

J. Lorente  
J.A. Monserrat  
J.A. Borrego  
M. Santaella  
J. Córdón

## Cribado del cáncer cervicouterino en colectivos de mujeres asintomáticas con factores de riesgo

*Screening for cervical cancer in asymptomatic women with risk factors*

Sección de Prevención del Cáncer Ginecológico. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

### Correspondencia:

Dr. J. Lorente González.  
Servicio de Obstetricia y Ginecología.  
Hospital Universitario Reina Sofía.  
Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba. España.  
Correo electrónico: jlorenteg@sego.es

Fecha de recepción: 1/12/04.

Aceptado para su publicación: 10/1/06.

### RESUMEN

**Objetivos:** Determinar las tasas de patología cervical y vaginal en colectivos de mujeres asintomáticas con factores de riesgo y su grado de adhesión al programa de cribado.

**Pacientes y métodos:** Se asistió a 269 mujeres asintomáticas, reclutadas durante un período de un año (1998), que fueron interrogadas en relación con prácticas de riesgo y sometidas a citología, colposcopia y biopsia de cérvix, y determinación de anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana. Se realizó un seguimiento durante 5 años.

**Resultados:** La prevalencia de lesiones intraepiteliales del cérvix fue del 26,8% y la incidencia acumulada del 10,4%. El 62,5% no volvió a revisión en los 5 años de seguimiento, mientras que el 37,6% volvió al menos una vez.

**Conclusiones:** Las mujeres de los colectivos estudiados presentan altas tasas de patología cervicovaginal y alto riesgo de desarrollar cáncer de cérvix. La adhesión de estas mujeres al programa de cribado es muy baja. Debido a la poca precisión de la citología, estas mujeres deben someterse a una segunda técnica de cribado.

### PALABRAS CLAVE

Cáncer de cérvix. Factores de riesgo. Prevención.

### ABSTRACT

**Objectives:** To determine the rates of cervical and vaginal disease in groups of asymptomatic women with risk factors and their degree of adherence to the screening program.

**Patients and methods:** 269 asymptomatic women attended during 1 year (1998) were interrogated in relation to risk practices; they underwent pap smear, colposcopy-biopsy of the cervix and determination of antibodies for VIH. A follow-up was made during 5 years.

**Results:** The prevalence of intraepithelial lesions was 26.8% and the accumulated incidence was 10.4%; 62.5% of the women never returned to revision more, whereas 37.6% returned at least once.

**Conclusions:** The women of the studied groups show high rates of cervical-vaginal pathology and high risk of developing cervical cancer. The adherence of these women to the screening

**116** program is very low. Because of the low precision of the cytology, this women must undergo a second screening test.

#### **KEY WORDS**

Cervical cancer. Risk factors. Prevention.

#### **INTRODUCCIÓN**

Las campañas para la detección precoz del cáncer de cérvix uterino (CC) han demostrado su eficacia mediante la reducción significativa de este cáncer en aquellos países que las han puesto en marcha. Buena parte del éxito de estos programas radica en su capacidad para captar al grueso de la población diana<sup>1,2</sup> y se ha discutido sobre la conveniencia de que estas campañas sean dirigidas (más eficaces) o de tipo oportunista (más económicas). En el caso del CC, los factores de riesgo que se asocian al él (promiscuidad sexual, tabaquismo, inmunosupresión, etc.) convergen en buena medida en aquellas mujeres que suelen hacer un menor uso de las instituciones y campañas sanitarias, debido principalmente a su condición de marginalidad y poca integración social (prostitutas, adictas a drogas por vía parenteral, reclusas, etc.)<sup>3-5</sup>. Por ello resulta paradójico que, en los países desarrollados, sean precisamente las mujeres con más posibilidad de sufrir un CC las que más escapan a las campañas de cribado de éste, especialmente si estas campañas son del tipo oportunista como ocurre en nuestro país.

