



ALTURA DEL EPITELIO EN NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL EN BIOPSIAS POR PONCHE

Autores: Letania del Carmen Reyes Mesa¹, Carmen Elena Ferrer Magadan², Armando Martínez Barreiro³, Pedro Rafael Casado Mendez⁴

1 Especialista de Primer Grado en MGI e Histología, Departamento de Ciencias Morfológicas, Facultad de Ciencias Médicas de Granma. letania@infomed.sld.cu

2 Especialista de Primer Grado en MGI y Anatomía Patológica, Departamento de Ciencias Morfológicas, Facultad de Ciencias Médicas de Granma.

3 Especialista de Primer Grado en Bioestadística. Departamento de investigación y postgrado.

4 Especialista de Primer Grado en Cirugía Y Segundo en MGI.

Resumen

Introducción: Es una prioridad enfrentar la morbilidad y mortalidad por lesiones malignas y premalignas del cuello uterino y sus complicaciones, se necesita predecir mejor el resultado de los tratamientos disponibles para crear rutinas terapéuticas y algoritmos de trabajo que optimicen el manejo de los pacientes portadores de este tipo de enfermedad

Objetivo: Determinar la altura del epitelio, en las muestras de biopsias por ponche del cuello uterino diagnosticadas como neoplasia intraepitelial cervical, en el hospital Ginecobstétrico Fe del Valle Ramos

Métodos: Se realizó en estudio descriptivo, transversal donde se realizaron mediciones morfoestereológicas a las muestras de biopsia por ponche de cuello uterino, diagnosticadas como neoplasia intraepitelial cervical en el periodo de enero a junio del año 2015; Hospital Provincial "Fe del Valle", aplicando el muestreo estratificado según el peso de estrato para garantizar la representatividad de la misma

Resultados: El padecimiento de NIC se concentró en las edades intermedias de la vida (20-49 años) La altura del epitelio fue mayor en el grado III de la NIC describiendo una altura creciente acorde al aumento del grado de la severidad de la NIC



Conclusiones: La edad de las pacientes tuvo una media en la cuarta década de la vida prevaleciendo el grado I de la NIC. La altura del epitelio mostró valores crecientes acorde aumentaba la severidad de la NIC.

Palabras clave: morfometría, neoplasia intraepitelial cervical, altura del epitelio.

Introducción

La neoplasia intraepitelial cervical puede detectarse por examen microscópico de las células cervicales en un frotis teñido por la técnica de Papanicolaou. En estas preparaciones citológicas, se evalúan los cambios de cada célula para el diagnóstico y la clasificación de neoplasia intraepitelial cervical. En cambio, el examen histológico de los tejidos permite examinar otras características.^{1,2}

Se han realizado algunos estudios que abordan la frecuencia de estas lesiones sobre la base de diagnósticos emitidos en pacientes tratadas en consultas de patología de cuello. En la literatura revisada existen pocos trabajos publicados que aborden este tema en la provincia de Granma. Uno de los encontrados recoge la frecuencia de estas lesiones en los años 2007 y primer trimestre del 2008 y el otro publicado en el 2012 pero solo enfocado en el diagnóstico a partir de pacientes conizadas.^{3,4}

De manera empírica se conoce que estas lesiones se vienen incrementando también en Granma en los últimos años, así como la incidencia de su principal factor de riesgo, la infección por virus del papiloma humano, en los grupos etarios menores de 25 años. Ante la alta incidencia de lesiones precursoras del cáncer cervicouterino, la carga de morbilidad asociada a la neoplasia intraepitelial cervical, la carga de mortalidad asociadas al cáncer cervical, el creciente interés en los estudios morfométricos, la necesidad de caracterizar desde la morfoestereología patrones pronósticos fiables en el estudio histológico de las biopsias por ponches del cuello uterino

Es una prioridad enfrentar la morbilidad y mortalidad por lesiones malignas y premalignas del cuello uterino y sus complicaciones, se necesita predecir mejor el resultado de los tratamientos disponibles para crear rutinas terapéuticas y algoritmos de trabajo que optimicen el manejo de los pacientes portadores de este tipo de enfermedad; para lograr un adecuado manejo de los recursos, intervenciones



terapéuticas, fármacos y cuidados que logren evitar o minimizar la aparición de complicaciones y con ello devolver a la sociedad a una mujer con plenas capacidades potenciales de trabajo, socialmente funcional y estéticamente aceptable.

