



**UNIVERSIDAD ABIERTA
INTERAMERICANA**

SEDE REGIONAL ROSARIO

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA DE MEDICINA

TRABAJO FINAL

**“ Correlación cito-histológica en
Lesiones Premalignas de Cérvix”**

Autora: Giselle Valeria Gallitto

Tutora: Dra. Fernanda Candio

Julio de 2003

INDICE

RESUMEN	3
INTRODUCCION	4
INCIDENCIA Y MORTALIDAD	4
HPV Y GENESIS DEL CANCER DE CERVIX.....	5
FACTORES DE RIESGO	6
PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO.....	7
OBJETIVOS	9
MATERIAL Y METODOS	10
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN	18
APENDICE	21
BIBLIOGRAFÍA	22

RESUMEN

Para investigar la correlación cito-histológica en las lesiones premalignas de cérvix se realizó un estudio observacional de un grupo de pacientes ginecológicas que presentaron un resultado alterado en el Papanicolaou.

Se recabaron datos en las historias clínicas de 31 pacientes a las que se les había realizado el Papanicolaou y presentaron resultados anormales. De estas pacientes, 21 se realizaron colposcopia exploradora, de las cuales solo se le tomaron biopsias a las que presentaban resultados de colposcopia anormal.

Las pacientes con Papanicolaou anormal fueron divididas en 3 grupos según el grado de alteración citológica y se compararon individual y conjuntamente con los resultados colposcópicos e histológicos presentados.

Se observó que la edad media promedio de las pacientes fue 30 años con un desvío estándar de 11,2. La mayor parte utilizaban anticonceptivos orales como método anticonceptivo. Las pacientes nuligestas o primigestas presentaban con más frecuencia SIL de bajo grado en el resultado del Papanicolaou, y las multigestas ASCUS/AGUS.

Las colposcopias realizadas arrojaron en la mayoría de las pacientes, independientemente del tipo de alteración, resultados anormales al igual que las biopsias tomadas. Sólo una minoría de las pacientes presentaron resultados normales en ambos estudios.

Como datos fundamentales del estudio, pudo verificarse la importancia y fiabilidad del screening para detección precoz y en estadios premalignos del carcinoma cervical y su correlación patológica con los resultados colposcópicos e histológicos.

El estudio fue realizado basándose en la hipótesis que, la obtención de un resultado anormal en el Papanicolaou para lesiones premalignas cervicales, puede presuponer un resultado anormal en la colposcopia y la histología otorgada por la biopsia guiada por colposcopia, reafirmando de esta manera la gran utilidad que posee el método de screening.

INTRODUCCION

INCIDENCIA Y MORTALIDAD

Las estadísticas mundiales sitúan al cáncer de cuello de útero en segundo lugar, en orden de incidencia, entre los cánceres femeninos, después del cáncer de mama, que ocupa el primer lugar. Se calcula que cada año se diagnostican en el mundo 437.000 nuevos casos de cáncer de cérvix, de los que morirán alrededor de la mitad. El cáncer de cuello uterino representa el 11.6 % de todos los tumores malignos del aparato genital femenino y éstos, a su vez, constituyen la quinta parte de los tumores femeninos.

El cáncer de cérvix constituye en nuestro país el 45 % de todos los tumores malignos del aparato genital femenino y éstos contabilizan, asimismo, alrededor del 16% de todos los tumores malignos de la mujer.

A partir de 1950 se inicia un descenso, tanto de la incidencia como de la mortalidad por cáncer de cuello uterino. La introducción de la citología cervicovaginal y su empleo sistemático en mujeres de alto riesgo de padecer cáncer de cérvix ha contribuido en gran medida a este descenso.

Se han realizado algunos estudios prospectivos para intentar valorar el riesgo de padecer cáncer de cuello uterino en mujeres a las que se les practicaron controles citológicos en relación con mujeres a las que nunca se realizó citología cervicovaginal; en todos ellos se concluye que las mujeres que fueron controladas con citología muestran un menor riesgo de padecer cáncer de cuello que las que nunca fueron controladas.

Resulta sorprendente y preocupante que estudios recientes alerten sobre un incremento de la incidencia del cáncer de cérvix en la última década, particularmente entre mujeres blancas de edad inferior a 50 años.

El futuro debe confirmar si realmente existe una mayor frecuencia de casos de cáncer de cérvix, si estos resultados son el producto de modificaciones en los procedimientos estadísticos o reflejan cambios en la conducta que incrementen determinados factores de riesgo, o si pueden atribuirse a un aumento en el intervalo de los exámenes citológicos.

Se ha encontrado que en la última década la incidencia del carcinoma *in situ* se ha duplicado. Este incremento puede ser explicado por uno o varios de los siguientes hechos:

- • Cambio en la terminología (que probablemente no puede explicar por sí mismo un incremento importante)
- • Aumento en el número de años del período de intervalo entre los exámenes citológicos.
- • Aumento en la incidencia de las infecciones del tracto genital bajo, particularmente del HPV y del HIV
- • Cambios en la conducta que han incrementado posibles factores de riesgo: edad del primer coito, fumar, etc.

En conclusión, parece que en los últimos años la frecuencia de cáncer del cuello uterino ha aumentado, al menos en ciertos países, y que este incremento, que en parte puede estar condicionado por el cambio de terminología, muy probablemente

esté relacionado con un aumento real de las infecciones por el HPV, de los períodos de los exámenes citológicos y, quizá también, con otros factores de riesgo.

HPV Y GENESIS DEL CANCER DE CERVIX

Los HPV son virus que pertenecen a la familia *papovaviridae*. Se han descrito más de 70 tipos de HPV, de los cuales aproximadamente 25 afectan el tracto anogenital. Estos virus genitales se han clasificado en 3 grupos:

- • Tipos de HPV de bajo riesgo. Se denominan así porque casi nunca se encuentran en los cánceres invasivos ni en las lesiones escamosas (SIL) de alto grado. Los más característicos o frecuentes de este grupo son los tipos 6 y 11, que se asocian como factor etiológico en más del 90 % de los condilomas acuminados. Estos tipos de HPV se asocian también con los SIL de bajo grado y en este grupo se incluyen también los HPV 42, 43 y 44.
- • Tipos de HPV de mediano riesgo. Incluye fundamentalmente los tipos 31, 33 y 35.
- • Tipos de HPV de alto riesgo. Se denominan así por su frecuente asociación con el cáncer de cuello uterino y con las lesiones escamosas (SIL) de alto grado. Los tipos de HPV asociados más a menudo al cáncer de cérvix son los tipos 16 y 18, pero pueden encontrarse también los tipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68. El tipo de virus más frecuentemente encontrado en el carcinoma escamoso de cérvix es el HPV 16.

