

# Neoplasia intraepitelial cervical: factores involucrados en la discrepancia entre la biopsia inicial y la biopsia escisional

Dras. María de los Ángeles Abreu,<sup>1</sup> María de los Ángeles López Martínez,<sup>1</sup> Norma Ozal Mora.<sup>2</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Establecer los factores involucrados en la discrepancia entre la biopsia inicial y la biopsia escisional, posterior a tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical 2-3.

**Métodos:** La población estuvo constituida por todas las pacientes que acudieron a la consulta de patología cervical del Servicio de Ginecología de la Maternidad "Concepción Palacios", en el periodo 2006-2015. La muestra probabilística fue de 120 pacientes con diagnóstico de neoplasia intraepitelial 2-3, sometidas a tratamiento escisional. Se evaluaron características clínicas, histopatológicas y factores involucrados en la discrepancia entre la biopsia inicial y la final.

**Resultados:** Hubo 32 pacientes que mostraron neoplasia intraepitelial cervical 1 (26,7 %) en el diagnóstico final. Hubo coincidencia en el diagnóstico en 67 casos, 25 neoplasias intraepiteliales 2 y 42 neoplasias intraepiteliales 3. Hubo discrepancia en 53 casos. La asociación entre el diagnóstico previo y final fue intermedia ( $K=0,542$ ). La asociación entre el hallazgo citológico y la biopsia final fue intermedia ( $K=0,494$ ). La asociación entre los hallazgos colposcópicos y la biopsia final es alta ( $K=0,753$ ). La asociación entre el tiempo entre las biopsias y el diagnóstico final fue alta ( $K=0,753$ ).

**Conclusiones:** Hubo una discrepancia entre las biopsias iniciales y finales de 44,2 %. La discrepancia fue más frecuente en pacientes con hallazgos colposcópicos menores y en pacientes sometidas a resección electroquirúrgica de la zona de transformación con asa, asociado a un mayor intervalo entre los procedimientos.

**Palabras clave:** Neoplasia intraepitelial cervical, Biopsia escisional, Discrepancia.

## SUMMARY

**Objective:** Establish the factors involved in the discrepancy between the initial biopsy and the excisional biopsy, after treatment for cervical intraepithelial neoplasia CIN 2-3.

**Methods:** The population consisted of all the patients who attended the cervical pathology department of the Maternity Gynecology Service "Concepción Palacios". The sample was calculated using the equation for finite populations, confidence interval 95% and an accuracy of 5%. A proportion of 26% was used. With these data, a minimum sample of 120 patients was obtained.

**Results:** There were 32 patients who showed cervical intraepithelial neoplasia 1 (26.7%) in the final diagnosis. There was a coincidence in the diagnosis in 67 cases, 25 intraepithelial 2 neoplasms and 42 intraepithelial neoplasms 3. There was a discrepancy in 53 cases. The association between the previous and final diagnosis was intermediate ( $K=0.542$ ). The association between the cytological finding and the final biopsy was intermediate ( $K=0.494$ ). The association between colposcopic findings and the final biopsy is high ( $K=0.753$ ). The association between the time between the biopsies and the final diagnosis was high ( $K=0.753$ ).

**Conclusions:** There was a discrepancy between the initial and final biopsies of 44.2%. The discrepancy was more frequent in patients with minor colposcopy findings and in patients undergoing electroexcisional excision of the transformation area, associated with a longer interval between procedures.

**Keywords:** Cervical intraepithelial neoplasia, Excisional biopsy, Discrepancy.

## INTRODUCCIÓN

La neoplasia intraepitelial cérvicouterina (NIC) es una lesión premaligna que puede existir en cualquiera de los tres etapas siguientes, según el espesor del epitelio afectado: NIC1, NIC2 o NIC3, causada por

<sup>1</sup>Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología UCV/MCP. <sup>2</sup> Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología. Jefa de Servicio de Ginecología de la Maternidad Concepción Palacios (MCP). Directora del Programa de Especialización en Obstetricia y Ginecología Universidad Central de Venezuela (UCV)/MCP.

## NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL: FACTORES INVOLUCRADOS EN LA DISCREPANCIA ENTRE LA BIOPSIA INICIAL Y LA BIOPSIA ESCISIONAL

el virus del papiloma humano (VPH) que pertenece a la familia papovaviridae, constituida por un grupo de virus ácido desoxirribonucleico (ADN) epiteliotrópicos (1). Múltiples datos sugieren que el tiempo transcurrido para la progresión entre una etapa y otra es en promedio de 4 años y que el tiempo para llegar a un carcinoma invasor puede ser de hasta 14 años (2, 3).

