

# ANTECEDENTE CITOLÓGICO EN PACIENTES CON CARCINOMA INVASOR DE CUELLO UTERINO

José Jerónimo, Ovidio Chumbe, Luis Vega, Luis Orderique



## RESUMEN

**OBJETIVOS:** Determinar si el estudio de Papanicolaou disminuye el riesgo de desarrollar cáncer invasor de cérvix y las características de la historia citológica de las pacientes con cáncer invasor de cuello uterino. **DISEÑO:** Estudio descriptivo, de corte transversal. **LUGAR:** Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital de Apoyo María Auxiliadora. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Tamizaje citológico de 59 pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma invasor de cuello uterino y de 155 con lesión escamosa intraepitelial de grado alto (LEI-AG), atendidas entre enero de 1997 y setiembre de 1998. **RESULTADOS:** De las pacientes con cáncer invasor, 53,4% nunca había tenido estudio citológico y 65,5% de las pacientes no había tenido PAP o el último estudio había sido realizado hacía más de cinco años; 31% de las pacientes había tenido evaluación ginecológica y PAP negativo en los últimos 3 años. De las pacientes con lesiones escamosas intraepiteliales de grado alto (LEI-AG), 35,2% nunca se había realizado un PAP o lo había tenido hacía más de 5 años atrás y 54,2% había tenido evaluación clínica y citológica negativa en los últimos 3 años, con significancia estadística ( $p < 0,005$ ). **CONCLUSIONES:** El método citológico de Papanicolaou protege a la mujer de desarrollar lesiones invasivas de cáncer cervical. Se puede asumir que un grupo de pacientes con cáncer cervical ya tenía cambios a nivel del cérvix, que previamente podían haber sido detectados, ya sea por examen clínico o por medio de la citología.

**Palabras clave:** Citología cervical; Papanicolaou; Cáncer de cuello uterino; Lesión escamosa intraepitelial.

Ginecol Obstet (Perú) 2002; 48: 19-23

## SUMMARY

**OBJECTIVES:** To determine if Papanicolaou smear study decreases the risk to develop invasive cervical cancer, and the characteristics of cytology history of patients with invasive cancer of the uterine cervix. **DESIGN:** Descriptive, transversal study. **SETTING:** Department of Gynecology and Obstetrics, Maria Auxiliadora Hospital. **MATERIAL AND METHODS:** Cytological screening of 59 patients with histologic diagnosis of invasive carcinoma of the uterine cervix and 155 patients with high grade intraepithelial squamous lesion (HG-ISL) attended from January 1997 through September 1998. **RESULTS:** Fifty-three point four per cent of patients with invasive cancer had never had

cytological study and 65,5% of the patients had not had Papanicolaou smear or the last study had been over five years ago; 31% of these patients had gynecological exam and negative Pap smear in the last 3 years. Thirty-five point two per cent of the patients with high grade intraepithelial squamous lesions had never had Pap smear or had it over 5 years before and 54,2% had had clinical exam and negative cytology in the last 3 years, with statistical significance ( $p < 0,005$ ). **CONCLUSIONS:** The Papanicolaou smear method protects women from developing invasive lesions of cervical cancer. It can be assumed that a group of patients with cervical cancer already had cervical changes that could have been previously detected by clinical examination or by cytology.

**Key words:** Cervical cytology, Papanicolaou smear; Uterine cervical cancer; Intraepithelial squamous lesion.

Correspondencia:  
Dr. José Jerónimo Guibovich  
guibovij@mail.nih.gov



## INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es el cáncer más frecuente en mujeres en los países subdesarrollados y el segundo en frecuencia a nivel mundial<sup>1</sup>, siendo considerado desde hace años como problema de salud pública en el Perú<sup>2,3</sup>.

Es una de las neoplasias mejor estudiadas, en parte debido al fácil acceso para el examen directo del órgano. En los últimos años se ha logrado determinar la historia natural de esta enfermedad<sup>4,5</sup>, se conoce que es precedida muchos años antes por etapas precursoras llamadas displasias o lesiones escamosas intraepiteliales (Figura 1). Se estima que el tiempo necesario para que una paciente desarrolle cáncer invasor de cuello uterino puede ser de hasta 10 ó 15 años.

El estudio de la citología cervical por el método de Papanicolaou (PAP) ha disminuido la incidencia de cáncer invasor de cuello uterino, en los países donde se ha implementado programas poblacionales masivos<sup>1,6,7</sup>, siendo usado en nuestro país desde hace varias décadas, pero sin un sistema de control de calidad del trabajo de los laboratorios a cargo.

