

Artículo Original

“Análisis de los resultados de un programa de cribado para la detección oportuna de Cáncer cervico uterino en población abierta en el Hospital Universitario de la Ciudad de Torreón, Coahuila”.

Jorge Pérez Casas Beltrán*, José Adrian Tolentino López*, María del Carmen García Martínez*, Luis Pérez Casas Lozoya*, Jorge Antonio Pérez Casas Lozoya.

*Clínica de Colposcopia del Hospital Universitario de la Ciudad de Torreón, Coahuila.

Correo electrónico: jorgeperezcasas@hotmail.com

Nivel de evidencia III

Resumen.

Antecedentes: La neoplasia intraepitelial cervical es básicamente una alteración de la diferenciación del epitelio escamoso del cérvix, que afecta los diferentes estratos de esta estructura, estas alteraciones se consideran precursoras de las neoplasias del cérvix.

Objetivo: Analizar los diagnósticos citológicos e histopatológicos de las biopsias y escisiones cervicales, mas frecuentes que se realizaron en la clínica de colposcopia del Hospital Universitario de la Ciudad de Torreón, Coahuila. Durante el periodo del 2004 al 2009 y así como identificar los factores de riesgo asociados el grupo de edad que con mayor frecuencia es portador de lesiones escamosas intraepiteliales (LEI).

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo y longitudinal de los reportes de citología e histopatología de las pacientes que acudieron a la consulta externa, a las cuales se le realizó un estudio de Papanicolaou, una biopsia dirigida por colposcopia que con resultado positivo, se efectuó una escisión por medio de electrocirugía. Todas las muestras citológicas de la zona de transformación del cérvix fueron tomadas con la brocha de polietileno (Colpotre). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS para Windows versión 12.0. Se utilizaron variables cruzadas y Chi cuadrada considerando $p < 0.05$ como valor estadísticamente significativo.

Resultados: En dicho periodo de estudio se realizaron 12067 citologías, además de 2155 biopsia dirigida por colposcopia y 388 escisiones cervicales. Se reportaron con lesión escamosa intraepitelial (LEI) 1508 biopsias (69.9%) y 332 conos (85.5%). El grupo de edad con mayor incidencia de patología se presentó entre la tercera y cuarta década de vida, como factor de riesgo el número de parejas sexuales incrementa la presentación de lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LEIAG).

Conclusiones: La neoplasia que mas frecuentemente se reporto por estudio histopatológico fue la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LEIBG) asociada a infección por virus del papiloma humano. Se relaciono también el número de parejas sexuales como factor de riesgo de LEIAG.

Palabras Clave: Lesión intraepitelial, LEI, virus del papiloma humano.

Summary.

Background: Cervical intraepithelial neoplasia is basically an altered differentiation of squamous cells of the cervix, which affects the different levels of thickness of the structure, these changes are considered precursor of invasive cervical neoplasia.

Objective: To analyze the cytological and histopathological diagnosis of cervical biopsies and excisions that was performed more frequently in the colposcopy clinic of the University Hospital of the City of Torreon, Coahuila. During the period from

2004 to 2009 and to identify risk factors associated with the age group that most often are carriers of squamous intraepithelial lesions (SIL).

Materials and Methods: We conducted a retrospective, longitudinal study of cytology and histopathology reports of patients attending the outpatient clinic at which he performed a Pap smear, colposcopically directed biopsy with positive outcome, was performed using electrosurgical excision. All cytological transformation zone of the cervix were taken with the brush of polyethylene (Colpotre). Statistical analysis was performed using the SPSS for Windows version 12.0. We used variables and Chi square cross considering $p < 0.05$ as statistically significant value.

Results: In the study period 12067 smears were performed, in addition to 2155 colposcopy-directed biopsy and cervical and 388 excision. Were reported with squamous intraepithelial lesion (SIL) 1508 biopsies (69.9%) and 332 excisions (85.5%). The age group with the highest incidence of disease occurred between the third and fourth decade of life, as a risk factor the number of sexual partners increases injuries presenting high-grade squamous intraepithelial (HSIL).