En las biopsias reportadas como NIC 2-3 el tratamiento típico es la escisión, este tratamiento está destinado a prevenir el desarrollo de cáncer cervical, y se realiza en función de las directrices de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) (4). Sin embargo, en algunos casos de biopsia confirmada NIC 2-3, el resultado de la muestra obtenida posterior al tratamiento escisional, revela neoplasia intraepitelial cervical de bajo grado (NIC 1) y, en consecuencia, el tratamiento de rutina de todas las pacientes cuyas biopsias son confirmatorias de lesiones NIC 2-3, puede dar lugar a algún sobretratamiento (1).

El cáncer de cuello uterino inicia como una lesión precursora, que progresa con el tiempo e incluso puede culminar en un carcinoma invasor y, en vista de lo mencionado, existen programas de detección de dichas lesiones para su identificación en etapas preinvasoras.

Es sabida la importancia de detectar y tratar las lesiones preinvasoras del cuello uterino, con el objetivo de reducir la incidencia del cáncer. La historia natural y los conocimientos actuales de la enfermedad permiten saber de la importancia del tipo viral y la persistencia de la infección que afecta el epitelio cervical y la evolución hacia el cáncer.

A medida que ha pasado el tiempo, han sido diversos los tipos de tratamiento y los protocolos de manejo que se han probado con el objeto de obtener disminución de incidencia del cáncer de cuello uterino, dentro de los que se pueden mencionar los métodos escisionales con los que la lesión es extirpada. Desde su introducción a la práctica clínica, la escisión se ha ubicado como procedimiento de elección, por su simplicidad de ejecución, su carácter ambulatorio, bajo costo, las escasas complicaciones y los buenos resultados a corto y largo plazo para el control de estas lesiones.

A pesar de la existencia de estos protocolos de diagnóstico y tratamiento, en algunos casos de biopsia

confirmada como NIC 2-3, el resultado de la muestra revela NIC 1. En consecuencia, como se señaló previamente, el tratamiento de rutina puede dar lugar a algunos casos de sobretratamiento. Es importante destacar que, tal sobretratamiento podría ser reducido al minimizar la discrepancia entre los resultados de la biopsia de muestra y los resultados de la escisión (5).

Según los lineamientos de ASCCP, el manejo de las lesiones intraepiteliales de alto grado (LIEAG) (NIC 2-3) con citología positiva, es la realización inmediata de colposcopia con biopsia de las lesiones vistas y escisión electroquirúrgica con asa cuando dicha colposcopia sea inadecuada. Mientras la distinción entre NIC 2 y NIC 3 es difícil en casos individuales, las tasas de regresión son más bajas y la progresión a cáncer es más común en las mujeres con NIC 3 que para aquellos casos de NIC 2. El NIC 2 sigue siendo el umbral de consenso para el tratamiento en los Estados Unidos. Sin embargo, para las mujeres con un diagnóstico histológico NIC 2-3 con colposcopia adecuada o inadecuada, la escisión es aceptable, excepto en mujeres embarazadas y en mujeres jóvenes. Se establece reevaluación después del tratamiento, realizando citología y biopsia de canal endocervical a los 4-6 meses posteriores al diagnóstico positivo para NIC 2-3 en la biopsia escisional (4, 6).

Según las directrices de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para cáncer de cuello uterino, el objetivo es reducir la mortalidad asociada al cáncer de cuello uterino con relativamente pocos eventos adversos. Entre los métodos de pesquisa más frecuentemente utilizados en esta estrategia, se encuentran las pruebas de detección de VPH, la citología y la inspección visual con ácido acético (IVAA), y como tratamientos disponibles apropiados para las pacientes están la crioterapia, la escisión de la zona de transformación con asa larga (LLETZ), la escisión local con asa (LEEP) y la conización con bisturí en frío (7).

Estas directrices recomiendan el uso de crioterapia o LEEP/LLETZ cuando la paciente no sea elegible para crioterapia y no utilizar la conización de bisturí en frío en una estrategia de tamizaje y tratamiento. Utilizar una estrategia de pesquisa con una prueba de detección de VPH seguida de inspección visual con ácido acético (IVAA) y tratamiento con LEEP/LLETZ,

con preferencia sobre una estrategia de pesquisa con citología seguida de colposcopia con o sin biopsia, en países donde los recursos sean limitados y la prueba de detección de VPH no sea factible; el grupo de expertos sugiere una estrategia de pesquisa con IVAA, o, en países donde ya exista una estrategia de pesquisa apropiada y de alta calidad, podría utilizarse tanto una prueba de detección de VPH seguida de colposcopia como la citología seguida de colposcopia (7).