Entre los factores de riesgo para desarrollar cáncer invasor de cuello uterino se considera, entre otros, el inicio temprano de las relaciones sexuales, múltiples parejas sexuales de la paciente o su cónyuge, infección por papiloma virus humano (PVH)<sup>4,5,8,9,10</sup>, y el no haber tenido estudio de PAP o no haberlo realizado en forma periódica<sup>11</sup>.

En el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital María Auxiliadora (HAMA) nos propusimos determinar si el estudio de Papanicolaou disminuía el riesgo de desarrollar cáncer invasor de cérvix en nuestra población y las características de la historia citológica de las pacientes con diagnóstico histológico de cáncer invasor de cuello uterino.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio descriptivo, de corte transversal, en el cual se determinó el antecedente de tamizaje citológico de las pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma invasor de cuello uterino y lesión escamosa intraepitelial de grado alto (LEI-AG), atendidas en este hospital entre enero de 1997 y setiembre de 1998.

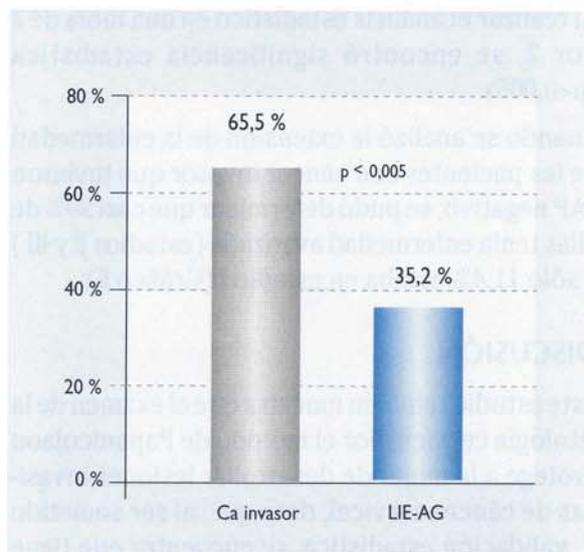
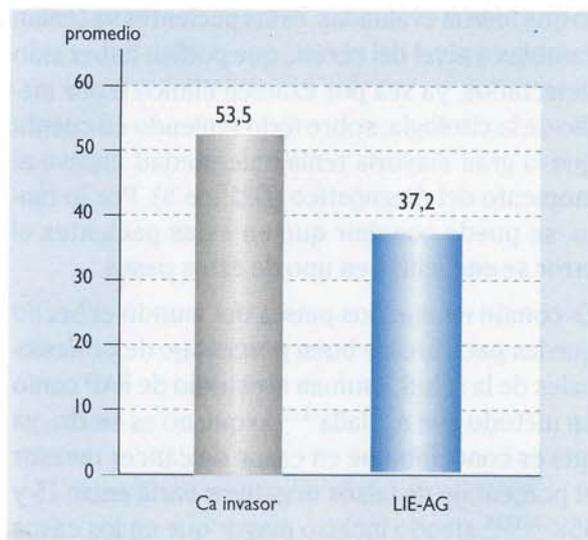
La determinación del antecedente de tamizaje citológico se realizó mediante interrogatorio dirigido, el cual se realizó en forma personalizada en un ambiente privado, incluyó fecha de la toma de la última citología, motivo por el cual acudió a consulta y toma del PAP, centro asistencial y profesional de salud que realizó el examen, resultado de la prueba, tratamiento y recomendaciones recibidas luego del resultado.

La información colectada se almacenó en una base de datos especialmente elaborada para este fin, y el análisis se realizó usando el programa Epi-Info versión 6,04, aplicando una tabla de doble entrada con un intervalo de confianza del 95%.

## RESULTADOS

Durante el período de evaluación se diagnosticó histológicamente 59 casos de cáncer invasor de cuello uterino, no siendo evaluable una paciente, debido a no contar con el dato preciso de la fecha del último examen de PAP.

