



UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

SEDE REGIONAL ROSARIO

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA DE MEDICINA

TRABAJO FINAL

“FRECUENCIA DE PATOLOGÍA NEOPLÁSICA E INFLAMATORIA DE CÉRVIX UTERINO”

Autor: Lisandro Carlos Achilli

Tutor: Prof. Dr. José Luis Valenti

Marzo de 2004

Resumen:

En un laboratorio de Anatomía Patológica de la ciudad de Rosario, se efectuaron 577 análisis citodiagnósticos de cérvix uterino durante el año 2002 a pacientes cubiertas por Obra Social.

Este trabajo apuntó a la detección de patología cervical encontrándose lo siguiente: estudios normales (negativos): 92,5%; anormales no neoplásicos (6,8%) y 0,7% con atipismo celular de grado variable.

Del universo de 577 pacientes, se encontraron 3 con diagnóstico citológico de CIN (I y III). La edad media se situó en 39 años para un rango que fue de 16 a 79 años. El 50% de las mujeres realizaron un control previo de Papanicolaou; para un rango de tiempo transcurrido desde su realización que fue desde 6 meses a 20 años. El 46% afirmó no utilizar método anticonceptivo. El 2,8% de las mujeres estaba embarazada, otro 2,6% en puerperio y el 9,5% en menopausia al momento del relevamiento. De las menopausicas, el 2,4% recibió terapia de reemplazo hormonal. La infección más frecuente fue por Bacilos Cortos.

El 30,7% presentó un cérvix uterino inflamatorio inespecífico; el 13,5% por Bacilos Cortos (único y acompañado); 9,7% por Flora Coccoide (único y acompañado); 10,2% por Flora Mixta (único y acompañado); 2,3% por Cándida (único y acompañado); 2,1% por Bacilos Largos (único y acompañado); 1,9% por Gardnerella; 0,9% por Trichomona Vaginalis; 0,7% por Actinomyces y 0,3% por Leptotrix Vaginalis.

INTRODUCCIÓN:

Planteo de la Investigación:

El estudio se centra en la incidencia de patología de cérvix uterino en mujeres que realizaron el estudio de Papanicolaou durante el año 2002. No obstante que el problema de la patología cervical uterina es de alta complejidad, el presente trabajo ofrece un sucinto recorrido por la patología de cérvix realzando la importancia de la realización del estudio de Papanicolaou a fin de detectar principalmente, el cáncer cervical, y en segunda instancia, a todo trastorno que predisponga a su aparición, léase lesión preneoplásica.

Justificación:

El presente estudio se halla ampliamente justificado teniendo en cuenta que el Papanicolaou ha disminuido en un 70% los casos de cáncer cervical uterino. Conocer esto y difundirlo, ayudan a crear conciencia de la importancia de su realización para evitar la morbimortalidad asociada a esta dolencia.

MARCO TEÓRICO:

Cáncer de Cérvix Uterino:

Recuerdo histórico: El médico americano de origen griego George Papanicolaou, mientras estudiaba la maduración hormonal de la mucosa vaginal, descubrió que se podían identificar células tumorales en el flujo vaginal de mujeres con cáncer de cérvix. Papanicolaou publicó su estudio en el año 1928 en EEUU, siendo muy limitada su aceptación por la comunidad científica. Por otra parte, Aurel Babés, un patólogo rumano, publicó también la posibilidad de diagnóstico del cáncer uterino por citología exfoliativa (Bucarest, 1927). Hacia la mitad de la década de los 40, J. Ernest Ayre, médico canadiense, describió el método que hoy conocemos como de Papanicolaou, para el estudio de la mucosa cervicovaginal. Ayre usó una espátula (espátula de Ayre) para obtener las células, extendiéndose posteriormente en un porta de cristal para luego fijarlas inmediatamente y teñirlas finalmente para hacerlas visibles al microscopio. Este hecho, junto con el desarrollo y aceptación de los conceptos de carcinoma precoz y carcinoma "in situ", hicieron por fin que el entusiasmo por esta técnica fuese masivo y que los laboratorios de Citología y Anatomía Patológica en los años 50 realizaran esta técnica de forma rutinaria. Cuando Papanicolaou publicó su Atlas de Citología Exfoliativa en 1954, ya se estaba utilizando esta técnica para muchos más órganos. Podemos concluir diciendo que los trabajos de Papanicolaou y sus seguidores han dejado una influencia dominante en el desarrollo de la citología moderna actual.

Epidemiología:

El cáncer de cérvix es el segundo cáncer femenino en frecuencia luego del de mama a nivel mundial. Por año se detectan 500.000 casos en el mundo con 240.000 muertes anuales. Con casi el 80% de los casos en países de poco desarrollo económico [1].

La causa primaria del desarrollo del cáncer cervical uterino es el virus del papiloma humano (HPV). Más del 90% de los cánceres de células escamosas cervicales contienen el ADN del HPV. El virus es adquirido principalmente a través de la actividad sexual.

Casi el 100% de los carcinomas invasores se asocian a HPV [2].