Las estadísticas señalan una prevalencia de HPV en la neoplasia cervical (carcinoma in situ y cáncer cervical invasor) que oscila entre 20 y 100 %; Esta gran dispersión se explica por los diferentes métodos empleados para la investigación de la presencia de HPV.

Un estudio realizado en 1000 biopsias de cánceres de cuello uterino recogidos en 22 países, en los que se investigó la presencia de HPV con métodos de gran sensibilidad, encontró una prevalencia de 93% y concluyó que probablemente menos del 5% de los cánceres del cuello uterino son HPV negativos. El tipo de HPV más frecuente fue el 16, que alcanzó una proporción del 50% seguido del 18 (12%), el 45 (8%) y el 31 (5%).

Por otra parte, en una serie de estudios de casos y controles se ha demostrado, tanto en el SIL de alto grado como en el cáncer cervical invasor, que la prevalencia del HPV es significativamente superior que en los controles normales. Estos datos, junto con la elevada prevalencia del HPV en la neoplasia cervical, nos permiten afirmar que la infección por HPV constituye un importante agente etiológico del cáncer cervical.

Actualmente se supone que en la infección producida por ciertos tipos de HPV (en particular 6 y 11, pero también de otros) el genoma vírico no se integra en los cromosomas. Son lesiones benignas (condilomas acuminados) y, en casos de infecciones subclínicas, su semejanza con un SIL de bajo grado es tan grande que su diferenciación puede ser muy difícil o incluso imposible. Estas lesiones no suelen progresar hacia otras más graves o incluso pueden regresar y desaparecer.

En otros tipos de infección por HPV (particularmente 16 y 18 pero también otros) el HPV se integra en el interior de los cromosomas del huésped, lo que constituye, o puede constituir, el primer paso en la carcinogénesis cervical.

La elevada incidencia de esta infección, constituye un motivo importante de preocupación.

La infección afecta la zona de transformación del cuello uterino. Se origina entonces un SIL de bajo grado que puede permanecer en ese estado durante un período más o menos largo e incluso regresar.

En algunos casos, afortunadamente pocos, se rompe el equilibrio y el virus se integra en los cromosomas. Este proceso lo producen, pero no exclusivamente, los HPV considerados de alto riesgo y pueden concluir a un SIL de alto grado. Estos cambios son estimulados por una serie de factores no muy bien conocidos: tabaco, otros virus, mutaciones aleatorias.

A partir de estas lesiones pueden originarse un carcinoma invasor, quizá por estímulo de los mismos agentes externos señalados y por una predisposición genética o por ambas causas.

Sin embargo, se debe resaltar que existe un grupo de cánceres de cuello uterino en los que el HPV no interviene como factor etiológico (probablemente no más del 5 %) y que no basta la infección del HPV para el desarrollo del cáncer, sino que precisan otros factores o cofactores.

FACTORES DE RIESGO

Entre los factores de riesgo invocados para padecer cáncer de cérvix, los considerados realmente importantes en la actualidad son los siguientes:

- • Conducta sexual: probablemente constituye el principal factor de riesgo. En distintos estudios se ha demostrado su valor como factor de riesgo el INICIO PRECOZ, antes de los 20 años de las relaciones sexuales, N° DE COMPAÑEROS SEXUALES que aumenta el riesgo cuanto más alta es la cifra de ellos.
- • Factor masculino: algunos estudios han revelado que aunque la mujer no reúna ninguna de las condiciones anteriormente señaladas puede existir riesgo elevado de padecer cáncer de cuello si el varón tiene varias compañeras y tiene una vida sexual promiscua.
- • Tabaco: se ha comprobado que las mujeres fumadoras muestran un mayor riesgo de sufrir cáncer de cuello uterino que las no fumadoras. Por otra parte se ha comprobado que la concentración de nicotina y cotinina en el moco cervical, es muy alta comparada con los niveles en suero y a este hecho se ha atribuido la posible causa del incremento del riesgo de padecer cáncer.
- • Anticonceptivos orales: se ha visto el incremento de la incidencia de displasias del epitelio del cuello uterino en mujeres que tomaban ACO. Un análisis detallado de los estudios epidemiológicos permite concluir que estos incrementan el riesgo cuando se utilizan durante un largo tiempo (más de 5 años). Por otra parte el uso prolongado de ACO puede promocionar la persistencia y exacerbación de la infección por HPV.
- • Paridad: constituye un factor de riesgo, probablemente no tanto por la acción traumática del parto, como se afirmaba en otro tiempo, sino por la acción de las hormonas producidas durante el embarazo y la frecuente infección por HPV en simultaneidad con éste.
- • Inmunosupresión: predispone el desarrollo de neoplasias anogenitales. Por otro lado las infecciones producidas por el HIV incrementan el riesgo de padecer neoplasia del cuello uterino.
- • Otras infecciones de transmisión sexual: pueden actuar como cofactores junto con la infección por HPV: treponema pallidum, neisseria gonorrhoeae, trichomona

vaginalis, candida albicans, gardnerella vaginalis, chlamydia trachomatis, micoplasma hominis, ureaplasma urealyticum, citomegalovirus y herpes simple tipo 2. En general se acepta que el papel cancerígeno de estas infecciones es poco importante.

PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO

La forma más eficaz de plantear el tratamiento del cáncer del cuello uterino es diagnosticar y tratar adecuadamente los estadios premalignos o en su defecto, realizar el diagnóstico en fases tempranas. Para ellos se dispone de 3 recursos clásicos de comprobada eficacia: *la citología cervicovaginal, la colposcopia y la pequeña biopsia dirigida.*

1) 1) Citología cervicovaginal (Papanicolaou o PAP):

La citología cervicovaginal constituye el mejor método para la prevención del carcinoma cervical.

La idea de clasificar los hallazgos citológicos de los estadios precursores del cáncer del cuello uterino en 2 grupos: lesiones escamosas de bajo grado (SIL de bajo grado) y de alto grado (SIL de alto grado), en lugar de diferenciar 3 grupos, CIN I, II y III, simplifica la terminología y hace más fácil la correlación histopatológica. Sin embargo, persisten algunos problemas: a) el clínico puede dudar sobre los controles o tratamientos que debe hacer a las mujeres portadoras de una SIL de bajo grado; b) la introducción del concepto *ASCUS* (células escamosas atípicas de significado indeterminado) y *AGUS* (células glandulares atípicas de significado indeterminado) plantea problemas adicionales de control o de empleo de otros métodos diagnósticos ulteriores y c) no se establecen criterios microscópicos para definir la presencia en el frotis de elementos procedentes de la zona de transformación (células endocervicales y metaplásicas escamosas).