Desde 1991, nuestra Sección de Prevención del Cáncer Ginecológico (SPCG) del Hospital Reina Sofía de Córdoba viene realizando un programa de colaboración con diversas instituciones sociales y sanitarias que, por diversos motivos, suelen estar en contacto con mujeres con múltiples factores de riesgo para el CC (centros provinciales de deshabitación de drogodependencias, prisión provincial, centros benéficos de acogida y ayuda a mujeres marginadas y a prostitutas, Unidad de Infecciosos de nuestro hospital, etc.). Esta colaboración ha hecho que desde estas instituciones se nos remita anualmente a nuestras consultas externas un buen número de mujeres que acumulan múltiples factores de riesgo para el CC (promiscuidad sexual, bajo nivel

sociocultural, inicio temprano de relaciones sexuales, tabaquismo y uso de otras drogas, inmunosupresión crónica por virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] o por tratamientos, etc.). Una vez captadas, las mujeres son citadas regularmente a nuestra consulta en función de la afección encontrada.

Con este trabajo nos hemos propuesto determinar las tasas de prevalencia e incidencia de patología cervicovaginal encontradas en estas mujeres y valorar el grado de cumplimiento de asistencia al programa de cribado de éstas en nuestra consulta.

#### **PACIENTES Y MÉTODOS**

El presente estudio abarcó un período de un año (1998) y se realizó un seguimiento de las pacientes durante 5 años (hasta 2003 inclusive). Se incluyó a todas las mujeres asintomáticas que nos remitieron en el citado año desde las siguientes instituciones (entre paréntesis se detalla el número de mujeres remitidas por cada institución): Prisión Provincial de Córdoba (62), varios centros de deshabitación de drogodependencias de la provincia (95), varios centros de acogida para mujeres marginadas y prostitutas (37), mujeres positivas frente al VIH en revisión por el Servicio de Infecciosos de nuestro hospital (75). En total se estudió a 269 mujeres. Se excluyó del estudio a las que presentaban sintomatología relacionada con patología cervicovaginal en su primera visita, pues deseábamos saber cuántas acudían exclusivamente por su deseo de prevención de riesgos sanitarios. Se excluyó también a las gestantes, puesto que las pautas de tratamiento y seguimiento no serían las mismas que con el resto.

Todas las pacientes fueron interrogadas acerca de posibles factores de riesgo para el cáncer de cérvix (edad, edad en el primer coito, grado de estudios, paridad, número de parejas sexuales, método anticonceptivo utilizado en ese momento y uso de drogas). Además, se sometieron a una exploración ginecológica, triple toma citológica, colposcopia y detección de anticuerpos frente al VIH, clamidias, sífilis y virus del herpes simple. Se realizó una biopsia de las lesiones sospechosas en la colposcopia.

Se consideró la presencia de lesión intraepitelial del cérvix sólo si ésta era confirmada histológicamente mediante biopsia; aquellas alteraciones que sólo aparecieron en la citología se consideraron co-

mo falsos positivos de ésta. En los resultados expuestos se comprobará que no existen células atípicas de significado indeterminado (ASCUS) en la citología; ello se debe a que en 1998 aún no habíamos adoptado el sistema Bethesda en nuestra terminología de resultados.

Los datos se recogieron en una base de datos informática, utilizando el programa Epi Info (versión 3,2) y la comparación de resultados se realizó mediante el estadístico  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher, para casos en los que las frecuencias esperadas fuesen inferiores a 5. Para la comparación de proporciones entre los resultados de las mujeres estudiadas y las de la población general se calcularon los intervalos de confianza (IC) del 95% para una aproximación normal.

