

**HOSPITAL GINECOOBSTÉTRICO DOCENTE
“MARIANA GRAJALES”
SANTA CLARA, VILLA CLARA**

PRUEBA CITOLÓGICA ANORMAL. VALORACIÓN DE UN AÑO.

Por:

Dr. José A. Marrero Martínez¹, Dr. Abraham Reyes Pérez², Dr. Yenicén Torres Sotolongo¹,
Enf. Yelenys Bello Sarduy³, Dr. Erik Eirin Rey⁴ y Lic. Georgina Díaz Serrano⁵.

1. Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia
2. Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia. Asistente. ISCM-VC.
3. Enfermera General.
4. Especialista de I Grado en Medicina General Integral.
5. Licenciada en Educación. Informático A en Información Científica.

Resumen

Se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo en el Hospital Docente Ginecoobstétrico “Mariana Grajales” de Santa Clara, desde junio de 1999 a mayo del 2000. Se estudió un total de 149 pacientes que presentaron prueba citológica anormal, atendidas en la consulta de Patología de cuello uterino, con el propósito de detectar, tratar y disminuir la mortalidad por esta causa. El diagnóstico definitivo en el mayor número de pacientes fue la lesión de bajo grado. Se menciona la presencia de papilomavirus humano y las relaciones sexuales precoces como factores fuertemente asociados a las lesiones premalignas. El procedimiento más utilizado para las pacientes con lesión de bajo grado fue la electrofurguración, y la conización se utilizó en las pacientes con neoplasia intraepitelial grado III. Se recomienda la utilización de la prueba citológica como requisito indispensable para la detección precoz del cáncer cervicouterino.

Descriptor DeCS:
FROTIS VAGINAL

Subject headings:
VAGINAL SMEARS

Introducción

El carcinoma de cuello uterino es la segunda causa de mortalidad por cáncer en la mujer, a nivel mundial¹. En 1998 aparece informado en cuarto lugar en los Estados Unidos, dentro de las diez primeras localizaciones por cáncer en el sexo femenino². En Cuba, la sobrevida global es del 66 %; cuando se diagnostica tempranamente alcanza el 89 % y para el carcinoma “in situ” virtualmente el 100 %³. Esto hace que nuestro país tenga la más baja tasa de mortalidad en América Latina, lo que demuestra la efectividad de los servicios de salud relacionados con el cáncer cervical, después de 25 años con la existencia de un Programa Nacional para la detección precoz⁴, a pesar de que aún se encuentra entre las primeras cinco causas de incidencia del cáncer³.

Cuanto más temprano se realice el diagnóstico de la lesión preinvasora, existe un mayor impacto en términos de años de vida potencialmente salvados⁵.

La realización de la prueba citológica es un escalón fundamental en la secuencia de pasos para detectar la neoplasia cervical⁶⁻⁷. La consulta de Patología de cuello es el eje central en el control de las actividades realizadas para la confirmación del diagnóstico, la conducta que se debe seguir en cuanto a la terapéutica y el seguimiento de la paciente después del tratamiento, por lo que los especialistas deben ser expertos en lesiones preinvasoras.

Se registra una tendencia hacia los enfoques conservadores, aunque las clínicas de muchos países en desarrollo siguen dependiendo de la biopsia por conización⁸. La terapia en consulta externa con el empleo de métodos, como la crioterapia y la escisión electroquirúrgica de asa, combinada con un buen seguimiento, es una forma adecuada para tratar lesiones visibles en el ectocérvix, cuando no estamos en presencia de un cáncer invasor ni de afectación endocervical^{9,10}; aunque debemos tener en cuenta que el tratamiento depende de los recursos disponibles.

Nos hemos motivado a realizar esta investigación por la necesidad de mejorar la calidad del trabajo para detectar y tratar las lesiones cervicales premalignas en estadios iniciales, y con ello, lograr disminuir la mortalidad por cáncer de cuello uterino.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo en el Hospital Docente Ginecoobstétrico “Mariana Grajales” de Santa Clara, desde el 1ro. de junio de 1999 hasta el 31 de mayo del año 2000. El universo quedó constituido por 149 mujeres con citodiagnóstico anormal, que fueron atendidas en la consulta de Patología de cuello uterino. Para la recolección de la información se revisaron todas las tarjetas de control y seguimiento de las pacientes que se atendían en este servicio, y se revisaron las historias de aquellas que habían recibido tratamiento quirúrgico. Se confeccionó un formulario para la recogida de los datos que fue almacenado en un fichero, a partir del cual se realizó el proceso estadístico mediante el sistema computadorizado SPSS, versión 9.0.