Aunque muchos tipos de HPV han sido asociados a la neoplasia anogenital, los tipos 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56 y 58 causan la mayoría de los cánceres invasivos.

En Gran Bretaña, cerca de la mitad de los cánceres en mujeres menores de 70 años se asocian a una historia de estudios de Papanicolaou satisfactorios. Además, el HPV puede detectarse en citologías normales años antes de que aparezcan los “cánceres perdidos” (no detectados)[3]. Para colmo de males, el testeo de HPV todavía presenta dificultades de resultados falso positivos debido a infecciones transitorias. La repetición del estudio debería realizarse después de un año de la positividad para el virus y la negatividad de la citología. La alta sensibilidad del testeo de HPV para los CIN 3 (neoplasia intracervical grado 3) ofrece no sólo la oportunidad para prevenir algo del 30% de los cánceres no detectables aún a través de los mejores programas de detección, sino que también ofrece la posibilidad de reducir el costo total por medio del aumento del intervalo de screening en aquellas mujeres que resultan negativas.

Otros factores asociados al desarrollo del cáncer de cérvix incluyen inicio de las relaciones sexuales a edad temprana (menores de 16 años), un alto número total de parejas sexuales (más de cuatro), historia personal de verrugas genitales, uso de drogas inmunosupresoras, VIH (virus de inmunodeficiencia humano) positivos. Incluso el consumo de

cigarrillos, donde se han identificado carcinógenos específicos e hidrocarburos aromáticos policíclicos en el mucus y el epitelio cervical de las fumadoras. Esos agentes pueden unirse y dañar el ADN celular y cooperaría con el HPV para inducir la transformación celular maligna.[1]

Aproximadamente un 80% de los cánceres primarios de cérvix se desarrollan a partir de displasia epidermoide preexistente (lesión preneoplásica). El adenocarcinoma de cérvix desarrolla el 20% de los cánceres invasores. En países más desarrollados, la incidencia de éste último está en aumento en relación al primero. Aunque el ADN oncogénico del HPV ha sido relacionado al desarrollo del adenocarcinoma, el fumar parece no ser un factor de riesgo para este subtipo de tumor. En la mayoría de los casos, el adenocarcinoma in situ es el más probable precursor, pero es mucho menos eficiente su diagnóstico a través del estudio de Papanicolaou que para detectar lesiones preinvasivas escamosas. El carcinoma de células claras es un subtipo de adenocarcinoma raro, con menos del 5% de frecuencia [1].

Cuando la citología de cérvix se aplica en forma rutinaria y sistemática, llega a convertirse en un método preventivo de lesiones; tal es el caso de las lesiones precursoras y el carcinoma in situ. Su utilidad no se limita al diagnóstico sino que también sirve para el seguimiento de aquellos procesos malignos que ya han sido tratados.

Dos tercios de los falsos negativos de los Papanicolaou se deben a errores en la toma de muestras que llevan a obtener un material poco representativo. Ha habido una tendencia para juzgar la representatividad de la muestra a partir de la presencia o ausencia de células endocervicales, porque este es punto común y fácil de medir. La idea de que la presencia de estas células refleje la calidad de la muestra es anatómicamente posible, ya que sugiere que la *zona de transformación*, de donde los cambios premalignos suceden, fue correctamente relevada.

El Working Cervical Screening Programme [6] recomendó que la información sobre la presencia de metaplasia y células endocervicales sean documentadas ya que estas células proveen evidencia de un probable muestreo de la zona de transformación. Además, las guías elaboradas por el antedicho programa [7] recomiendan que más del 80% de las citologías deberían tener dichas células representativas. Los extendidos inadecuados se caracterizan por presentar: insuficiente celularidad, estar pobremente fijados, estar contaminados por sangre o células inflamatorias o estar extendidos de forma muy gruesa. Dichos extendidos deben ser repetidos para evitar los resultados falsos negativos [9]. Muchas mujeres que desarrollan cáncer de cérvix han tenido estudios de Papanicolaou inadecuados en controles previos [9].

Algunos meta-análisis demostraron que dentro de los instrumentos de toma de muestras, la espátula de Ayre es un medio inefectivo para la recolección de células endocervicales debido a que su punta es muy gruesa e impide el ingreso al canal endocervical [5,6].

Las espátulas de madera tienen la desventaja teórica comparadas con las plásticas que las células de la muestra queden atrapadas en sus fibras. Los instrumentos para endocérvix, como el Cytobrush, están diseñados para ser utilizados en combinación con una espátula. Ambos tienen la desventaja de ocasionar sangrado del epitelio columnar, lo que puede contaminar el estudio. Distintos instrumentos como el Cervexbrush y el Baynebrush fueron diseñados para mejorar tanto el sampleo ecto como endocervical. Estos son más caros que los anteriores.[5]

En un estudio de meta-análisis se demostró que el Cytobrush con una espátula de punta extendida son la mejor combinación para la recolección de muestras. El uso de dos instrumentos es más engorroso en la práctica diaria, pero la espátula de Ayre fue claramente menos efectiva para recoger células endocervicales que una espátula simple de punta extendida. Sin embargo, la espátula de Ayre sigue siendo comúnmente utilizada [5].

