

Estudio de la patología citológica del cérvix

OCIEL RODRÍGUEZ LUNDES,^a RAÚL PICHARDO GARCÍA,^a GREGORIO ESCAMILLA GODÍNEZ,^a MARCELINO HERNÁNDEZ-VALENCIA^b

RESUMEN

Las células del cérvix son muy activas en la vida reproductiva, por lo que la actividad constante promueve el crecimiento anormal de las células, cuando se conjugan factores de riesgo para el desarrollo de patología cervical. Esto se ha establecido como causa de la displasia cervical, que evoluciona al cáncer cérvico-uterino, cuando se asocia al virus de papiloma humano. Las neoplasias del cérvix constituyen 21.4% del total de neoplasias malignas y 85% de las ginecológicas. La prevención del CaCu se puede realizar por medio de la detección oportuna, orientada a evitar o disminuir factores de riesgo, por lo que utilizar preservativo, posponer el inicio de la vida sexual y limitar el número de parejas, son medidas que debe conocer la población general. Se debe tener presente que el número de gestas y la edad de inicio de la vida sexual, son factores de riesgo asociados a los factores de riesgo ya establecidos para lesión cervical.

PALABRAS GUÍA: Papanicolaou, CaCu, displasia, mortalidad.

INTRODUCCIÓN

Los últimos datos disponibles indican que cada año se presentan en el mundo alrededor de 466,000 casos nuevos de cáncer cérvico-uterino (CaCu). Además, se presentan 231,000 muertes anuales a causa de este cáncer, de las cuales, aproximadamente 80% se produce en los países en desarrollo, donde el CaCu es el más letal de los cánceres entre las mujeres.^{1,2} La

detección precoz de este cáncer es una medida costo-efectiva, importante para salvar muchas vidas. Por lo tanto, los programas deben cimentarse en una comprensión clara de la historia natural del CaCu.

Así, los tumores genitales femeninos constituyen aproximadamente una cuarta parte de todos los tipos de cáncer que padecen las mujeres. El CaCu representa 15% de todas las variantes de cáncer diagnosticadas en mujeres; y ocupa el segundo lugar dentro de las muertes por cáncer y es responsable aproximadamente de 35% de todos los que se presentan en el sexo femenino, particularmente en el grupo de 25 a 64 años de edad. Por lo tanto, el CaCu es uno de los principales problemas de Salud Pública en México, esto lo convierte en una de las enfermedades neoplásicas más frecuentes. Al considerar cada una de las entidades federativas, el Distrito Federal, conjuntamente con la zona metropolitana, ocupa el primer

^a Unidad de Salud Jardines de Guadalupe y Coordinación de Enseñanza e Investigación, Jurisdicción Nezahualcóyotl, Estado de México, ISEM-SSA.

^b Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social. México, D.F.

Correspondencia:

Dr. Marcelino Hernández. Valencia
mhernandezvalencia@prodigy.net.mx
Tel. y Fax: 5627-6913

Recibido: 18 de agosto de 2008.

Aceptado: 25 de agosto de 2008.

lugar en frecuencia de este padecimiento. En la última década se reportaron en México más de 4,950 defunciones con una tasa de 19.9 por 100,000 mujeres, con esto se estima que cada año mueren 12.5 mujeres por día. Esto

Tabla 1
Factores de riesgo reportados que influyen en el desarrollo de cáncer cervicouterino

- Herencia genética familiar.
- Edad cronológica de la paciente.
- Tabaquismo y número de cigarrillos al día.
- Ambiente laboral y del hogar.
- Multiparidad.
- Infección cervical por virus del papiloma humano.
- Vida sexual con múltiples parejas.
- Inicio de vida sexual antes de los 18 años.
- Deficiencia de folatos y vitaminas A, C y E en la dieta.
- Uso de anticonceptivos orales por más de cinco años.
- Infecciones de transmisión sexual (*Clamidia trachomatis*).
- Analfabetismo o baja escolaridad.
- Mujeres de 25 a 64 años que nunca se hayan practicado citología cervical.