El porcentaje de falsos negativos disminuye al aumentar la intensidad de la atipia. Las causas más frecuentes de falsos negativos son las tomas incorrectas (50-75%) y los errores de interpretación (30%). Para disminuir en lo posible el porcentaje de falsos negativos debe tenerse en cuenta que las lesiones premalignas y los cánceres iniciales se localizan en la zona de transformación y pueden tener dimensiones pequeñas, a veces inferiores a 1 cm, por ello, al hacer la toma debe rascarse enérgicamente la zona y en el interior del canal cervical. A pesar de todo lo expuesto hasta aquí sobre posibles errores de la citología cervicovaginal en el diagnóstico de la neoplasia cervical, este método sigue siendo el más eficaz y rentable. Se trata de una técnica inocua, indolora, sencilla, bien aceptada por la mujer y de bajo costo; esto demuestra por qué continúa siendo el primer recurso tanto en el diagnóstico como en la prevención del cáncer cervical.

Con respecto a la periodicidad, si se desea obtener la máxima protección, debe aconsejarse a la mujer que se someta a revisiones periódicas anuales con citología cervicovaginal desde el inicio de las relaciones sexuales hasta los 65 años.

Conducta ante la presencia de células atípicas en el informe citológico: la presencia de los siguientes hallazgos citológicos en el frotis requiere ulterior estudio:

- • Células escamosas y glandulares atípicas de significado indeterminado (ASCUS o AGUS): Fig 1.

- • Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (SIL de bajo grado): Fig 2. En realidad se prefiere realizar colposcopia y biopsia, ya que no es infrecuente que el diagnóstico citológico del SIL de bajo grado pueda tratarse en realidad de un SIL de alto grado. Por otra parte, durante el tiempo del control citológico pueden perderse algunos casos.
- • Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (SIL de alto grado): estas pacientes deben ser exploradas con colposcopia y biopsia.
- • Carcinoma: el diagnóstico citológico de carcinoma de células escamosas requiere un inmediato estudio mediante colposcopia y biopsia dirigida y no olvidar el legrado endocervical.

FIG. 1 : Conducta recomendada ante hallazgos citológicos de ASCUS/AGUS

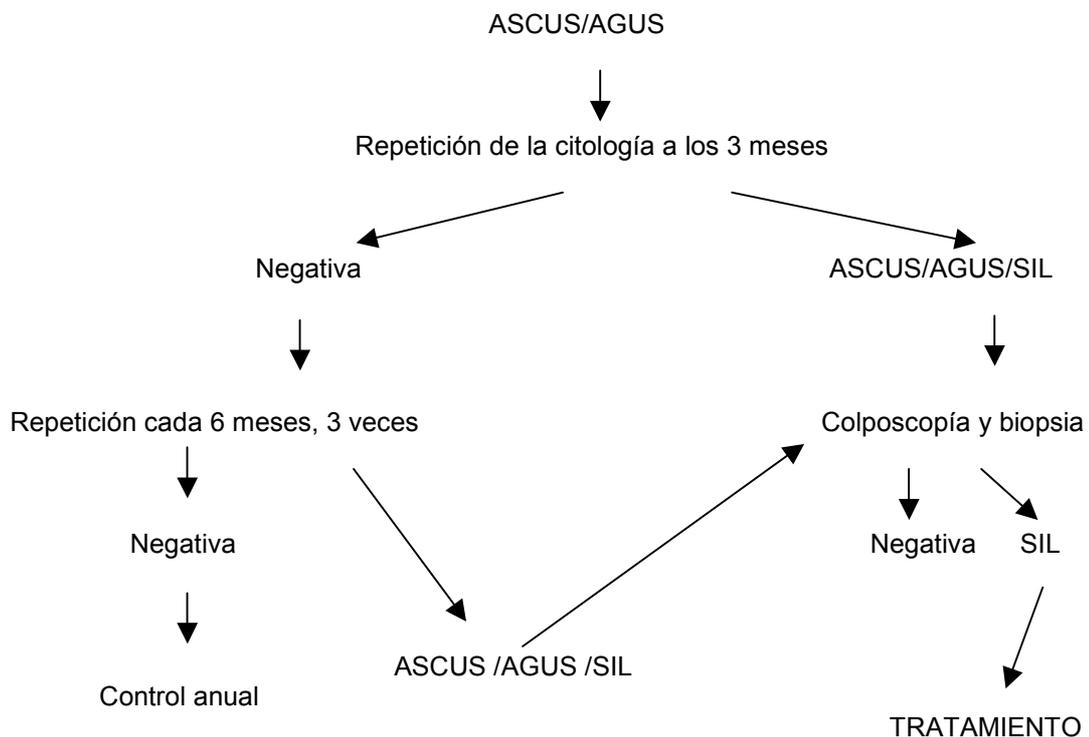
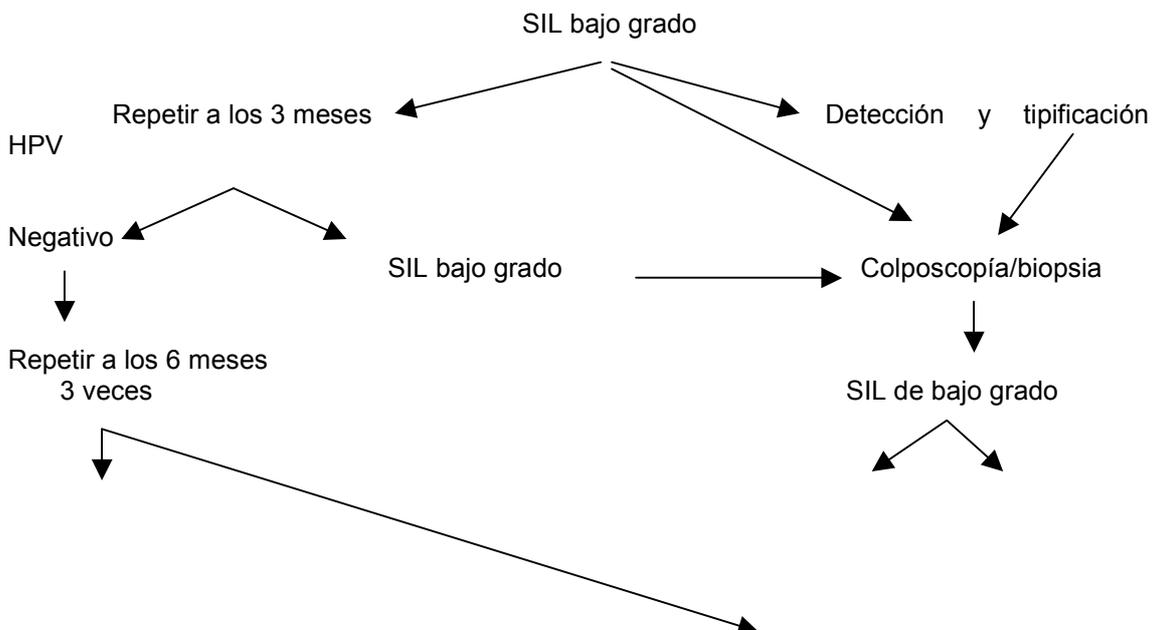