Objetivo:

Determinar la altura del epitelio, en las muestras de biopsias por ponche del cuello uterino diagnosticadas como neoplasia intraepitelial cervical, en el hospital Ginecobstétrico Fe del Valle Ramos

Materiales y métodos

Tipo de estudio: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal.

Universo: Estuvo constituido por 91 biopsias por ponche del cuello uterino diagnosticadas como neoplasia intraepitelial cervical en los meses de enero a junio del año 2015. Según criterios de inclusión y exclusión establecidos en el estudio.

Muestra: Quedó conformada por 58 muestras de biopsias por ponche de cuello uterino, aplicando el muestreo estratificado según el peso de estrato para garantizar la representatividad de la misma, seleccionada en cada neoplasia intraepitelial cervical por muestreo simple aleatorio.

Lugar del estudio: Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Provincial Ginecobstétrico Universitario "Fe del Valle Ramos" y Laboratorio de Investigaciones de Histología de la Facultad de Ciencias Médicas de Granma "Celia Sánchez Manduley". Manzanillo. Granma.

Criterio de inclusión:

- Láminas histológicas de pacientes de 16 años o más con criterio diagnóstico.
- Láminas histológicas correctamente procesadas.

Criterio de exclusión:

- Láminas histológicas donde el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical no hubiese sido preciso y se considerará la posibilidad de un carcinoma in situ.

Definición de variables:

Edad. Se define como la edad biológica medida en años de vida cumplidos identificados en el carnet de identidad y plasmados en la boleta de solicitud de



biopsia. El análisis de la variable se realizó por grupos decimales de edad con modificaciones en el primer grupo el cual quedó constituido por solo 5 edades asumiéndose esa secuenciación dado las características biológicas del tejido epitelial cervical en esas edades. Se consideró

- 15 – 19
- 20 – 29
- 30 – 39
- 40 – 49
- 50 – 59
- 60 y más.

Altura del epitelio: Se define como la magnitud física, de un objeto, cuerpo o figura geométrica, referida a la longitud o distancia de una dimensión geométrica, usualmente vertical o en la dirección de la gravedad que grada la coordenada vertical de la parte más elevada del epitelio hasta su base. Se consideraron en el estudio los valores medidos durante las mediciones realizadas en cada lámina.⁵

Los datos fueron recolectados de las boletas de informe de la biopsia. Las muestras de biopsias por ponche fueron procesadas por la técnica de inclusión en parafina Para el estudio morfoestereológico se capturaron 10 imágenes por cada corte histológico correspondiente al epitelio cervical, con una moticam 3.3.0 MP, que se acopló a un microscopio Motic. Para la captura de las imágenes se utilizó el programa Motic 2 instalado en una computadora ACER.

Los indicadores morfométricos se midieron con el programa digital ImageJ_3D_ Name: 3D Viewer. Version: 1.0. Author: Johannes Schindelin, Bene Schmid and Mark Longair del National Institutes of Health, USA, 2011

Para medir la altura del epitelio se tomaron los puntos más altos en cada campo, con el lente objetivo 10x/20, con una resolución 1024x 768, auto exposición y ganancia 0,38. Se utilizó la opción distancia lineal de la aplicación Image J y se midió en línea recta desde la base en sentido perpendicular abarcando toda la altura del epitelio.

Procesamiento estadístico: Los datos recolectados se trataron empleando un software de procesamiento estadístico (SPSS) versión 18.5 para Windows, luego de



confeccionar la base de datos en el mismo se obtuvieron los resultados y se resumieron los mismos haciendo uso de las medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión (desviación estándar y asimetría estadística). Se determinó la frecuencia absoluta y relativa en las distribuciones de frecuencia normadas. Para la comparación de las variables cuantitativas continuas (edad, altura del epitelio, volumen nuclear y circularidad del núcleo) y cualitativas nominales (grado de la neoplasia intraepitelial cervical y presencia de infección por virus del papiloma humano) se estableció el trabajo con la variable acorde a los presupuestos estadísticos necesarios y posibles a realizar según la naturaleza de la variable (medias de tendencia central y de dispersión). Para el cálculo de la muestra se utilizó el programa Microsoft Excel de Windows bajo los siguientes supuestos teóricos: nivel de confianza del 95 % y error muestral del 5 % respondiendo a la fórmula:

$$n = \frac{N * (\alpha c * 0,5)^2}{1 + (e^2 * (N - 1))}$$

En donde:

n = tamaño de muestra

N = universo

α = probabilidad a favor (0.5)

c = probabilidad en contra (0.5)

e^2 = error de estimación



Resultados

El padecimiento de NIC se concentró en las edades intermedias de la vida (20-49 años) con 47 casos, de los cuales 23 fueron diagnosticados como NIC I. (Tabla 1).