Conclusions: The most frequent neoplasm was reported by histopathological injury was low-grade squamous intraepithelial (LSIL) associated with infection by human papillomavirus. They also relate the number of sexual partners as a risk factor for HSIL.

Keywords: *Intraepithelial lesion, SIL, human papilloma virus.*

INTRODUCCIÓN

La neoplasia intraepitelial cervical constituye una alteración de la diferenciación del epitelio escamoso del cérvix, que afecta los diferentes estratos de esta estructura y se caracteriza histopatológicamente por pérdida de su maduración, aneuploidia nuclear y figuras mitóticas anormales. Estas alteraciones se consideran precursoras de las neoplasias invasoras del cérvix.^{1,2} El cáncer cervicouterino constituye un problema de salud pública y salud reproductiva en la mujer, ocupa el tercer lugar entre los cánceres más comunes en el mundo y es la segunda causa de muerte por cáncer en México.^{2,3} Cada año se presentan en el mundo alrededor de 466 000 nuevos casos, y cerca del 80% de ellos ocurre en países en desarrollo. Anualmente más de 231 000 mujeres mueren a causa de esta enfermedad.^{3,4}

Diversos estudios han analizado los factores de riesgo del cáncer cervicouterino, como mujeres de 25 a 64 años, con inicio temprano de vida sexual antes de los 18 años, múltiples parejas sexuales, antecedentes obstétricos de paridad temprana y de infecciones de transmisión sexual, bajo nivel socio cultural, el tabaquismo así como el mal estado nutricional.^{3,4,5}

La nomenclatura citológica cervical actual se basa en el sistema Bethesda, en el cual los tres niveles categorizados anteriormente como displasias y carcinoma in situ fueron sustituidos solamente con dos términos: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LEIBG) y de alto grado

(LEIAG), esto no se restringe específicamente al cuello uterino, sino que puede aplicarse a cualquier anomalía escamosa de las vías genitales inferiores.⁶ La justificación del término: lesión intraepitelial escamosa fue el alto índice de regresión espontánea de ciertas lesiones displásicas y la falta de avance predecible de estas lesiones a carcinoma invasor.^{7,8} La hipertrofia nuclear y los cambios de tamaño y forma son características constantes de todas las células displásicas. La mayor intensidad tintorial (hipercromasia) es otra característica destacada. Las células displásicas siempre presentan distribución irregular de la cromatina, como en grumos. Los núcleos anormales en las células superficiales o intermedias indican una lesión intraepitelial cervical de bajo grado (LEIBG), mientras que la anomalía de los núcleos de células parabasales y basales indican una lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG). El tamaño del núcleo respecto de la cantidad relativa de citoplasma (relación núcleo/citoplasma) es una de las bases más importantes para evaluar el grado de LEI. Las mayores relaciones se asocian con grados más avanzados de LEI. En general, en un frotis cervical se observan células con diversos grados de alteración, lo que conlleva bastantes dificultades y una buena dosis de subjetividad al presentar los resultados. La experiencia del citólogo es sumamente importante en el informe final.^{8,9,10}

El diagnóstico final de LEI se establece por examen histopatológico de una biopsia cervical en sacabocados o una muestra de escisión. Se valora

si una muestra tisular cervical presenta LEI y en qué grado, en función de las características histológicas de diferenciación, maduración y estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos.^{11,12}

El objetivo de este estudio fue determinar los diagnósticos citológicos, histológicos de las biopsias y conos cervicales realizados a las pacientes que acudieron a la clínica de colposcopia del Hospital Universitario de la Ciudad de Torreón; así como realizar una asociación entre los factores de riesgo y los diagnósticos citológicos e histológicos de dichas pacientes.

MATERIALES Y MÉTODO

Es un estudio retrospectivo y longitudinal donde se analizaron los diagnósticos citológicos, histopatológicos de las biopsias y conos cervicales realizados en el período del 02 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2009. El estudio se llevo a cabo después a la aprobación del Comité de Investigación del Hospital Universitario de la Ciudad de Torreón, Coahuila. La información se obtuvo del archivo de patología del hospital con una cédula de recolección de datos que consignaba el nombre, edad, número de expediente y diagnóstico histopatológicos de las pacientes a quienes se les realizó biopsia y cono cervical.

