



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ESTUDIO CITOLÓGICO EN
CÁNCER DE CUELLO UTERINO DAP. HC. PNP. 1986 - 1996

SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF CYTOLOGICAL STUDY IN
CERVICAL CANCER DAP. CH. NPP. 1986 – 1996

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO
EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTORES

JOSE DENNIS CABEZUDO REATEGUI
EDWIN VLADIMIR GUTIERREZ GUERRERO
WILLIAM ENRIQUE SOSA MOROTE

ASESOR

GERMAN CRISTOBAL BENITO ARAGON

LIMA – PERÚ

1997

ASESORES DE TESIS

ASESOR

DR. GERMAN CRISTOBAL BENITO ARAGON

DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MEDICA

JURADO

PRESIDENTE: DR. CESAR AUGUSTO SALINAS CERQUIN

2DO.MIEMBRO: DR. LUIS OSCAR ESTREMADOYRO STAGNARO

SECRETARIO: LIC. JAIME COK GARCIA

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 08 DE ABRIL DE 1997

CALIFICACIÓN: APROBADO

DEDICATORIA

Al Dr.:

Germán Cristobal Benito Aragon, nuestro agradecimiento por su guía y asesoramiento en el presente trabajo.

Al Profesor:

Rubén Durand nuestro agradecimiento por su orientación y asistencia brindada desinteresadamente en el en el presente trabajo.

Al Dr.:

Heber Ángeles Villanueva, Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Central P.N.P. por su valioso apoyo en el desarrollo del presente trabajo.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Peruana Cayetano Heredia, nuestra primera casa de estudios profesionales.

Al hospital Central de la Policía Nacional del Perú.

A nuestro asesor de tesis, el Dr. Germán Cristobal Benito Aragon.

A nuestras familias por siempre guiar nuestros caminos.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciado

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés

SUMARIO

Pág.

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN	1
1.1.	Criterio diagnóstico	5
1.2.	Patogenia	7
1.3.	Aspecto clínico del cérvix.....	8
1.4.	Detección y métodos.....	8
II.	MATERIAL Y MÉTODOS	10
2.1.	Población de estudio	10
2.2.	Recolección de la muestra.....	10
2.3.	Estudio citológico.....	11
2.4.	Estudio histológico.....	11
2.5.	Criterio diagnóstico.....	11
2.6.	Análisis estadístico.....	14
III.	RESULTADOS.....	15
IV.	DISCUSIÓN.....	23
V.	CONCLUSIÓN.....	27
VI.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	28

ANEXOS

RESUMEN

OBJETIVOS: Determinar el grado de sensibilidad y especificidad del diagnóstico citológico frente al diagnóstico histológico en cáncer de cuello uterino.

METODOLOGÍAS:

Se realizó un estudio de prueba diagnóstica, para lo cual se revisaron aproximadamente 100,000 reportes, existentes en los archivos del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Central De La Policía Nacional Del Perú, correspondiente a un período de 10 años (enero de 1,986 - diciembre de 1,996), de los cuales se seleccionaron un total de 186 casos, se consideró como patrón de oro para la siguiente investigación a las Biopsias de Cérvix. A continuación, se reexaminaron los extendidos a ciegas, sin conocer el diagnóstico histológico. Finalmente se confrontaron los diagnósticos citológicos contra los histológicos.

RESULTADOS:

La Sensibilidad para NIC I fue de 53.13% con una Especificidad de 87.70%.

La Sensibilidad para NIC II fue de 33.33% con una Especificidad de 91.83%.

La Sensibilidad para NIC III y Carcinoma In Situ fue de 50.00% con una Especificidad de 85.81%.

La Sensibilidad para Carcinomas Escamoso Invasor fue de 46.66 % con una Especificidad de 97.16% respectivamente.

CONCLUSIONES:

La Sensibilidad del estudio Citológico es baja en relación con la Especificidad del mismo.

Palabras claves: Cáncer cervical, Papanicolau, Morbilidad, Citología, Diagnóstico.

ABSTRACT

OBJECTIVE:

To determine the degree of sensitivity and specificity of cytological diagnosis versus histological diagnosis in cervical cancer.

METHODOLOGIES:

A diagnostic test study were conducted, for which approximately 100,000 reports were reviewed, existing in the files of the Department of Pathological Anatomy of the Central Hospital of the National Police of Peru, corresponding to a period of 10 years (January 1986 - December 1996), of which a total of 186 cases were selected, Cervical Biopsies were considered as the gold standard for the following research. Next, the smears were re-examined blindly, without knowing the histological diagnosis. Finally, cytological diagnoses were compared with histological ones.

RESULTS:

The sensitivity for CIN I was 53.13% with a specificity of 87.70%.

The sensitivity for CIN II was 33.33% with a specificity of 91.83%.

The sensitivity for CIN III and carcinoma in situ was 50.00% with a specificity of 85.81%.

The sensitivity for invasive squamous cell carcinoma was 46.66% with a specificity of 97.16%, respectively.

CONCLUSIONS:

The sensitivity of the cytological study is low relative to its specificity.

Keywords: Cervical cancer, Pap smear, Morbidity, Cytology, Diagnosis.

I. INTRODUCCIÓN

La citología, (G. Kitós Célula.; Logos, Tratado), es una subdivisión de la biología que consiste en el estudio microscópico de las células del organismo.

El diagnóstico citopatológico (45), debe su existencia y progresos a una técnica o técnicas que permiten el estudio de las células. Esta técnica citológica tiene muchas décadas de existencia, en el curso de los cuales numerosos investigadores y técnicos, unos célebres otros desconocidos u olvidados la han perfeccionado lenta y pacientemente de acuerdo a las necesidades que el tiempo exigía.