Sin embargo, a pesar de las recomendaciones dictadas por las directrices y lineamientos de la ASCCP, estudios internacionales definen discrepancia patológica como el diagnóstico de NIC 2-3, en una muestra de biopsia guiada por colposcopia, seguido por la identificación de NIC 1 o menos en una muestra por LEEP, o con una prueba de Papanicolaou de alta calidad y una biopsia dirigida por colposcopia reportando NIC 1 o menos (8, 9).

En vista de la discrepancia documentada en estudios internacionales, referente a los resultados de las muestras obtenidas en pacientes con biopsia inicial que reportaba NIC 2-3, surge el interés de realizar este estudio, para plantear futuras conductas en cuanto al tratamiento de este tipo de lesiones y evitar el sobretratamiento de las mismas en el país. En Venezuela, no se encuentran estudios que permitan evaluar si el uso del tratamiento escisional es adecuado como tratamiento y si existe un sobretratamiento de este tipo de lesiones, correlacionando las características clínicas, el intervalo entre la biopsia inicial y la posterior al tratamiento, las características citocolposcópicas que dichas pacientes puedan presentar en común y que pueda aumentar la discordancia entre biopsia inicial y biopsia como resultado de la escisión.

El objetivo del estudio fue establecer los factores involucrados en la discrepancia entre la biopsia inicial y la biopsia posterior al tratamiento escisional de neoplasia intraepitelial cervical NIC 2-3. Los parámetros a evaluar fueron los siguientes: frecuencia de lesiones NIC 2-3, discrepancia en el diagnóstico histológico entre las biopsias iniciales y las muestras de tratamiento escisional, discrepancia entre los diagnósticos histológicos inicial y posterior al tratamiento escisional con las características citológicas y colposcópicas previas, relación entre la

discrepancia y el intervalo entre ambas biopsias, la asociación entre la discrepancia entre las biopsias, la técnica empleada por el operador, y las características clínicas: edad, paridad, uso de anticonceptivo e inmunidad.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y correlacional. La población a estudiar estuvo constituida por las pacientes a las que se le realizó procedimiento escisional por diagnóstico de NIC 2-3, que acudieron a la Consulta de Patología Cervical en el Servicio de Ginecología de la Maternidad Concepción Palacios, en el periodo 2006-2015. Se incluyó una muestra probabilística de 120 pacientes, calculada sobre un estimado de 200 pacientes, con una proporción del 26 % (discrepancia reportada en la literatura). Se consideró un intervalo de confianza de 95 % y una precisión de 5 %. Los criterios de inclusión fueron mujeres de cualquier edad, con diagnóstico histológico de NIC 2-3 que fueron sometidas a tratamiento escisional; se excluyeron aquellas que recibieron tratamiento previo para lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado, embarazadas y las que tenían datos incompletos en la historia.

Se contó con los permisos de dirección, dirección médica, Servicio de Ginecología, Servicio de Anatomía Patológica y Departamento de Archivo y Registros Médicos. Se revisaron las historias y se extrajeron las características clínicas, histopatológicas, factores de riesgo, y se determinaron los factores involucrados en la discrepancia que pudiera existir entre la biopsia inicial y la biopsia escisional, bien sea cono en frío, conización electroquirúrgica, o escisión de la zona de transformación mediante asa diatérmica.

Para el tratamiento estadístico, el contraste de variables nominales entre nominales, se realizó con la prueba chi-cuadrado de Pearson, en el caso de las variables nominales respecto a las variables continuas, se aplicó la prueba t de Student. Se consideró un contraste estadísticamente significativo si  $p < 0,05$ . Los datos se analizaron con JMP-SAS 12.

## RESULTADOS

En el periodo establecido, acudieron 10 052 pacientes a la consulta de Patología Cervical del Servicio de Ginecología de la Maternidad Concepción Palacios, de los cuales, 120 presentaron diagnóstico de NIC 2-3. Ello representó una frecuencia de 1,19 % de las pacientes atendidas. Hubo 62 casos con diagnóstico inicial de NIC 2 (51,7 %) y 58 de NIC 3 (48,3 %). Al evaluar el diagnóstico final, se encontraron 32 NIC 1 (26,7 %), 34 NIC 2 (28,3 %), 51 NIC 3 (42,5 %) y 3 carcinomas *in situ* (2,5 %) ( $p=0,001$ ).