Tabla 2
Signos y síntomas de sospecha para cáncer cervicouterino

Sangrado vaginal

Después del acto sexual
Entre periodos de menstruación
Después de la menopausia

Flujo vaginal líquido con sangrado

Pudiera ser excesivo
Olor desagradable

Dolor

Área de la pelvis
Durante el acto sexual

Lesiones cervicales

Apariencia benigna
Resistentes al tratamiento (cauterizaciones, antibióticos).

Zonas de leucoplasia

Tumores

demuestra que las tasas de mortalidad por cáncer en México tienen una marcada tendencia creciente en las últimas décadas, ya que el estilo de vida actual tiene muchos factores de riesgo que influyen en su aparición (Tabla 1). A pesar de que las actividades de prevención y control del cáncer cervical se iniciaron en 1975, en nuestro país las tasas de mortalidad por esta neoplasia persisten, ya que un análisis de la mortalidad en México demostró que ese aumento se ha dado principalmente en los grupos de mujeres de mayor edad y esta incidencia de cáncer cervical en México se confirma con las estadísticas de la Secretaría de Salud.^{3,4}

Es difícil detectar el CaCu en las primeras etapas de desarrollo. Sin embargo, conforme avanza la lesión, se pueden observar algunos signos y síntomas, que aunque son poco específicos, pueden ayudarnos a sospechar en este padecimiento (Tabla 2).

ESTUDIO DEL FROTIS DE CÉLULAS CERVICALES

El Papanicolau (Pap) es un análisis que se usa para detectar el cáncer cervical y que se hace durante un examen pélvico. El Pap tiene una alta sensibilidad (75%) y especificidad (95%). Con una tasa de resultados falsos negativos, señalados en la literatura mundial que varía de 5 a 50%, pero al repetir el estudio, esta tasa disminuye de 1 a 2%. Por lo anterior, se debe practicar el Pap de acuerdo a varias recomendaciones (Tabla 3). Es importante tener en cuenta la historia natural de cáncer cervical para decidir cuándo iniciar las pruebas de detección, la frecuencia con que éstas deben efectuarse y cuándo recomendar un tratamiento y/o seguimiento.⁵

El Pap consiste en obtener células del cuello del útero con una espátula o un cepillo muy pequeño llamado "cytobrush". Para luego fijarlas y colorearlas sobre un portaobjetos en el laboratorio y ser estudiadas por un citólogo. El Pap es un buen análisis ya estandarizado, pero puede que en algunas ocasiones no encuentre la displasia. Por lo que es conveniente que la calidad del Pap tradicional sea mejorada en su sensibilidad y especificidad, lo que actualmente ha hecho que existan estudios de investigación



Tabla 3
Recomendaciones para realizar
el Papanicolaou (Pap),
en mujeres con vida sexual activa

Cada tres años

- Mujeres con dos Pap anuales consecutivos negativos.

Mujeres que tengan el VPH, displasias o cáncer

- Seguimiento en clínica de displasias.
- Al egreso reiniciar la toma de Pap anual.

Mujeres con procesos inflamatorios inespecíficos o hallazgos adicionales

- Imagen del virus del herpes, tricomonas, bacterias, hongos, otras alteraciones.
- Recibir tratamiento médico y continuar con Pap anuales.
- Continuar hasta que presenten dos resultados consecutivos negativos.

en varios centros de estudio, con tendencia a solucionar estas inconsistencias. A pesar de esto, se ha establecido que las mujeres que previamente hayan tenido al menos un frotis cervical negativo presentan bajas tasas de cáncer invasor por diez o más años.⁶

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud en los países en que los recursos son limitados, se debería procurar que todas las mujeres cercanas a los 40 años se sometan una vez en la vida un examen de detección. En nuestro país se le debe practicar a toda mujer el Pap en forma anual, una vez que inicia su vida sexual.⁷