Tabla 1. Muestras de tejido cervical obtenidos mediante biopsias por ponche según edad cronológica de las pacientes y grado de severidad de la NIC. Hospital Ginecobstétrico Provincial Universitario "Fe del Valle Ramos". Enero a junio 2015.

Edad	Grado de la NIC						Total	
	NIC I		NIC II		NIC III		No	%
	No	%	No	%	No	%		
15 – 19	2	6.6	0	0.0	1	12.5	3	5.17
20 – 29	10	33.3	8	40.0	2	25.0	20	34.48
30 – 39	4	13.3	6	30.0	2	25.0	12	20.68
40 – 49	9	30.0	4	20.0	2	25.0	15	25.86
50 – 59	3	10.0	1	5.0	1	12.5	5	8.62
60 y más	2	6.6	1	5.0	0	0.0	3	5.17
Total	30	51.73	20	34.5	8	13.79	58	100

La altura del epitelio fue mayor en el grado III de la NIC describiendo una altura creciente acorde al aumento del grado de la severidad de la NIC. (Tabla 2).



Tabla 2. Muestras de tejido cervical obtenidos mediante biopsias por ponche según altura del epitelio. Hospital Ginecobstétrico Provincial Universitario “Fe del Valle Ramos”. Enero a junio. 2015.

Altura del epitelio (μ)	Total de muestras		
	NIC I	NIC II	NIC III
Media	160.45	222.95	230.96
Mediana	159.16	220.95	233.63
Desviación estándar	± 33.75	± 43.30	± 60.092
Intervalos de confianza	157.93 – 162.98	220.01 – 226.89	226.47 – 235.46

DISCUSIÓN

En un total de 58 muestras de tejido cervical, obtenidos mediante biopsias por ponche, la edad media de las pacientes fue de 36.62 años con una mediana de 35.5 y una moda de 27 en un rango de 18 a 67. Autores como Sánchez Alarcón, et al,⁶ en un estudio sobre caracterización de la NIC observaron que el grupo etario de mayor afectación fue el de 36 a 45 años con 21 casos, para un 38.2%, seguido del grupo de 46 a 55 años con 14 casos, para un 25.4%, coincidiendo con otros autores, donde el mayor grupo fue el de 35 a 44 años. Estos autores citan a Lau Serrano, et al, los cuales obtuvieron que el mayor grupo de edades fue del 26 a 35 años, estando el grupo de 36 a 45 años en el segundo lugar.

Torriente Hernández, et al,¹ señala que casi la tercera parte de las pacientes con NIC de su estudio, que abarcó 2657 mujeres, tenía menos de 30 años. Carrasco García MA¹³ en su estudio encontró en las 148 pacientes del estudio una edad media de 37.85 años (21-77) con una desviación típica de 10.76. La distribución por edades presentó un predominio de pacientes en el grupo de edad comprendido entre los 30 y 40 años que corresponde a 78 sujetos (52.7%).

La altura del epitelio fue mayor en el grado III de la NIC. Las mediciones realizadas fueron más variables en el grado III de la NIC. La variable altura del epitelio debe



ser entendida desde los criterios histológicos que definen a las lesiones escamosas intraepiteliales del cuello uterino.

La presencia de binucleación y multinucleación en las células del epitelio, alteraciones de la queratinización (disqueratosis, paraqueratosis o hiperqueratosis), con aumento del espesor epitelial, se traduce principalmente como hiperplasia de estratos basales.⁷ Este aumento del espesor epitelial conlleva, para nutrirlo, un aumento de la vascularización.⁸

El tejido conectivo que rodea los vasos se introduce en el espesor epitelial adoptando distintas morfologías, que son las que ayudan a definir las imágenes colposcópicas.