Desde mediados del siglo pasado ha existido gran interés por el conocimiento clínico patológico de los estadios iniciales del cáncer del cuello uterino, así en 1,852 Robbíns (4), ya hablaba de una infiltración del epitelio normal, por el tumor, el cual producía atrofia a los tejidos sanos en tanto que la neoplasia se volvía friable y luego producía una lesión ulcerativa con drenaje de secreciones fétidas, la lesión era de tipo epitelial y era imperativo reconocerla y tratarla tempranamente

Williams señaló “La indudable ventaja de encontrar el cáncer asintomático, descubierto accidentalmente cuya naturaleza maligna no es conocida con certeza pero que es sospechosa” esto puso en evidencia el valor de la detección del cáncer cervical. Encontró por debajo de estas lesiones, invasión precoz del estroma, así como en la periferia de glándulas comprometidas y ausencia de esta infiltración bajo el epitelio de aspecto sano.

Pudo observar que el cáncer cervical empieza en cualquier punto de la porción vaginal. Desde el orificio externo del útero a la cúpula vagina, que puede ser unicéntrico y multicéntrico y que podía originarse en la superficie de un pólipo o en cualquier punto del cérvix cubierto por epitelio estratificado. Estableció que al principio la lesión era superficial y que permanecía por mucho tiempo en este estadio. También reconoció que el cáncer superficial tiene un aspecto clínico de benignidad, esto es, parece ser un epitelio sano excepto ligera lividez. Igualmente comento sobre el papel que juegan las laceraciones cervicales en la etiología de cáncer anotando de que esta aparecía más, durante la vida menstrual de la mujer.

La detección de las formas iniciales del cáncer de cuello uterino (denominadas indistintamente como neoplasia Intraepitelial Cervical, Lesión Escamosa Intraepitelial, Displasia, etc.) como es de conocimiento, se realiza por el método llamado Papanicolaou. Este procesamiento, desde hace seis décadas, es un eficaz instrumento para lograr la disminución de la Morbi - Mortalidad, por esa neoplasia maligna; cuyas formas avanzadas son incurables. La posibilidad que ofrece este método para detectar las formas iniciales de dicho cáncer constituye uno de los más significativos avances de la medicina preventiva en el presente siglo. Esto ocurre en todos aquellos países y comunidades en donde la gran mayoría tiene acceso a los servicios de salud, al contrario, se observa en los países americanos especialmente en el Perú. Se usa la estrategia de practicar un análisis anual a cada mujer para detectar, diagnosticar y luego tratar los casos iniciales. Las formas avanzadas, de esta neoplasia, pueden ser detectadas por la simple observación visual con la ayuda del espéculo.

El procedimiento escrito por el Doctor Georges, Nicoles Papanicolaou (1,883 – 1,962) requiere de una tecnología muy simple, la toma de muestra, la extensión de la secreción cérvico – vaginal en una lámina porta objetos, la fijación de esa extensión, la coloración y la observación al microscopio de luz de la misma lámina con el fin de detectar las células neoplásicas. Todos estos pasos son simples no requieren de tecnologías con equipos complicados. En cambio, el personal involucrado requiere de una delicada y paciente capacitación. Hay dos niveles de responsabilidad para realizar la observación, y el discriminado de las células de contenidas en los frotices, así como para la formulación de un diagnóstico coherente.

Uno es el Citotecnólogo que tiene que demostrar las habilidades y destrezas para ser capaz de discriminar (tamizar) y el otro profesional es, el Patólogo o Citopatólogo quien debe tener suficiente experiencia como para, bajo su responsabilidad, establecer un diagnóstico citológico final y determinante. De acuerdo a las normas en uso, en los centros más adelantados, el Citopatólogo después de una evaluación de cada caso positivo y con la correlación Gineco – obstétrica pertinente solicita la verificación Anatomico Patológico por los medios más adecuados (Colposcopia con biopsias y/o conización).

En el Perú los resultados de los exámenes de Papanicolaou son muy pobres, esto se afirma en base a que el rendimiento nacional solo es de 0.9% de Displasias como se demuestra en el trabajo de Farias (46), es posible que se

deba a una cadena de descuidos en los diversos pasos que median entre la toma de muestra y el informe del análisis. Los más importantes parecen ser errores en la toma de muestra, el uso de microscopio de pobre calidad y la falta de personal idóneo, etc.

Un indicador de la pobre consideración que se tiene a la prueba de Papanicolaou, en el Perú es que la literatura nacional en los últimos diez años sobre el tema de la citología, diagnóstico cérvico – vaginal y sobre su importancia en la detección de las formas tempranas de cáncer. Esto es paradójico en un país con una tasa tan alta de mortalidad por neoplasia de cuello uterino y porqué, es de la introducción del método Papanicolaou en el Perú hace más de cuatro décadas, su incidencia no parece haber disminuido de manera significativa.

El cáncer de cérvix es la neoplasia más frecuente en el sexo femenino en este país. Si bien el cuello uterino por su situación relativamente superficial es fácilmente accesible al examen clínico y para obtener biopsias y muestras para Cito – Diagnóstico, lo cual permite el diagnóstico precoz del cáncer cervical, sin embargo en la práctica, se encuentran con mucha frecuencia pacientes que consultan por primera vez cuando la neoplasia ha alcanzado un desarrollo avanzado que limita las posibilidades terapéuticas, es en estos casos avanzados en los que se plantean la indicación de evisceración pelviana, fundándose en que el cáncer cervical no sobrepase los límites pelvianos sino en las etapas finales de su desarrollo, lo cual permite abordar su tratamiento como enfermedad localizada en los órganos pelvianos.

El PAP tiene también un alto rendimiento en el estado grávido puerperal con bajo porcentaje de falsos negativos. Se sugiere no desaprovechar la oportunidad que ofrece el control pre - natal para realizar el examen de PAP.