Todas las muestras para citología se tomaron de la zona de transformación del cérvix con la brocha de polietileno (Colpotre) rotando el instrumento 360 grados hacia un mismo lado y colocando con un extendido el contenido en la laminilla la cual se fijó de inmediato, estas siempre fueron obtenidas por un médico especialista. Las pacientes con resultados citológicos anormales se enviaron al servicio de colposcopia para toma de una biopsia dirigida y

posteriormente programadas para una escisión si así lo ameritaban.

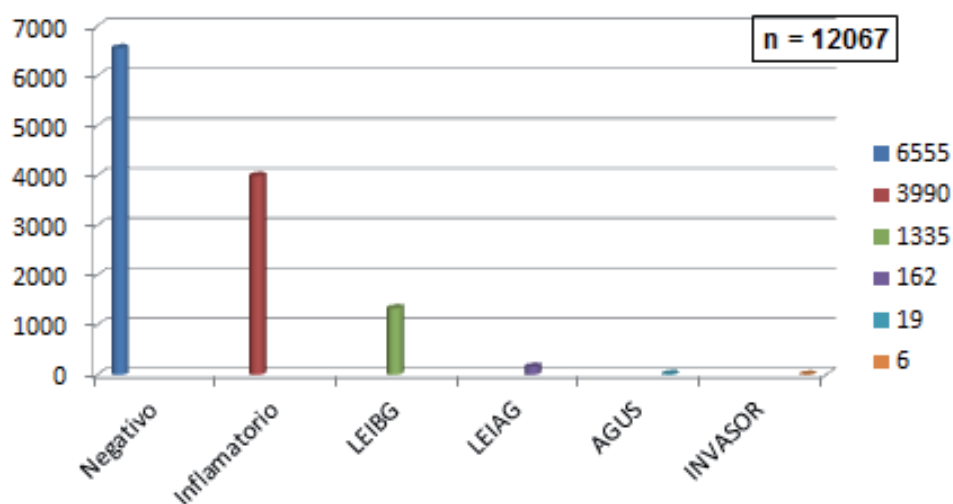
Se analizaron los datos de la historia clínica de los expedientes de las pacientes para la búsqueda de los resultados de la citología, la histopatología de la biopsia tomada por colposcopia y los resultados de las escisiones, además de la inclusión de los factores de riesgo asociados a esta enfermedad.

Los criterios de inclusión fueron pacientes de la clínica de colposcopia del hospital a quienes se les realizó citología, biopsia y cono cervical en el periodo del 01 enero del 2004 al 31 de diciembre del 2009. Los criterios de exclusión fueron reportes de citología y patología con muestra inadecuada o insuficiente para diagnóstico; pacientes sin expediente o expediente incompleto, es decir, que en el expediente no se encontraron consignados los factores de riesgo descritos.

El análisis estadístico fue realizado con ayuda del programa SPSS para Windows versión 12.0. Utilizando variables cruzadas y Chi cuadrada considerando $p < 0.05$ para que los resultados fueran estadísticamente significativos.

RESULTADOS

En dicho período de estudio se realizaron 12067 procedimientos diagnósticos de citología para detectar lesiones intraepiteliales cervicales, se encontró que 6555 (54.3%) fueron reportadas como negativas, 3990 (33.0%) inflamatorias, en 1335 (11.06%) se encontró LEIBG, en 162 (1.3%) citologías se detectó LEIAG, en 19 pacientes (0.15%) la citología mostro atipia glandular inespecífica (AGUS) y en 6 pacientes se encontró lesión invasora (0.04%) (Figura 1).

