

Epitelios acetoblanco en cuello uterino: visión directa versus colposcopia

Drs. Rafael Molina Vélchez*, Rosa Romero Díaz**, Milagros Sánchez de Rosales*

Hospital Manuel Trigo*. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia**

RESUMEN

Objetivo: Comparar la visión directa del test de ácido acético con la colposcopia, en la detección de epitelios blancos en el cuello uterino.

Método: Estudio prospectivo de 370 pacientes, utilizando solución acética al 5%. Dos observadores anotaron resultados de la inspección simple y compararon con los de la colposcopia.

Ambiente: Hospital "Manuel Noriega Trigo". San Francisco, Estado Zulia.

Resultados: Se encontraron epitelios blancos a la inspección simple en 95 casos, y en 91 con la colposcopia. En 86,3% de los casos positivos, la visión directa y la colposcopia coincidieron. La visión directa tuvo 13 falsos positivos (13,68% de 95) y 9 falsos negativos (3,27% de 275).

Conclusiones: Las diferencias entre los dos métodos no son estadísticamente significativas.

Palabras clave: Ácido acético. Cuello uterino. Colposcopia.

SUMMARY

Objective: To compare the naked eye vision with colposcopy in the search for acetowhite uterine cervix epithelia.

Method: Prospective investigation of 370 patients using 5% acetic solution. Two observers looked for acetowhite changes with naked eye inspection, and compared with colposcopic diagnosis.

Setting: Hospital "Manuel Noriega Trigo". San Francisco, Estado Zulia.

Results: There were 95 positive cases with direct vision and 91 with colposcopy. Both methods were coincident in 86.3% of positive cases. Naked eye vision 13 false positive (13.68% from 95) and 9 false negatives (3.27% from 275).

Conclusions: No statistically significant difference was encountered.

Key words: Acetic acid. Uterine cervix. Colposcopy.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de lesiones intraepiteliales o preinvasivas es clave en la lucha contra la mortalidad por carcinoma de cuello uterino. Hasta ahora se ha llevado a la práctica, masivamente con la citología vaginal y, de manera más restringida, con la colposcopia. Los resultados obtenidos con la inspección directa no son específicos, y dejan sin diagnosticar un número apreciable de lesiones (1,2). Algunos autores (3) han comentado sobre la frus-

tración del ginecólogo que no tiene un colposcopio disponible, al comparar la magnificación de éste con la "pobreza de la visión al ojo desnudo", y proponen añadir a la rutinaria observación, la prueba de ácido acético (AA).

De obtenerse buenos resultados, podría plantearse la aplicación del procedimiento en el tamizaje de grandes poblaciones, dado su bajo costo.

En el presente trabajo reportamos una experiencia con la visión directa (VD) de los epitelios cervicales, después de la aplicación de AA.

Recibido: 22-03-00

Aceptado para publicación: 09-10-00

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 370 pacientes entre junio a diciembre de 1999 con edades entre 17 y 72 años. A todas, después de colocar el espéculo y limpiar el cuello de mucosidades y/o leucorrea, se tomó muestra para citología vaginal con hisopo de algodón, del canal endocervical y del exocervix, posteriormente, se aplicó una torunda de algodón impregnada en solución acuosa de AA al 5%, en forma de vinagre comercial para uso culinario. La toma para citología se hizo sólo con algodón, nunca con madera o cepillos, a fin de no traumatizar los epitelios, previo al resto del estudio, el mismo día, para que los resultados de laboratorio no pudieran influir o guiar al observador. El empleo de vinagre de cocina tuvo como fin evaluar un material barato, fácilmente disponible.

Una vez colocada la solución acética se esperó un minuto para la inspección directa, la cual se hizo bajo iluminación con un bombillo de 100 vatios colocado en una lámpara "de cuello de cisne". El examen fue realizado por un especialista con experiencia en cuello uterino y colposcopia, junto a una médica residente de obstetricia y ginecología. Se anotaron los resultados, como aceto-positivos (epitelios acetoblanco, blancos al acético, o EBA) o negativos, y luego se practicó la colposcopia, con aparatos marca Möller y Wallach (*Wallach Surgical Devices*), empleando la nomenclatura internacional vigente (4). Los resultados de las técnicas eran comparados y clasificados en: coincidentes (positivos o negativos con ambos métodos), con sobrediagnóstico o falsos positivos (VD acético-positiva con colposcopia negativa) y con infradiagnóstico o falsos negativos (VD aceto-negativa con colposcopia positiva). Siendo la colposcopia la referencia de comparación empleada, sus resultados se consideran aquí como verdaderos.