1.1. Criterio diagnóstico

Consideramos a la displasia como una forma muy inicial de las enfermedades neoplásicas Cervical, caracterizado por el epitelio del cuello uterino, muestra una alteración que comienza en la capa basal y progresivamente tiende a ocupar todo el espesor de la mucosa.

Displasia es un término controvertido que se utiliza ampliamente y con poco rigor. Estrictamente hablando Displasia significa alteración del desarrollo; sin embargo, habitualmente se usa aplicado a células epiteliales y mesenquimatosas, principalmente a los primeros que han experimentado proliferación; y alteraciones citológicas atípicas que afectan el tamaño, forma y organización celular.

Petersen define la displasia como una alteración del epitelio estratificado del cérvix. El cual tiende a la anaplasia esto es al mostrar variación en el tamaño celular, en sus caracteres tintoriales y en la relación núcleo – citoplasma.

Reagan la considera como una lesión semejante al cáncer in situ, pero siendo menos extensa, mientras que Grahan la define como una pérdida de diferenciación del epitelio cervical.

Richard tiene la seguridad que la displasia es una neoplasia cervical temprano, aunque en las lesiones benigna hay regresiones espontáneas la mayor parte de ellas hay transformación a carcinoma In Situ y Carcinoma Invasivo.

La displasia epitelial representa una pérdida de la orientación normal de las células, acompañada de alteraciones de la forma y tamaño celular, así como de las características tintoriales. Se da con más frecuencias en los epitelios de revestimientos, principalmente en los escamosos, por ejemplo, en el cuello uterino. El epitelio estratificado escamoso displásico está engrosado por hiperplasia de las células basales, lo que se acompaña de una maduración desordenada de las células a medida que se aproximan a las capas superficiales.

En la mucosa cervical normal solo existen mitosis en la capa basal, pero en el epitelio displásico se pueden encontrar a niveles medios o incluso en la superficie. El aumento de la actividad proliferativa produce mayor cantidad de ADN y por lo tanto una mayor basofilia de los núcleos. Aunque hay un incremento del número de mitosis, no suelen ser anormales como ocurre en el cáncer.

Los factores que inician la carcinogénesis en el cérvix humano son desconocidos. Robert Meyer sugiere el siguiente concepto: Como el cérvix humano está sujeto a varios grados de trauma del epitelio, terminando en una verdadera erosión que está rodeada en parte por el epitelio columnar y en parte por el epitelio escamoso.

El área de la unión escamo – Columnar en una erosión cicatrizada es una zona de “transformación” que puede visualizarse colposcópicamente. Esta área de “conflictos entre los dos epitelios” es considerada como el sitio donde empieza el cáncer.

1.2. Patogenia

Pemberton. Smith y Meyer, consideran que el **fenómeno de cancerización** reconoce la acción de dos elementos físico - químicos o biológicas llamadas carcinógenos y co-carcinógenos los que actúan sobre el epitelio cervical determinando las siguientes alteraciones que se consideran como estadios:

1.2.1. Primer estadio o de iniciación en el cual epitelio normal estará expuesto a agentes carcinógenos los que determinan alteraciones celulares enzimáticas, apareciendo células con potencialidad tumoral sin ocasionar cambios histológicos.

1.2.2. Bajo la acción del co-carcinógeno aparecería el segundo estadio en el que estas células alteradas muestran sus particularidades neoplásicas y se multiplican y se hacen presente en forma difusa en el espesor de la mucosa cervical determinando el cuadro Histológico de las displasias.

1.2.3. En el tercer estadio o fase de latencia estará el Carcinoma pre - invasivo o Carcinoma In Situ.

1.2.4. La cuarta fase del estadio en que aparece el tumor visible esto es el Carcinoma Invasivo.

1.3. Aspecto clínico del cérvix

Generalmente el cérvix portador de displasias es un cérvix de aspecto sano y por lo tanto clínicamente no es posible hacer el diagnóstico ni sospechar su existencia. Se pueden tomar en cuenta los siguientes aspectos como ayuda diagnóstica:

- Test de Schiller.
- Erosión.
- Pólipos.
- Aumento de la consistencia.
- Desgarramiento.
- Congestión.
- Leucorrea.
- Dolor hipogástrico.
- Sangrado post - coital
- Disturbios menstruales

1.4. Detección y Métodos

El diagnóstico de la displasia en sus diversos grados, el carcinoma in situ y carcinoma invasor, es de índole microscópico.

La citología permite hacer el diagnóstico presuntivo de las displasias carcinoma In Situ y carcinoma invasor y es un método más fácil y menos costoso, cuando se pretenden hallar estas lesiones en grandes masas de población.

La histología permite establecer el diagnóstico definitivo de las displasias, carcinoma in situ, y carcinoma invasor, para un buen diagnóstico histológico es necesario contar con un espécimen adecuado, ya sea un buen trozo de tejido obtenido con ayuda de colposcopía o mediante el cono frío debidamente procesada ya que sin estas condiciones una biopsia obtenida al azar no ofrece seguridad para un buen diagnóstico.

El valor del cito - diagnóstico ha sido elevado en los últimos años sobre todo en la introducción de los exámenes de mamas.

El objetivo del presente estudio fue determinar el grado de sensibilidad y especificidad del estudio citológico frente al histológico en cáncer de cuello uterino en la práctica diaria como medida preventiva.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio de prueba diagnóstica.

Se llevó a cabo en el Hospital Central de la Policía Nacional del Perú, durante los meses de Octubre a Diciembre de 1,996.

Las muestras fueron extraídas de los archivos del Departamento de Anatomía Patológica.