FIG. 2. Conducta recomendada ante citología de SIL de bajo grado





2) Colposcopia:

Es un estudio complementario que, sumado a la citología, reduce de manera importante los falsos negativos. Deben realizarlo todas las mujeres señaladas por el test de Papanicolaou como potencialmente portadoras de una displasia o carcinoma. También puede indicarse en todo cérvix con modificaciones del epitelio que lo hagan sospechoso y en caso de contar con facilidades aun como examen de rutina. En toda lesión potencialmente neoplásica debe efectuarse la biopsia bajo observación magnificada para obtener certificación diagnóstica. Tiene una alta sensibilidad, superior a la citología; la incidencia de los falsos negativos está por debajo del 10 %; aunque su especificidad es baja: inferior a la citología.

3) Biopsia dirigida por el colposcopio:

Es una técnica sencilla. Sin embargo en los últimos años algunos autores han comunicado que no es tan exacta como se creía y que cuando, después de practicarla, se realiza la exéresis de la zona de transformación con asa diatérmica, con relativa frecuencia se detecta una lesión más avanzada e incluso un carcinoma invasor que había pasado inadvertido.

El incremento en la incidencia de adenocarcinoma, que en muchos países se duplicó en mujeres jóvenes, obliga a prestar una atención especial al estudio del canal endocervical, empleando el cepillo en la recogida del material citológico.

La práctica del *Legrado endocervical* es obligatoria cuando ante una citología de SIL la colposcopia es normal o insatisfactoria (no se visualiza o sólo se hace parcialmente la zona de transformación). También es obligatoria ante la presencia en el frotis de células glandulares atípicas. Cuando se practica colposcopia sin legrado endocervical existe un 34% de posibilidades de no detectar un carcinoma cervical inicialmente invasivo, mientras que la posibilidad se reduce si se realizan ambas técnicas conjuntamente.

Potencial evolutivo de CIN

Lesión	Nomenclatura actual	Regresa %	Persiste %	Progres a CIS %	Progres a cáncer invasor
CIN I	SIL bajo grado	57	32	19	1%
CIN II	SIL alto grado	43	35	22	5%
CIN III	SIL alto grado	32	56		12%

Resultados recogidos de casi 100 estudios prospectivos.
CIS: carcinoma in situ

OBJETIVOS

En virtud de todo lo expuesto y con el intento de lograr alguna información en torno al problema planteado, se decidió efectuar una exploración en pacientes con lesiones premalignas de cerviz, a fin de determinar si lo observado en la primer exploración se correlacionaba con la bibliografía del tema.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo es un estudio observacional, analítico y retrospectivo realizado entre el mes de Julio del 2000 y Mayo del 2003, en el Dispensario Municipal Santa Teresita de la ciudad de Rosario. El estudio incluyó 31 pacientes, de sexo femenino, entre 14 y 65 años, que presentaron resultados positivos en el examen citológico de Papanicolaou. Estas pacientes fueron distribuidas en 3 grupos: Grupo 1, conformado por pacientes que presentaron ASCUS/AGUS; Grupo 2, pacientes con resultado de SIL de bajo grado y Grupo 3, paciente con resultado de SIL de alto grado.

Los criterios de inclusión para el estudio fueron:

- n° de historia clínica: para identificación de las pacientes y recolección de datos.
- edad: edad en el momento de la obtención del Papanicolaou, en años cumplidos.
- método anticonceptivo: el que utilizaban al momento de la toma del Papanicolaou:
 - métodos hormonales: en el que se incluyen orales e inyectables
 - DIU (dispositivo intrauterino)
 - preservativo o método de barrera físico
 - otros: donde se incluyen puerperio, embarazo, menopausia e histerectomía
 - ninguno: pacientes que no utilizan ningún método
- n° de gestas: (cantidad de veces que la paciente estuvo embarazada). En esta categoría se incluyen la cantidad de partos vaginales, las cesáreas y los abortos.
- resultado del Papanicolaou: dividido en 3 categorías, ASCUS/AGUS, SIL de bajo grado y SIL de alto grado
- resultado de la colposcopia: (en las pacientes que se la realizaron) clasificadas en normal y anormal
- informe de la biopsia: (en los casos en que fue realizada): clasificado en normal y anormal.

Con los datos obtenidos se procedió al análisis de cada una de las variables incluidas en el estudio y de los hallazgos cito-histológicos y a la clasificación según el resultado obtenido en el Papanicolaou relacionado con cada una de las variables.

Para el análisis de los resultados de este estudio se utilizaron distintas medidas descriptivas: media, desvío estándar, frecuencia de casos, razón de odds o coeficiente de disparidad y porcentajes; teniendo siempre presente el tipo de variable estudiada.