Para evaluar las diferencias entre las dos técnicas, se calculó Chi cuadrado previa elaboración de una tabla de contingencia con un grado de libertad. Para calcular la tasa de detección de cada método se dividieron sus resultados positivos por el total de mujeres examinadas, y para el radio de sensibilidad entre los dos, se dividió la tasa de detección de la VD por la de la colposcopia (5).

RESULTADOS

En la Figura 1 se observa la distribución total de la población estudiada.

Los resultados de la VD se muestran en la Figura 2. A la izquierda están representados los casos positivos. A la derecha, los casos negativos. La Figura 3 contiene los resultados de la colposcopia.

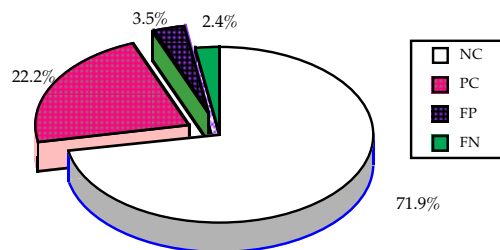


Figura 1. Distribución total.

NC = negativos coincidentes
PC = positivos
FP = falsos positivos
FN = " negativos

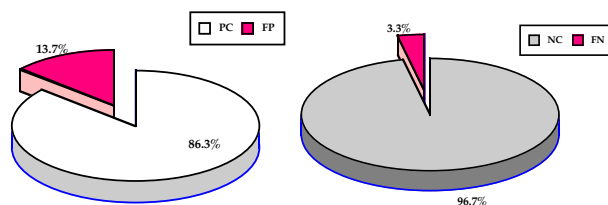


Figura 2. Resultados de la visión directa.

VD positiva: 95 casos. VD: negativa: 275 casos.
PC = positivos coincidentes
NC = negativos
FP = falsos positivos
FN = " negativos

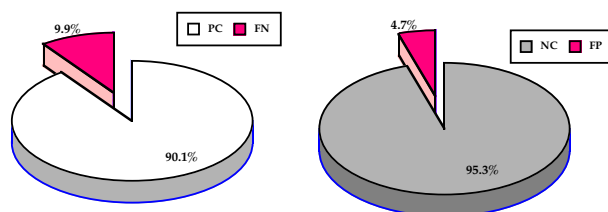


Figura 3. Resultados de la colposcopia.

Positiva: 91 casos. Negativa: 279 casos.
PC = positivos coincidentes.
NC = negativos
FP = falsos positivos
FN = " negativos

El cálculo de Chi cuadrado fue de 1,193; lo que señala ausencia de diferencia significativa entre los dos métodos comparados. La comparación de la tasa de detección de EAB por VD, con la de la colposcopia, arroja un radio de sensibilidad de 1,04 es decir, que la VD tiene una sensibilidad superior, pero con una diferencia muy pequeña.

Se tomó biopsia de cuello uterino a 75 de las 82 pacientes con resultados positivos coincidentes, encontrándose: neoplasia intraepitelial tipo NIC I o lesión intraepitelial (LIE) de bajo grado en 32 (42,6%), NIC II o LIE de alto grado en 12 (16%), infección por virus del papiloma humano en 14 (18,6%), clasificable también como LIE de bajo grado, metaplasia escamosa con coilocitos en 8 (10,6%) y metaplasia escamosa en 9 (12,0%).

En los 13 falsos positivos la colposcopia era de zona de transformación normal, o una mezcla de ésta con ectopia. Una de esas pacientes tenía múltiples orificios glandulares con el borde prominente, asiento de metaplasia escamosa. Otra era una embarazada de 20 semanas, la tercera tenía prolapso genital total con ulceración y a la última, se le había practicado coagulación de cuello cuatro semanas antes. En todas, la citología tenía células características de la metaplasia escamosa, una de ellas con coilocitos y binucleación.

Cuatro de los 9 falsos negativos exhibían a la colposcopia puntos blancos múltiples, el llamado punteado inverso. Tres tenían EBA pequeños y dos en tamaño algo mayor, incluyendo uno de bajo grado, que rodeaba casi totalmente una ectopia. La citología de dos de los cuatro casos con punteado blanco tenía coilocitos, mientras que en los otros dos había hifas. Una de los EBA pequeños tenía un NIC II. Las demás, entre ellas una con mosaico regular de bajo grado, eran de NIC I.

