

554 A. Calvo^a
J. Agüera^b
I. Matanzas^c

Cáncer de cérvix en mujeres menopáusicas. ¿Es válida la actual estrategia de cribado?

^aJefe de Servicio. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de Manacor. Baleares.

^bJefe de Sección. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de Manacor. Baleares.

^cJefe de Servicio. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Manacor. Baleares. España.

Correspondencia:

Dr. A. Calvo.
Ctra. Manacor-Alcudia s/n. 07500 Manacor. Baleares. España.
Correo electrónico: acalvo@hospitalmanacor.org

Fecha de recepción: 28/6/04

Aceptado para su publicación: 31/8/04

Cervical cancer in menopausal women. Is the current screening strategy adequate?

RESUMEN

Objetivo: Valorar la cobertura poblacional y analizar los resultados citológicos.

Material y método: Se revisan todas las citologías vaginales efectuadas en nuestro centro entre enero de 1998 y diciembre de 2001.

Resultados: El cáncer invasivo es más frecuente en mujeres de más de 50 años (75% de los casos), frente a sólo el 25% entre las mujeres menores de 50 años ($p < 0,001$).

Conclusiones: El cáncer de cérvix tiene mayor incidencia entre mujeres menopáusicas insuficientemente controladas, por lo que las mujeres mayores de 65 años deben ser consideradas de riesgo mientras no se les practiquen 2 citologías con un intervalo anual.

PALABRAS CLAVE

Cáncer de cérvix. Menopausia. Cribado.

ABSTRACT

Objective: To evaluate population coverage of screening for cervical cancer and analyze cytological results.

Material and method: All the pap smears taken in our hospital between January 1998 and December 2001 were reviewed.

Results: Invasive cervical cancer was more frequent among women aged more than 50 years old (75% of the cases) than among those aged less than 50 years (25%; $p < 0.001$).

Conclusions: The incidence of cervical cancer is greater among menopausal women who are insufficiently screened. Consequently, women aged more than 65 years old should be considered at risk unless 2 smears have been taken 1 year apart.

KEY WORDS

Cervical cancer. Menopause. Screening.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cérvix uterino sigue siendo hoy en día la tercera causa de muerte en mujeres en el mundo, si bien en los países desarrollados su frecuencia ha disminuido considerablemente, ya que el 80% de los casos se produce en los llamados, eufemísticamente, países en vías de desarrollo. Cada año se siguen detectando en el mundo alrededor de 500.000 nuevos casos¹.

En los países desarrollados la frecuencia es de unos 5,5-12 casos por 100.000 mujeres/año. España se encuentra dentro de esta media, y la Comunidad Autónoma de Baleares está a la cabeza de la franja alta en cuanto a número de casos, según datos del registro de tumores de Baleares, situándose en aproximadamente 13 casos nuevos por 100.000 mujeres/año² y en 31 por 100.000 mujeres/año entre 50 y 54 años por tasa ajustada de población³.

La probabilidad de que una mujer española desarrolle un cáncer de cérvix a lo largo de toda su vida se sitúa en 1 de cada 100 a 200 mujeres, cifra realmente baja si se compara, por ejemplo, con el cáncer de mama, en que se puede esperar un caso entre cada 13-15 mujeres españolas.

El actual consenso nacional sobre el cribado de cáncer de cérvix de la Sección de Prevención del Cáncer Genital Femenino de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) data del año 1997⁴, es seguido por todos los profesionales del sector y se acepta como pauta de cribado con más o menos matices.

Este consenso indica realizar controles citológicos al inicio de las relaciones sexuales (o a partir de los 21-25 años), hasta los 65 años.

Tras 2 citologías negativas con intervalo de un año y si la mujer no pertenece al grupo de riesgo, pasar a controles cada 3 años.

Las mujeres pertenecientes a grupos de riesgo pasan a un control anual.