En la tabla 1 se observa que entre las 62 pacientes con diagnóstico inicial de NIC 2, hubo 28 casos de NIC 1 (45,2 %) y 9 de NIC 3 (14,5 %). Entre los 58 casos con diagnóstico de NIC 3 en la biopsia previa, 4 presentaron diagnóstico final de NIC 1 (6,9 %), 9 con NIC 2 (15,5 %) y 3 de carcinoma *in situ* (5,2 %) ( $p=0,001$ ). Con estos resultados se estableció que hubo coincidencia en el diagnóstico en 67 casos (55,8 %), 25 NIC 2 y 42 NIC 3, y discrepancia en 53 (44,2 %): 37 con diagnóstico previo de NIC 2 y 16 cuyas biopsias iniciales reportaron NIC 3. La asociación entre el diagnóstico previo y final fue intermedia (coeficiente de contingencia= 0,542).

Los diagnósticos citológicos más frecuentes en las 53 pacientes con discrepancia en los resultados histológicos, fueron lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) en 23 casos (43,4 %) y lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) en 19 (35,8 %). En las pacientes que presentaron coincidencia entre los diagnósticos

Tabla 1  
Relación entre los diagnósticos previos y finales.

Biopsia inicial	Biopsia final			
	NIC 1 n (%)	NIC 2 n (%)	NIC 3 n (%)	Carcinoma <i>in situ</i> n (%)
NIC 2	28 (45,2)	25 (40,3)	9 (14,5)	-
NIC 3	4 (6,9)	9 (15,5)	42 (72,4)	3 (5,2)

$p=0,001$ . Coeficiente de contingencia = 0,542  
NIC: neoplasia intraepitelial cervical.

histológicos inicial y final, las citologías reportaron LIEBG en 22 casos (32,8 %) y LIEAG en 37 (55,2 %) ( $p=0,124$ ). Esta información se presenta en la tabla 2. La relación entre los resultados citológicos y la biopsia final, en las 53 mujeres con discrepancia, se presenta en la tabla 3. Entre las 32 pacientes (60,4 %) cuyo diagnóstico final fue NIC 1, 3 casos tenían citologías negativas (9,4 %), 4 presentaron atipias de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) o atipias de células escamosas en las que no se puede excluir la presencia de lesión intraepitelial de alto grado (ASC-H), (12,5 %), 15 presentaron LIEBG (46,9 %) y 10 LIEAG (31,3 %). De las 21 pacientes (39,6 %) con diagnóstico final NIC 2, NIC 3 y carcinoma *in situ*, 9 tenían diagnóstico de LIEAG (42,9 %) ( $p=0,145$ ). La asociación entre el hallazgo citológico y la biopsia final fue intermedia (Coeficiente de contingencia=0,494).

En la tabla 4 se observa que 29 pacientes (54,7 %) con discrepancia y 22 (32,8 %) con coincidencia, tenían colposcopias normales o con hallazgos colposcópicos menores. Veinticuatro pacientes (45,3 %) con discrepancia

Tabla 2

Distribución de las pacientes según la discrepancia entre el diagnóstico histológico inicial y posterior al tratamiento escisional y las características citológicas.

Hallazgo citológico	Con discrepancia n (%)	Sin discrepancia n (%)
Cambios celulares reactivos asociados a inflamación	5 (9,4)	3 (4,5)
Atipias de células escamosas de significado indeterminado	2 (3,8)	4 (6)
Atipias de células escamosas en las que no se puede excluir la presencia de lesión intraepitelial de alto grado	4 (7,5)	1 (1,5)
Lesión intraepitelial de bajo grado	23 (43,4)	22 (32,8)
Lesión intraepitelial de alto grado	19 (35,8)	37 (55,2)

$p=0,124$

Tabla 3  
Distribución de las pacientes con discrepancia según las características citológicas e histológicas finales.