## RESULTADOS

Los datos sobre los factores de riesgo que presentaban las mujeres se exponen en la tabla 1. En la tabla 2 se muestran las tasas de prevalencia de patología cervicovaginal detectadas en la primera visita realizada. Como referencia, en una segunda columna, se muestra la afección cervicovaginal encontrada en las citologías de 39.098 mujeres no gestantes, de entre 14 y 70 años, procedentes de centros de atención primaria de nuestra ciudad (datos propios, no publicados). Las tasas de lesiones ajustada por edad (TAE) se refieren a la población mundial estándar de la Organización Mundial de la Salud y las de la columna correspondiente a la población general están referidas a alteraciones encontradas en la citología (sin confirmación histológica), por lo que no son comparables con las cifras del estudio y se muestran sólo a título de referencia.

Durante los 5 años de seguimiento, la incidencia acumulada de lesiones intraepiteliales del cérvix fue del 10,4% (7,2% para lesiones de bajo grado y 3,2% para lesiones de alto grado). No se detectó ningún cáncer. En el total del período estudiado, se detectó a 13 mujeres con lesiones intraepiteliales de nueva aparición sobre un total de 186 mujeres-año evaluados, lo que representa una densidad de incidencia de casi 7 casos por 100 mujeres-año (tabla 3).

En cuanto al seguimiento realizado, de las 269 mujeres que iniciaron el estudio, sólo el 29,7% (80 mujeres) acudió a una nueva revisión al año si-

**Tabla 1** Factores de riesgo para el cáncer de cérvix de mujeres asintomáticas estudiadas

	N.º casos (%)
Estudios realizados	
Ninguno-grado básico	242 (90,0)
Grado medio	14 (5,2)
Grado superior	13 (4,8)
Paridad	
Nulípara	86 (32,0)
1 o 2 hijos	140 (52,0)
3 o más	43 (16,0)
Método anticonceptivo utilizado	
Ninguno	83 (31,0)
Coitus interruptus	22 (8,1)
Barrera	66 (24,4)
Anticonceptivos orales	72 (26,7)
DIU	11 (4,3)
Ligadura de trompas-vasectomía	15 (5,4)
N.º de parejas sexuales	
Ninguna	0 (0,0)
De 1 a 3	66 (24,5)
De 4 a 9	17 (6,2)
10 o más	186 (69,3)
Drogas	
Tabaco (> 10 cigarrillos/día)	214 (79,6)
Drogas i.v.	181 (67,3)
Serología positiva	
VIH	164 (61,0)
Clamidas	131 (48,7)
Sífilis	55 (20,5)
Virus del herpes simple	206 (76,6)
Edad (media $\pm$ desviación estándar)	29,5 $\pm$ 7,8
Edad primer coito (media $\pm$ desviación estándar)	16,7 $\pm$ 2,8

DIU: dispositivo intrauterino; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

guiente; el 62,5% (168 mujeres) no volvió a revisión nunca más en los 5 años de seguimiento. Durante ese período, el 37,6% (101 mujeres) acudió al menos una vez más en alguno de los 5 años de seguimiento.

La citología presentó una sensibilidad del 68,5%, una especificidad del 71,8% y una tasa de falsos negativos y positivos del 31,5 y 28,2%, respectivamente, si se compara con la colposcopia y la biopsia como pruebas estándares. Por otro lado, asumiendo una sensibilidad del 100% para la colposcopia (tén-gase en cuenta que en los casos de colposcopia negativa no se realizó biopsia), ésta presentó una especificidad del 85% y una tasa de falsos positivos de 14,2% comparada con la biopsia dirigida.

**Tabla 2** Patología cervicovaginal detectada en la primera visita de mujeres asintomáticas con factores de riesgo para el cáncer de cérvix y en citologías de población general