2.1 Población de estudio

De los 100,000 formatos revisados se seleccionaron 372 muestras: las primeras 186 láminas correspondieron a secreciones cérvico - vaginales. (PAP) y los 186 restantes a biopsias de cérvix, ambos correspondieron a la misma paciente luego se reexaminaron los frotis (PAP), a ciegas, sin conocer el diagnóstico histológico inicial. A continuación, se confrontaron los diagnósticos citológicos versus los histológicos en forma paralela y finalmente se reportaron según la clasificación de NIC (Neoplasia Intraepitelial Cervical)

2.2 Recolección de la muestra

Las muestras fueron tomadas en los consultorios de Ginecología y Obstetricia del Hospital central y Clínicas periféricas de la P.N.P. luego remitidas al Departamento de Anatomía Patológica para su evaluación.

2.3 Estudio citológico

Los Frotis cérvico - vaginales fueron tomadas por el método convencional, con espátula de Ayre, las cuales fueron fijadas inmediatamente con alcohol - éter, 'por un periodo de 10 minutos. A continuación, se colorearon con la técnica de Papanicolaou Modificada por Takahashi y finalmente leídas.

2.4 Estudio histológico

Las biopsias de cérvix, se tomó por el método convencional, y fijadas con formol al 10%, seguidamente se realizó la macroscopía del espécimen y luego colocadas en el procesador automático de tejidos (Autotecnicon) marca Sakura donde permanecieron por un tiempo de 16 horas. A continuación, se realizó la inclusión de los tejidos en parafina (Paraplast); después cortadas a cuatro micras con la ayuda de un micrótopo de Deslizamiento y finalmente se procedió a su coloración con H.E. (Hematoxilina y Eosina).

2.5 Criterio diagnóstico

Para el presente estudio se tuvo en cuenta los siguientes patrones Histológicos y Citológicos.

DISPLASIA LEVE. - (NIC I).

Histología. -

Ligera hiperplasia de células basales.

Interrupción parcial de la estratificación.

Leve perturbación de la maduración celular.

Estado a glucógeno.

Mitosis ocasionales en la capa profunda.

Citología. -

Células disqueratósicas leves y maduras.

Pequeña cantidad de células discarióticas.

Predominio de células superficiales discarióticas (bajo índice discariótico).

DISPLASIA SEVERA (NIC II).

Histología. -

Hiperplasia de células basales.

Estratificación irregular y distorsión de la polaridad.

Gran perturbación de la maduración celular.

Mitosis confinadas a dos tercios del epitelio.

Citología. -

Células muy discarióticas e inmaduras.

Gran cantidad de células discarióticas.

Predominio de células parabasales discarióticas (Alto índice discariótico),

Menor incidencia de cromatina X.

CARCINOMA IN SITU (NIC III).

A. Indiferenciado células pequeñas.

Histología. -

Reemplazo total del epitelio por células cancerosas pequeñas.

Pérdida de polaridad y estratificación.

Mitosis frecuentes y anormales en más de dos tercios del epitelio.

Ausencia de invasión del estroma.

Citología. –

Predominio de células malignas de tipo basal y parabasal con escasos citoplasma, aisladas o en aglomeraciones sueltas.

Cuadro monótono de células malignas sin diátesis tumoral.

Menor incidencia de cromatina X y aparición de cromatina X dobles.

CARCINOMA IN SITU.

B. Diferenciado Células grandes.

Histología. -

Remplazo total del epitelio por células cancerosas grandes.

Pérdida de polaridad y estratificación.

Ligera tendencia a la diferenciación en la superficie.

Mitosis frecuentes y anormales en más de un tercio del epitelio.

Ausencia de invasión estromal.

Citología. -

Predominio de células malignas de tipo parabasal y cantidad pequeña a moderada de citoplasma.

A veces, células malignas disqueratósicas pequeñas.

Cuadro un tanto polimorfo de células malignas, se acompañe o no de células displásicas.

Ausencia de diátesis tumoral.

Menor incidencia de cromatina X y aparición de cromatina X dobles.

CARCINOMA ESCAMOSO INVASOR (CEI).

Nidos sólidos fusocelulares consistentes en células cancerosas semejantes a las células más superficiales de la mucosa.

El tipo de células transicionales se caracteriza por nidos indefinidos consistentes en células cancerosas indiferenciadas semejantes a células basales.

Tipo celular espinoso que es una variedad de célula indiferenciada sin formación de perlas.

Citología. –

Aspecto general del carcinoma invasor:

Sanguinolento y empastado por presencia de células necróticas (Diátesis tumoral).

Exfoliación de células cancerosas individuales (a menudo degenerada) o en una lámina grande (como fragmentación de tejido).

Predominan las células malignas fusiformes indiferenciadas, solas o en grandes aglomeraciones.

Células malignas de los tipos tercero e intermedio sin queratinización.

Células malignas variables, tipo tercero, intermedio, en víbora, en fibra, y en renacuajo como diferenciadas, y a veces células malignas indiferenciadas.

2.6 Análisis estadístico

El Análisis Estadístico se hizo utilizando el paquete EPIINFO 5.0 y el EPI DAT 1.0, recomendado por la OMS. Se considero estadísticamente un valor de $P < .05$.

III. RESULTADOS

Para determinar la sensibilidad (s), especificidad (e), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) se utilizó una tabla de doble entrada.