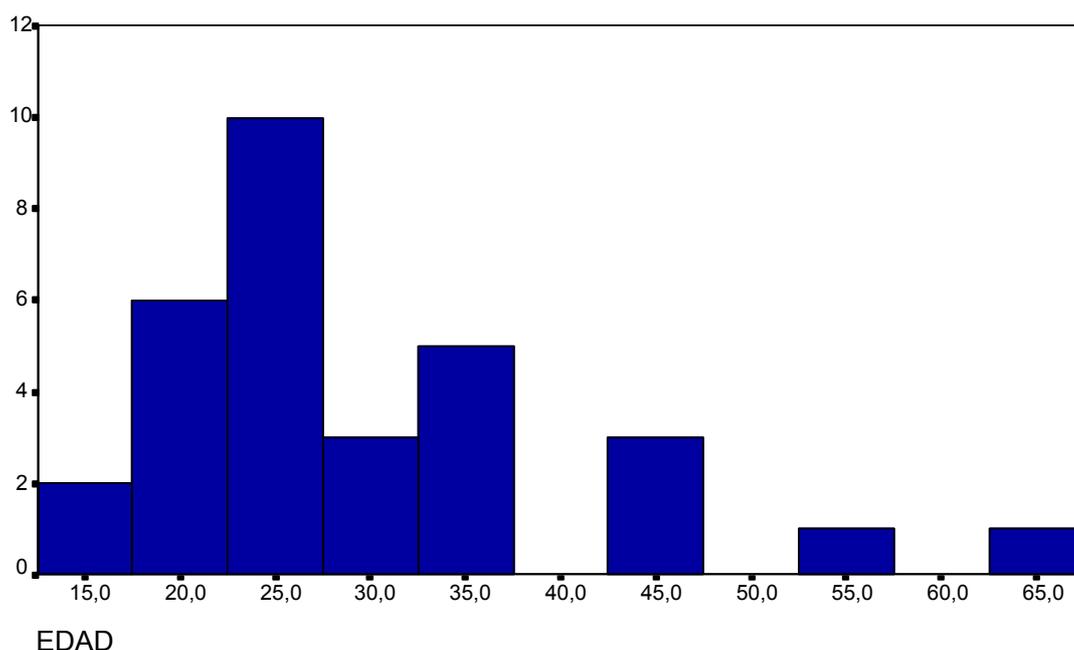
Se realizaron los siguientes Test de hipótesis:

- Chi-cuadrado : en ninguno de los casos en los que se planteó se pudo realizar, ya que más del 25% de las frecuencias esperadas fueron menores que 5 (se hizo en lugar de ello el Test de Fisher).
- Kruskal-Wallis: se utilizó para comparar las medias entre varios grupos.

En todos estos test el nivel de significación que se utilizó fue del 5%.

RESULTADOS

Distribución de la edad de las pacientes con Papanicolaou alterados



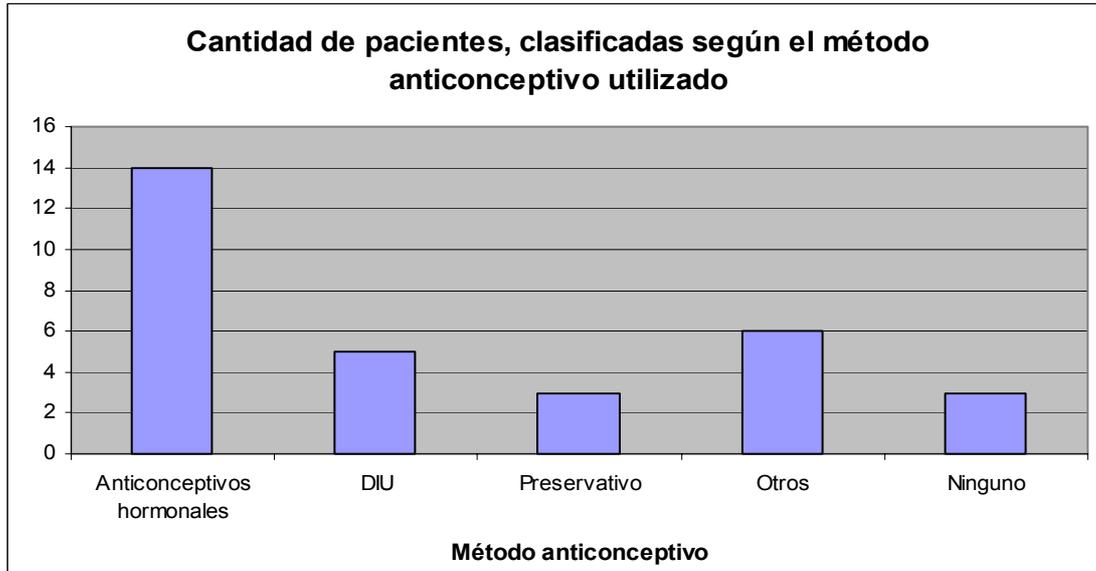
\bar{x} Media = 29,9 años

Desvío estándar = 11,2 años

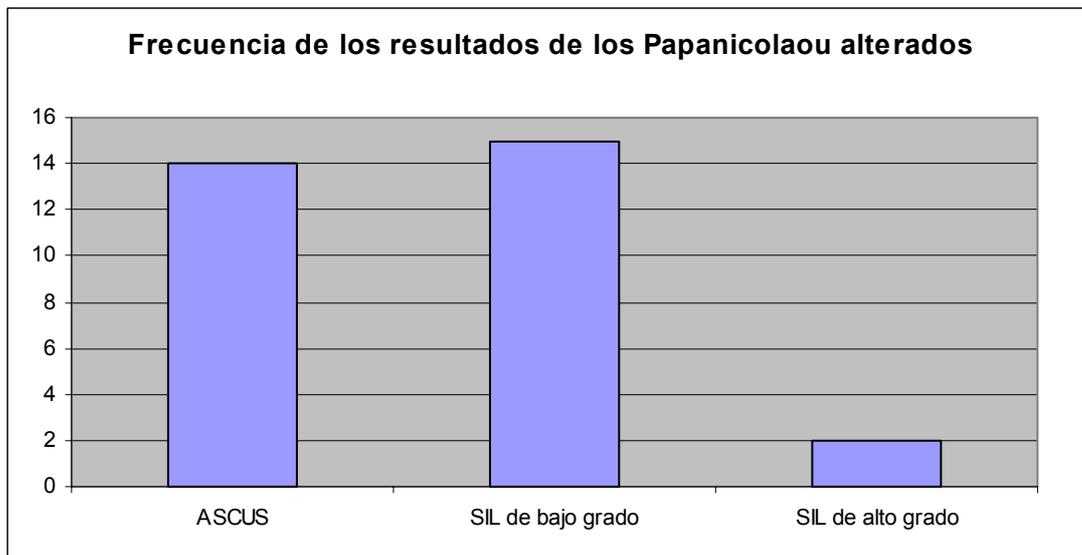
La edad de las pacientes analizadas se encuentra entre los 16 y 64 años.

A partir del gráfico se observa que la mayoría de estas mujeres tiene entre 16 y 35 años; siendo los 25 años la edad que presentó una mayor frecuencia.

