

Cáncer cervicouterino; la importancia para el médico general

Cervical cancer, the importance for the general practitioner

Rico-Morlán FJL,¹ Barra-Martínez R,² Martínez-Macías R,² Santiago-Vázquez RY.³

▷ RESUMEN

Introducción: El cáncer cervicouterino (CaCu), por su alta incidencia, se considera un problema de salud a nivel mundial, principalmente en los países del tercer mundo y ocupa el 2o. lugar en frecuencia entre los tumores malignos de la mujer. En México, la tasa de incidencia es de 40.5 x 100,000 habitantes, en especial en los estados del sureste, donde la tasa de mortalidad se encuentra sobre el 25%.

Factores de riesgo: El grupo de edad más afectado está dentro de los 25 hasta los 64 años, bajo nivel socioeconómico, bajo nivel cultural, inicio de vida sexual temprana, múltiples parejas sexuales. El principal factor de riesgo asociado con el desarrollo del CaCu es la infección por el virus del papiloma humano, fundamentalmente los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58 y 59.

Diagnóstico: La sintomatología en ocasiones presenta datos de infecciones cervicovaginales caracterizadas por flujo vaginal, disuria, irritación genital y dispareunia, pero el mayor porcentaje de pacientes se presentan prácticamente asintomáticas. En lesiones avanzadas la

▷ ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer due its high incidence is considered a health problem worldwide especially in third world countries. Worldwide took 2nd place in frequency among malignant tumors of women. In Mexico the incidence rate is 40.5 x 100,000, where the states mainly from the southeast where the mortality rate is over 25%.

Risk factors: Age is primarily concerned within 25 to 64 years, low socio-economic, cultural level, early sexual Start Living, multiple sexual partners. The main risk factor associated with the development of CC is infection by human papillomavirus types 16 primarily, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, and 59.

Diagnosis: The symptoms are sometimes present data cervical vaginal infection characterized by vaginal discharge, dysuria, genital itching and dyspareunia, but the largest percentages of patients are virtually asymptomatic. In the Advanced lesions symptomatology occurs primarily by tumor growth or invasion or secondary to extra pelvic spread of the lesion. The physical examination in these patients should include speculscopy and pelvic transvaginal and transrectal examination.

1 Servicio de Oncología, Hospital General de Querétaro, SESEQ. 2 Servicio de Oncología, Hospital General de México, OD. 3 Servicio de Anestesiología Pediátrica, Hospital de Especialidades, SESEQ.

Correspondencia: Dr. Fabio José Luis Rico Morlán. Servicio de Oncología, Hospital General de Querétaro Teléfono: 44-22-16-06-64. Correo electrónico: fabiorico@hotmail.com

sintomatología se da por crecimiento tumoral primordialmente, o bien, secundarias a invasiones o diseminación extrapélvica de la lesión. La exploración física en estos pacientes debe incluir tanto la especuloscopia, el examen pélvico transvaginal así como transrectal.

Citología cervical: Como parte de la detección temprana se debe realizar la citología cervical que presenta una sensibilidad de 51% y una especificidad del 98% para llegar al diagnóstico de cáncer cervicouterino.

Colposcopia: Dentro de los estudios de abordaje y revisión de los pacientes con diagnóstico de CaCu, la colposcopia tiene una sensibilidad de 95% y una especificidad de 98% como método único de diagnóstico, además es posible tomar una biopsia bajo visión directa de las áreas sospechosas de malignidad.

Palabras clave: cáncer cervicouterino, médico general, detección temprana.

Cervical cytology: *As part of the screening should be performed early cervical cytology showed sensitivity of 51% and a specificity of 98% for the diagnosis of cervical cancer.*

Colposcopy: *Within the study approach and review of patients diagnosed with cervical cancer colposcopy has a sensitivity of 95% and a specificity of 98% as a single method of diagnosis, it is possible to take a biopsy under direct vision of the suspect areas malignancy.*

Key words: *cervical cancer, general practitioner, early detection.*

▷ DEFINICIÓN

Es una neoplasia maligna la cual se origina en la unión escamocolumnar (zona de transformación) del cuello uterino o cérvix.¹

▷ EPIDEMIOLOGÍA

Constituye, en forma primaria, un problema de salud a nivel mundial por su alta incidencia y prevalencia, principalmente en los países del tercer mundo y ocupa el 2do. lugar en frecuencia entre los tumores malignos de la mujer. De acuerdo a los reportes de incidencia a nivel mundial, se menciona en el GLOBOCAN que se presentan cerca de 500,000 casos nuevos por año y la mayor tasa de incidencia se presenta en Haití, donde se reportan 93 casos por cada 100,000 habitantes.² El 80% de los casos se diagnostica en países en vías de desarrollo donde el riesgo es 15 veces mayor que en países industrializados.