Sensibilidad (S): Probabilidad de obtener un resultado positivo en personas con la condición presente.

$$S = a / a + c$$

Especificidad (E): Probabilidad de obtener un resultado negativo en personas sin la condición presente.

$$E = d / b + d$$

Valor predictivo positivo: Probabilidad de tener la condición presente si es positivo.

$$VPP = a / a + b$$

Valor predictivo negativo: Probabilidad de no tener la condición presente si es negativo.

$$VPN = d / c + d$$

TABLA I
SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y VALOR PREDICTIVO

Prueba Convencional
Diagnóstico Histológico

Test en Estudio	a	b	a + b
Diagnóstico Citológico	c	d	c + d
	a + c	b + d	

**TABLA DE FRECUENCIA POR NIVELES
PATOLÓGICOS**

Histológica

CITOLOGIA	0	1	2	3	4	Total
0	0	24	11	8	4	47
1	0	34	12	2	1	49
2	0	6	13	5	1	25
3	0	0	3	19	18	40
4	0	0	0	4	21	25
Total	0	64	39	38	45	186

Chi - Cuadrado = **83.88**
Grado de Libertad = **6.0**
Valor p = **< 0.0005**

RESULTADO: Ambos métodos están asociados la significación estadística es $p = < .0005$.

**CUADRO COMPARATIVO DE SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD,
VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y VALOR PREDICTIVO
NEGATIVO POR GRADO DE MALIGNIDAD**

DIAGNOSTICO	GRADO DE MALIGNIDAD			
	NIC I	NIC II	NIC III (Ca IN SITU)	CEI
SENSIBILIDAD	53.12%	33.33%	50.00%	46.66%
ESPECIFICIDAD	87.70%	91.83%	85.81%	97.16%
V.P.P.	69.38%	52.00%	47.50%	84.00%
V.P.N.	78.10%	83.85%	86.98%	85.00%

La Sensibilidad es baja con relación a la Especificidad.

**SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO
POSITIVO Y VALOR PREDICTIVO NEGATIVO POR GRADO
PATOLOGICO**

**HISTOLOGICO
(NIC I)**

CITOLOGICO	DIAGNOSTICO	+	-	TOTAL
(NIC I)	+	34	15	49
	-	30	107	137
	TOTAL	64	122	186

Sensibilidad : **53.12%**
Especificidad : **87.70%**
Valor Predictivo Positivo : **69.38%**
Valor Predictivo Negativo : **78.10%**

HISTOLOGICO
(NIC II)

CITOLOGICO	DIAGNOSTICO	+	-	TOTAL
(NIC II)	+	13	12	25
	-	26	135	161
	TOTAL	39	147	186

Sensibilidad : 33.33%
Especificidad : 91.83%
Valor Predictivo Positivo : 52.00%
Valor Predictivo Negativo : 83.85%

HISTOLOGICO
(NIC III. Ca. IN SITU)

CITOLOGIA	Diagnóstico	+	-	Total
(NIC III. CA. IN SITU)	+	19	21	40
	-	19	127	146
	Total	38	148	186

Sensibilidad : **50.00%**
Especificidad : **85.81%**
Valor Predictivo Positivo : **47.50%**
Valor Predictivo Negativo : **86.98%**

HISTOLOGICO

(CEI)

CITOLOGICO	DIAGNOSTICO	+	-	TOTAL
(CEI)	+	21	4	25
	-	24	137	161
	TOTAL	45	141	186

Sensibilidad : 46.66%
Especificidad : 97.16%
Valor Predictivo Positivo : 84.00%
Valor Predictivo Negativo : 85.00%

IV. DISCUSIÓN

Una de las primeras observaciones que nos llamó la atención, luego de buscar exhaustivamente, literatura nacional, fué la no existencia de estudios de Sensibilidad y Especificidad citohistopatológica, con los cuales se podrían comparar los resultados de este trabajo.

El segundo aspecto que concentró nuestra atención es que la Sensibilidad es baja con un promedio registrado de 45.80%, mientras que la Especificidad es alta con un 90.63% respectivamente.

Esto significaría una falla sistemática en el procesamiento de la muestra (desde una toma de muestra pobre en células endocervicales hasta la lectura de los mismos por un personal no calificado), por el cual se estaría escapando un alto porcentaje de pacientes que probablemente tengan la presencia de alguna lesión de bajo grado de malignidad.

Este hecho obligaría al laboratorio donde se llevó a cabo el estudio a verificar todos sus procedimientos y podría suceder de que un porcentaje alto de citología negativa, pudiera tener histología positiva.

En todo caso a mayor correlación nula, menor será la eficiencia diagnóstica del laboratorio de citología, esto significaría la no existencia de un control de calidad, obligando posteriormente a corregir. Pasado un tiempo prudencial repetir el estudio teniendo como método de control de calidad la correlación diagnóstica citohistopatológica, como indica el manual de la OMS:

Inspección de la calidad

Para garantizar el mantenimiento de elevados niveles de calidad en el programa de detección, el primer paso consiste en tener la seguridad de que los propios frotis son satisfactorios. Los frotis enviados al laboratorio han de ser de buena calidad y presentar una muestra completa de las células cervicouterinas presentes. El personal que toma los frotis debe poseer una formación apropiada de la técnica de obtención y fijación de frotis cérvico - uterinos para el examen citológico; esa formación debe repetirse cuando sea necesario.

La calidad de los frotis puede calcularse por la proporción de frotis insatisfactorios enviados al laboratorio de citología. Si se rechaza por su mala calidad una elevada proporción de las extensiones procedentes de cualquier centro de detección, debe informarse al director del centro y adoptar medidas para ayudar al personal a mejorar su técnica.

En el mantenimiento de la buena calidad del trabajo, el segundo paso consiste en tener la seguridad de que las extensiones están correctamente teñidas para el examen microscópico. Un miembro determinado del personal debe ocuparse de vigilar sistemáticamente la calidad del colorante a lo largo del día, renovándolo si es necesario. Las cubetas de tinción deben estar rotuladas de modo claro y constante, el procedimiento de tinción estará colocado en un lugar destacado y el equipo permanente se someterá a un mantenimiento regular y convenientemente registrado. Los colorantes y reactivos están rotulados claramente indicando sus denominaciones, la fecha de recepción y de preparación y su duración, si estos son elementos decisivos.