DISCUSIÓN

La colocación del AA es uno de los puntos esenciales de un buen examen colposcópico, aconsejándose hacerla inmediatamente después de la limpieza con solución salina y examen con el filtro verde (6). El AA ayuda a eliminar el moco (para lo cual comenzó a usarlo Hinselmann), deshidrata las células, y las zonas con incremento de la actividad nuclear se emblanquecen, exhibiendo imágenes más evidentes y fáciles de detallar, cuanto mayor sea esa actividad (7). Produce coagulación superficial de las proteínas celulares, las cuales aumentan con la actividad nuclear (7,8), altera la permeabilidad de

las células y reduce su transparencia, sobre todo en los epitelios anormales (6). El efecto sobre el tejido es transitorio y puede repetirse. Se admite que hay una correlación entre el grado de blancura y el grado histológico. Los grados de emblanquecimiento, junto a otras características del epitelio en cuestión, como: espesor, contorno, detalles de vascularización y tinción con yodo, permiten elaborar índices colposcópicos, con los que se ha pretendido hacer la diferencia entre infección subclínica por virus del papiloma humano y neoplasia intraepitelial (9).

Muchos consideran que los EBA son, en la práctica, signos de infección por virus del papiloma; aunque el punto se discute todavía (10). La expresión de la citoqueratina 10, como indicador de infección viral, se ha conseguido elevada en los epitelios que emblanquecen con AA (11). Se sugiere que el virus de Epstein-Barr también causa EBA (12). En realidad, no todos los EBA son asiento de infección viral o de neoplasia epitelial. Ya se ha dicho que los tejidos activos, con proliferación importante, responden con positividad, entre ellos algunos que forman parte de los cambios fisiológicos del cuello uterino, como la metaplasia escamosa. Esta causa falsos positivos cuando es inmadura y no ha logrado un adecuado nivel de diferenciación y contribuye a que la colposcopia, aunque sea un método de muy buena sensibilidad para las lesiones epiteliales del cuello, tenga menor especificidad (10). Aún así, la colposcopia es en la actualidad el método clínico más válido para el diagnóstico de la infección subclínica por virus y la NIC, y además la mejor guía para tomar una biopsia. Por eso, la hemos usado en este trabajo como referencia comparativa. No parece lógico, como han hecho algunos, comparar la blancura producida por el ácido acético con la infección latente, detectable sólo con la demostración del ADN viral, ante la cual, la visión colposcópica, con o sin ácido, resulta de muy baja sensibilidad (10).

Se ha tratado de buscar un método útil para la obtención de biopsia en el cuello sin necesidad de colposcopia. Stafl (13) ha desarrollado la cervixcopia, proceso que, aunque válido, requiere de una buena cámara y de la constante toma de fotografías, lo que lo hace impráctico. Es interesante recordar que, en algunos estudios, la cervixcopia ha demostrado ser más sensible que el test de Papanicolaou y de igual especificidad, y que combinando ambos se logra 100% de sensibilidad (14).

Massad y col. (15) probaron la llamada especuloscopia usando lupas de 5x después de colocar un

especulo cuya hoja anterior está dotada de un dispositivo quimioluminiscente de peroxioxalato. La especuloscopia, al ser comparada con el colposcopio en la búsqueda de EBA, mostró muy buena especificidad y valor predictivo positivo, con sensibilidad y valor predictivo negativo menores. Combinada con la citología, tiene mejores resultados que esta sola en el tamizaje de lesiones comprobadas por biopsia (16). Las dos pruebas son independientes y complementarias, sensibles a distintas cualidades de las lesiones (16).

Tanto la cervixcopia como la especuloscopia descartan el colposcopio, pero requieren, a su vez, de un nuevo instrumental, no siempre disponible. Ottaviano y La Torre (3), un ginecólogo colposcopista y un residente de posgrado, evaluaron la aplicación de AA con VD, concluyendo que es un test clínico efectivo, barato y simple para suplementar la citología, y que para la detección de NIC y de neoplasia invasiva preclínica no debe dependerse de la colposcopia, aunque ésta es esencial para seleccionar el tratamiento de la primera. Como problema particular del método, encontraron la elevada frecuencia de EBA o zonas de transformación anormales, con histología de metaplasia escamosa: 54,2%. Comprobaron que antes de la aplicación de AA, sólo las queratosis son visibles, y que después, sin colposcopio, no se aprecia el patrón vascular de los tejidos blancos.

