativa entre la especificidad de los dos grupos (97,3 % vs 96,7 %).

Del total de pacientes con citología y/o colposcopia positiva, se tomó biopsia de la lesión guiada por colposcopia de 107 pacientes: 51 pacientes de citología y colposcopia positiva y 55 pacientes con citología negativa y colposcopia positiva; una paciente con citología positiva y colposcopia negativa. La distribución fue la

Cuadro 3

Biopsias de pacientes con citología y/o colposcopia positiva

Biopsia	Citología +	Colposcopia +	Total
Negativas	4	8	12
NIC I	12	10	22
NIC II	4	2	6
NIC III	2	3	5
VPH	30	32	62
Total	52	55	107

siguiente (Cuadro 3):

Se calculó la sensibilidad y la especificidad de la citología comparándola con la biopsia de cuello uterino (Cuadro 4):

Cuadro 4

Biopsias de pacientes con citología positiva y negativa:

Citología	Biopsia	+Biopsia	-Total
Positiva	48	4	52
Negativa	47	8	55
Total	95	12	107

Sensibilidad: 50 %

Especificidad: 66,7 %

La sensibilidad de la citología al compararla con la biopsia de cuello uterino es de 50 % y la sensibilidad de 66,7 %.

DISCUSIÓN

En este estudio, la sensibilidad de la citología, al compararla con la colposcopia es 38,9 %, que aumenta a 46,4 % cuando se toma en cuenta sólo las citologías normales, sin infección ni inflamación asociada; esta diferencia es significativamente estadística. La sensibilidad obtenida para la citología en este estudio, se aproxima a los valores encontrados a nivel mundial que la ubican aproximadamente en un 50 % (1-3). Al compararla con la biopsia de cuello uterino, la sensibilidad mejora un poco, pero la especificidad disminuye del 96 % al 66,7 %, diferencia ésta estadísticamente significativa. Según estos resultados, sería prudente la evaluación de la paciente con infección cervical asociada (por algún agente patógeno o infección inespecífica) posterior al tratamiento para mejorar la sensibilidad de la citología y evitar que el resultado sea un falso negativo. Kelly y Black recomiendan una citología control en 6 meses independientemente del tratamiento de la infección (6). En el mismo sentido, Wilson y col. (7) encontraron correlación entre infecciones cervicales y lesiones premalignas, por lo que la presencia de infección en el resultado de la citología impone la reevaluación citológica de la paciente en un tiempo prudencial. Los resultados presentados en este estudio, respaldan la tesis de que la infección e inflamación a nivel cervical, disminuyen la sensibilidad de la citología, sin embargo, la citología en base líquida, que permite una mejor muestra de células cervicales a pesar de las

infecciones asociadas, no es más sensible que la citología convencional según un metaanálisis realizado recientemente (8). La incorporación de tipificación de VPH, prueba que se ha extendido entre los países desarrollados para mejorar la pesquisa de cáncer de cuello uterino (9,10), en nuestro medio tiene la desventaja del costo muy elevado que debe ser asumido por la paciente, lo que limita su utilidad como herramienta de pesquisa.

El porcentaje de falsos negativos para la citología obtenido en este estudio es de 9 %, muy inferior al obtenido por Giles y col. (11) que obtuvo un porcentaje de 32 % de falsos negativos. Probablemente, esto se debe al advenimiento de la clasificación de Bethesda posterior a la fecha de publicación del trabajo de Giles, que incorpora la infección por VPH a las lesiones intraepiteliales de bajo grado; ambas lesiones dan lugar a atipias colposcópicas.