La persona finalmente responsable de la inspección de la calidad en el laboratorio de citología es el citopatólogo supervisor, que poseerá una formación y experiencia particulares. Se ocupará de la contratación y formación (inicial y en el curso del trabajo) de los citotecnólogos, cuya labor es primordial respecto a la calidad del programa de detección.

Las principales cualidades de un citopatólogo son una amplia experiencia y una fuerte motivación para ser responsable de su propio diagnóstico. Los citotecnólogos deben aprovechar cualquier oportunidad de verificar sus diagnósticos con los de sus colegas y supervisores y con los del citopatólogo. Los tecnólogos deben firmar sus informes con sus iniciales de modo que pueda evaluarse la calidad de su trabajo mediante el reexamen de una determinada proporción (por ejemplo, el 10%) de los resultados negativos, la verificación inmediata realizada por el citopatólogo y el citotecnólogo superior o la introducción de frotis de positividad conocida en el volumen de trabajo habitual. El citotecnólogo superior y/o citopatólogo deben reexaminar todas las extensiones anormales y difíciles, y establecer también una correlación con las ulteriores observaciones clínicas e histopatológicas. Todos los citopatólogos examinarán las extensiones positivas. Si una paciente presenta un frotis positivo o un cáncer clínico, se reexaminarán las extensiones anteriores.

Los errores de detección serán considerados de forma útil y objetiva con el citotecnólogo que cometió el error. Sin embargo, los errores persistentes llevarán a una nueva formación, al traslado o al cese del citotecnólogo responsable.

Es indispensable la formación continua de los citotecnólogos y por ello es esencial incluir el tiempo, el dinero necesario en la planificación de las actividades.

La exactitud y la eficacia respecto al costo de un programa de detección son elementos vinculados entre sí. Las falsas positividades desconciertan a las pacientes, desacreditan el programa y obligan a gastos evitables en procedimientos de seguimiento innecesarios; las falsas negatividades suponen una derrota del objetivo general del programa, que es la detección precoz y el tratamiento eficaz y poco costoso de la enfermedad. Sin embargo, en términos generales y al establecer la comparación entre falsas positividades y falsas negatividades, es mejor favorecer las primeras. Es más grave que pase desapercibido un caso que investigar a un paciente por una lesión que no presenta. Una falsa negatividad amenaza la vida, lo que no sucede con una falsa positividad.

V. CONCLUSIÓN

El presente trabajo se realizó con el objeto de conocer la sensibilidad y especificidad que tiene el estudio citológico frente al histológico en cáncer de cuello uterino.

Efectuadas las determinaciones comparativas entre los diagnósticos histológicos y citológico llegamos a las siguientes conclusiones:

1. Estadísticamente ambos métodos están asociados.
2. La sensibilidad es baja con un promedio de 45.80%, mientras que la especificidad es alta con un promedio registrado de 90.61%.
3. El valor predictivo positivo alcanzó un promedio de 62.97%, mientras que el valor predictivo negativo fue de 83.48%.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Faúdez A. Pérez Sánchez A. Donoso Siña - Control Prenatal. 2da. Edición. Publicaciones Técnicas Mediterráneo Santiago de Chile. 1992. pp. 156-67.
2. Marsh M, Fitzgerald PJ. Carcinoma in Situ of The Human Uterine Cervix in Pregnancy. Prevalence and Postpartum Persistence Cáncer. 1958. pp. 9-1925, 1207.
3. Arrighi L. Clínica del Carcinoma del Cuello Uterino y Embarazo, Anales de la Segunda Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Patología Cervical Uterina y Colposcopía. 1966. pp. 1 - 221.
4. Robbins S. Lotran R. Patología Estructural y Funcional. Editorial Interamericana. Cuarta edicion.1990.
5. Reátegui C. Lesiones Premalignas y Malignas Endometriales (Tesis de Bachiller en Medicina) Lima - Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia.1983.
6. Rubin E. Farber J. Patología. Editorial Medica Panamericana .1990.
7. Powquioma E: Tendencias en la Incidencia de Cáncer en Lima Metropolitana desde 1968 a 1991 (Tesis de Bachiller ten Medicina) Lima - Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1995.
8. Mikuta J. Internacional Federation of Gynecology and Obstetrics Stating of Endometrial Cáncer. 1988. pp .1460 – 3.
9. Novak E. Tratado de Ginecología 11ava Edición Editorial Interamericana. 1985.
10. Rodrigo Chuaqui F. Citodiagnóstico del Cáncer Cérvico - Uterino en el Estado» Gravido-Puerperal. Rev Chil Obstest Ginecol 1994; 59(03): 207-

213.

11. Novak, E. Patología Ginecológica y Obstétrica Editorial Médica Panamericana. 1982.
12. Flores D. Col. Carcinoma de Endometrio Rev Venezuela Obstet Ginecol 1984; 39 (03): 89 – 92.
13. Gusberg SB. Milano C. Detection of Endometrial Carcinoma and its Precursors Cáncer .1981. 47 pp .1173.
14. Novak, E: Tratado de ginecología. 11ava Edición Editorial Interam. 1,985.
15. Alberhasky R. Carcinoma of de Endometrium Mixed Adenosquamous Carcinoma, Pathol. 77 (06) pp. 655 —664, 1982
16. Benso Diagnóstico y Tratamiento Gineco - Obstétrico 8va. Edición. El Manual Moderno. 1988.
17. Berek J. Practical Gynecologic Oncology 2da. Edición. 1994.
18. Connely P. Carcinoma of Endometriun III. Analysis of 865 Laser of Adenocarcinoma Obstet Gynecol 1,982; 59 (5): 569 - 574.
19. Abitbol MM. Benjamin F. Castillo N. Management of the abnormal smear during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1,973; 177: 904 - 08.
20. Ostergard Dr. Nieberg RK Evaluation of abnormal cervical Cytology during pregnancy with colposcopy. Am J Obstet Gynecol 1,979;134: 756 -58.
21. Disasia P. Oncología Ginecológica Clínica 2da Edición. 1993.
22. Garry R. Jones R. Relationship between cervical condylomata, pregnancy and subclinical papiloma virus infection. J Reprod Med 1985;30: 393-99
23. Dabancens A. Pérez Sánchez A. Donoso Siña. Lesiones precursoras del Carcinoma Escamoso de Cuello Uterino. Publicaciones Técnicas