Estudios de meta-análisis calcularon la sensibilidad media de la citología para detectar lesiones precursoras de cáncer cervical en un 51%, mientras que su especificidad media fue del 98% [10]. La alta frecuencia de falsos negativos es por lo tanto, su limitación más crítica porque tiene importantes implicancias tanto en salud pública como en el ámbito legal. Para compensar esta deficiencia, las guías de detección prescriben al Papanicolaou para ser repetido cada uno a tres años para, de esta manera, aumentar la sensibilidad total del estudio.

En aquellos casos donde las pacientes no tienen factores de riesgo (antecedentes familiares de cáncer cervicouterino, infecciones vaginales frecuentes, partos múltiples, promiscuidad etc.), y que además cuentan con dos estudios previos anuales normales, se pueden llevar a cabo sus chequeos cada tres años. Esto se debe a que se conoce con certeza la historia natural de este cáncer, que se origina de lesiones precursoras, que llevan varias etapas en su evolución desde displasias leves a moderadas y finalmente displasias severas, que para fines prácticos esta es ya sinónimo de un carcinoma in situ, esta evolución puede durar de 5 a 10 años, lo cual permite hacer el diagnóstico en una de estas etapas.

La detección del HPV es alrededor de 20% más sensitivo que la citología para la detección de lesiones de alto grado, pero tiene la contrariedad de sumar un 5% adicional de falsos positivos [11] además de ser menos específico que la citología para detectar CIN 2 o mayores [12].

En caso de utilizar la detección de HPV como método de screening primario obliga a un manejo más eficiente de aquellas mujeres cuya citología resulte negativa o dudosa [12]. Podría utilizarse como método de detección primario en mujeres mayores de 30 años con citología confirmatoria para las mujeres que resulten seropositivas. Este punto de vista es coherente con otras áreas en medicina que se basan en el seguimiento seriado con pruebas altamente sensibles en primero lugar, para luego usar otro altamente específico para poder tamizar mejor a

los pacientes. Mujeres HPV positivas con Papanicolaou normal o borderline deberían repetir el estudio en 12 meses. Lo cual mejoraría la frecuencia de detección de los casos CIN 2 o mayores sin aumentar el volumen de interconsulta con colposcopia y llegaría a prevenir más cáncer que la citología sola. Un impedimento para esta estrategia es el elevado número de resultados positivos sin anomalías citológicas significativas.

Con el entendimiento de que la infección con serotipos de HPV de alto riesgo es crucial y que probablemente sean los causantes de la neoplasia cervical, el screening del cáncer debería cambiar del tradicional enfoque basado en la morfología hacia otro enfoque que apunte a la búsqueda de virus transmitidos sexualmente. Pacientes y médicos deberán aprender a vivir con un nuevo paradigma donde se enfatiza la prevención no sólo en la mujer sino también en sus parejas [13].

Otro método citológico:

Citología líquida

Apuntando a sortear el problema de sensibilidad del Papanicolaou convencional se impulsó el desarrollo de nuevas tecnologías para el citodiagnóstico como la citología líquida o en monocapa (ThinPrep o AutoCyte). Un método que a pesar de tener mayor rendimiento a la hora del diagnóstico (disminuye el número de falsos negativos) es prohibitivo su costo para las naciones pobres.

Tiempo de procesamiento: el personal debe habituarse debido a que es una técnica muy tediosa, que sólo permite procesar una muestra a la vez (en laboratorios de poco volumen) y hay que tener presente el número de preparaciones que es necesario repetir por sus defectos técnicos (citología no ginecológica) y que por lo tanto aumenta el costo. Globalmente, el tiempo requerido para el procesamiento del material aumenta de forma considerable. Tiempo de lectura: el tiempo disminuye debido a que las células se encuentran en un área más reducida y a que no

es necesario utilizar tanto el micrómetro porque están dispuestas en monocapa. Sin embargo parece que en términos generales, la lectura requiere de una mayor atención y concentración y por lo tanto el agotamiento visual y de asimilación aparecen en forma más precoz y como consecuencia se necesitan pausas más frecuentes en el trabajo al microscopio.

El tiempo empleado en el procesamiento excede al tiempo de ahorro en la lectura de las preparaciones.

Puntos destacados [14]:

1. Elección del momento del procesamiento de la muestra debido a su conservación controlada.
2. En lesiones de cuello de útero se demuestra una mejora en la calidad de la muestra recogida, con material más representativo y disminución de los artefactos que oscurecen o impiden una lectura correcta de la extensión. Disminución del número de muestras insatisfactorias o inadecuadas. También incrementa la representatividad de las células endocervicales.
3. Lectura más rápida de las muestras. Fatiga más acusada que lleva a más pausas en la lectura.
4. Aumento de la detección de enfermedad o de la sensibilidad, en el caso del cuello del útero, especialmente en las lesiones preneoplásicas sin pérdida de la especificidad.
5. Disminución del número de ASCUS (punto controvertido).
6. Aplicación de técnicas complementarias con reducción de costos indirectos: no es necesario repetir la toma ni realizar un re-screening.
7. Elevado coste.