CAMBIOS CITOLÓGICOS DEL CÉRVIX

Se llama displasia cervical al desarrollo anormal de células en el cuello del útero. Las células del cuello del útero están muy activas durante los años en que las mujeres menstrúan. La actividad constante promueve el crecimiento anormal de las células cuando ciertas condiciones están presentes. La displasia no es cáncer. Sin embargo, las células anormales pueden convertirse en cáncer si no se tratan.⁸

De acuerdo con los resultados obtenidos en diversos estudios epidemiológicos, el factor

asociado en forma más consistente con el CaCu, es la infección por el virus de papiloma humano (VPH) transmitido por el hombre. La presencia del virus entre los hombres es dos o tres veces mayor comparado con las mujeres, por lo tanto, de cada cinco varones, según sus conductas sexuales, dos o tres están infectados. Al inicio de las relaciones sexuales, se dice que 20% de las mujeres contraen este padecimiento, pero la mayor incidencia se presenta entre quienes tienen de 35 a 40 años de edad. El VPH (tipos 16,18, 31,33 y 35) puede causar un crecimiento verrugoso en la piel, los pies, los genitales o el ano. El VPH en general es sintomático y fácilmente transmisible. En algunas personas, el virus puede permanecer activo durante años y existir en casi toda el área ano-genital.^{9,10}

Los expertos en esto piensan que la evolución de la infección por el VPH es un proceso gradual y con imposibilidad de calcular el tiempo en meses o años de duración, desde la fecha del contagio de la infección hasta la displasia, y posteriormente que ésta avance, para que se desarrolle finalmente un cáncer invasor; ya que algunas veces la evolución es muy rápida (pocos meses) y se brinca algunas etapas, en otras ocasiones pasan varios años sin que nunca progrese a cáncer. Sin embargo, la persistencia del virus tipo 16, por más de cuatro años, se asocia con gran frecuencia al desarrollo de lesiones de alto grado y por lo tanto a un cáncer de cérvix.¹¹

Existen dos sistemas formales para la clasificación citológica de las condiciones precursoras de cáncer cervical. El primero, de acuerdo con el sistema de neoplasia cervical intraepitelial (NIC), clasifica a la displasia cervical leve como NIC I; a la displasia moderada como NIC II; y a la displasia severa (incluyendo el carcinoma *in situ* [CIS] como NIC III).

El otro sistema es el conocido como clasificación de Bethesda, que incluye las células escamosas atípicas de significado incierto (AS-CUS, *atypical squamous cells of undetermined significance*); las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL, *low grade squamous intraepithelial lesions*), que incluyen al NIC I; y las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (HSIL, *high-grade squamous intraepithelial lesions*) que incluyen al NIC II

Tabla 4
Secuencia del reporte
citológico del Papanicolaou

- Negativo a cáncer.
- Negativo con proceso inflamatorio.
- Cáncer *in situ*.
- Cáncer microinvasor e invasor.
- Adenocarcinoma.
- Maligno no especificado.
- Hallazgos adicionales:
 - a) Imagen del virus del papiloma humano.
 - b) Imagen del virus del herpes.
 - c) Tricomonas.
 - d) Bacterias.
 - e) Hongos.
 - f) Otras alteraciones.

y NIC III, lo cual se especifica de acuerdo con el reporte citológico (Tabla 4).