Van Le y col. (17) hicieron una investigación en una red de clínicas urbanas, y entrenaron enfermeras, asistentes médicos, médicos de familia e internistas en el test de AA con VD. Encontraron que la prueba permite detectar 15% de displasias no detectadas citológicamente, pero que tiene 40% de falsos positivos. Explican estos últimos, parcialmente, por los diagnósticos errados de displasia en casos de ectopia, lo que, para ellos, sucede a menudo en jóvenes que toman anticonceptivos orales, y concluyen que el test puede ser útil cuando hay limitación de recursos y áreas de servicios deficientes, pero hay que “refinarlo”, bajando la tasa de falsos positivos. La ectopia como factor de error ha sido considerada por autores como Cecil Wright (7), quien describe el epitelio cilíndrico puro, sin metaplasia, bajo el efecto del AA, como de aspecto débilmente lechoso, mostrando una blancura mayor con el comienzo de la metaplasia y la fusión de las estructuras vellosas o papilares, lo que plantea cierta confusión con la LIE de bajo grado.

Megevand y col. (18) trabajaron en clínicas móviles por los suburbios de Ciudad del Cabo, con

enfermeras entrenadas en la toma de citología por ginecólogos con experiencia en oncología y colposcopia, y citotecnólogos que conocían el diseño del estudio. Compararon la VD de AA con la citología, obteniendo un valor predictivo de 72% para AA y 89% para el Papanicolaou, lo que explican, al menos parcialmente, porque tal vez el citotecnólogo, en cuenta de la investigación, tuvo especial esmero en las lecturas. La VD les permitió detectar 2/3 de las LIE de alto grado. No hicieron colposcopia de las pacientes negativas. Concluyeron que el test de AA con VD es útil y merece una consideración como alternativa cuando hay carencias humanas técnicas y financieras para llevar a cabo adecuadas campañas de tamizaje citológico, permaneciendo la citología como el mejor método aislado.

En Kerala, India, se examinaron 3 000 pacientes con la participación de citotécnicos entrenados por un ginecólogo y un patólogo (5), afirmando los investigadores que la VD con AA y la citología, tienen casi el mismo rendimiento en la detección de lesiones. La VD resultó menos específica, pero más sensible que el Papanicolaou. Comentan que el tratamiento de cierto número de falsos positivos, es un buen precio a pagar por el efectivo control del cáncer cervical, y llegan a afirmar que está por demostrarse si, con AA, la magnificación de la imagen es superior al ojo desnudo. La experiencia les permite recomendar la VD como una alternativa a las dificultades, que enfrentan los programas citológicos de los países en desarrollo, y un suplemento útil para mejorar la sensibilidad de la citología en las áreas desarrolladas.

En el estudio aquí presentando no se consiguieron diferencias estadísticamente significativas entre visión directa y colposcopia. Eso plantea la posibilidad de aplicar la VD con AA en aquellas regiones del país donde no llega el tamizaje citológico. Nunca hemos pensado que puede descartarse el uso del colposcopio, ni sustituirse la citología vaginal que, a pesar de la tasa de falsos negativos sigue vigente. La VD, método para la salud pública o la medicina simplificada, puede ampliar la exploración de rutina y llamar la atención sobre un número de lesiones que escapan a la citología. La incapacidad de detallar el patrón de angioarquitectura y las distancias intercapilares es una importante falla. No se hizo comparación con la citología porque, como ya se ha citado, tiene un código semiológico distinto; no deben compararse sino complementarse. Con la VD, las limitaciones se parecen a las de la colposcopia: puede haber consi-

derable variabilidad interobservadores, los niveles de acuerdo son inferiores ante alteraciones de bajo grado (19), y los resultados contienen una proporción de falsos positivos causados por los epitelios de demanda metabólica elevada (20-22). La inespecificidad de la colposcopia y sus cifras variables de valor predictivo la hacen un método que dista algo de ser un estándar de oro diagnóstico; tiene cualidades y restricciones que están, para algunos autores, al mismo nivel de las de la citología y la histopatología (19). Un problema de la VD es que, la cifra de falsos positivos, producto de las metaplasias inmaduras, puede engrosarse con las ectopias, como ya se comentó. La tasa de falsos negativos parece aceptable; depende mucho de la agudeza visual del examinador y del interés que ponga en el estudio. Tal vez en este trabajo la cifra haya sido baja por esto último. La VD con AA es una alternativa de bajo costo y se muestra digna de ensayo en ausencia del colposcopio.