La incorporación de la colposcopia en nuestro medio como un complemento de la citología resulta una herramienta válida, en vista de los resultados expuestos, donde 55 pacientes, de las cuales 3 presentaban NIC III, fueron diagnosticadas sólo con colposcopia, ya que la citología resultó negativa en este grupo. La colposcopia resultaría menos costosa en nuestro medio para la paciente que una genotipificación de VPH. La limitante de este método diagnóstico es que no se cuenta con el equipo en todas las consultas de pesquisa de cáncer de cuello uterino y el personal debe ser entrenado para tal fin, lo que resulta sencillo en el caso de la toma de citología pero no así en el caso de la realización de la colposcopia.

También se ha propuesto la realización de la inspección visual del cuello uterino con ácido acético como un método diagnóstico junto con la citología en el despistaje del cáncer de cuello uterino (12,13). Este método puede ser practicado en cualquier consulta de ginecología sin necesidad de ningún equipo especial. Se necesita examinar el método en nuestro medio para evaluar su factibilidad en casos de no contar con colposcopio o colposcopista.

A pesar de los resultados de este y otros trabajos sobre la sensibilidad de la citología, ésta sigue siendo el método de pesquisa por excelencia. Deben hacerse los esfuerzos necesarios para aumentar la cobertura del método y hacerlo más eficiente. Reevaluar a las pacientes con infecciones posterior al tratamiento para mejorar la sensibilidad de la citología y hacerle llegar los resultados alterados a la paciente y tratarla

o referirla según su caso sería una medida eficaz. Igualmente, la utilización de rutina del colposcopio en las consultas donde se cuente con el equipo y se esté entrenado para tal fin, mejorará el diagnóstico del cáncer de cuello uterino y las lesiones premalignas que lo anteceden y dará lugar a una disminución de la incidencia de cáncer de cuello uterino.

REFERENCIAS

1. Kitchener H, Castle PE, Cox JT. Achievements and limitations of cervical cytology screening. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):63-70.
2. Wright TC, Mento M, Myrthle J, Chow C, Singer A. Visualization techniques (colposcopy, direct visual inspection, and spectroscopy and other visual methods). *Acta Cytol*. 2002;46:793-800.
3. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD, et al. Accuracy of the Papanicolaou Test in screening for and follow-up of cervical cytology abnormalities: A systematic review. *Ann Intern Med*. 2000;132(10):810-819.
4. Hanselaar AG. Criteria for organized cervical screening programs. *Acta Cytol*. 2002;46:619-629.
5. Milla R. Colposcopia y biopsia cervical en pacientes con Papanicolaou de rutina. *Ginecol Obstet México*. 1997;65:235-238.
6. Kelly BA, Black AS. The inflammatory cervical smear: A study in general practice. *Br Gen Pract*. 1990;40(335):238-240.
7. Wilson JD, Robinson AJ, Kinghorn SA, Hicks DA. Implications of inflammatory changes on cervical cytology. *BMJ*. 1990;300(10):638-640.
8. Davey E, Barrat A, Irwig L, Chang SF, Macaskill P, Mannes P, et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: A systematic review. *Lancet*. 2006;367(9505):122-132.
9. Bosch X, Harper D. Prevention strategies of cervical cancer in the HPV vaccine era. *Gynecol Oncol*. 2006;103:21-24.
10. Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJLM, Clavel C, Koliopoulus G, Dillner J. Clinical applications of HPV testing: A summary of meta-analyses. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):78-89.
11. Giles JA, Hudson E, Crow J, Williams D, Walker P. Colposcopic assessment of the accuracy of cervical cytology screening. *Br Med J*. 1988;296(16):1099-1102.
12. Sankaranarayanan R, Wesley R, Somanathan T, Dhakad N, Shyamalakumary B, Amma NS, et al. Visual inspection of the uterine cervix after the application of acetic acid in the detection of cervical carcinoma and its precursors. *Cancer*. 1998;83(10):2150-2156.
13. Faro S. Proceedings from the first Asia-Oceania research organization on genital infections and neoplasia (AOGIN) meeting. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2006;2006:59089 (Número de identificación del artículo).

Agradecimientos: al Dr. José Avilán Rovira por la asistencia estadística.