La edad promedio de las pacientes analizadas es de 30 años con un desvío estándar de 11,2 años.



Se observa que el método anticonceptivo de uso más frecuente son los anticonceptivos hormonales (anticonceptivos orales e inyectables). Mientras que el DIU y el preservativo presentaron una baja frecuencia. De las 31 pacientes, sólo 3 no utilizan ningún método anticonceptivo.



Se observa que el SIL de bajo grado y el ASCUS son los resultados de los Papanicolaou alterados más frecuentes, mientras que el SIL de alto grado mostró una frecuencia muy baja.

-
-
-
-
-
-

Frecuencia de los resultados de los Papanicolaou alterados analizados para distintos grupos etáreos

Edad	Resultado del Papanicolaou alterado		
	ASCUS	SIL de bajo grado	SIL de alto grado
15 – 29	6	14	1
30 – 44	4	1	1
45 – 60	3	0	0
61 ó más	1	0	0
Edad media	35.29	24.53	32
Desvío estándar	13.36	6.41	4.24

Los tres tipos de resultados de Papanicolaou alterados presentan una mayor frecuencia en el grupo etáreo más joven. Para las pacientes menores de 30 años, el resultado más frecuente fue *SIL de bajo grado*. Mientras que las pacientes de 30 años o más tienen como resultado más frecuente el *ASCUS*.

Test de Kruskal-Wallis para comparar las edades medias: $K = 7.87$ $p = 0.019 < 0.05$

Por lo tanto para al menos un tipo de resultado de Papanicolaou la edad media de las pacientes difiere en forma significativa

-

Frecuencia de los resultados de los Papanicolaou alterados analizados para los distintos métodos anticonceptivos

Método anticonceptivo	Resultado del Papanicolaou alterado		
	ASCUS	SIL de bajo grado	SIL de alto grado
Anticonceptivos Hormonales	5	9	0
DIU	3	1	1
Preservativo	1	2	0
Otros	3	3	0
Ninguno	2	0	1

Las pacientes que utilizaron anticonceptivos hormonales y preservativos presentan como resultado del Papanicolaou alterado más frecuente al *SIL de bajo grado*, mientras que las que utilizaron DIU lo presentan en el *ASCUS*.

Para las que no utilizaron ningún método anticonceptivo se observa que el resultado del Papanicolaou que presentó una mayor frecuencia es el *ASCUS*.

No se pudo realizar el Test Chi-cuadrado por haber más del 25% de las frecuencias esperadas menores que 5

Frecuencia de los resultados de los Papanicolaou alterados analizados para las gestas

Número de gestas	Resultado del Papanicolaou		
	ASCUS	SIL bajo grado	SIL alto grado
Ninguna	1	4	0
1	3	7	0
2	2	1	0
3 o más	8	3	2

Para las pacientes que no tuvieron gestas o tuvieron sólo una gesta, el resultado del Papanicolaou más frecuente es el SIL de bajo grado. Mientras que para las que tuvieron 2 gestas o más el resultado más frecuente fue el del ASCUS.

No se pudo realizar el Test Chi-cuadrado por haber más del 25% de las frecuencias esperadas menores que 5



Se observa que de las pacientes que presentaron el Papanicolaou alterado, el 33% no se realizó la colposcopia y el 67% si la realizó.

Cantidad de pacientes clasificadas según el resultado del Papanicolaou alterado y si realizaron o no la colposcopia

Resultado del Papanicolaou	Colposcopia	
	La hizo	No la hizo
ASCUS	6	8
SIL de bajo grado	14	1
SIL de alto grado	1	1
Total	21	10

A partir de esta tabla se observa que la mayoría de las pacientes que no se realizaron la colposcopia presentaban ASCUS como resultado del Papanicolaou, mientras que las que la realizaron presentaban con mayor frecuencia SIL de bajo grado.

No se pudo realizar el Test Chi-cuadrado por haber más del 25% de las frecuencias esperadas menores que 5.

Al realizar esta comparación entre las mujeres que tuvieron como resultado del Papanicolaou ASCUS o SIL de bajo grado se observa que:

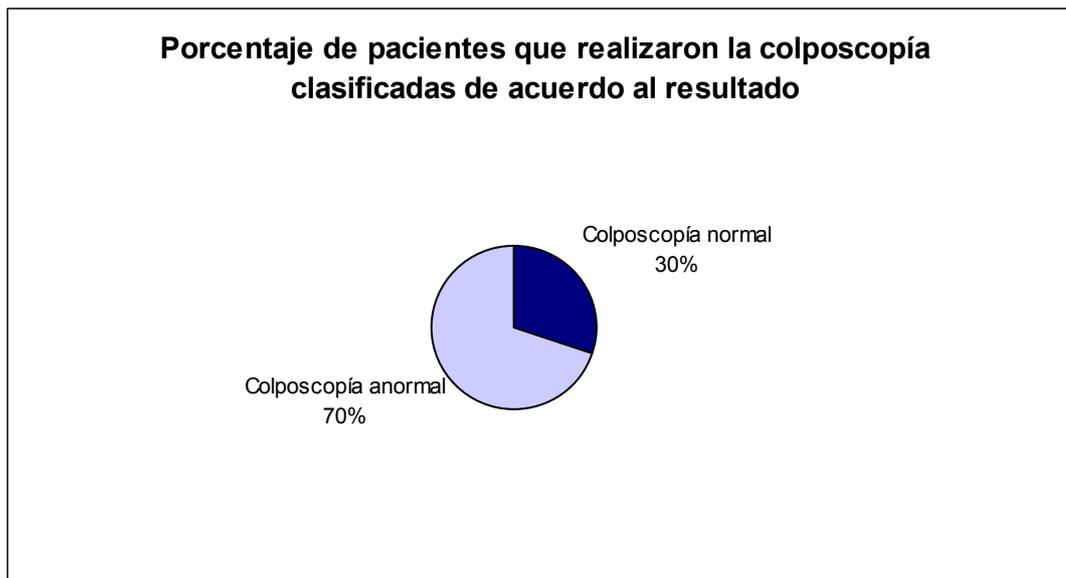
Resultado del Papanicolaou	Colposcopia	
	La hizo	No la hizo
ASCUS	6	8
SIL de bajo grado	14	1

Test exacto de Fisher: $p = 0.0052 < 0.05$

Por lo tanto existe una relación significativa entre el resultado del Papanicolaou y la realización o no de la colposcopia.