Gráfico 1. Resultado del estudio de citología

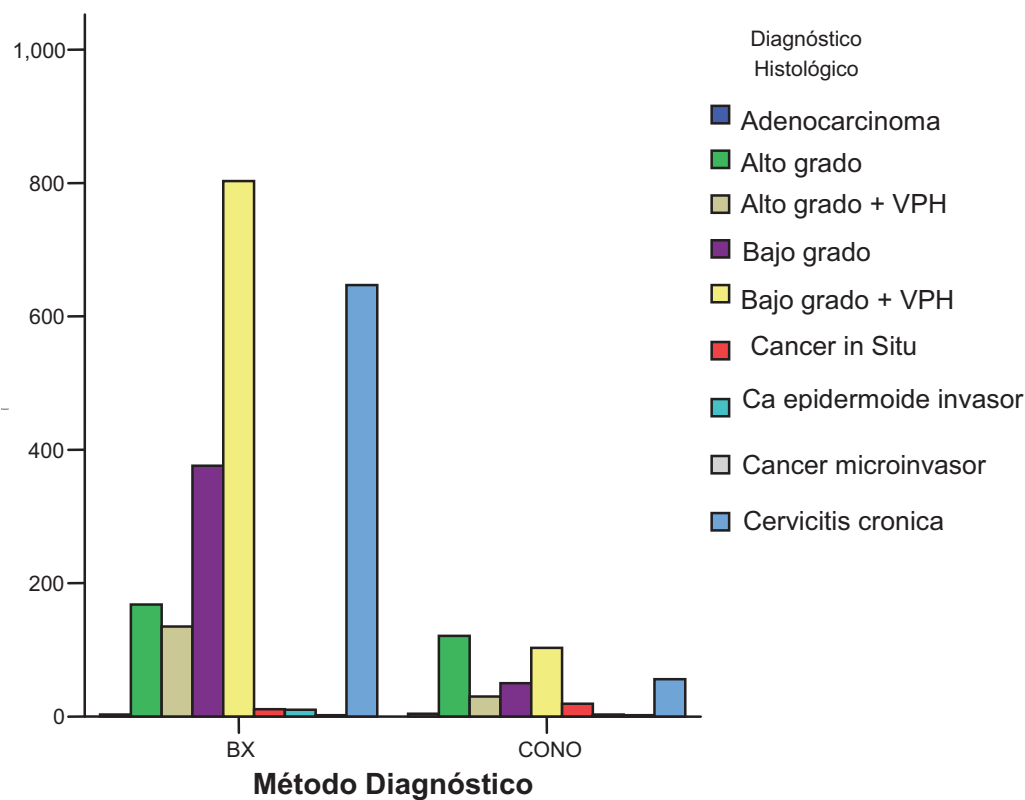
Se reportaron 2155 biopsias cervicales tomadas por medio de colposcopia que correspondiendo al 84.7% y 388 conos que fueron 15.3 % de todos los estudios histopatológicos. Del total de los resultados de patología de biopsia como de cono cervical se encontró que el 72.35% (n=1840) presentaban neoplasia intraepitelial cervical de bajo y alto grado; por lo que del total de las biopsias el 69.97% (n=1508) presentaban neoplasia intraepitelial así como el 85.56% (n=332) de los conos cervicales lo que represento un valor de $p < 0.05$.

De las biopsias cervicales realizadas el 37.26% (n=803) mostraron lesión intraepitelial escamosa de bajo grado asociada a infección por el virus del papiloma humano, el 30% (n=647) con cervicitis crónica, el 17.44% (n=376) con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, el 7.79% (n=168) con lesión intraepitelial escamosa de alto grado, el 6.26% (n=135) con lesión intraepitelial escamosa de

alto grado asociada a virus del papiloma humano, 0.51% (n=11) cáncer epidermoide in situ, 0.46% (n=10) cáncer epidermoide invasor, 0.13% (n=3) Adenocarcinoma, 0.09% (n=2) cáncer epidermoide microinvasor.