Hallazgo citológico (n=53)	NIC 1 n (%)	NIC 2-3 carcinoma <i>in situ</i> n (%)
Cambios celulares reactivos asociados a inflamación	3 (9,4)	2 (9,5)
Atipias de células escamosas de significado indeterminado	2 (6,3)	0 (0)
Atipias de células escamosas en las que no se puede excluir la presencia de lesión intraepitelial de alto grado	2 (6,3)	2 (9,5)
Lesión intraepitelial de bajo grado	15 (46,9)	8 (38,1)
Lesión intraepitelial de alto grado	10 (31,3)	9 (42,9)

p=0,145. Coeficiente de contingencia=0,494  
NIC: neoplasia intraepitelial

Tabla 4  
Discrepancia entre el diagnóstico histológico inicial y posterior al tratamiento escisional con las características colposcópicas previas

Hallazgo colposcópico	Discrepancia con diagnóstico final		Coincidencia con diagnóstico final	
	n	%	n	%
Normal	9	17	3	4,5
Epitelio acetoblancodelgado	9	17	4	6
Mosaico fino	8	15	6	9
Puntillado fino	3	5,7	9	13,4
Epitelio acetoblancogrueso	5	9,4	15	22,4
Mosaico grueso	10	18,9	10	14,9
Signo de borde interno	1	1,9	3	4,5
Orificios glandulares engrosados	5	9,4	11	16,4
Vasos atípicos	3	5,7	6	9

p=0,042

y 45 (67,2 %) con coincidencia tuvieron hallazgos colposcópicos mayores (p=0,042). Veintinueve mujeres (90,6 %) de las 32 con diagnóstico final de NIC 1 tenían cambios menores a la colposcopia y solo 3 (9,4 %) tenían cambios mayores. Dieciséis (76,2 %) con NIC 2, NIC 3 y carcinoma *in situ* tenían cambios mayores. Estos resultados están representados en la tabla 5 (p=0,005). La asociación de los hallazgos colposcópicos y los resultados finales es alta (Coeficiente de contingencia=0,753).

Entre las pacientes con discrepancia en los diagnósticos inicial y final, en 22 casos (41,5 %), el procedimiento se realizó en menos de tres meses después de la biopsia inicial. En 18 (34 %) el lapso fue entre 3 y 11 meses y, en 13 (24,5 %) casos fue mayor a 1 año. Entre las pacientes con coincidencia, en el 95,4 % de ellas el procedimiento se realizó entre 1 y 11 meses después de la biopsia inicial (tabla 6) (p=0,006). En la tabla 7 se muestra que de 32 casos que presentaron NIC 1 como diagnóstico final, a 19 (59,4 %) se les realizó el procedimiento luego de 3 meses de la biopsia inicial. De los casos que resultaron NIC 2, NIC 3 y carcinoma *in situ*, en 9 (42,9 %) el procedimiento se realizó antes de

Tabla 5  
Distribución de las pacientes con discrepancia según las características colposcópicas e histológicas final.

Hallazgo citológico (n=53)	NIC 1 n (%)	NIC 2-3 carcinoma <i>in situ</i> n (%)
Normal	9 (28,1)	1 (4,8)
Epitelio acetoblancodelgado	9 (28,1)	2 (9,5)
Mosaico fino	7 (21,9)	2 (9,5)
Puntillado fino	4 (12,5)	0 (0)
Epitelio acetoblancogrueso	1 (3,1)	3 (14,3)
Mosaico grueso	2 (6,3)	6 (28,6)
Signo de borde interno	0 (0)	1 (4,8)
Orificios glandulares engrosados	0 (0)	3 (14,3)
Vasos atípicos	0 (0)	3 (14,3)

p=0,005. Coeficiente de contingencia=0,753

NIC: neoplasia intraepitelial



NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL: FACTORES INVOLUCRADOS  
EN LA DISCREPANCIA ENTRE LA BIOPSIA INICIAL Y LA BIOPSIA ESCISIONAL

Tabla 6  
Distribución de pacientes según el tiempo  
entre las biopsias inicial y final.

Tiempo	Discrepancia con diagnóstico final		Coincidencia con diagnóstico final	
	n	%	n	%
1-3 semanas	3	5,7	0	0
1-2 meses	19	35,8	23	34,3
3-11 meses	18	34	41	61,2
12 meses o más	13	24,5	3	4,5

p=0,006

Tabla 7

Distribución de las pacientes con discrepancia según el tiempo entre la biopsia inicial y el tratamiento escisional.

Tiempo (n= 53)	Biopsia final	
	NIC 1 n (%)	NIC 2-3 carcinoma <i>in situ</i> n (%)
1-3 semanas	0 (0)	3 (0)
1-2 meses	13 (40,6)	6 (22,2)
3-11 meses	9 (28,1)	9 (66,6)
12 meses o más	10 (31,3)	3 (11,11)

p=0,001. Coeficiente de contingencia=0,723  
NIC: neoplasia intraepitelial

3 meses (p= 0,001). La asociación entre el tiempo entre las biopsias inicial y final con el diagnóstico histológico final fue alta (Coeficiente de contingencia=0,753).