En México, la tasa de incidencia es de 40.5 x 100,000 habitantes, afortunadamente su mortalidad ha disminuido a un ritmo de 5% por año a partir de 1998.³ Siendo en la actualidad de 15.46% correspondiendo a un total de 4273 casos en el 2005. En los estados del sureste la tasa de mortalidad se encuentra sobre el 25%.

▷ FACTORES DE RIESGO

Existen múltiples reportes en relación con los principales factores de riesgo relacionados con el desarrollo del CaCu, sin embargo, es clara la relación con algunos de ellos en particular. El grupo de edad más afectado está dentro de los 25 hasta los 64 años, es muy baja la incidencia en pacientes fuera de este grupo.⁴

Bajo nivel socioeconómico, bajo nivel cultural, inicio de vida sexual temprana (cuando se inicia a los 17 años vs. 23 años se aumenta 5 veces el riesgo de desarrollo del CaCu), si se tienen tres o más parejas sexuales el riesgo de desarrollo del CaCu se triplica, además en el caso de sexoservidoras se aumenta el riesgo 4 a 5 veces más y en caso de que el compañero sexual tenga múltiples parejas sexuales, se incrementa 3 veces la posibilidad de desarrollo del CaCu.

Desde el punto de vista oncogénico, el principal factor de riesgo asociado con el desarrollo del CaCu es la infección por el virus del papiloma humano (VPH) del cual se conoce que existen más de 200 serotipos, catalogándose en 2 grupos: alto y bajo riesgo de oncogenicidad. Correspondiendo al primer grupo los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58 y 59 y al grupo de bajo riesgo serotipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72 y 81.⁵⁻⁷

Existen además algunos otros factores como lo son: antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, hábito tabáquico (RR 2.1), multiparidad aumentando el riesgo en 5 veces, así como la deficiencia alimenticia principalmente de vitamina A y folatos.⁶

► DIAGNÓSTICO

Sintomatología

Desafortunadamente, la sintomatología relacionada con el cáncer cervicouterino en etapas iniciales es prácticamente nula, en ocasiones se presentan datos clínicos de manifestación de cuadros de infecciones cervicovaginales caracterizadas por flujo vaginal, disuria, prurito genital y dispareunia, aunque el mayor porcentaje de pacientes se presentan asintomáticas.⁸

En el caso de lesiones invasoras iniciales, el dato pivote reportado en la literatura es la presencia de sangrado transvaginal anormal, posterior al coito y la mayoría de las veces el sangrado es indoloro.

En lesiones avanzadas la variedad de sintomatología abre un grupo importante de manifestaciones clínicas generalmente secundarias a crecimiento tumoral, o bien, secundarias a invasiones o diseminación extrapélvica de la lesión que van desde dolor a nivel radicular, linfedema de extremidades inferiores, datos clínicos de insuficiencia renal crónica, así como datos de bajo gasto cardíaco secundaria a cuadros de anemia crónica acompañada en estos pacientes.⁹

Exploración física

Definitivamente, lo que contribuye a un mejor diagnóstico en los pacientes con cáncer cervicouterino es la exploración física, el cual proporciona al clínico, en caso de lesiones avanzadas, una adecuada clasificación para el manejo y pronóstico, sin embargo, en lesiones iniciales son muy pocos los datos que se presentan positivos para llegar al diagnóstico. La exploración física en estos pacientes debe incluir la especuloscopia, el examen pélvico transvaginal y el transrectal.^{1,9}

Citología cervical

Como parte del diagnóstico temprano y escrutinio, se debe realizar la citología cervical en mujeres que han iniciado una vida sexual activa, mayores de 18 años de edad, las que nunca se han realizado citología alguna, así como pacientes que han cursado con cuadros repetitivos de leucorrea y enfermedades de transmisión sexual. La citología cervical presenta una sensibilidad de 51% y una especificidad del 98% para llegar al diagnóstico de cáncer cervicouterino.^{10,11}

Se considera que idealmente la citología y la exploración pélvica se debe realizar en forma anual a todas las pacientes si no existen factores asociados, o bien, de riesgo para el desarrollo de una neoplasia cervical; en caso contrario, la revisión y citología deben realizarse cada 6 meses dependiendo del número de factores involucrados.^{12,13} En caso de pacientes que previamente se diagnosticaron con neoplasia intraepitelial cervical (NIC) o con cáncer invasor, el seguimiento es cada 3 meses durante los 2 primeros años y cada 6 meses los siguientes 3 años, para posteriormente llevar su seguimiento citológico anual.