PATOLOGÍA

ASOCIADA AL CÉRVIX

Dentro de las principales enfermedades del cuello uterino, la eritroplasia o erosión cervical en la mayoría de las ocasiones son asintomáticas. La ectopía del cuello uterino se origina por prolapso de la mucosa endocervical, producido por estímulo hormonal. La mayoría de los desgarros del cuello uterino son asintomáticos, aunque en alguna ocasión pueden producir insuficiencia ístmica y comprometer la fertilidad. Los pólipos del cuello uterino constituyen, sin duda, la forma más frecuente del tumor benigno del cuello uterino, comprenden 3-10% de las mujeres que consultan en ginecología. La transformación maligna del pólipo es rara y se calcula que es inferior a 1%. Una característica importante de los pólipos cervicales, es la intensa vascularización del estroma. Es relativamente frecuente la existencia de un pólipo asociado a un proceso responsable de la hemorragia del aparato genital (carcinoma genital, mioma, hiperplasia endometrial, entre otros).¹²

La patología benigna del cuerpo uterino más común, son los miomas y la hiperplasia endometrial. El síntoma más frecuente del mioma es el trastorno de la menstruación, que cuando se trata de un mioma submucoso, con frecuencia se presenta en forma de metrorragia. La necrosis del mioma se produce habitualmente por una irrigación sanguínea deficiente, debido al crecimiento acelerado del mioma. Todo crecimiento rápido del mioma, particularmente en la edad posmenopáusica, sugiere la posibilidad de su transformación maligna. La incidencia del mioma es relativamente elevada y se calcula que en la clínica ginecológica, alcanza entre 2.5 y 5%.¹³

TRATAMIENTO

El tratamiento para las displasias es la conización (extirpación de porciones de tejido dañado en forma cónica del cuello útero), la crioterapia (congelación de tejidos), la electrocirugía (destrucción por calor de los tejidos afectados), la extirpación electro quirúrgica (extirpación del crecimiento anormal usando un lazo metálico y energía eléctrica), láser (destrucción de los tejidos anormales por láser) y la extirpación de verrugas genitales, que también puede disminuir el riesgo del retorno de la displasia.¹⁴

COMENTARIOS

En la mayoría de las investigaciones publicadas en Salud Pública, se asocia el elevado número de compañeros sexuales con la aparición de cáncer cervical. El camino para prevenir las muertes por cáncer cérvico-uterino es simple y eficaz. Si las lesiones precancerosas son detectadas precozmente (ya que éstas pueden arrastrarse por años) y son tratadas con éxito, la mujer no desarrollará cáncer. Por lo tanto, el cáncer es curable si se detecta oportunamente.¹⁵

Debido a que en nuestro país los estudios epidemiológicos demuestran un incremento en la incidencia de esta enfermedad, se considera un problema de Salud Pública, por lo que es necesario subrayar como estrategia principal, la coordinación de los sectores público, privado y social, para afrontar este padeci-



miento con mayor compromiso, eficiencia y eficacia. Será también importante lograr una participación activa de la comunidad en la solución de este problema de salud, lo cual se logrará mediante la enseñanza, difusión y concientización de los riesgos y complicaciones del mismo.

Se observa todavía en México que existen múltiples barreras para solicitar servicios de detección, así como escasez de información acerca de la prevención del CaCu o de la prueba de Papanicolaou, además que existe una mala relación con los proveedores de salud, oposición de parte de la pareja para que acuda a la realización del estudio preventivo y preocupación por parte de la mujer de someterse a un examen de pelvis.¹⁶ Para prevenir el CaCu se recomienda utilizar el preservativo para reducir el riesgo de contagio de enfermedades venéreas. Posponer el comienzo de la vida sexual. Limitar el número de parejas

sexuales y evitar cualquiera de los factores de riesgo ya descritos.

Si bien se han resuelto muchas interrogantes sobre la etiología del CaCu y se encuentran en desarrollo alternativas terapéuticas y de prevención, es necesario lograr altas coberturas de detección temprana, a través del estudio citológico de Papanicolaou, además de garantizar un nivel adecuado de los procedimientos de laboratorio de citología, así como el tratamiento y seguimiento de las mujeres afectadas, lo cual constituirá el eje fundamental del Programa de Prevención y Control de Cáncer Cérvico Uterino.