Es importante el método de cribado para la detección del cáncer porque tiene la particularidad de evolucionar asintóticamente hasta estadios avanzados. Clínica sugestiva: secreción vaginal inusual, *spotting* intermenstrual, sinusorragia, sinusalgia.

La Sociedad Americana del Cáncer recomienda las siguientes guías para la detección temprana:

- Todas las mujeres deben comenzar las pruebas de detección del cáncer del cuello uterino tres años después de haber comenzado las relaciones sexuales (coito), pero no más tarde de los 21 años de edad. La prueba regular del Papanicolaou (Pap) se debe realizar anualmente. Si se utiliza la prueba nueva del Pap, conocida como citología líquida, ésta se debe realizar cada dos años.
- A partir de los 30 años de edad, las mujeres que hayan tenido tres pruebas consecutivas con resultados normales pueden hacerse las pruebas cada dos a tres años. Las mujeres que tengan ciertos factores de riesgo, tales como la exposición a dietilestilbestrol (DES) antes del nacimiento, infección con HIV, o un sistema inmunológico débil debido a trasplante de órganos, quimioterapia, o uso prolongado de esteroides, deben continuar las pruebas de detección anualmente.
- Las mujeres de 70 años o más, que hayan tenido tres o más pruebas del Pap consecutivas con resultados normales, y que no hayan tenido ninguna prueba con resultados anormales en los 10 años previos, pueden dejar de hacerse las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino. Las mujeres con antecedentes de cáncer del cuello uterino, exposición a dietilestilbestrol (DES) antes del nacimiento, infección con HIV, o un sistema inmunológico débil, deben continuar las pruebas de detección mientras estén en buen estado de salud.

- Las mujeres que se hayan sometido a una histerectomía total también pueden dejar de hacerse las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino a menos que la cirugía se haya hecho como tratamiento de precáncer o de cáncer del cuello uterino. Las mujeres que hayan tenido una histerectomía sin la extirpación del cuello uterino deben seguir las guías anteriores.

Resultado Papanicolaou	Abreviación	Compatible con
Células escamosas de determinado incierto	ASC-US	
Células escamosas atípicas que no pueden excluir A-SIL	ASC-H	
Células glandulares atípicas	AGC	
Adenocarcinoma Endocervical in situ	AIS	
Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado	B-SIL	Displasia Moderada o Neoplasia Cervical Intraepitelial-1 (CIN-1)
Lesión escamosa intraepitelial de alto grado	A-SIL	Displasia Moderada o Severa, o Neoplasia Cervical Intraepitelial-2 o 3 (CIN-2, 3), o Carcinoma in situ (CIS)

Enfermedades infecciosas diagnosticadas por la técnica de Papanicolaou:

Gardnerella Vaginalis:

Microorganismo pleomórfico gramvariable, oxidasa y catalasa negativo, no esporulado, no capsulado, inmóvil, anaerobio facultativo y se desarrolla lentamente en una atmósfera enriquecida con dióxido de carbono.

Su hábitat natural es la vagina humana. En el 30-40% se halla integrando normalmente la flora vaginal de mujeres sanas, pero en bajas concentraciones. En altas concentraciones se relaciona a vaginosis bacteriana, gracias a sus pili y actividad hemaglutinante.

Las mujeres presentan síntomas vulvovaginales sin signos de inflamación acompañantes. El exudado vaginal es relativamente abundante, homogéneo, no viscoso, blanquecino, adherente y maloliente. En ocasiones discreto prurito e irritación vaginal.

No suele recomendarse el tratamiento rutinario de las parejas sexuales, aunque puede estar indicado en caso de infección recurrente.

Chlamydia Trachomatis:

Es un germen intracelular obligado, que comprende varios serotipos: A, B, C, agentes del tracoma; D a K, es responsable de infecciones genitourinarias, respiratorias y oculares; L1, L2 y L3, y agente de la linfogranulomatosis venérea. Las formas clínicas son numerosas.

Es responsable de la mayoría de uretritis no gonocócicas. El reservorio es exclusivamente humano. Las infecciones sintomáticas son más frecuentes en la mujer donde se inicia por una cervicitis. Si la infección progresa puede causar salpingitis, perihepatitis, rectitis y síndrome de Reiter, conjuntivitis en el recién nacido, y neumonitis en el período neonatal tardío. El diagnóstico se confirma por técnicas de inmunofluorescencia directa (IFD) mediante la puesta en evidencia de antígenos en los materiales recogidos: exudados de uretra, endocérvix, faringe, ano.

Trichomona Vaginalis:

Protozooario flagelado, móvil, anaerobio estricto. Es un agente causal frecuente de vaginitis y más raramente de uretritis en el hombre.

Puede comprometer: vagina, cuello uterino y uretra en la mujer, uretra y próstata en el hombre.