- Mediterráneo, Santiago de Chile (prensa) 1993.
24. Rogers RS. Hutchinson Williams J. The Impact of Suspicious Papanicolaou smear during Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 98: 488- 96 .
 25. Boutsellis JG. Intraepithelial carcinoma of the cervix associated with pregnancy *Obstet Gynecol* 1972;40: 657 - 66.
 26. Gomer Jones E. Schwinn CP. Bullock WK. Varga A. Dunn JE. Friedman H, Weir J. Cancer detection during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1968; 101: 298 - 307.
 27. Talebian F. Krumholz BA. Shayan A. Mann LI. Colposcopic evaluation of patients with abnormal cytologic smears during pregnancy *Obstet Gynecol* 1976; 47: 693 - 96.
 28. Stromme WB. Preclinical carcinoma and Dysplasia of the cervix associated with pregnancy *Am J Obstet Gynecol* 1,969; 105: 1008 -14.
 29. Chifle MA. Callen AC. Greña HJ. Mackles A. Abnormal Cytology of the cervix in pregnancy. The pathologic findings and selection of treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1,968; 102: 597 - 603.
 30. Arrighi L: Clínica del carcinoma del cuello uterino y embarazo. *Anales de la Segunda Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Patología Cervical Uterina y Colposcopia* (1) 1966. pp. 221.
 31. Kuman R J. and Solomon, D. *The Bethesda System for Reporting Cervical Vaginal Cytologic Diagnoses, Difinitions, Criteria and Explanatory Notes for Terminology and Specimen Adequacy*. Springer - Verlag New York, Berlin, 1993.

32. Shuman J A. et al. Pap Smear Collection Devices. Technical Clinical Diagnostic and Legal Consideration Associated with Their Use Diagnostic Cytopathology (8) 1992. pp. 492 – 503.
33. Vooijs G. P. Relationship Between the diagnostic of The Epithelial Abnormalities and the Composition of Cervical Smears, Acta Cytol, (29) 1985. pp. 323 -328.
34. Fluhman C. F. Squamous Metaplasia of The Cervix Uteriana Endometrium, Amer J Gynec 1954. 68: 1447.
35. Pemberton, Smith y Meyer (11) Fluhmann C. F. The Cervix, Uteriana Its Disease. Philadelphia London W.B. Saunders 1960.
36. Dra. Laura Olinares M. Jefe del Departamento De Estadística del INEN. Bol INEN 1,994; 16 (1): 4 - 9.
37. Dra. Ivonne Guerrero Alva Papiloma Virus. Bol INEN 1992; 14 (1): 3.
38. Pérez Sánchez A. Arianeda M. Leontic E. Martínez C. Escudero P. El Citodiagnóstico en el Descubrimiento Precoz del Carcinoma Cérvico - Uterino Durante el Estado Gravido Puerperal. Rev Chil Obstet Gynecol 1,970; 35: 213 - 20.
39. Kosslg. Diagnostic Cytology And Its – Histopathology Philadelphia Lippincot J. B 1979. pp. 285 - 393.

ANEXOS

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ESTUDIO CITOLOGICO EN CANCER DE CUELLO UTERINO –
DAP.HC.PNP (1986 – 1996)

Nro.	Cod	Edad	DIAGNOSTICO CITOLOGICO						DIAGNOSTICO HISTOLOGICO					
			N	NIC I	NIC II	NIC III	Ca INSITU	C.E.I.	N	NIC I	NIC II	NIC III	Ca INSITU	C.E.I.
1	AJD	23	X							X				
2	AAA	29	X							X				
3	AAT	44						X						
4	ADE	41						X						X
5	AAN	33		X						X				X
6	AFH	-		X							X			
7	ALB	-		X							X			
8	ADG	29					X					X		
9	ALA	54					X						X	
10	AAV	28					X						X	
11	AAM	31	X							X				
12	ARM	34	X							X				
13	AVV	27		X						X				
14	ACN	51	X							X				
15	BRR	31		X						X				
16	BHC	-		X						X				
17	BFO	-						X						X
18	BC, LM	30	X								X			
19	BCM	45		X						X				
20	BNC	51		X										X
21	BFC	58					X							X

NRO	COD	EDAD	DIAGNOSTICO CITOLOGICO					DIAGNOSTICO HISTOLOGICO						
			N	NIC I	NIC II	NIC III	Ca INSITU	C.E.I.	N	NIC I	NIC II	NIC III	Ca INSITU	C.E.I.
22	BFC	-					X							X
23	BOC	84						X					X	
24	BSM	29		X						X				
25	BGG	39			X						X			
26	BMD	76						X						X
27	CGM	27	X							X				
28	COR	24			X						X			
29	CRA	40		X						X				
30	CCS	33		X						X				
31	CBM	38		X						X				
32	CMR	58	X										X	
33	CBR	30			X						X			
34	CMM	40		X							X			
35	EPE	33		X						X				
36	EZP	-		X						X				
37	ECC	-		X							X			
38	ECI	45	X								X			
39	DGM	58	X										X	
40	DAB	28		X							X			
41	DFM	34		X							X			
42	DPC	26			X							X		
43	FSP	65			X									X
44	FBM	32		X							X			
45	FBM	66			X							X		
46	FOB	65				X							X	
47	FPJ	21		X								X		