El consenso de sociedades en Argentina concluye que el diagnóstico de NIC I (displasia leve) debe considerarse cuando, a los hallazgos anteriormente descritos, se suma la desorganización de la capa basal con aumento del número de células. Estas presentan atipia nuclear verdadera, que se manifiesta con núcleos voluminosos hipercromáticos, irregulares y distintos entre sí. Además, hay figuras mitóticas anómalas (tripolares o multipolares, estalladas o dispersas). Esta alteración morfológica se reconoce con el objetivo de campo, al observar la capa basal.^{7,9,10}

A criterio de esta autora el análisis realizado permite entender la secuenciación progresiva y creciente en la altura del epitelio a medida que avanza el grado de severidad de la NIC lo que sustenta los hallazgos de la presente investigación. Pero la altura del epitelio no solo está sujeta a medición en busca de una correspondencia con el grado de la NIC sino que esta correspondencia se ha establecido recientemente con los biomarcadores como el I67 que es un marcador de proliferación celular donde su marcación es nuclear y compromete distintas alturas del epitelio, de acuerdo con el grado de la lesión intraepitelial. Estos marcadores mejoran la reproducibilidad diagnóstica de las lesiones intraepiteliales y disminuyen los errores diagnósticos.¹⁰

Conclusiones:

- La edad de las pacientes tuvo una media en la cuarta década de la vida prevaleciendo el grado I de la NIC.
- La altura del epitelio mostró valores crecientes acorde aumentaba la severidad de la NIC.



Bibliografía

1. Torriente Hernández S, Valdés Álvarez O, Villarreal Martínez A, Borrego R. Correlación colpohistológica en las pacientes portadoras de neoplasia intraepitelial cervical tratadas con radiocirugía. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2011 Mar [citado 10 Ene 2014];37(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000100005
2. Moya Salazar J, Rojas Zumaran V. Control de calidad postanalítico en citología exfoliativa cervical en Lima, Perú. Revista Española de Patología. [Internet]. 2017 Oct-Dec [citado 2019 Abr 27] ; 50(4): 207-217. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699885517300466>
3. Mora Herrera ME. Morfoestereología en lesiones intraepiteliales de alto grado asociadas al VPH. [Tesis]. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Cuba. 2014.
4. Sánchez Alarcón L, Alarcón Chang O, Saavedra Díaz A, Ros Garcés E, Moreno Jeréz N. Caracterización de la neoplasia intraepitelial cervical en mujeres atendidas en el policlínico Jimmy Hirzel. Rev. Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. [Internet]. 2015 [citado 2019 Abr 27]; 40(9). Disponible en: <http://www.ltu.sld.cu/revista/index.php/revista/article/view/354>
5. Díaz Rojas P. Introducción a la morfometría y a la estereología. Ediciones Holguín. 2011.
6. Carrasco García MA. Neoplasia Intraepitelial Cervical grado II y III: Estudio morfométrico de sus diferencias y relación con el Virus del Papiloma Humano. [Tesis]. Universitat Internacional de Catalunya. España. 2015. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10803/9355>
7. Fachetti Machado G, Ribeiro Figueiredo Alves R, Rebouças Moreira MA. Performance of Conventional Cytology and Colposcopy for the Diagnosis of Cervical Squamous and Glandular Neoplasias. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. [Internet]. 2018 July [cited 2019 Apr 27] ; 40(7): 410-416. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032018000700410&lng=en
8. Consenso Nacional Intersociedades sobre Cáncer de Cuello Uterino: Agosto 2015. Rev. argent. radiol. [Internet]. 2017 Jun [citado 2019 Abr 27] ; 81(2): 157-177. Disponible en:



http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-99922017000200014&lng=es

9. Cordero Martínez J. Correlación cito-colpo-histológica en la consulta de patología de cuello. Medimay [Internet]. 2014 [citado 2019 Abr 27];20(2):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/378>
10. De Oliveira Leite PM, Tafuri L, De Oliveira Costa MZ, De Miranda Lima MI, Toscano Simões R. Evaluation of the p16 and Ki-67 Biomarkers as Predictors of the Recurrence of Premalignant Cervical Cancer Lesions after LEEP Conization. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. [Internet]. 2017 June [cited 2019 Apr 27] ; 39(6): 288-293. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032017000600288&lng=en