De los conos realizados el 31.18% (n=121) presentaron lesión intraepitelial escamosa de alto grado, el 26.54% (n=103) con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado asociada a virus del papiloma humano, el 14.43% (n=56) cervicitis erosiva, el 12.88% (n=50) con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, el 7.73% (n=30) con lesión intraepitelial escamosa de alto grado asociada a virus del papiloma humano, el 4.89% (n=19) con carcinoma epidermoide in situ, el 1.03% (n=4) reporto adenocarcinoma del cérvix, el 0.77% (n=3) con cáncer epidermoide invasor, el 0.51% (n=2) con carcinoma epidermoide microinvasor. (Gráfico 2).

Gráfico 2.- Distribución de diagnósticos histopatológicos de acuerdo a método diagnóstico (n=2543)



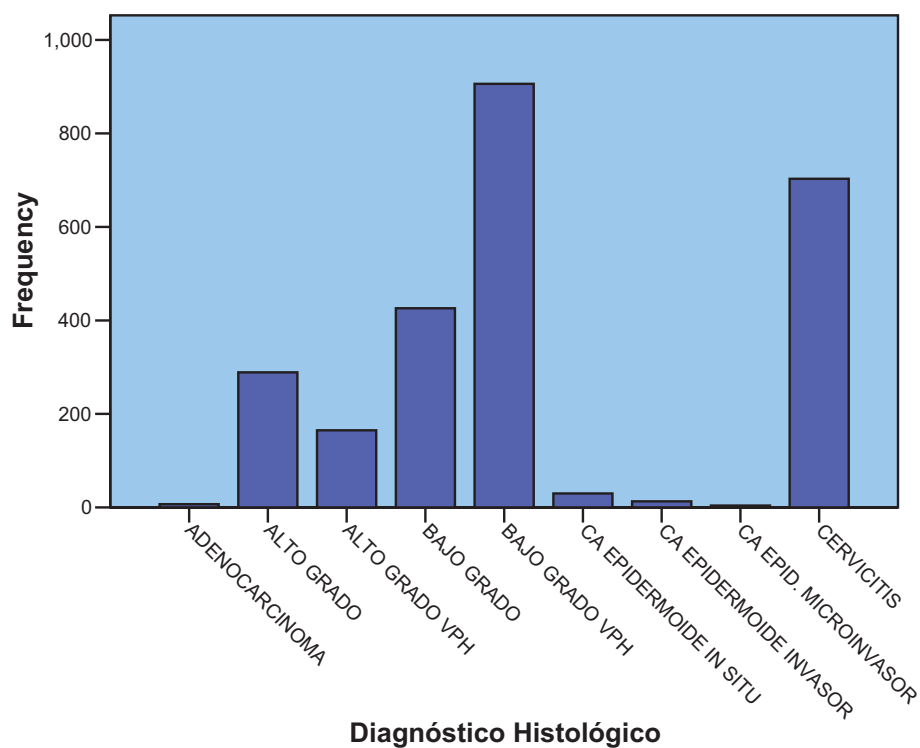
La media en relación a la edad de las pacientes incluidas en el estudio fue de 42.07 años, con una desviación estándar de 12.74, con la edad mínima de 16 y máxima de 88 años.(Gráfico 4). De acuerdo a la edad en este estudio, se encontró que la mayor frecuencia de neoplasia intraepitelial cervical la presentaban a los 34 años de edad 9.23% (n=170), el 7.33% (n=135) a los 43 años, el 6.46% (n=119) a los 45 años de edad, el 4.78% (n=88) a los 56 años y el 4.56% (n=84) a los 40 años de edad con un valor de $p < 0.05$.

La media en relación con el inicio de vida sexual activa en el total de las pacientes fue de 19.65 años, con una desviación estándar de 3.21, el 18.7% (n=475) inició relaciones sexuales a los 20 años, 15.1% (n=384) a los 18 años, 13.9% (n=353) a los

17 años, 11.2% (n=284) a los 21 años y 10.5% (n=268) a los 19 años. (Grafico 5).