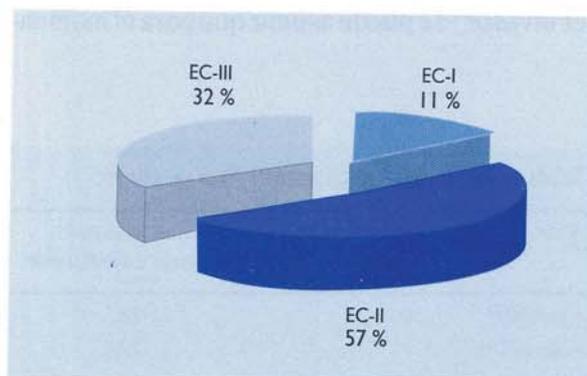
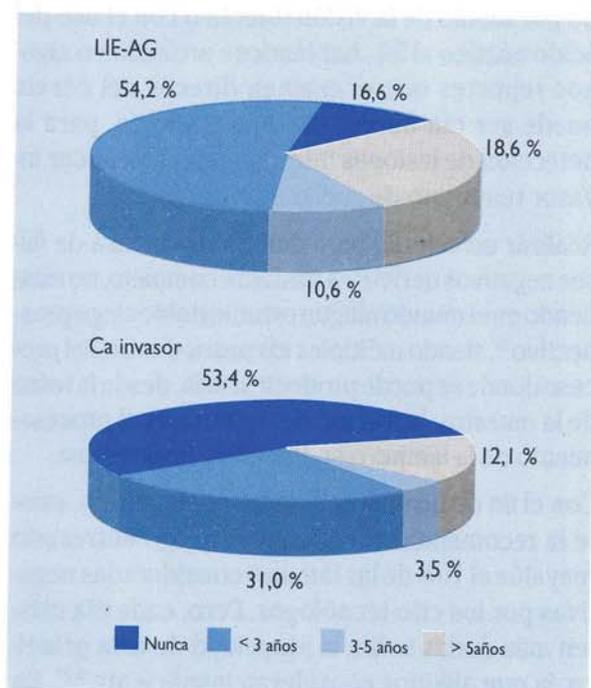
El antecedente de Papanicolaou se detalla en los Gráficos 3 y 4, notándose que 53,4% de las pacientes con cáncer invasor nunca había tenido estudio citológico y el 65,5% de las pacientes no había tenido PAP o el último estudio había sido realizado hacía más de cinco años. Pero también hay que hacer notar que 31% de las pacientes presen-



taba el antecedente de haber tenido por lo menos una evaluación ginecológica y PAP negativo en los últimos 3 años, los cuales habían sido realizados, en la mayoría, fuera de la jurisdicción del estudio.

Durante el periodo de estudio, se diagnosticó 155 casos de lesiones escamosas intraepiteliales de grado alto (LIE-AG), no ingresando al estudio 5 pacientes, por carecer de datos claros sobre su antecedente citológico.

Al evaluar el antecedente citológico de estas pacientes, se encontró que 35,2% nunca se había realizado un PAP o lo había tenido hacía más de 5 años atrás. El 54,2% de las pacientes había tenido evaluación clínica y citológica negativa en los últimos 3 años.





Al realizar el análisis estadístico en una tabla de 2 por 2, se encontró significancia estadística ( $p < 0,005$ ).

Cuando se analizó la extensión de la enfermedad de las pacientes con cáncer invasor que tuvieron PAP negativo, se pudo determinar que casi 90% de ellas tenía enfermedad avanzada (estadios II y III) y sólo 11,4% estaba en estadio I (Gráfico 5).

## DISCUSIÓN

Este estudio también muestra que el examen de la citología cervical por el método de Papanicolaou protege a la mujer de desarrollar lesiones invasivas de cáncer cervical, dato que, al ser sometido a validación estadística, se encuentra que tiene gran significancia.

En la Tabla 1 se muestra el antecedente citológico de pacientes con cáncer invasor de cuello uterino reportado en distintas publicaciones<sup>12,13</sup>, pudiéndose observar que el antecedente de PAP es muy variable entre las pacientes con cáncer invasor.

Existe un dato que nos parece bastante preocupante, y que merece ser analizado cuidadosamente; es el hecho que 31% de las pacientes con cáncer invasor de cuello uterino había tenido por lo menos un examen ginecológico y estudio de PAP en los últimos tres años, en la mitad de los casos, incluso, fue dentro de los últimos 12 meses, el cual lo realizó un médico u obstetrix en algún centro asistencial, ajeno a nuestro hospital, debido a que la paciente presentaba molestias ginecológicas comunes, siendo el motivo más frecuente la leucorrea.