AGRADECIMIENTOS

Se reconoce la importante participación y ayuda de la T. S. Luz Ma. Bernal de la Palma en el logro de este trabajo, así como al Sistema Nacional de Investigadores, por el apoyo al autor MHV.

ABSTRACT

The cells of cervix are very active in the reproductive life, for which the constant activity promotes the abnormal growth of the cells when conjugate risk factors for development of cervical pathology. This has been established as cause of cervical dysplasia, that have evolution to cervico-uterine cancer (CuCa) when associates to the human papilloma-virus. The cervical neoplasias constitute 21.4% of total malignes and 85% of gynecological neoplasias. The prevention of CuCa can be carried out through the opportune detection, oriented to avoid or to diminish risk factors, for which to utilize condom, delay the initiate of sexual life and to limit the number of couples are measures that should know the general population. It should have present that number of gestation and age of initiate the sexual life are associated risk factors to the factors already established for cervical wound.

KEY WORDS: *Papanicolaou, CuCa, dysplasia, mortality.*

REFERENCIAS

1. U.S. National Institutes of Health. Cáncer del cuello uterino: Tratamiento. National Cancer Institute; 2005.
2. Secretaría de Salud. Programa Nacional de Prevención y control del Cáncer Cérvico uterino en México. México: SSA; 1997.
3. Educación Médica Continua. Cáncer cervical. On Line. México.

4. SSA. Norma Oficial Mexicana para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino; 1997.
5. Chute DJ, Covell J, Pambuccian SE, Stelow EB. Cytologic-histologic correlation of screening and diagnostic Papanicolaou tests. *Diagn Cytopathol* 2006; 34: 503-6.
6. Passmore JA, Morroni C, Shapiro S, Williamson AL, Hoffman M. Papanicolaou smears and cervical inflammatory cytokine responses. *J Inflamm* 2007; 24: 4-8.
7. Salud Reproductiva e investigación. Prevención del cáncer cervical en las comunidades de escasos recursos. Organización Mundial de la Salud 2000; 18(1).
8. Bhatia J, Bratcher J, Korelitz B, Vakher K, Mannor S, Shevchuk M, et al. Abnormalities of uterine cervix in women with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6167-71.
9. Inoue M, Sakaguchi J, Sasagawa T, Tango M. The evaluation of human papillomavirus DNA testing in primary screening for cervical lesions in a large Japanese population. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16: 1007-13.
10. Datta SD, Koutsky LA, Ratelle S, Unger ER, Shlay J, McClain T, et al. Human papillomavirus infection and cervical cytology in women screened for cervical cancer in the United States 2003-2005. *Ann Intern Med* 2008; 148: 132-6.
11. Hernández QT, Illanes AB, Salas LN, Alarcón RLC, Hernández-Valencia M. Evaluación del tratamiento con imiquimod en infección persistente por el virus del papiloma humano con el método de reacción en cadena de la polimerasa. *Ginecol Obstet Mex* 2006; 74: 317-26.
12. Mancini N, Marchetti C, Esposito F, Graziano M, Tomao F, Pastore M, et al. Late breast cancer recurrence to the uterine cervix with a review of the literature. *Int J Gynecol Pathol* 2008; 27: 113-7.
13. Lazcano-Ponce E. Factores de riesgo reproductivo asociados a cáncer cervical en México. *Rev Invest Clin* 1995; 47: 377-85.
14. González-Merlo J, Lejárcegui JA. Ginecología. 2a Ed. Editorial Masson-Salvat Medicina; 1994.
15. Rojas MR. Factores de riesgo reproductivo y cáncer cérvico-uterino en la ciudad de México. *Rev Sal Pub Mex* 1993; 35: 6-9.
16. Hans N, Cave AJ, Azafran O, Johnson G, Glass A, Spooner GR, et al. Papanicolaou smears: to swab or not to swab. *Can Fam Physician* 2007; 53: 1328-9.