- *Razón de odds* (ASCUS – SIL de bajo grado) = 18.67
Intervalo de confianza del 95%: [1.89 ; 148.4]

La chance de que una paciente no se realice la colposcopia es 18.67 veces mayor para el grupo que tuvo como resultado del Papanicolaou ASCUS que para las que tuvieron SIL de bajo grado.



Se observa que de las pacientes que realizaron la colposcopia (67%), el 70% de ellas tuvo un resultado anormal.

Cantidad de pacientes clasificadas según el resultado del Papanicolaou alterado y el de la colposcopia

Resultado del Papanicolaou	Resultado de la colposcopia	
	Anormal	Normal
ASCUS	3	3
SIL de bajo grado	11	3
SIL de alto grado	1	0
Total	14	6

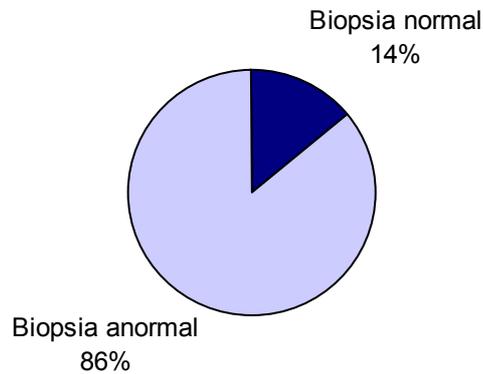
La mayoría de las mujeres tuvieron resultado anormal de la colposcopia, para estas mujeres el resultado del Papanicolaou que presentó una mayor frecuencia fue el SIL de bajo grado.

No se pudo realizar el Test Chi-cuadrado por haber más del 25% de las frecuencias esperadas menores que 5.

Al realizar el test exacto de Fisher comparando el resultado de la colposcopia entre las mujeres que tuvieron ASCUS y SIL de bajo grado no se observan diferencias significativas ($p = 0.303$)

De las pacientes que tuvieron la colposcopia anormal (70%), el 86% de ellas presentaron resultado anormal en la biopsia.

Porcentaje de las pacientes que tuvieron una colposcopia anormal clasificadas de acuerdo al resultado de la biopsia



De las pacientes que tuvieron la colposcopia anormal (70%), el 86% de ellas presentaron resultado anormal en la biopsia.

Cantidad de pacientes clasificadas según el resultado del Papanicolaou alterado y el de la biopsia

Resultado del Papanicolaou	Resultado de la biopsia	
	Anormal	Normal
ASCUS	2	1
SIL de bajo grado	9	1
SIL de alto grado	1	0
Total	12	2

La mayoría de las mujeres que se realizaron la biopsia presentan un resultado anormal, para ellas el resultado del Papanicolaou que presentó una mayor frecuencia fue el SIL de bajo grado.

No se pudo realizar el Test Chi-cuadrado por haber más del 25% de las frecuencias esperadas menores que 5.

Al realizar el Test exacto de Fisher comparando el resultado de la biopsia entre las mujeres que obtuvieron como resultado del Papanicolaou ASCUS y SIL de bajo grado, no se observan diferencias significativas.

DISCUSIÓN

La finalidad de esta investigación esta basada en detectar a las pacientes que presentan resultados anormales en la citología cervicovaginal y si existe o no correlación patológica entre esta y los resultados colposcópicos y los histológicos que lo certifiquen. De esta manera se verifica la importancia del control anual de la paciente ginecológica y se reafirma la gran utilidad que posee el screening citológico en la detección precoz de lesiones premalignas de cérvix, por la potencialidad que presentan las mismas de evolucionar a un Carcinoma invasor.

En el análisis de los resultados se concluyeron las siguientes observaciones:

- las pacientes presentadas en el trabajo se encuentran entre los 16 y 64 años , teniendo mayor frecuencia el rango entre los 16 y 35 años, presentando la totalidad de los resultados una media de 30 años y un desvío estándar de 11,2. Esto corrobora la mayor frecuencia de aparición de estas alteraciones en mujeres jóvenes en edad reproductiva.
- Se observo que el método anticonceptivo de uso más frecuente son los hormonales, ya sean orales o inyectables y puede verse claramente la baja incidencia en el uso de preservativo, hecho que demuestra la falta de prevención de las enfermedades transmisibles por vía sexual. De las 31 pacientes, 14 utilizan anticonceptivos hormonales, 5 DIU, 3 preservativo, 6 otros métodos en los cuales están incluidos la histerectomía, la menopausia, el embarazo en curso y el puerperio; solo 3 pacientes no utilizan ningún método anticonceptivo.
- La frecuencia en los resultados de los Papanicolaou alterados fue: 14 pacientes con ASCUS/AGUS, 15 pacientes con SIL de bajo grado y 2 pacientes con SIL de alto grado.
- De las pacientes que presentaron Papanicolaou alterado, prácticamente la mitad presentaron un ASCUS/AGUS y la otra mitad SIL de bajo grado, solo 2 pacientes presentaron SIL de alto grado. Relacionado con los distintos grupos etéreos puede verse que a pesar de que la mayoría de las pacientes son mujeres jóvenes, la mayor frecuencia de edad esta concentrada entre los 15 y los 29 años para todas las categorías de alteración.
- Cuando se analizaron los resultados de los Papanicolaou y el método anticonceptivo utilizados por las pacientes al momento de la toma del PAP, se observó que la pacientes que utilizaban métodos hormonales y preservativo presentaban con mayor frecuencia SIL de bajo grado mientras que las que utilizaban DIU presentan una frecuencia mayor de ASCUS/AGUS, al igual que las pacientes que no utilizaban ningún método.
- Para las pacientes nuligestas o primigestas el resultado del PAP más frecuente fue el SIL de bajo grado, mientras que para las multigestas el más frecuente fue el ASCUS/AGUS situación que se repite para el SIL de alto grado, este hecho podría correlacionarse con la presencia de estas dos alteraciones en pacientes de mayor edad en comparación con las pacientes que presentaron SIL de bajo grado.
- De la totalidad de las pacientes con resultados alterados en el PAP, el 67% se realizó colposcopia. Las pacientes que no se la realizaron fue debido a factores particulares de las mismas y no por problemas en el área de salud.
- De las pacientes que se realizaron la colposcopia, el resultado del PAP encontrado más frecuentemente fue el SIL de bajo grado, mientras que las pacientes que no realizaron colposcopia presentan una frecuencia mayor de ASCUS/AGUS. Esto podría relacionarse al hecho de que un resultado de PAP

que informe ASCUS/AGUS no es criterio absoluto para realizar una colposcopia. Esto podría explicar la falta de realización de las mismas.