Se practicaron 67 LLETZ (55,8 %) y 53 conos en frío (44,2 %). La discrepancia se presentó en 44 (65,7 %) pacientes con LLETZ y 9 (17 %) a quienes se les realizó cono en frío. Hubo coincidencia en el diagnóstico en 23 casos tratados con LLETZ (34,3 %) y 44 con cono en frío (65,7 %) (p=0,001). Treinta y uno (96,9 %) de las NIC 1 y 13 (61,9 %) de las NIC 2, NIC 3 y carcinoma *in situ* con discrepancia se asociaron al LLETZ (p=0,001) (tabla 8). La asociación entre el tipo de procedimiento y el resultado histológico fue intermedia.

La relación entre las características clínicas de las pacientes y la discrepancia entre el diagnóstico histológico inicial y final, se presenta en la tabla 9.

Tabla 8  
Distribución de las pacientes con discrepancia según la técnica empleada por el operador.

Técnica empleada (n= 53)	Biopsia final	
	NIC 1 n (%)	NIC 2-3 carcinoma <i>in situ</i> n (%)
Escisión de la zona de transformación con asa diatérmica	31 (96,9)	13 (61,9)
Cono	1 (3,1)	8 (38,1)

p=0,001. Coeficiente contingencia=0,438  
NIC: neoplasia intraepitelial

Tabla 9

Relación entre las características de la población y la discrepancia en el diagnóstico histológico.

	Discrepancia con diagnóstico final		Coincidencia con diagnóstico final		P
	n	%	n	%	
	Edad				
≤35 años	36	67,9	31	46,3	
>35 años	17	32,1	36	53,7	
Paridad					0,399
Ninguno	4	7,5	8	12	
I-II gestas	19	35,8	17	25,4	
≥III gestas	30	56,6	42	62,7	
Anticoncepción					0,046
No	7	13,2	24	35,8	
Anticonceptivo oral	33	62,3	32	47,8	
Barrera	4	7,5	3	4,5	
Dispositivo intrauterino	9	17	8	12	
Inmunológico					0,162
Ninguno	35	66	52	77,6	
Embarazo reciente	5	9,4	1	1,5	
Diabetes mellitus	2	3,8	4	6,0	
Otros	11	20,8	10	15	

Treinta y seis pacientes con discrepancia (67,9 %) y 31 con coincidencia (46,3 %) en los diagnósticos tenían 35 años o menos ( $p=0,018$ ); 33 pacientes con discrepancia (62,3 %) y 32 con coincidencia (47,8 %) eran usuarias de anticonceptivos orales ( $p=0,046$ ). No hubo asociación con la paridad ( $p=0,399$ ), ni con la condición inmunológica ( $p=0,162$ ).

## DISCUSIÓN

Se ha demostrado que la prevención del cáncer de cuello uterino se basa en detección y tratamiento oportuno de las lesiones precursoras. La biopsia guiada por colposcopia, bien sea sacabocado o legrado endocervical, es considerada la técnica de elección para el diagnóstico inicial de NIC 2-3. Como tratamientos actualmente disponibles se encuentran, la crioterapia, el LLETZ, el LEEP y la conización (con asa diatérmica o con bisturí frío). Sin embargo, a pesar de las recomendaciones dictadas por las directrices y lineamientos de la ASCCP, estudios internacionales demuestran que existe discrepancia entre las biopsias iniciales y los resultados histológicos posteriores. En relación a este planteamiento, en la presente investigación se encontró que el 44,2 % de las pacientes presentaron discrepancia con respecto al diagnóstico histológico inicial, con una asociación entre los diagnósticos iniciales y finales intermedia, con un coeficiente de contingencia de 0,542. Se obtuvo un diagnóstico de NIC 1 en 26,7 % de los casos, esto es ligeramente más alto a lo discutido por Sangkarat y col. (10), quienes reportan 21,9 % de las pacientes posterior al tratamiento escisional tenían lesiones NIC 1 o menores.

Los resultados con discrepancia se encuentran distribuidos según sea la severidad del hallazgo. Se presenta en algunos casos la ausencia de patología en el estudio histológico posterior, resultados menos severos que los previos e incluso mayores. En esta investigación se observó que en aquellas pacientes cuyo reporte inicial fue NIC 2 el resultado final más frecuente fue NIC 1, mientras que las que presentaron NIC 3, solo en 4 casos, se reportó NIC 1; sin embargo, entre ellas se presentaron 3 reportes de carcinoma *in situ*. Zhang y col. (9) señalan que no se evidenció lesión en el 14,1 % de las pacientes, 12,8 % presentaron NIC 1 y 0,8 % carcinoma *in situ*. Esto puede explicarse por distintas causas, por ejemplo

que la lesión presente regresión espontánea después de la biopsia inicial; que al realizar la toma de biopsia inicial se extraiga toda el área afectada; que durante el procedimiento escisional no se tome la lesión; o que exista diagnóstico errado del patólogo.