Más de 50% de mujeres infectadas cursan asintomáticas. El síntoma más frecuente es la leucorrea serosa o espumosa, de color amarillento o grisáceo, maloliente, que puede acompañarse de prurito y disuria. La infección en el hombre suele ser asintomática, ocasionando esporádicamente cuadros de uretritis moderada.

Diagnóstico: examen en fresco, por microscopía directa de las secreciones cervicales, vaginales o uretrales, diluidas en suero fisiológico, pone en evidencia las tricomonas móviles, en un 60% de casos. También pueden verse en el frotis coloreados por la técnica de Giemsa. .

Candidiasis

Esta infección es causada por gérmenes del género *Cándida*, en general *C. albicans*.

Raramente es transmitida por la pareja sexual. Suelen estar presentes en la flora vaginal y pueden constituirse en agentes de infección endógena oportunista en presencia de factores predisponentes.

Se manifiesta por vulvovaginitis que se caracteriza por leucorrea blanca, inodora, acompañada de prurito, quemazón y dispareunia.

Un 5% de la población femenina tendría una candidiasis recurrente que se define como 3 o más episodios sintomáticos por año. En estos casos habitualmente no se encuentra ninguna causa favorecedora.

Diagnóstico: se toma material para estudio microbiológico de los fondos de saco vaginales o la vulva, y en el hombre de las lesiones balanoprepuciales. Por examen directo se ponen en evidencia levaduras con seudofilamentos. El diagnóstico de especie se obtiene por cultivo.

Objetivos:

Con el objeto de contribuir a la problemática del cáncer cervical y las infecciones vaginales en nuestro medio, en la presente investigación nos propusimos:

- Determinar la frecuencia de cáncer de cérvix en población estudiada por método de Papanicolaou.
- Determinar la frecuencia de infecciones vaginales en la presente población.

Material y Métodos:

La población estudiada se halla compuesta por mujeres de nivel socioeconómico medio-bajo cubiertas por diferentes Obras Sociales (U.T.A., etc) que recibieron atención en distintos efectores médicos de la ciudad y refirieron estudios de Papanicolaou a un laboratorio de Anatomía Patológica durante el año 2002.

La información se recabó en fichas para definir las diferentes variables del presente estudio.

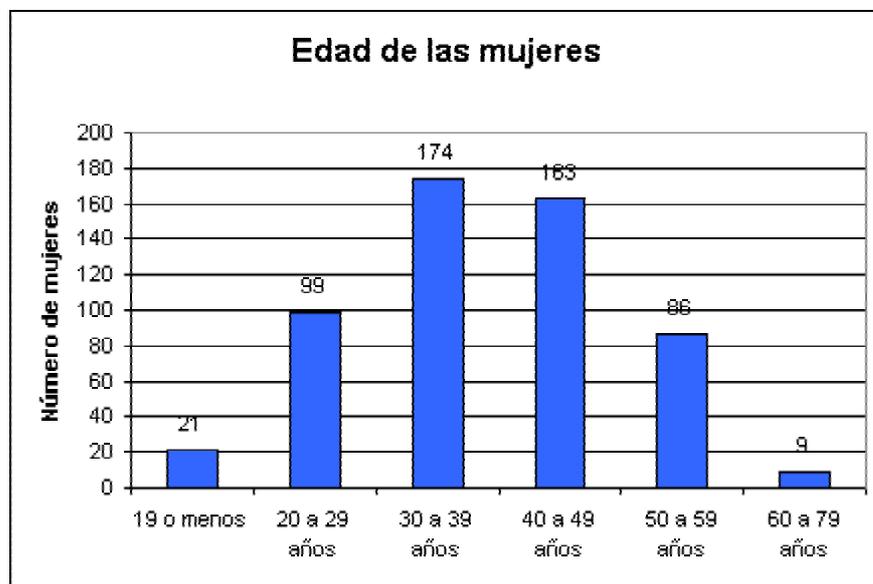
Los diagnósticos en los casos se realizaron por medio de extendidos que se obtuvieron por un raspado que se hace del cérvix uterino en sus partes externa e interna; luego se procedió a esparcirlo en una laminilla portaobjetos en forma de extendido homogéneo y se fijó con alcohol o un spray a base de alcohol con el fin de preservar a las células obtenidas. Este frotis o extendido se recibe en el laboratorio de Anatomía Patológica adecuadamente rotulado y con una solicitud donde se consignan los datos clínicos más importantes, ya que para la adecuada interpretación de las muestras se debe contar con esta información. El estudio de Papanicolaou es una interconsulta médica y como tal se deberá de contar con información pertinente del caso. En el laboratorio, el frotis es sometido a un proceso de tinción para dar contraste a las estructuras celulares.

En todos los reportes incluyó: a) La presencia de procesos inflamatorios y en ocasiones los agentes infecciosos responsables. b) El estado de función de las hormonas sexuales, por el estado hormonal que se observan en las células exfoliadas. c) La presencia o no de lesiones precursoras de un carcinoma.

Resultados:

En el gráfico 1 se muestra la distribución de las mujeres según el grupo etáreo de pertenencia.