En caso de mujeres de bajo riesgo con 3 estudios citológicos anuales normales, se podrá optar por realizar la citología cada 2 o 3 años de acuerdo a las características clínicas de las pacientes. En caso de pacientes con histerec-tomía por patología benigna el seguimiento se puede realizar cada 3 años.^{12,13}

Para poder realizar un adecuado diagnóstico citopatológico de CaCu, es necesario tener algunas consideraciones durante la toma del estudio citológico cervical que son las siguientes:¹⁴

1. Durante la toma, ya sea con la espátula o bien con citobrush, se debe girar el mismo en un rango de 360 grados, abarcando en su circunferencia toda la extensión del cérvix en la zona transicional.
2. Al realizar la colocación del tejido obtenido en el portaobjetos, es necesario realizar el extendido en una monocapa, además de fijar la muestra en menos de 1 minuto posterior a la toma, para evitar la autólisis que presentan las células después de su obtención, la cual puede realizarse mediante aplicación de fijador en aerosol (*cytospray*) a 30 cm del portaobjetos, o bien, sumergir la laminilla en alcohol y retirarla en forma inmediata.

Una vez que hemos tomado en forma adecuada la muestra citopatológica con un adecuado manejo de la misma, es necesaria enviarla a la unidad de citopatología para su interpretación.

Reporte citopatológico

Existen, por lo menos, 4 clasificaciones histológicas para el reporte del resultado citológico, sin embargo, las más conocidas y utilizadas son: la clasificación de Papanicolaou y el sistema Bethesda.¹⁵

Clasificación de Papanicolaou.

Clase I. Sin anomalías.

Clase II. Cambios celulares mínimos (benignos).

Clase III. Células sospechosas, no diagnósticas de cáncer.

- Clase IV. Células muy sugestivas de cáncer.
- Clase V. Células diagnósticas de cáncer.

En la actualidad este sistema de clasificación citológica se encuentra prácticamente en desuso, aunque es importante conocerla como antecedente histórico, y aún en algunas unidades citopatológicas continúa reportándose de esta forma.

▷ SISTEMA BETHESDA 2001

Esta nomenclatura se originó en el Instituto Nacional del Cáncer en Bethesda, Maryland, en 1988 y modificada en 1991 y 2001. Fue creada para estandarizar o unificar criterios en el reporte citopatológico cervicovaginal.^{16,17}

La mayor utilidad de esta nomenclatura está basada en separar dos tipos de lesiones precursoras del carcinoma y que son de evolución biológica diferente:

- * Lesión intraepitelial de bajo grado de malignidad. Infección por HPV, condiloma, displasia leve.
- * Lesión intraepitelial de alto grado de malignidad.

Displasia moderada, Displasia grave, *Ca in situ*.

COLPOSCOPIA

Dentro de la escala de estudios de abordaje y revisión de los pacientes con diagnóstico de CaCu, la colposcopia cumple un rol específico de suma importancia por su sensibilidad de hasta 95%, con una especificidad de 98% como método único de diagnóstico, además que a diferencia de la citología es posible realizar una valoración sistemática del cérvix, ya que este estudio es de complementación, además con el uso del ácido acético permite la identificación de lesiones premalignas y malignas con gran precisión.¹⁸ Asimismo, es posible tomar una biopsia bajo visión directa de las áreas sospechosas de malignidad.

El reporte colposcópico que se puede realizar se clasifica como sigue:

1. Satisfactoria (por la adecuada visualización de la zona transicional) con adecuada correlación citológica. Sin alteraciones. Infección de VPH. Neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Neoplasia invasora.

2. No satisfactoria. Con hallazgos citológicos o histopatológicos antes mencionados. Indicaciones de toma de biopsia colposcópica.

- Datos sugestivos de NIC.
- Evidencia de epitelio acetoblanco asociado con infección de VPH.
- Datos sugestivos de cáncer invasor.
- Resultado citológico positivo para malignidad sin evidencia colposcópica de la misma, donde está indicado el cepillado endocervical y en caso negativo la realización de cono cervical.

Existen casos en los cuales no hay la posibilidad de argumentar un diagnóstico adecuado de la patología invasora cervical, sin embargo, existen hallazgos que sugieren fuertemente la presencia de un cáncer invasor.^{19,20}

1. Patrón vascular atípico.
2. Pérdida del puntilleo regular o del patrón en mosaico visto en las lesiones de alto grado.
3. Epitelio acetoblanco denso.
4. Zona de transformación anormal con extensión al canal endocervical.
5. Fragilidad capilar.
6. Orificios glandulares engrosados.