La edad de inicio de vida sexual activa en relación con neoplasia intraepitelial cervical fue entre los 17 a 21 años de edad, el valor de “p” no fue estadísticamente significativo. En relación al número de parejas sexuales de las pacientes del presente estudio se encontró que el 41.5% (n=1056) tenía una pareja sexual, el 37.4% (n=950) con dos parejas sexuales, 13.3% (n=338) con tres parejas sexuales, el 5.4% (n=137) con 4 parejas sexuales y el resto con 5 o más parejas sexuales. (Gráfico 5). De acuerdo al número de parejas sexuales se encontró que las pacientes que tenían más de 4 parejas sexuales presentaron mayor frecuencia de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado. ($p < 0.05$).

**Grafico 3. Distribución del estudio histopatológico.
(n=2543)**



**Gráfico 4.- Distribución de edad de inicio de vida sexual activa
(n=2543)**

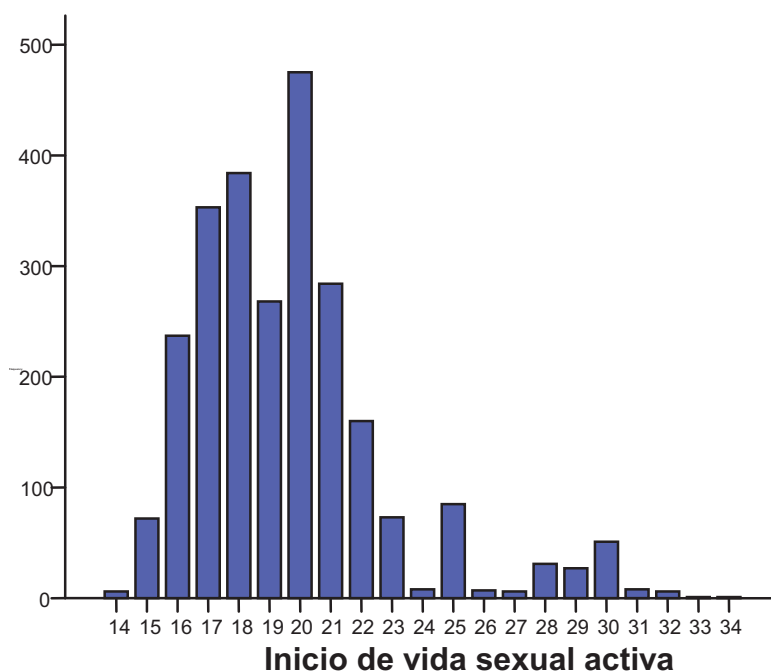
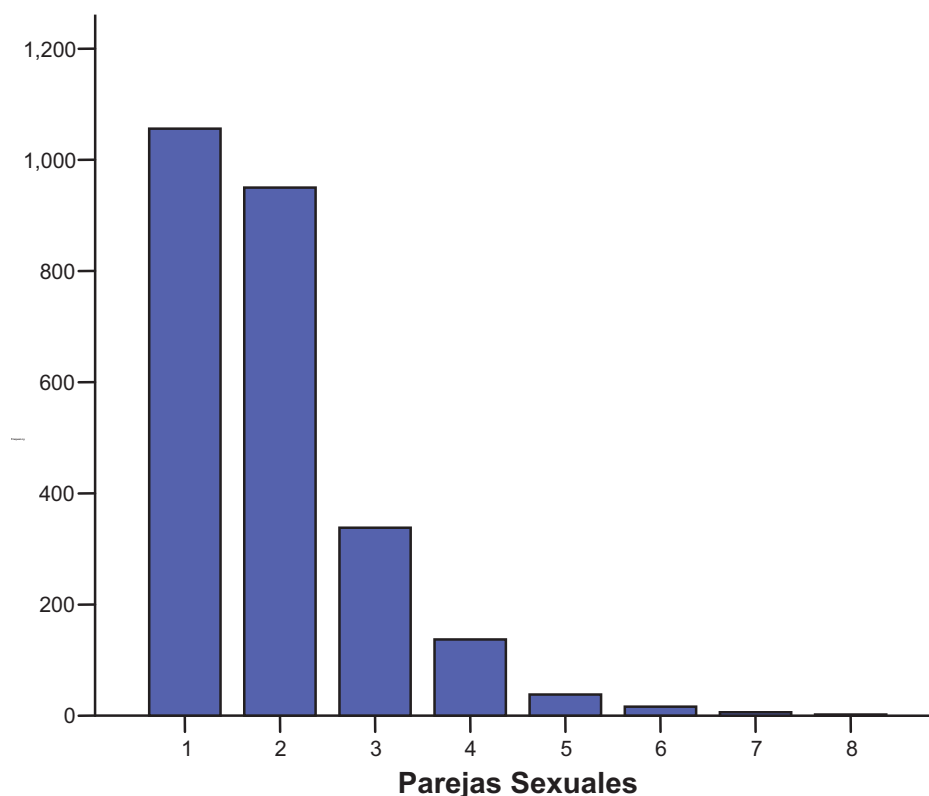