	Mujeres con factores de riesgo para el CC (n = 269)	Población general (n = 39.098)	IC del 95%*	p
<i>Citología</i>				
Frotis completamente normales	84 (31,2)	34.183 (87,4)	50,6-61,7	< 0,001
Frotis con signos inflamatorios (total)	117 (43,5)	4.719 (12,1)	25,5-37,3	< 0,001
<i>Gardnerella</i>	34 (12,6)	1.282 (3,3)	5,3-13,3	< 0,001
Hongos	29 (10,8)	1.603 (4,1)	3,0-10,4	< 0,001
<i>Trichomonas</i>	25 (9,3)	238 (0,6)	5,2-12,2	< 0,001
<i>Chlamydias</i>	4 (1,5)	43 (0,1)	-0,1- 2,9	< 0,001
Otros/inespecíficos	25 (9,3)	1.552 (4,0)	1,8- 8,8	< 0,001
Frotis con signos de LIE (total)	108 (40,2)	1.067 (2,7)	31,6 -43,4	< 0,001
De bajo grado	69 (25,7)	880 (2,3)	18,2 -28,6	< 0,001
De alto grado	39 (14,5)	188 (0,5)	9,8 -18,2	< 0,001
Cáncer	0 (0,0)	27 (0,1)	0,07- 0,1	0,831
<i>Colposcopia</i>				
Sospechosa de lesión intraepitelial	112 (41,6)		-	-
<i>Biopsia dirigida de cérvix</i>				
Lesión intraepitelial (total)	72 (26,8)		-	-
CIN I	43 (16,0)		-	-
CIN II	10 (3,7)		-	-
CIN III	19 (7,1)		-	-
Cáncer	0 (0,0)		-	-
<i>TAE CIN</i>				
Total CIN	11,8%	1,8%	-	-
CIN bajo grado	8,4%	1,5%	-	-
CIN alto grado	3,4%	0,3%	-	-

\*IC del 95%: intervalo de confianza del 95% de la diferencia de proporciones de ambas muestras (aproximación normal).

CC: cérvix uterino; CIN: neoplasia cervical intraepitelial; LIE: lesión intraepitelial de cérvix; TAE: tasa de CIN ajustada por edad (las cifras correspondientes a la población general se refieren a lesiones halladas en citología); VPH: virus del papiloma humano.

## DISCUSION

Existen datos escasos y discrepantes en la literatura médica sobre la tasa de lesiones intraepiteliales en mujeres con factores de riesgo para el CC<sup>6-21</sup>. Los datos varían de un 1,4% en prostitutas de Oviedo<sup>9</sup> a un 33% en drogadictas positivas frente al VIH en Nueva York<sup>7</sup>. Sin embargo, hemos de tener en cuenta que estos datos no siempre se refieren a los mismos conceptos en cuanto a metodología diagnóstica (citología sola, citología más colposcopia, biopsia), criterios diagnósticos (graduación de CIN) y/o tipo de población estudiada. La mayoría de los autores dan sus cifras basándose sólo en la citología o, al

menos, basándose principalmente en ella. Hemos basado nuestros datos en lesiones confirmadas histológicamente, pues creemos que la precisión de la citología en este tipo de pacientes es inaceptablemente baja. Por ello nos parece que, en el caso de mujeres con múltiples factores de riesgo para el CC, puede resultar relevante que éstas sean atendidas en centros especializados con posibilidad de realización de colposcopia y biopsia.

Nuestros datos ponen de manifiesto la gran cantidad de lesiones intraepiteliales e infecciones cervicovaginales que existen entre las mujeres de colectivos marginales, que cuentan con múltiples factores de riesgo para el CC y que, por otro lado, declaran

**Tabla 3** Incidencia de lesiones intraepiteliales del cérvix en mujeres asintomáticas con factores de riesgo para el cáncer de cérvix durante los 5 años de seguimiento

	Primera visita	Revisiones (años)					Total
		1. <sup>a</sup>	2. <sup>a</sup>	3. <sup>a</sup>	4. <sup>a</sup>	5. <sup>a</sup>	
Mujeres del estudio atendidas	269	80	47	29	17	13	186
Sin lesión en revisiones anteriores	?	49	28	23	14	11	125
Nuevos casos de lesiones intraepiteliales	–	8	3	1	1	0	13
Incidencia*		16,3	10,7	4,3	7,1	0,0	10,4