▷ TRATAMIENTO

De acuerdo a los resultados obtenidos con los estudios citológicos y colposcópicos se presentan las siguientes opciones de manejo:^{21,22}

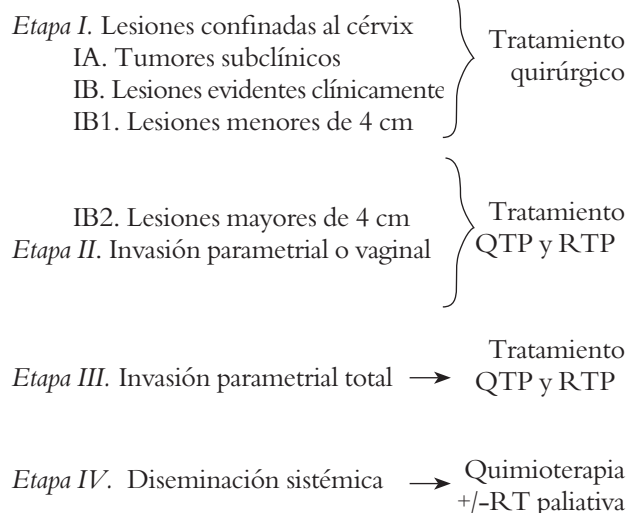
Citología positiva para VPH.

NIC I (LIEBG)	}	Clínica de displasias
NIC II (LIEBG)		
NIC III (LIEAG)		
(Conservación fertilidad)		

Citología o colposcopia positiva para:

NIC III-CaCu <i>in situ</i>	}	Centro oncológico
Cáncer microinvasor		
Cáncer invasor		
Algún otro tipo de neoplasia		
Paciente embarazada		

▷ **MANEJO GENERAL POR ETAPAS**



▷ **SOBREVIDA GLOBAL A 5 AÑOS POR ETAPAS^{1,9}**

- Etapa I. 80%
- Etapa II. 60-80%
- Etapa III. 35-45%
- Etapa IV. 2-15%

▷ **SEGUIMIENTO**

Durante los primeros 2 años, cada 3 meses con realización de papanicolaou y colposcopia anual, de los 2 a 5 años posteriores al manejo cada 6 meses con citología cervical y colposcopia anual, y posteriormente, anualmente con citología y colposcopia, con seguimiento de por vida.^{21,22}

▷ **CONCLUSIONES**

Si bien ha disminuido la mortalidad por CaCu en nuestro país, continúa siendo la primera causa de mortalidad en las mujeres mexicanas, es por esto que impera la

importancia de que el médico general conozca lo mínimo indispensable de esta neoplasia, ya que es la prevención y el diagnóstico temprano lo que reducirá efectivamente la mortalidad.

Bibliografía

1. Vicent T Devita et al. Cancer principles and practice of oncology, Lippincott and Williams, 7th edition 2005:1295-1333.
2. Jemal A, Murray T et al. Cancer statistics, 2003, *CA Cancer J Clin* 2003;53:5.
3. "CC-RHNM-01 Morbilidad/Mortalidad", reporte histopatológico de Neoplasias en México del 2001.
4. Philip J, Disaia et al. Clinical gynecologic oncology, Elsevier Science Imprint, 6th edition 2002;1:1-35.
5. Moscicki AB, Shiboski S, Broering J et al. The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescents and young women. *J Pediatr* 1998;132:277-284.
6. Ho GY, Bierman R, Beardsley L et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998;338:423-428.
7. Park TW, Fujiwara H, Wright TC. Molecular biology of cervical cancer and its precursors. *Cancer* 1995;76:1902-1913.
8. Boyes DA, Worth AJ, Fidler HK. The results of treatment of 4389 cases of preclinical cervical squamous carcinoma. *J Obstet Gynecol Br Commonw* 1970;77:769-780.
9. Philip J, Disaia et al. Clinical gynecologic oncology, Elsevier Science Imprint, 6a. edición 2002;3:53-111.
10. Celentano DD, de Lissovoy G. Assessment of cervical cancer screening and follow-up programs. *Public Health Rev* 1989;90:173-240.
11. Nanda 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;132:810-819.
12. Eddy DM. The frequency of cervical cancer screening: comparison of a mathematical model with empirical data. *Cancer* 1987;60:1117-1122.
13. Frame PS, Frame JS. Determinants of cancer screening frequency: the example of screening for cervical cancer. *J Am Board Fam Pract* 1998;11:87-95.
14. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D et al. American cancer society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 2002;52:342-362.
15. Koss LG. Diagnostic cytology and its histopathologic bases, 5a. edición Lippincott, 2006.
16. Stoler MH. New Bethesda terminology and evidence-based management guidelines for cervical cytology findings. *JAMA* 2002;287:2140-1.
17. Solomon D et al. Forum Group Members; Bethesda 2001 Workshop. The 2001 Bethesda system: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002;287(16):2114-9.
18. Cervical Cancer. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, 1996:14-38.
19. Nasiell K, Nasiell M, Vaclavinkova V: Behavior of moderate cervical dysplasia during long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 1983;61:609-614.
20. Green GH. The progression of preinvasive lesions of the cervix to invasion. *N Z Med J* 1974;80:279-287.
21. NCCN. Clinical practice guidelines in oncology. *Cervical Cancer* 2008.
22. NCI. Guidelines and treatment option in cervical cancer 2008.