- En el grupo de pacientes que realizaron la colposcopia, puede verse que el 70% presento un resultado anormal mientras que el 30% restante fue normal.
- De las pacientes que tuvieron un resultado anormal en la colposcopia, la mayor parte corresponde al grupo de SIL de bajo grado. Las tablas demuestran claramente que la posibilidad de obtener un resultado anormal en la colposcopia en las pacientes con SIL de bajo grado es 4 veces mayor que en las pacientes con ASCUS/AGUS, aunque esta relación es subjetiva porque muchas pacientes con resultado de ASCUS/AGUS no se realizaron la colposcopia. También hay que destacar que las pacientes con un resultado de PAP de SIL de alto grado presentaron en su totalidad una colposcopia anormal.
- De las pacientes que presentaron una colposcopia anormal y fueron biopsiadas, puede observarse que los resultados anormales superan notablemente los resultados normales.
- De las biopsias con resultados anormales, la mayor parte de las pacientes pertenecen al grupo del SIL de bajo grado, aunque al igual que en la colposcopia esto es relativo ya que la mayoría de las pacientes con ASCUS/AGUS no realizaron colposcopia ni biopsia. Las biopsias de las pacientes con SIL de alto grado fueron anormales.

Hubiese sido interesante poder analizar la edad de las pacientes al momento del inicio de las relaciones sexuales y el n° de parejas que hayan tenido, por su gran importancia como factor de riesgo para la infección por HPV, pero esto no fue posible porque la mayoría de las historias clínicas analizadas no presentaban constancia de dichos datos.

Luego del análisis de los resultados obtenidos, puede concluirse en forma relevante, que las pacientes que presentan resultado anormal en el Papanicolaou, son en amplia mayoría adultas jóvenes, que la mayor parte utilizan anticonceptivos hormonales orales como método anticonceptivo, que las pacientes nuligestas o primigestas presentan con mayor frecuencia SIL de bajo grado, mientras que las pacientes multiparas ASCUS/AGUS, y como dato fundamental para la finalidad del estudio, los resultados colposcópicos y biopsicos demuestran la alta correlación que existe entre la citología y la histología en las lesiones premalignas de cérvix, hecho ya descrito en la bibliografía médica.

En el presente estudio sólo se realizó un análisis observacional y descriptivo de los resultados obtenidos en el trabajo de campo, pero sería importante que en estudios futuros, pueda realizarse un seguimiento más exhaustivo, sobre todo de mujeres en edad fértil, realizando el control de Papanicolaou anualmente y contemplando la posibilidad de realizar colposcopia a todas las pacientes, aún aquellas que no hayan tenido resultado positivo en la citología, de ésta manera se podría identificar casi la totalidad de mujeres con lesiones premalignas de cérvix, y realizarles procedimientos para certificar el diagnóstico y posibilitarles el tratamiento adecuado para cada alteración, además se facilitaría una evaluación más profunda del tema que nos ocupa.

La presencia de un SIL o un ASCUS/AGUS en el resultado del Papanicolaou es considerado como el factor de riesgo más importante que influye en el desarrollo de un cáncer de cérvix. Estas lesiones presentan la característica de no exceder los límites de la membrana basal, es decir, se mantienen confinadas al espesor del epitelio.

Esta situación tiene como significado importante la falta de posible propagación de la enfermedad, ya que el epitelio no dispone de canales vasculares o linfáticos que faciliten la diseminación o metástasis. Pero tienen capacidad evolutiva, en mayor o menor grado, existe la potencialidad de progresar hacia carcinoma invasor.

El concepto general es que el SIL de bajo grado tiende a involucionar espontáneamente o mantenerse, mientras que el SIL de alto grado son lesiones más estables y su posibilidad de progresión es mucho más alta por lo que conviene tratarlas.

Todo lo descrito hasta el momento, hace reflexionar sobre la importancia de screening ginecológico, por el hecho de que si estas lesiones se detectan a tiempo, mediante el tratamiento adecuado, se reduce significativamente la posibilidad de que las mismas evolucionen a estadios más avanzados, para evitar así la génesis de un carcinoma.

APENDICE

MAC	Cantidad
Anticonceptivos hormonales	14
DIU	5
Preservativo	3
Otros	6
Ninguno	3

Resultado del Papanicolau	Cantidad
ASCUS	14
SIL de bajo grado	15
SIL de alto grado	2

BIBLIOGRAFÍA

- • Giuseppe De Palo y A. Vecchione. Neoplasia intraepitelial del cuello uterino. En: Giuseppe De Palo. Colposcopia y patología del tracto genital inferior. 1° Edición. España: Editorial Medica Panamericana; 1991. p. 235-275
- • Giuseppe De Palo, B. Stefanon y S. Palotti. Infección por el virus de papiloma humano. En: Giuseppe De Palo. Colposcopia y patología del tracto genital inferior. 1° Edición. España: Editorial Medica Panamericana; 1991. p. 147-200.
- • Hans-B Krebs. Lesiones premalignas de cuello uterino. En: Larry Copeland. Ginecología. España: Editorial Medica Panamericana; 1994. p. 932-961.
- • Howard W. Jones. Neoplasia intraepitelial cervical. En: Howard W. Jones. Tratado de ginecología de Novak. 11° Edición. México: Nueva editorial Interamericana; 1991. p. 571-602.
- • Carlos Calatroni, Vicente Ruiz y Roberto Tossini. Carcinoma en el tracto reproductivo femenino. En: Carlos Calatroni, Vicente Ruiz y Roberto Tossini. Ginecología. 3° Edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial Medica Panamericana; 1994. p. 255-259.
- • Carlos Calatroni, Vicente Ruiz y Roberto Tossini. Cáncer de cérvix. En: Carlos Calatroni, Vicente Ruiz y Roberto Tossini. Ginecología. 3° Edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial Medica Panamericana; 1994. p. 260-264.
- • González Merlo. Incidencia para la reflexión. Folia clínica en obstetricia y ginecología. Mayo 1998. Vol. 17. p. 5-26.

EN INTERNET

-
- • www.obgyn.net-TheUniverseofWomen_sHealth.url
- • <http://obgyn.about.com/obgyn/mbody.htm?once=true>
- • <http://www.rcog.org.uk/homePapelD=3>
- • <http://www.apgo.org/home/>