La pesquisa citológica de cáncer de cuello uterino se estableció en 1940 y de allí en adelante, la citología ha demostrado reducir la incidencia de cáncer de cuello uterino en más de 95 %, a pesar de la moderada sensibilidad (51 %) y alta especificidad (98 %) de la citología para la detección de lesiones premalignas y malignas de cuello uterino (11). Entre las pacientes cuyas citologías reportaron LIEBG, más del 40 % discreparon con los resultados de la biopsia final. Esto fue similar a lo obtenido por Ryu y col. (12), quienes plantean que aquellas pacientes que presentaron citologías previas de bajo grado (normal, ASCUS y LIEBG) fueron las que obtuvieron el mayor porcentaje de discrepancia con respecto al resultado histológico final (52,5 %). De esta manera se evidencia que la citología es una buena herramienta para la pesquisa de patología de cuello uterino, en vista de su capacidad de detección de lesiones preinvasoras previo a la biopsia inicial, pero su precisión diagnóstica no es adecuada.

Según los lineamientos de ASCCP, con citología positiva se debe realizar inmediatamente colposcopia y toma de muestra histológica guiada por la misma. Aunque la colposcopia es esencialmente superior a la citología para el diagnóstico de infección por VPH, resulta poco fiable para distinguir una infección aislada por el virus, de una infección asociada a una lesión intraepitelial, a excepción de pocos casos (16). Incluso en manos expertas, es posible que con la colposcopia no se observe la infección hasta en un 15 % de las pacientes. Además, este método no permite predecir el carácter específico del tipo de VPH subyacente (11). En la presente serie se demostró que la discrepancia con el diagnóstico final en pacientes con reportes colposcópicos de lesiones que sugerían bajo grado, en aproximadamente un 90 % fueron NIC 1. Estos resultados son similares a los establecidos por Giannella y col. (13), quienes encontraron que en los reportes asociados a NIC 1 presentaban la mayor discrepancia en pacientes con colposcopias normales o hallazgos considerados como cambios menores (acetoblanco delgado, mosaico fino), lo que demuestra la alta sensibilidad del estudio colposcópico.

Entre un 5 % a 12 % de las lesiones intraepiteliales de alto grado pueden progresar a cáncer cervical en un periodo variable, aproximadamente entre 12 y 15 años y entre el 23 % a 43 % regresan. La regresión de la lesión puede ser la explicación más común para la discrepancia que se observó en el estudio, en el que el resultado del diagnóstico final no coincidía con el inicial. Otra posible causa de esta discrepancia puede ser el proceso de cicatrización posterior a la biopsia inicial, en el que la zona donde se tomó la muestra presentó un proceso regenerativo cuya duración aproximada es de 3 meses, lo que podría explicar la diferencia entre un resultado y el otro. En relación al intervalo entre la toma de muestra y el tratamiento escisional, la mayor frecuencia fue entre las 4 semanas y 11 meses, al igual que lo obtenido en el trabajo realizado por Zhang y col. (9), quienes reportaron que los resultados de LEEP fueron más propensos a resultar NIC 1 cuando este procedimiento se realizó con una ventana mayor a 15 semanas.

En las regiones menos desarrolladas están en mayor riesgo de presentar cáncer de cuello uterino. El rango de edad en el que se dan las lesiones intraepiteliales de alto grado está entre los 25 y 45 años (5). Entre las características clínicas de la población, los valores obtenidos en la investigación fue una edad promedio de  $35,57 \pm 10,27$  años (rango de 16-62 años), se observó que aquellas pacientes de 35 años o menos presentaban en su mayoría diferencia con el diagnóstico histológico final. Lo que se asemeja con lo publicado por Matthews y col. (8), cuya edad promedio fue 30,4 años. Esto podría explicarse porque en pacientes más jóvenes el porcentaje de regresión de la patología cervical es mayor, aunado al intervalo entre la biopsia inicial y el tratamiento escisional.