Se revisaron varias bases de datos disponibles en Internet para conocer los resultados obtenidos en estudios internacionales similares, y poder compararlos con los nuestros.

Resultados

El diagnóstico final en pacientes con citodiagnóstico anormal se refleja en la tabla 1, donde se observa que el 44,3 % tuvo un diagnóstico final negativo; el papilomavirus humano (VPH) estuvo asociado en el 30,2 % de estos resultados, seguido por la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) III (displasia severa – carcinoma “in situ”) con un 28,8 %. Si utilizamos la clasificación de Bethesda, que incluye las pacientes con VPH y NIC I (lesión escamosa intraepitelial de bajo grado), en un mismo grupo encontramos que el mayor porcentaje de pacientes (45 %) tuvo ese diagnóstico, seguido por la lesión epitelial de alto grado (que incluye NIC II y NIC III) con 38,2 %. La incidencia del adenocarcinoma y del cáncer infiltrante fue sólo del 0,7 % y del 2,0 % respectivamente.

Tabla 1 Diagnóstico final en pacientes con citodiagnóstico anormal.

Diagnóstico final	No.	%
Negativos	21	14,1
Negativos con VPH	45	30,2
NIC I	22	14,8
NIC II	14	9,4
NIC III (Displasia severa)	23	15,4
NIC III (Carcinoma “in situ”)	20	13,4
Carcinoma infiltrante	3	2,0
Adenocarcinoma	1	0,7
TOTAL	149	100

Fuente: Tarjeta control.

Al relacionar los diagnósticos finales con la edad de la paciente, encontramos que el 45,7 % del total con prueba citológica anormal estuvo comprendido en el grupo de 25-34 años de edad, seguido en orden por el de 35 a 44 años; además, se diagnosticaron tres carcinomas infiltrantes, el 66,6 % en el grupo de 55-64 años, y un adenocarcinoma en pacientes con 65 años y más (tabla 2).

Tabla 2 Relación entre la edad de la paciente y el diagnóstico final.

Edad	Negativa		Negativa con VPH		NIC I		NIC II		NIC III Displasia severa		NIC III Carcinoma “in situ”		Carcinoma infiltrante		Adenocarcinoma		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
< 25 años	2	9,5	2	4,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2,7
25-34	10	47,7	25	55,6	14	63,7	9	64,2	4	17,3	5	25,0	1	33,3	0	0	68	45,7
35-44	4	19,0	15	33,3	6	27,2	5	35,8	11	47,9	3	15,0	0	0	0	0	44	29,5
45-54	2	9,5	3	6,7	1	4,6	0	0	8	34,8	9	45,0	0	0	0	0	23	15,4
55-64	2	9,5	0	0	1	4,6	0	0	0	0	3	15,0	1	33,3	0	0	7	4,8
65 y más	1	4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	33,3	1	100	3	2,0
TOTAL	21	100	45	100	22	100	14	100	23	100	20	100	3	100	1	100	149	100

Fuente: Historia Clínica.

En la tabla 3 se observa que del total de 149 pacientes, en 108 (72,4 %) la edad de las primeras relaciones sexuales fue entre 15 y 19 años; el mayor número de casos se mantuvo en esas edades, independientemente del diagnóstico final.

Tabla 3 Correlación entre la edad de la primera relación sexual y diagnóstico final.

Edad primeras relaciones sexuales	Negativa		Negativa con VPH		NIC I		NIC II		NIC III Displasia severa		NIC III Carcinoma "in situ"		Carcinoma infiltrante		Adenocarcinoma		Total		
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
< 15 años	6	28,5	7	15,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13	8
15-19	13	62,0	35	77,8	18	81,9	12	85,8	16	69,6	12	60,0	2	66,7	0	0	108	72,4	
20-24	2	9,5	3	6,7	4	18,1	2	14,2	7	30,4	8	40,0	1	33,3	0	0	27	18,1	
25- 29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	100	1	0,7	
TOTAL	21	100	45	100	22	100	14	100	23	100	20	100	3	100	1	100	149	100	

Fuente: Tarjeta control

El procedimiento más utilizado en nuestro medio fue la conización, con 62 casos, y la electrofulguración con 44, para un 48,4 % y 34,3 % respectivamente (tabla 4).