Nro.	Cod	Edad	DIAGNOSTICO CITOLOGICO						DIAGNOSTICO HISTOLOGICO					
			N	NIC I	NIC II	NIC III	Ca INSITU	C.E.I.	N	NIC I	NIC II	NIC III	Ca INSITU	C.E.I.
48	FCE	55						X						X
49	FDI	28		X						X				
50	FDC	58	X								X			
51	FRL	45			X					X				
52	FNM	47	X										X	
53	GSE	45		X						X				
54	GBM	33		X						X				
55	GSA	51	X							X				
56	GLE	42						X						X
57	GPC	36	X							X				
58	GSA	70						X						X
59	GMD	31		X						X				
60	GSH	39						X						X
61	GVE	68					X							X
62	GMM	30		X							X			
63	GDCF	25		X						X				
64	GCG	57	X										X	
65	GGC	37	X							X				
66	GHE	44		X							X			
67	GPE	56				X							X	
68	GCS	-					X						X	
69	GLV	38					X						X	
70	GMA	58					X						X	
71	GRJ	67			X						X			
72	GRL	47					X						X	
73	HDL	68		X						X				

Nro.	Cod	Edad	DIAGNOSTICO CITOLOGICO						DIAGNOSTICO HISTOLOGICO					
			N	NIC I	NIC II	NIC III	Ca INSITU	C.E.I.	N	NIC I	NIC II	NIC III	Ca INSITU	C.E.I.
74	HDC	53					X							X
75	HTP	31		X					X					
76	HAA	26	X							X				
77	HJJ	31	X						X					
78	HVC	43				X								X
79	HCR	36			X							X		
80	HAC	27					X					X		
81	HAH	51				X								X
82	HTF	27						X						X
83	HSR	54	X											X
84	ILL	37	X							X				
85	IRJ	43						X						X
86	JBj	50					X							X
87	LPZ	53		X						X				
88	LVA	38	X							X				
89	LAR	44						X						X
90	LMG	23			X					X				
91	LLM	31		X							X			
92	LRR	-						X					X	
93	LSL	26												X
94	LVV	25		X						X				
95	LPC	80		X						X				
96	LCM	31		X						X				
97	LLR	31		X							X			
98	LLAL	25	X								X			
99	LFA	83						X						X

Nro.	Cod	Edad	DIAGNOSTICO CITOLOGICO						DIAGNOSTICO HISTOLOGICO					
			N	NIC I	NIC II	NIC III	Ca INSITU	C.E.I.	N	NIC I	NIC II	NIC III	Ca INSITU	C.E.I.
100	LGT	-					X							X
101	LAE	30			X				X					
102	LSZ	52			X						X			
103	LQV	27	X						X					
104	MPR	44					X							X
105	MCHJ	26		X					X					
106	MSL	48						X						X
107	MQN	43			X				X					
108	MAC	32			X					X				
109	MER	32		X					X					
110	MJV	54		X					X					
111	MYR	37	X						X					
112	MVT	59					X							X
113	MJT	-	X							X				
114	MCV	42	X						X					
115	MMD	41					X							X
116	MAB	47	X											X
117	MLM	-	X						X					
118	MDE	-			X							X		
119	MRR	56	X									X		
120	MLB	-						X						X
121	MZR	40										X		
122	MAE	65					X							X
123	MAL	25	X						X					
124	MFL	44	X						X					
125	MVL	29						X						X

Nro.	Cod	Edad	DIAGNOSTICO CITOLOGICO						DIAGNOSTICO HISTOLOGICO					
			N	NIC I	NIC II	NIC III	Ca INSITU	C.E.I.	N	NIC I	NIC II	NIC III	Ca INSITU	C.E.I.
126	MRM	34	X							X				
127	MME	68						X					X	
128	MOU	42			X					X				
129	VML	24					X			X				
130	NLL	50	X							X				
131	NPA	48	X							X				
132	NCC	36						X						X
133	NTJ	43						X					X	
134	NSP	61			X					X				
135	NPN	33						X						X
136	NCHA	44						X						X
137	ONM	44	X										X	
138	OZJ	34		X						X				
139	OBM	24		X							X			
140	OOC	36				X					X			
141	PVA	-			X						X			
142	ACN	47				X							X	
143	PSV	30	X							X				
144	PZF	49		X						X				
145	PBA	51					X							X
146	PVA	37			X					X				
147	PRM	57	X							X				
148	PSC	41		X							X			
149	PWI	64				X							X	
150	PCM	71	X											X
151	PDG	36	X							X				

Nro.	Cod	Edad	DIAGNOSTICO CITOLOGICO						DIAGNOSTICO HISTOLOGICO					
			N	NIC I	NIC II	NIC III	Ca INSITU	C.E.I.	N	NIC I	NIC II	NIC III	Ca INSITU	C.E.I.
152	PRL	70	X										X	
153	PGP	65					X						X	
154	PCM	32		X						X				
155	PSO	34					X			X				
156	QVM	25					X						X	
157	QML	26	X							X				
158	QZT	32		X						X				
159	QTC	38			X					X				
160	RMC	43		X						X				
161	RMV	24			X					X				
162	RRC	24	X							X				
163	RBC	68						X						X
164	RBJ	31				X							X	
165	RLT	27				X							X	
166	RSL	47			X					X				
167	RCI	67					X						X	
168	RPM	41				X								X
169	RVE	37				X						X		
170	SGM	43	X							X				
171	SSN	59					X							X
172	SPM	42					X						X	
173	SLL	48			X								X	
174	TMY	56				X								X
175	UAG	33			X					X				
176	UQN	-	X										X	
177	VSG	46		X								X		