Gráfico 1





Se indagó sobre la cantidad de hijos que poseía cada mujer, observándose un rango de variación que va de ningún hijo a un máximo de 7. La media aritmética es de 2 hijos, con un desvío de 1 hijo. El dato se ignora para 104 mujeres (18%).

En el gráfico 2 se muestra la distribución del número de hijos.

Gráfico 2

Dieciseis de las mujeres (2,8%) estaban embarazadas al momento de la realización del PAP, 15 (2,6%) en el período de puerperio y 55 (9,5%) en el menopaúsico.

El siguiente cuadro relaciona el método anticonceptivo usado según la edad de la paciente

Se analizó además el método de anticoncepción utilizado por las mujeres. Este dato se ignora para el 47% de los casos (273 mujeres). De las que contestaron a esta variable, un 46% (140) dice no utilizar ningún método, 25% (76) utilizan los anticonceptivos orales, otro 25% (75) el dispositivo intrauterino, 3,6% (11) ligaduras de trompas y solo el 0,66% (2) el preservativo.

Cuadro 1

Cuadro 1

Método de anticoncepción utilizado

<i>Método</i>	<i>Número</i>
ACO	76
DIU	75
Lig trompas	11
Preservativo	2
No utiliza	140
Se ignora	273

	Media arit	Desvio
Aco	41	12
DIU	38	7
Ligadura	41	5
No usan	39	9
Preservativo	33	8.5

El uso del método de anticoncepción y la cantidad de hijos que tiene la mujer se observa en el cuadro que se presenta a continuación

	Cantidad de hijos					Total
	0	1	2	3	4 o más	
ACO	21	14	23	5	4	67
DIU		6	39	19	6	70
Ligadura de trompas				6	5	11
Preservativo	1					1

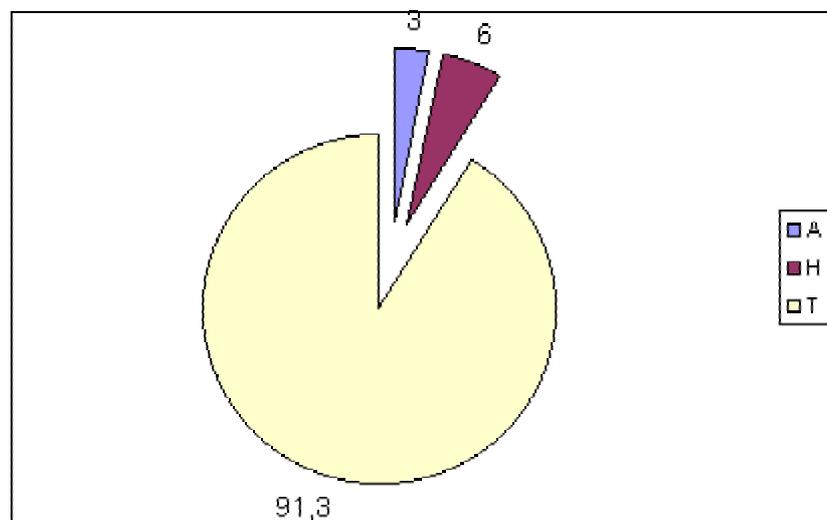
No utiliza	21	24	39	30	18	132
Se ignora	19	30	71	44	27	192

Con respecto al nivel de inflamación observada el 10.9% fue intensa, el 36.3% moderada, el 22% leve y el 5.2% mínima.

Nivel de inflamación observado

	Nro de casos	Porcentaje
Intensa	63	10.9
Moderada	210	36.3
Leve	127	22.0
Minima	30	5.2
Se ignora	148	25.6

En cuanto al estado hormonal el siguiente gráfico muestra su distribución



Estado hormonal

A: Estado hormonal atrófico; H: Estado hormonal hipotrófico; T: Estado hormonal trófico.

El análisis del estado hormonal según la edad de la paciente se observa en el siguiente cuadro

Edad de las pacientes

Estado hormonal	<20	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 y más	Total
A		1		1	10	3	15
H	1	1	2	6	16	4	30
T	20	89	153	147	56	1	466
Se ignora		8	19	9	4	1	41
Total	21	99	174	163	86	9	552

En cuanto al estado hormonal y el número de hijos se presenta en el siguiente cuadro

Número de hijos

Estado hormonal	0	1	2	3	4 y más	Total
A	2	1	3	2	3	11
H	1	6	6	4	6	23
T	55	58	155	89	48	405
Se ignora	4	9	9	9	3	34

Total | 62 74 173 104 60 473

La distribución de los gérmenes se presenta en la siguiente tabla

Germen	Nro de casos	Porcentaje
A	4	0.7
BC	82	14.2
Cándida	13	2.3
FC	55	9.5
FM	73	12.7
G	11	1.9
I	177	30.7
LV	2	0.3
TV	5	0.9
Se ignora	155	26.8

El siguiente cuadro muestra la presencia de displasia según la edad de las pacientes

Edad de las mujeres

Displasia	>20	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 y más	Total
B-SIL		2	1				3
B y A SIL			1				1
N	21	91	156	156	82	9	515

No se pudieron sacar conclusiones por

medio de chi cuadrado o Fisher debido al tamaño de la muestra.