Partiéndose de la premisa que las lesiones de cuello uterino toman hasta 10 años para llegar a cáncer invasor<sup>4</sup>, se puede asumir que para el momen-

to que fueron evaluadas, estas pacientes ya tenían cambios a nivel del cérvix, que podían haber sido detectados, ya sea por examen clínico o por medio de la citología, sobre todo teniendo en cuenta que la gran mayoría tenía enfermedad masiva al momento del diagnóstico (Gráfico 5). Por lo tanto, se puede concluir que en estas pacientes el error se encuentra en uno de estos pasos.

Es común en muchos países del mundo el hecho que las pacientes, y buen porcentaje de profesionales de la salud, asuman al estudio de PAP como un método que no falla<sup>14,15</sup>, lo que no es cierto, ya que es conocido que en casos de cáncer invasor el porcentaje de falsos negativos varía entre 15 y 55%<sup>16,17,18</sup>, siendo incluso mayor que en los casos intraepiteliales, en quienes la tasa puede estar entre 6 y 45%<sup>17,19,20,21</sup>.

Desde el inicio de la historia de la medicina, el examen clínico minucioso y acucioso ha sido uno de los pilares sobre los que se basaba todo médico para llegar a un diagnóstico certero. Lamentablemente, con el advenimiento de la tecnología moderna y la gran cantidad de exámenes auxiliares con los que se cuenta en la actualidad, se está dejando de lado la semiología.

En los últimos años, se ha vuelto la atención hacia un adecuado examen del cérvix, sea éste realizado por medio de la visión directa o con el uso del ácido acético al 5%, habiéndose probado en algunos reportes que el examen directo del cérvix puede ser tan bueno como la citología, para la detección de lesiones intraepiteliales y cáncer invasor temprano de cuello uterino<sup>22-25</sup>.

Realizar un estudio para determinar la tasa de falsos negativos del PAP es bastante complejo, no existiendo en el mundo ningún estudio doble ciego prospectivo<sup>26</sup>, siendo múltiples los pasos dentro del proceso donde se puede producir la falla, desde la toma de la muestra, la fijación del extendido, el procesamiento de la lámina o en la lectura de la misma.

Con el fin de disminuir esta falla del método, existe la recomendación que un patólogo entrenado reevalúe el 10% de las láminas consideradas negativas por los cito-tecnólogos. Pero, cada día existen más dudas sobre la idoneidad de esta práctica, la que algunos consideran insuficiente<sup>15,27</sup>. En el Perú, tampoco existen estudios sobre la falla del

**Tabla 1.** Pacientes con cáncer invasor de cérvix.

| Autor                    | Muerte perinatal<br>% de pacientes sin PAP previo |
|--------------------------|---|
| • Janerich <sup>12</sup> | 28,5  |
| • Kenter <sup>13</sup>   | 72,9  |
| • Jerónimo               | 53,4  |



PAP, por lo que no se conoce exactamente cuál es la tasa de error de la citología cervical.

Por todo lo antes expuesto es que el Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital de Apoyo María Auxiliadora recomendó que en la jurisdicción de la Subregión de Salud Lima Sur, se derive a este hospital todas las pacientes con anomalía clínica de cuello uterino, para ampliar estudio, aunque no contaran con un estudio de la citología cervical, o tuvieran un PAP informado como negativo, con lo que tratamos de evitar una pérdida de tiempo inútil y peligrosa en las pacientes.