Otra de las características clínicas evaluadas fue la paridad, en la investigación se obtuvo que entre las pacientes con discrepancia, más de la mitad tenían tres embarazos o más, esto se asemeja con los valores presentados por Giannella y col. (13), quienes plantean que en las pacientes multíparas se observó una discrepancia del 37,1 % de la población estudiada. Sin embargo, en esta serie, la relación no fue significativa, ya que entre las que tuvieron coincidencia entre los diagnósticos, más de 60 % tenían la misma paridad.

Estudios a largo plazo revelan que el uso de anticonceptivos orales (ACO) por más de 5 años se asocia a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino en mujeres con VPH (5). En esta investigación se evidenció que el método de anticoncepción de mayor uso en las pacientes estudiadas fue ACO. La frecuencia de uso en las pacientes con discrepancia fue superior a la frecuencia entre aquellas en quienes el diagnóstico coincidió. Aunque el uso del método de barrera fue poco, se reportó más alto entre las pacientes con discrepancia que en aquellas con diagnóstico similar al inicial. Zhang y col. (9), obtienen que el método de anticoncepción predominante fue el de barrera y por ende la mayor discrepancia con el diagnóstico final se evidenció en el mismo.

Entre otros elementos generadores de inmunosupresión, están las patologías médicas tales como diabetes y colagenopatías, así como el uso de esteroides u otros fármacos inductores de supresión inmunológica. Estos factores no jugaron un papel importante entre las pacientes de la presente serie. La mayoría de las pacientes estudiadas no presentaban algún factor inmunológico que condicionara a la discrepancia con el diagnóstico final.

De acuerdo al análisis y comparación de los resultados obtenidos se puede concluir, que hubo una discrepancia entre las biopsias iniciales y finales de 44,2 %, con una relación media entre ambos resultados. La discrepancia se observó en mayor frecuencia en pacientes con hallazgos colposcópicos menores y fue mayor en pacientes sometidas a LLETZ y asociado a un mayor intervalo entre los procedimientos.

## REFERENCIAS

1. Salazar E. Detección del virus de papiloma humano en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas de cuello uterino. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2007; 67 (1): 47 - 54.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 99: management of abnormal cervical cytology and histology. *Obstet Gynecol.* 2008; 112 (6): 1419 - 1444.
3. Pinto A, Crum C. Natural history of cervical neoplasia: defining progression and its consequence. *Clin Obstet Gynecol.* 2000; 43 (2): 352 - 362.



4. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, *et al.*; 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2013; 17 (5 Suppl 1): S1-S27.
5. Agüero A, Castillo K, González M. Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres menores de 25 años y mayores de 45 años. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2012; 72 (2): 89 - 102.
6. Winer R, Lee S, Hughes J, Adam D, Kiviat N, Koutsky L. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol.* 2003; 157 (3): 218 – 226.
7. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud [Internet]. Washington, DC: Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino; 2013 [consultado noviembre 2016]. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/105132/9789275318331\\_spa.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/105132/9789275318331_spa.pdf?sequence=1)
8. Matthews K, Rocconi R, Case A, Estes J, Straughn J, Huh W. Diagnostic loop electrosurgical excisional procedure for discrepancy: do preoperative factors predict presence of significant cervical intraepithelial neoplasia? *J Low Genit Tract Dis.* 2007; 11 (2): 69 - 72.
9. Zhang L, Li Q, Zhao M, Jia L, Zhang Y. Discrepancies Between Biopsy-based and Excision-based Grading of Cervical Intraepithelial Neoplasia: The Important Role of Time Between Excision and Biopsy. *Int J Gynecol Pathol.* 2015; 34 (3): 221 - 227.
10. Sangkarat S, Ruengkachorn I, Benjapibal M, Laiwejpithaya S, Wongthiraporn W, Rattanachaiyanont M. Long-term outcomes of a loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia in a high incidence country. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014; 15 (2): 1035 - 1039.
11. Carrillo C, López G, González M, Caraballo L, Venegas C. Detección del virus papiloma humano: influencia del tipo de muestra y la severidad de la lesión intraepitelial cervical. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2010;70 (4): 240-248
12. Ryu A, Nam K, Chung S, Kim J, Lee H, Koh E, *et al.* Absence of dysplasia in the excised cervix by a loop electrosurgical excision procedure in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *J Gynecol Oncol.* 2010; 21 (2):87 - 92.
13. Giannella L, Mfuta K, Gardini G, Rubino T, Fodero C, Prandi S. High-grade CIN on cervical biopsy and predictors of the subsequent cone histology results in women undergoing immediate conization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015; 186: 68 – 74.

Recibido: 31 de julio de 2019  
Aprobado: 15 septiembre de 2019