A continuación, el cuadro muestra la relación entre la presencia de displasia y de HPV.

No se pudieron sacar conclusiones por medio de chi cuadrado o Fisher debido al tamaño de la muestra.

HPV

Displasia	No	Si	Total
B SIL	1	2	3
A y B SIL	1		1
N	534		534
Total	536	2	538

El cuadro que se muestra a continuación presenta la relación entre la presencia de displasia y los antecedentes patológicos de la realización del PAP. Llama la atención que a pesar de que se ignoren los antecedentes patológicos en los casos de displasia, algunos de los estudios que resultaron negativos (N), tienen antecedentes patológicos de importancia.

Antecedentes del PAP y presencia de displasia

Displasia	A SIL	ASCUS	B SIL	Conización	HPV	Se ignora	Total
B SIL						3	3
A y B SIL						1	1
N	3	1	4	3	2	521	534
Total	3	1	4	3	2	525	538

Se considera importante analizar los días transcurridos desde la última menstruación y el estado hormonal de las mujeres, obteniéndose los datos que se presentan a continuación. El análisis de esta información se hace tomando como referencia la mediana de los días de UM.

Medidas de posición de los días de UM para los distintos estados hormonales

	A	H	T
Mínimo	17	12	2
Máximo	14235	4380	5840
Mediana	1460	1095	35
N	12	16	160

Para el estado hormonal A, 12 mujeres, los días desde la UM varían entre 17 y 14235, encontrándose la mediana en los 1460 días. Para el estado H, 16 mujeres, los días varían de 12 días a 4380, encontrándose la mediana a los 1095. Para el estado hormonal T los días varían entre 2 y 5840, siendo la mediana de 35 días, se analizaron 160 mujeres.

A continuación se calculan las medidas de posición para los días de la última menstruación de acuerdo al nivel de inflamación presentado

Medidas de posición para los días UM con respecto al nivel de inflamación presentado

Nivel de inflamación

	Intensa	Moderada	Leve	Mínima
Mínimo	13	2	6	11
Máximo	1460	4380	4745	365
Mediana	40.5	33	28	40
N	22	75	43	8

No existen diferencias significativas entre los promedios de días de la última menstruación y el nivel de inflamación. Test F=0,810, p=0,812.

Para el estado de inflamación intensa la mediana se presentó a los 40,5 días de la UM, para la moderada a los 33 días, para la leve a los 28 y para la mínima a los 40 días de la UM.

Nivel de inflamación y antecedente presentado

Antecedentes	Intensa	Moderada	Leve	Mínima	Total
A SIL	1				1
ASCUS		1			1
B SIL		1	2		3
Conización	1	1			2
HPV		2			2
Sin antecedentes	61	205	125	30	421

No existen diferencias significativas entre los antecedentes categorizados en “con antecedentes” y “sin antecedentes” y el nivel de inflamación, categorizados en “intensa o moderada” versus “leve y mínima”. Test chi cuadrado=0,810 p=0,368.

El siguiente cuadro muestra la relación entre la presencia de antecedentes y ASCUS

ASCUS

Antecedentes	No	si	Total
A SIL	4		4
ASCUS	1		1
BSIL	5		5
Conización	3		3
HPV	2		2
Sin antecedentes	556	6	562

Las pacientes que presentaron ASCUS no refirieron haber presentado ningún tipo de antecedentes patológicos previos.

El cuadro que se presenta a continuación muestra el nivel de inflamación presente y la presencia de metaplasia endocervical

Inflamación

MPE	Intensa	Moderada	leve	Mínima	Total
No	61	200	117	28	406
Si	2	10	10	2	24
Total	63	210	127	30	430

No se observan diferencias significativas entre MPE y la inflamación presentada Chi cuadrado=2,227 p=0,328 (Para el análisis se reagruparon las categorías leve y mínima versus intensa y moderada).

Se muestra a continuación la presencia de metaplasia endocervical y ASCUS

ASCUS			
MPE	No	Si	Total
No	546	6	552
Si	25		25
Total	571	6	577

No se observan diferencias significativas entre MPE y ASCUS. test Exacto de Fisher = 0,275, P=0.6.

Cuadro que compara la edad de la paciente y la presencia de MPE

Edad de las pacientes

MPE	<20	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 y más	total
No	21	96	160	158	86	9	530
Si		3	14	5			22

Total | 21 99 174 163 86 9 552

La edad promedio de las pacientes que presentaron MPE es de 36 años, con un desvío de 6,25; mientras que para las que no presentaron MPE es de 38 con un desvío de 11 años. No existen diferencias significativas en las edades promedios ($p=0,258$).

En cuanto al tiempo transcurrido desde el último PAP se observa una mediana de 1 año, es decir, el 50% de las mujeres se habían realizado un PAP en los últimos 12 meses. El rango de variación fue entre medio año y los 20 años. Este dato se recogió para 438 (76%) de las mujeres.