\*Lesiones intraepiteliales del cérvix por año.

estar completamente asintomáticas. La importancia que la captación de éstas puede tener en un sistema de cribado oportunista como el nuestro queda puesta de manifiesto a partir de estos datos, máxime si se tiene en cuenta que la mayoría de ellas no había sido sometida nunca a una citología con anterioridad. Resulta importante que estas pacientes puedan ser atendidas, aunque sólo sea de forma esporádica, en una consulta especializada de ginecología, y puesto que suelen escapar a las campañas habituales de cribado, debemos aprovechar su paso por las distintas instituciones sociales con las que puedan tener contacto por otros motivos para poder captarlas e integrarlas en un programa de cribado. Asimismo, el contacto con las instituciones sociales mencionadas nos ha permitido realizar campañas de concienciación y educación sanitaria entre estos colectivos, con objeto de realizar prevención primaria entre ellos (fomento del preservativo, del uso de jeringuillas individuales entre drogadictas, etc.).

Como hemos podido comprobar, el seguimiento en el tiempo de estas mujeres resulta difícil, pues sólo el 37% de ellas se revisó más de una vez en los 5 años de seguimiento. No obstante, nos parece importante que parte de los recursos se dedique a su captación, pues casi un 27% presentó lesiones intraepiteliales del cérvix sólo en su primera visita, el 11% de las cuales fue de alto riesgo. No cabe duda de que una sola visita al especialista puede resultar de gran efectividad sanitaria en este tipo de pacientes, motivo por el cual todos los profesionales sanitarios (sean de atención primaria o especializada) deberían tener la oportunidad y mostrarse predis-

puestos a remitirlas de forma rutinaria a una consulta adecuada cuando las atiendan por otros motivos. Como hemos podido comprobar, la simple realización de una citología no parece suficiente método de cribado en este tipo de pacientes, dadas las altas tasas de falsos negativos que presenta. Así pues, en estos colectivos, resulta de especial importancia complementar la citología con alguna otra técnica que aumente claramente su efectividad; ésta podría ser la colposcopia (como en el caso de nuestro estudio) o alguna otra como el cribado del virus del papiloma humano (VPH). La validez, las ventajas y los inconvenientes y costes económicos de unas u otras técnicas a la hora de incluirlas en las campañas de prevención no son objeto de este trabajo, pero son factores a tener en cuenta a la hora de su aplicación.

## CONCLUSIONES

Las mujeres asintomáticas pertenecientes a los colectivos descritos presentan unas altas tasas de patología cervicovaginal, por lo que podrían tener un riesgo alto de desarrollar cáncer de cérvix en el futuro.

La adhesión de estas pacientes a los programas de cribado del cáncer de cérvix es muy escasa. No obstante, una sola visita, aunque sea de forma esporádica, puede resultar de gran efectividad.