Gráfico 5.- Distribución de número de parejas sexuales (n=2543)



DISCUSIÓN

El frotis citológico sigue siendo el mejor estudio de cribado en los países en vías de desarrollo que aún no cuentan ni contaran en mediano plazo con pruebas de biología molecular, está demostrado que el estudio celular citológico tomado con un instrumento adecuado como es la brocha de polietileno, fijada de inmediato, observada y reportada por un técnico o un patólogo adecuadamente capacitados, se ha demostrado en muchos países desarrollados la disminución importante la mortalidad por cáncer cérvico uterino. En los servicios de colposcopia, los métodos diagnósticos más utilizados son la biopsia y cono cervical, de los cuales en este estudio se realizaron 2534 procedimientos, encontrando lesiones intraepiteliales cervicales en el 72.35% (n=1840) de los mismos el 69.9% de las biopsias presentaban neoplasia así como el 85.5% de los

conos cervicales lo cual arrojó un valor de p estadísticamente significativo y corresponde con lo establecido en la literatura.

Del total de las biopsias cervicales realizadas, el mayor porcentaje presentó lesión intraepitelial escamosa de bajo grado asociado a virus del papiloma humano, procedimientos que detectan las neoplasias intraepiteliales cervicales a tiempo y así se puede dar un tratamiento y seguimiento oportuno evitando con esto la progresión de la neoplasia. En las escisiones cervicales realizadas, el porcentaje más alto de reporte histopatológico correspondió a lesión escamosa intraepitelial de alto grado, teniendo indicación para este procedimiento en pacientes con disociación citológica-colposcópica e histopatológica, conducta acertada en todas las clínicas de colposcopia. La edad de mayor frecuencia relacionada con neoplasia cervical fue entre la cuarta

y quinta década de la vida encontrándose “p” estadísticamente significativa y en relación con la literatura y lo encontrado en la estadística de morbilidad de la mujer en México.

Los diagnósticos histopatológicos más frecuentes reportados fueron lesión intraepitelial escamosa de bajo y alto grado asociado a infección por virus del papiloma humano, lo cual refleja que la mayor parte de las neoplasias preinvasoras son detectadas en pacientes bajo protocolo de estudio en la clínica de colposcopia proporcionando otorgando tratamiento oportuno y seguimiento adecuado, evitando así la progresión de la neoplasia hacia una enfermedad invasora. De las neoplasias invasoras se encontraron en muy bajo porcentaje lo que indica que el método diagnóstico es adecuado y oportuno para evitar así aumento en la morbilidad del cáncer cervicouterino.

El adenocarcinoma cervical se encontró en muy bajo porcentaje en el total de las muestras de los 5 años estudiados, sin embargo actualmente ha aumentado su incidencia a nivel mundial. Otra de las variables estudiadas fue la edad de inicio de vida sexual activa encontrando una edad media de 19.65 años correspondiente a edad temprana de vida sexual como uno de los factores de riesgo importante para presentación de lesiones preinvasoras cervicales, el resultado encontrado en dicho estudio no fue estadísticamente significativo ya que la ventana entre edades es muy amplia con edad mínima de 16 años y máxima de 88 años.