REFERENCIAS

1. Nene BM, Deshpande S, Jayant K, Budukh AM, Dale PS, Deshpande DA, et al. Early detection of cervical cancer by visual inspection: A population-based study in rural India. *Int J Cancer* 1997;68:770-773.
2. Wesley R, Sankaranarayanan R, Mathew B, Chandrelekha B, Aysha Begum A, Amma NS, et al. Evaluation of visual inspection as a screening test for cervical cancer. *Br J Cancer* 1997;75:436-440.
3. Ottaviano M, La Torre P. Examination of the cervix with the naked eye using acetic acid test. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:139-142.
4. Shier RM. Colposcopic terminology. En: Wright VC, Lickrish GM, Shier RM, editores. *Basic and advanced colposcopy. Parte I. 2ª edición. Komoka (Canadá): Biomedical Communications; 1995.p.5.1-5.8.*
5. Sankaranarayanan R, Wesley R, Somanathan T, Dhakad N, Shyamalakumary B, Srredevi Amma N, 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;83:2150-2156.
6. Benedet JL, Ehlen TG. Instrumentation and technique of colposcopy. En: Wright VC, Lickrish GM, Shier RM, editores. *Basic and advanced colposcopy. Parte I. 2ª edición. Komoka (Canadá): Biomedical Communications; 1995.p.4.1-4.13.*
7. Cecil Wright V. The abnormal transformation zone. En: Wright VC, Lickrish GM, Shier RM, editores. *Basic and advanced colposcopy. Parte II. 2ª edición. Komoka (Canadá): Biomedical Communications; 1995.p.9.1-9.19.*
8. Cartier R. *Colposcopia práctica. 1ª edición en español. Barcelona (España): Editorial Científico-Médica 1978.*
9. Reid R, Stanhope R, Herschmann MR, Crum CP, Agnorow SJ. Genital warts and cervical cancer. IV. A colposcopic index for differentiating subclinical papillomavirus infection from cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:815-823.
10. Jonsson M, Karlsson R, Evander M, Gustavsson A, Rylander E, Wadell G. Acetowhitening of the cervix and vulva as a predictor of subclinical human papillomavirus infection: Sensitivity and specificity in a population-based study. *Obstet Gynecol* 1997;90:744-747.
11. Maddox P, Szarewski A, Dyson J, Cuzick J. Cytokeratin expression and acetowhite change in cervical epithelium. *J Clin Pathol* 1994;47:15-17.
12. Voog E, Ricksten A, Lowhagen GB, Ternesén A. Demonstration of Epstein-Barr virus DNA in acetowhite lesions of the vulva. *Int J STD AIDS* 1994;5:25-28.
13. Stafil A. Cervicography: A new method for screening for cervical cancer detection. *Am J Obstet Gynecol* 1981;139:815-825.
14. Miller AB. Report on a workshop of the UICC project on evaluation of screening for cancer. *Int J Cancer* 1992;46:761-769.
15. Massad LS, Lonky NM, Mutch DG, Mann WJ, Blanco JS, Vasilev SA, et al. Use of speculoscopia in the evaluation of women with atypical Papanicolaou smears. *J Reprod Med* 1993;38:163-169.
16. Wertlake PT. Effectiveness of the Papanicolaou smear and speculoscopia as compared with the Papanicolaou smear alone: A community-based clinical trial. *Obstet Gynecol* 1997;90:421-427.
17. Van Le L, Broekhuizen FF, Jazer-Steele R, Behar M, Samter T. Acetic acid visualization of the cervix to detect cervical dysplasia. *Obstet Gynecol* 1993;81:293-295.
18. Megevan E, Denny L, Dekaeck K, Soeters R, Bloch B. Acetic acid visualization of the cervix: An alternative to cytologic screening. *Obstet Gynecol* 1996;88:383-386.
19. Hopman EH, Kenemans P, Helmerhorst ThJM. Positive predictive rate of colposcopic examination of the cervix uteri: An overview of literature. *Obstet Gynecol Survey* 1998;53(2):97-106.
20. Jordan JA, Gustafson C, Allen JM. Colposcopy. The significance of white epithelium on the adolescent cervix. *Acta Cytol* 1997; 21(5):712.
21. Anderson M, Jordan J, Morse A, Sharp F. *A text and atlas of integrated colposcopy. 1ª edición (reimpresión). Saint Louis: Mosby; 1993.*
22. Barraso R, Guillemotonia A. Cervix and vagina: Diagnosis. En: Gross GE, Barraso R, editores. *Human papillomavirus infection. A clinical atlas. Berlín: Ullstein-Mosby; 1997.p.145-274.*

Adradecimiento

Al Dr. José Colina Chourio por su colaboración en los cálculos estadísticos.