Tabla 4 Correlación entre el diagnóstico final y tratamiento utilizado.

Diagnóstico definitivo	TDL		Electrofulguración		Conización		HTA		Whertein-Meins		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Negativo con VPH	6	13,3	39	86,7	0	0	0	0	0	0	45	35,1
NIC I	0	0	5	22,7	17	77,2	0	0	0	0	22	17,4
NIC II	0	0	0	0	14	100	0	0	0	0	14	10,9
NIC III (Displasia severa)	0	0	0	0	18	78,2	5	27,8	0	0	23	17,9
NIC III Carcinoma "in situ"	0	0	0	0	13	65	7	35	0	0	20	15,6
Carcinoma infiltrante	0	0	0	0	0	0	0	0	3	100	3	2,5
Adenocarcinoma	0	0	0	0	0	0	0	0	1	100	1	0,7
TOTAL	6	4,6	44	34,3	62	48,4	12	9,3	4	3,4	128	100

FUENTE: Historia Clínica.

TDL: Tratamiento destructivo local.

El tratamiento destructivo local (TDL)(con ácido tricloroacético al 80 % en solución acuosa) se utilizó únicamente en los casos con diagnóstico negativo, asociado a la infección por papilomavirus humano.

Debido a que no se puede determinar si las lesiones de bajo grado van a transformarse o no en lesiones de alto grado, muchas veces se aplican tratamientos, entre otras cosas, por la ansiedad médico-paciente. A todos nuestros pacientes se les aplicó tratamiento, aunque este es un tema discutido, pues en las lesiones de bajo grado el mismo se dirige en tres vertientes: vigilancia, valoración evolutiva y tratamiento selectivo, los cuales tienen ventajas y desventajas.

Discusión

En la actualidad nadie duda de la importancia fundamental del papilomavirus humano en el origen del carcinoma cervical¹¹⁻¹⁴ ni de la similitud, tanto molecular como clínica, de esta infección con la NIC I; por ello, su diferenciación morfológica no es sólo difícil, sino imposible¹⁵.

En nuestro estudio estas lesiones representaron el 45 % del total de casos estudiados, por lo que fueron las lesiones de mayor incidencia. El carcinoma infiltrante representó un 2,7 %, cifra similar a la informada por otros autores¹⁶; predominó el tipo histológico escamoso, y se encontró un adenocarcinoma.

La mayoría de las pacientes con carcinoma infiltrante se encontraba en el grupo de más de 55 años de edad. Estos hallazgos coinciden con los de otros autores¹²⁻¹⁶.

En Cuba, la mayor incidencia del cáncer cervicouterino oscila entre los 30 y 55 años³. Uno de los factores predisponentes del cáncer cervical –que se considera entre los de mayor importancia– es la edad de la paciente, y se señala que es un factor de riesgo la edad entre 35 y 49 años.

Algunos autores informan una mayor incidencia entre 26 y 35 años¹⁷ y otros la extienden hasta los 45¹⁸.

Hay una serie de estudios que demuestran que el carcinoma de cuello es más frecuente en las mujeres que inician de forma precoz las relaciones sexuales¹¹⁻¹⁴, lo que hace que constituya un factor de riesgo importante para padecer lesiones premalignas y malignas del cuello uterino, que unido a la promiscuidad, son factores relevantes en la aparición del cáncer del cuello uterino¹⁴. En nuestro estudio se confirma que prevalece el inicio de las relaciones sexuales antes de los 20 años.

Se ha determinado que el 95 % de los cánceres de cuello uterino pueden atribuirse a ciertos tipos de VPH, y estudios recientes demuestran que puede elevarse a un 99% cuando se utilizan técnicas adecuadas de detección viral¹⁴. El VPH número 16 es el más observado en las lesiones premalignas, seguido por el número 18, y en menor porcentaje por el 45 y el 31¹⁵.