En relación al número de parejas sexuales como otro factor de riesgo asociado, se encontró que la mayor parte de las pacientes tenían una pareja sexual, pero en las pacientes con más de 4 parejas tenían mayor

relación con lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado principalmente, confirmando lo establecido como factor de riesgo importante y de vigilancia.

CONCLUSIONES

La neoplasia intraepitelial cervical ha ido en aumento actualmente y de acuerdo a la literatura mundial los mejores métodos diagnósticos para detectar neoplasia preinvasoras en los países poco industrializados son: en primer lugar una citología de alta calidad, obtenida con los instrumentos adecuados y complementados en caso de anomalía por un envío inmediato a la clínica de colposcopia para una biopsia y cono cervical si así corresponde, lo descrito en nuestro estudio fue que del total de procedimientos realizados como métodos diagnósticos se encontró que la neoplasia cervical de mayor incidencia en los 5 años de estudio por histopatología fue lesión intraepitelial escamosa de bajo grado asociada a virus del papiloma humano en 35.6% correspondiente a 906 casos seguido en frecuencia fue cervicitis crónica en 27.6% en 703 de los casos.

De acuerdo a los factores de riesgo asociados se concluye: entre mayor número de parejas sexuales aumenta el riesgo de presentar lesión intraepitelial escamosa de alto grado. Durante los 5 años del estudio se realizaron 2 543 procedimientos diagnósticos por medio de biopsia y cono cervical de los cuales 2155 fueron biopsias y 388 conos cervicales. El grupo de edad con mayor frecuencia de neoplasia intraepitelial cervical fue entre la cuarta y quinta década de la vida lo que orienta a incrementar la vigilancia y seguimiento en este grupo etéreo.

Referencias

1. - John W. Sellors, M.D. and R. Sankaranarayanan, M.D., Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. A Beginner's Manual, English versión, Lyon 2003/4.

2.- Barbara S. Apgar, MD, Gregory L. Brotzman, MD, Mark Sptizar, MD, Colposcopia, principios y practica. Mc Graw Hill, 1era Edición 2003, Pág.. 43-58, 155-170, 241-265.

3.- Novoa V, Alonso E: Epidemiología del cáncer de cérvix en Latinoamérica, Ginecol Obstet Mex 2001; Vol. 69(6):243-246

4.- Castañeda-Iñiguez M, Toledo-Cisneros R, Aguilera-Delgadillo M : Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en mujeres de Zacatecas, Salud pública Méx vol.40 n.4 Cuernavaca July/Aug. 2004.

5.- Omar N., Reinero M., Abarzúa A, Rodrigo L: Patología preinvasora del cérvix, Rev Chil Obstet Ginecol 2003; 68(3): 189-196

6.- Salomon D, Davey DD, Kurman R, ET AL. The 2001 Bethesda system: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002; 2114-2119

7.- Rodríguez A, Burk R, Herrero R. Hildesheim S. Bratti C. Sherman M, Salomón D, Guillen D, Alfaro M, Viscidi R. Morales J: The Natural History of Human Papilloma virus infection and cervical intraepithelial neoplasia among young women en the Guanacaste cohort shortly after initiation of sexual life, Sexually Transmitted Disease, January 2007, Vol. 34 No 1.

8.- Smith J; Desai, M. S.European guidelines on cervical screening. *Cytopathology*. 18(4):211-212, August 2007.

9.- Reid R, Greenberg M, Lorincz A, How common is cervical human papilloma virus infection. 19 th. Annual Meeting of Society of Gynecologic Oncologist, Miami Florida February 8 1988

10.- Jonathan S. Bere M, Paula J. Adams Hillard, Eli Y. Adashi: Ginecologia de NOVAK, Decimotercera edicion, Mc Graw Hill, 2004, pags. 959-996.

11.- Larry J, Jarrell F: Ginecologia, Editorial Medica Panamericana, 2da Edición, pags. 1321-1358..

12.- Lazcano-Ponce E: Factores de riesgo reproductivo y cancer cervico-uterino en la ciudad de México, Salud Publica de México. Enero-febrero de 1993, vol.35, No.1.