Dadas las altas tasas de lesiones precancerosas que presentan y la gran cantidad de falsos negativos que muestran en la citología, parece aconsejable la utilización de una segunda técnica de cribado entre ellas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hakama M, Chamberlain J, Day NE, Miller AB, Prorok PC. Evaluation of screening programmes for gynaecological cancer. *Br J Cancer*. 1985;52:669-73.
2. Herbert A. Is cervical screening working? A cytopathologist's view from the United Kingdom. *Human Pathol*. 1997;28:120-6.
3. Double jeopardy for women in cervical screening [editorial]. *Lancet*. 1999;354:1833.
4. Ell K, Vourekis B, Muderspach L, Nissly J, Padgett D, Pineda D, et al. Abnormal cervical screen follow-up among low-income Latinas: Project SAFE. *J Womens Health Gend Based Med*. 2002;11:639-51.
5. Cesar JA, Horta BL, Gomes G, Houlthausen RS, Willrich RM, Kaercher A, et al. Factors associated with non-participation in screening for cervical cancer in Southern Brazil. *Cad Saude Publica*. 2003;19:1365-72.
6. Gitsch G, Kainz C, Reinthaller A, Kopp W, Tatra G, Breitenacker G. Cervical neoplasia and human papillomavirus infection in prostitutes. *Genitourin Med*. 1991;67:478-80.
7. Vermund SH, Kelley KF, Klein RF, Feingold ARF, Schreiber K, Munk G, et al. High risk of human papillomavirus infection and cervical squamous intraepithelial lesion among women with symptomatic human immunodeficiency virus infection. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165:392-400.
8. Kreiss JK, Kiviat NB, Plummer FA, Roberts PL, Waiyaki P, Ngunjiri E, et al. Human immunodeficiency virus, human papillomavirus, and cervical intraepithelial neoplasia in Nairobi prostitutes. *Sex Transm Dis*. 1992;19:54-9.
9. De Sanjosé S, Palacio V, Tafur L, Vázquez S, Espitia V, Vázquez F, et al. Prostitution, HIV, and cervical neoplasia: a survey in Spain and Colombia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1993;2:531-5.
10. Langley CL, Benga-De E, Critchlow CW, Ndoye I, Mbengue-Ly MD, Kuypres J, et al. HIV-1, HIV-2, human papillomavirus infection and cervical neoplasia in high-risk African women. *AIDS*. 1996;10:413-7.
11. Kubota t, Ishi K, Suzuki M, Utsuno S, Igari J. Prevalence of human papillomavirus infection in women attended in a sexually transmitted disease clinic. *Kansenshogaku Zasshi*. 1999;73:233-8.
12. Vernon SD, Unger ER, Piper MA, Severin ST, Wiktor SZ, Ghys PD, et al. HIV and human papillomavirus as independent risk factors for cervical neoplasia in woman with high and low numbers of sex partners. *Sex Transm Infect*. 1999;75:258-60.
13. De Sanjosé S, Valls I, Paz Canadas M, Lloveras B, Quintana MJ, Shah KV, et al. Human papillomavirus and human immunodeficiency virus infection as risk factors for cervical cancer in women prisoners. *Med Clin*. 2000;17:81-4.
14. Womack SD, Chirenje ZM, Gaffikin L, Blumenthal PD, McGreath JA, Chipato T, et al. HPV-based cervical cancer screening in a population at high risk for HIV infection. *Int J Cancer*. 2000;85:201-10.
15. Torrisi A, Del Mistro A, Onnis GL, Merlin F, Bertorelle R, Minucci D. Colposcopy, cytology and HPV-DNA testing in HIV-positive and HIV-negative women. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2000;21:168-72.
16. Ishi K, Suzuki F, Saito A, Kubota T. Prevalence of human papillomavirus infection and its correlation with cervical lesions in commercial-sex workers in Japan. *J Obstet Gynaecol Res*. 2000;26:253-7.
17. Chatterjee R, Mukhopadhyay D, Murmu N, Jana S. Prevalence of human papillomavirus infection among prostitutes in Calcutta. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 2001;20:113-7.
18. Núñez JT, Delgado M, Pino G, Giron H, Bolet B. Smoking as a risk factor for preinvasive and invasive cervical lesions in female sex workers in Venezuela. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002;79:57-60.
19. Camejo MI, Mata G, Díaz M. Changes in cervical cytology and immune response against *Chlamydia trachomatis* in sexual workers. *Invest Clin*. 2003;44:319-26.
20. Suárez AE, Vázquez E, Ramírez M, Montoya H, Covarrubias M de L, Sánchez J. Lesiones intraepiteliales escamosas en mujeres seropositivas VIH. Frecuencia y asociación con los factores de riesgo de cáncer cervical. *Ginecol Obstet Mex*. 2003;71:32-43.
21. Mak R, Van Renterghem L, Cuvelier C. Cervical smears and human papillomavirus typing in sex workers. *Sex Transm Infect*. 2004;80:118-20.