Unos de los tópicos más controvertidos en la actualidad acerca de las NIC es su tratamiento. Hay quien plantea la posibilidad de regresión de la lesión⁶ y otros defienden el tratamiento quirúrgico¹⁶. En nuestro medio las lesiones de bajo grado se trataron con electrofulguración y conización, y las de alto grado con conización e histerectomía. Sin embargo, no hay acuerdo generalizado para el tratamiento de estas lesiones.

Concluimos que la realización de la prueba citológica orgánica es determinante en la detección precoz del cáncer cervicouterino, pues aunque tiene un margen de falsos positivos, nadie duda que constituye un pesquisaje importante en la detección de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino.

Summary

A descriptive-retrospective study was carried out at the Gyneco-Obstetric Hospital "Mariana Grajales" in Santa Clara. It lasted from June 1999 until May 2000. A total of 149 patients were studied presenting abnormal cytologic tests, assisted at the office for cervix pathology with the objective of detecting, treating and diminishing mortality due to this cause. The final diagnosis in the majority of the patients was low degree lesion. The presence of human papillomavirus as well as early sexual intercourse are mentioned as factors strongly related to pre-malignant lesions. Electrofulguration was the most used treatment in patients with low degree lesion while ionization was used in patients with intraepithelial neoplasia grade III. The use of cytologic test is recommended as an indispensable requisite in the early detection of cervico-uterine cancer.

Referencias bibliográficas

1. Doeberitz M. New molecular tools for efficient screening of cervical cancer. *Dis Markers* 2001;17(3):123-8.
2. Vollmer RT. Endocervical cells, pathology of the cervix, and time. *Am J Clin Pathol* 2002 ;117(1):166-7.
3. Fernández F, Díaz, Sardiñas O, Martínez V. Neoplasias malignas: caracterización. *Rev Cubana Med Gen Integral* 1997;13(1):28-33.
4. Cuba . Ministerio Salud Pública. Programa nacional de detección precoz del cáncer cérvico- uterino. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1994.
5. Wang S, Sun J, Zhang W. Telomerase activity in cervical intraepithelial neoplasia. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2001;36(5):275-7.
6. Fan Q, Tay SK, Shen K. Loop electro-surgical excision procedure: a valuable method for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2001;36(5):271-4.
7. Jiao Y, Zhou X, Ma S. Study on nuclear DNA content and image cytometry in cervical cancer and precursor lesions. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2001;36(5):267-70.
8. Shen K, Lang J, Huang H. Related Articles Evaluation of cervical conization in diagnosis and management of cervical intraepithelial neoplasia. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2001;36(5):264-6.
9. Lang J. Problems in connection with diagnosis and treatment of cervical lesions. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2001;36(5):261-3.
10. Shao H. Clinical observation of palitaxel in the treatment of gynecologic malignant tumors. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2000; 22(2):166-7.

11. Southern SA, McDicken IW, Herrington CS. Loss of cytokeratin 14 expression is related to human papillomavirus type and lesion grade in squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Hum Pathol* 2001;32(12):1351-5.
12. Dell G, Gaston K. Human papillomaviruses and their role in cervical cancer. *Cell Mol Life Sci* 2001;58(12-13):1923-42.
13. Steger G, Rehtanz M, Schnabel C. Identification of a promoter in position 56 within the long control region of human papillomavirus type 18. *Arch Virol* 2001;146(11):2069-84.
14. Tirelli U, Bernardi D, Vaccher E. Cervical cancer in HIV. *Tumori*. 2001;87(5):S9-11.
15. Costa S, De Nuzzo M, Bonavita B, Infante FE, Marinelli M, Rambelli V, et al. Cervical loop excision: colposcopy limits in pre-surgical assessment of CIN lesions. *Tumori*. 2001;87(5):14,15.
16. Barbero M, Gallia L, Canni M, Bocci F, Bertini U, Ghiringhello B, et al. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia using the loop electrosurgical excision procedure. *Tumori*. 2001;87(5):12,13.
17. Soutter WP, Haidopoulos D, Gornall RJ, McIndoe GA, Fox J. Is conservative treatment for adenocarcinoma *in situ* of the cervix safe? *BJOG* 2001;108(11):1184-9.
18. Guo L, Liu T, Li C, Li M. Studies on the relationship between clinicopathological features and human papillomavirus types in female lower genital tract carcinoma. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2001;30(4):245-8.