Conclusiones:

Las lesiones con atipía celular del epitelio ectocervical fueron 3 SIL de bajo grado y 1 SIL de bajo y alto grado en la población de 577 pacientes durante el año 2002. Los B-SIL se presentaron a edades entre 20-39 años. El ByA-SIL se presentó a los 32 años de edad. La presentación en estas edades concuerda con las estadísticas en nuestra población general.

Dos pacientes con B-SIL tenían imágenes de alteraciones citopáticas por el virus HPV.

En esta población las infecciones bacterianas más frecuentes fueron: la flora inespecífica (177 casos) y los Bacilos Cortos (82 casos).

Dado que los fenómenos epiteliales en la zona de transformación sostienen un rol importante en la transformación del fenotipo y genotipo celular en el inicio de las lesiones precursoras del cáncer cervical, es importante mencionar que la edad promedio para la metaplasia pavimentosa endocervical es de 36 años en el grupo de pacientes estudiadas.

Epidemiológicamente y desde el punto de vista del control ginecológico de las pacientes es muy importante para la detección precoz de lesiones precursoras del cáncer cervical en la población la realización de un control citológico anual. En el grupo estudiado el tiempo transcurrido desde el último examen citológico previo al actual que se utilizó en este trabajo mostró una mediana de un año, esto quiere decir que el 50% de las mujeres de este grupo se habían realizado un Papanicolaou en los últimos 12 meses.

La citología cervicovaginal es sólo una prueba de "screening". Aunque es fundamental en la detección del cáncer cervical, no es el único método. El médico debe evitar la falsa sensación de seguridad ante un resultado negativo de la citología. No debe reemplazar totalmente la evolución clínica, aunque la citología sea totalmente normal. Se cree que el 5-10% de los cánceres cervicales no se detectan. Desgraciadamente, algunas mujeres desarrollarán un cáncer a pesar de ser sometidas a un cribado (generalmente por no haberlo seguido adecuadamente). Por todo ello, hay que tener en cuenta las siguientes consideraciones:

Primero y más importante, la mujer debe realizarse regularmente estudios citológicos, incluso si tiene historia de normalidad.

- Se debe informar a las mujeres de la fiabilidad de la prueba.
- Seguimiento estrecho de las pacientes de alto riesgo (infecciones múltiples, inflamaciones marcadas, citologías previas anormales).
- Las lesiones sospechosas deben ser biopsiadas y los síntomas investigados, incluso si las citologías han sido negativas.
- El número de falsos negativos, en el mejor de los casos, estará en torno al 5-10%.

Aunque puede parecer alarmante, tiene escasa significación clínica, ya que, si tiene estudios citológicos repetidos, rara vez se desarrollará una lesión invasiva potencialmente grave para la paciente. Los falsos positivos, aunque también pueden ocurrir, tienen menor significado, ya que las lesiones displásicas graves deben confirmarse por biopsia.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Steven E Waggoner. Cervical cancer. *Lancet* 2003; Vol.361:2217-25.
2. Crum CP. Contemporary theories of cervical carcinogenesis: the virus, the host, and the stem cell. *Mod Pathol* 2000; 13:243-51.
3. Tallin KL, Wiklund F, Ångstrom T, et al. Type-specific persistence of human papillomavirus DNA before the development of invasive cervical cancer. *N Engl J Med* 1999; 341:1633-38.
4. Cuzick J, Sasieni P. Estimates of the cost impact of introducing human papilloma virus testing into a cervical screening programme. En: Franco E, Monsonego J, eds. *New developments in cervical cancer screening and prevention*. Oxford: Blackwell Science Ltd, 1997: 364-72.
5. Efficacy of cervical smear collection devices: a systematic review and meta-analysis P Martin-Hirsch, R Lilford, G Jarvis, HC Kitchener. *Lancet* 1999; Vol.354:1763-70.
6. Working Party of the Royal College of Pathologists. Achievable standards, benchmarks for reporting, criteria for evaluating cervical pathology. *Cytopathology* 1995; Vol.6:301-03.
7. Quality assurance guidelines for the cervical screening programme. Sheffield, NHS cervical screening programme. NHSCSP Publication no3 1996.
8. Buntinx F, Brouwers M. Relationship between sampling device and detection of abnormality in cervical smears: a meta-analysis of randomised and quasi-randomised studies. *BMJ* 1996; Vol.313:1285-90.
9. Paterson M, Peel K, Joslin C. Cervical smear histories of 500 women with invasive cancer in Yorkshire. *BMJ* 1984; Vol.289:896-98.
10. Nande K, McCrory DC, Myers ER, et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000; Vol.132: 810-19.
11. Franco EL. Primary screening of cervical cancer with human papillomavirus tests. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003; Vol.31: 89-96.

12. Cuzick J, Szarewski A, Cubie H, Hulman G, et al. Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study. *Lancet* 2003; Vol.362: 1871-76.
13. Franco EL. Are we ready for a paradigm change in cervical cancer screening? *Lancet* 2003; Vol.362: 1866-67.
14. Santamaría Martínez M. Citología convencional frente a citología tecnificada. IV Reunión Conjunta SEC-AEPCC. Hospital de Navarra. Pamplona