Esta misma disposición se encuentra contenida dentro de las normas del Ministerio de Salud para el manejo del cáncer de cérvix, pero necesita ser difundida más ampliamente, ya que es inaceptable que una cuarta parte de nuestras pacientes con cáncer invasor de cuello uterino haya acudido a consulta con adecuada antelación y, posiblemente, con lesión cervical clínica, y no fue diagnosticada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pisani P, Parkin D, Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from eighteen major cancers in 1985. Implications for prevention and projections of future burden. *Int J Cancer* 1993;55(6):891-903.
2. Boletín del INEN vol 16 #1 Junio 1994.
3. Castellano C, Barriga O, Galdos R. Carcinoma del cuello uterino como problema de salud pública en el Perú. *Diagnóstico* 1981;7:15-26.
4. DiSaia P, Creasman W. *Oncología Ginecológica Clínica*. 4ta edición. Ed Mosby/Doyma 1994.
5. Berek J, Hacker N. *Practical Gynecologic Oncology*. Second edition. Ed Williams and Wilkins. 1995.
6. Fouquet R, Gage H. Role of screening in reducing invasive cervical cancer registrations in England. *J Med Screen* 1996;3(2):90-6.
7. Mahlck C, Jonsson H, Lenner P. PAP smear screening and changes in cervical cancer mortality in Sweden. *Int J Gynaecol Obstet* 1994;44(3):267-72.
8. Koutsky LA, Holmes K, Critchlow C, et al. Incidence of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 among a cohort of women with negative cervical cytologic smears: role of human papillomavirus infection and others risk factors. *N.Engl J Med* 1992;327:1272-8.
9. Hildesheim A, Herrero R, Castle PE, Wacholder S, Bratti MC, Sherman ME, Lorincz AT, Burk RD, Morales J, Rodriguez AC, Helgesen K, Alfaro M, Hutchinson M, Balmaceda I, Greenberg M, Schiffman M. HPV co-factors related to the development of cervical cancer: results from a population-based study in Costa Rica. *Br J Cancer* 2001 May 4;84(9):1219-26.
10. Hildesheim A, Schiffman M, Bromley C, Wacholder S, Herrero R, Rodriguez A, Bratti MC, Sherman ME, Scarpidis U, Lin QQ, Terai M, Bromley RL, Buetow K, Apple RJ, Burk RD. Human papillomavirus type 16 variants and risk of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001 Feb 21;93(4):315-8.
11. Forsmo S, Jacobsen BK, Stalberg H. Cervical neoplasia in PAP smears: Risk of cervical intra-epithelial neoplasia (CIN) after negative or no prior smears in a population without a mass screening programme. *Int J Epidemiol* 1996;25(1):53-8.
12. Janerich D, Hadjimichael O, Schwartz P, Lowell D, Meigs J, Merino M, Flannery J, Polednak A. The screening histories of women with invasive cervical cancer, Connecticut. *Am J Public Health* 1995;85(6):791-4.
13. Kenter G, Schoonderwaldt E, Koelma I, Hermans J, Fleuren G. Cytological history of patients with squamous cell carcinoma of the uterine cervix (Meeting abstract). *Gynaecological Oncology, 8th International Meeting of the European Society of Gynaecological Oncology*. June 9-12, 1993, Barcelona, Spain.
14. Lieu D. The Papanicolaou smear: its value and limitations. *J Fam Pract* 1996;42(4):391-9.
15. Koss LG. Cervical (PAP) smear. New directions. *Cancer* 1993;71(4 suppl): 1406-12.
16. Berkowitz RS, Ehrmann RL, Lavizzo-Mourey R, Knapp RC. Invasive cervical carcinoma in young women. *Gynecol Oncol* 1979;8:311-6.
17. Coppleson LW, Brown B. Estimation of the screening error rate from the observed detection rates in repeated cervical cytology. *Am J Obstet Gynecol* 1974;119:953-58.
18. Tuncer M, Graham R, Graham J. Diagnostic efficiency in invasive cervical cancer. *NY State J Med* 1967;67:2317-9.
19. Creasman WT, Rutledge F. Carcinoma in situ of the cervix: An analysis of 861 patients. *Obstet Gynecol* 1972;39:373-80.
20. Richart RM, Vaillant HW. Influence of cell collection techniques upon cytological diagnosis. *Cancer* 1965;18:1474-8.
21. Sedlis A, Walters AT, Balin H, Hontz A, Lo Scuito L. Evaluation of two simultaneously obtained cervical cytological smears: comparison study. *Acta Cytol* 1974;18:291-6.
22. Megevand E, Denny L, Dehaeck K, Soeters R, Bloch B. Acetic acid visualization of the cervix: an alternative to cytologic screening. *Obstet Gynecol* 1996;88(3):383-6.
23. Sankaranarayanan R, Wesley R, Somanathan T, Dhakad N, Shyamalakumary B, Amma NS, Parkin DM, Nair MK. Visual inspection of the uterine cervix after the application of acetic acid in the detection of cervical carcinoma and its precursors. *Cancer* 1998;83(10):2150-6.
24. Visual inspection with acetic acid for cervical-cancer screening: test qualities in a primary-care setting. University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project. *Lancet* 1999;353(9156):869-73.
25. Goldie SJ, Kuhn L, Denny L, Pollack A, Wright TC. Policy analysis of cervical cancer screening strategies in low-resource settings: clinical benefits and cost-effectiveness. *JAMA* 2001;285(24):3107-15.
26. Koss L. The Papanicolaou test for cervical cancer detection, a triumph and a tragedy. *JAMA* 1989;261(5):737-43.
27. Van der Graaf Y, Vooijs P, Gaillard H, Go D. Screening errors in cervical cytological screening. *Acta Cytologica* 1987;31(4):434-8.