Conferencia de Consenso sobre Prevención del Cáncer Genital, SEGO, 1997

El grupo de riesgo de mujeres para cáncer de cérvix lo constituyen aquellas entre en las que existe:

1. Inicio precoz de relaciones sexuales.
2. Promiscuidad sexual.

3. Estados de inmunodepresión (p. ej., virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]).

4. Enfermedades de transmisión sexual en general, y especialmente por virus del papiloma humano (VPH).

5. Tabaquismo (más de 20 cigarrillos/día).

6. Uso prolongado de anticonceptivos: a partir de 6-8 años (mayor riesgo a mayor número de años de uso).

7. Paciente indisciplinada.

Más recientemente, en el año 2002, a raíz de la nueva clasificación de Bethesda y a luz de los conocimientos sobre la estrecha relación entre cáncer de cérvix y la infección por el VPH, la SEGO ha publicado otro documento de consenso, "La infección por papilomavirus"⁵, que es obligado tener como referencia para el futuro del cribado en el cáncer de cérvix.

Conociendo que en nuestra comunidad autónoma se registran las tasas más altas de cáncer de cérvix, a partir de los datos de nuestro propio centro nos proponemos el siguiente objetivo: valorar las coberturas poblacionales de nuestra área de influencia hospitalaria, analizar los resultados de citologías de cáncer invasivo y de lesiones preneoplásicas cervicales en franjas de edad susceptibles o no de cribado según los consensos al uso, y verter una opinión al respecto de los programas de cribado.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisan todas las citologías vaginales efectuadas en nuestro centro (Hospital de Manacor, Mallorca) entre enero de 1998 y diciembre de 2001. La muestra la constituyen todas las mujeres con al menos una citología en todo el período del estudio. Damos como cubiertas (cobertura del programa) por el cribado a todas aquellas mujeres a las que durante este período (algo superior a 3 años) se les realizó al menos una citología.

El 98% de las citologías fue efectuado por los médicos del servicio de ginecología y obstetricia en las consultas externas del hospital por derivación del médico de cabecera a revisión ginecológica, por consulta de patología o bien en la primera visita del embarazo. El restante 2% de citologías fue efectuado por alguna comadrona del área de forma oportunista o al inicio del embarazo.

556

El universo de la muestra lo forman todas las mujeres del área de influencia del Hospital de Manacor. En el período de estudio, la población femenina estaba formada por aproximadamente 74.000 mujeres, de las cuales 42.000 se encontraban en edad fértil, 23.000 eran menopáusicas y el resto estaban en edad pre fértil. Esta cifra, como es lógico, ha ido variando a lo largo de los 3-4 años que abarca el período del estudio.

El número de mujeres con al menos una citología durante el período del estudio (cobertura) fue de 20.413. Esta cifra de citologías constituye, por tanto, la muestra del estudio.

Se trata de un estudio de análisis de resultados de las citologías efectuadas a la población de la muestra, para valorar las coberturas, comparando los informes de citologías con resultado de cáncer invasivo y de lesiones preneoplásicas cervicales en franjas de edad susceptibles o no de cribado según los consensos al uso.

Dado que la época del estudio acabó cuando se introdujo la nueva clasificación de lesiones cervicales de Bethesda⁶, las categorías diagnósticas de todas las citologías respondieron a una de las siguientes terminologías:

1. Normalidad.
2. ASCUS (presencia de células escamosas de significado incierto).
3. AGUS (presencia de células glandulares de significado incierto).
4. Lesiones de bajo grado.
5. Lesiones de alto grado.
6. VPH con o sin atipia.
7. Sospecha de carcinoma invasivo.

Con posterioridad y por métodos biopsicos dirigidos por colposcopia, todas las sospechas de carcinoma invasivo fueron confirmadas o descartadas, alcanzándose el número determinado de lesiones neoplásicas (histológicas) que se reflejan en los resultados.

RESULTADOS

En primer lugar, en cuanto al número de citologías practicadas por grupos de edad, tenemos 15.039 citologías en el grupo de entre 15 y 50 años, y 5.374 citologías entre las mayores de 50 años.

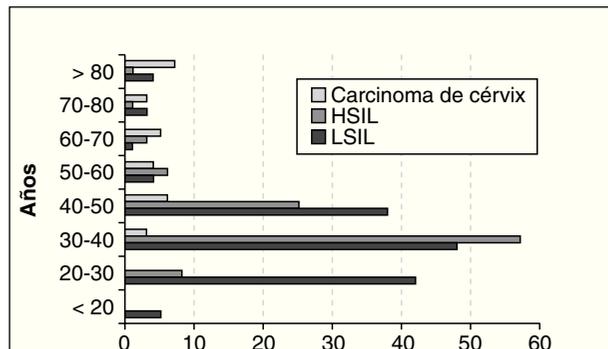


Figura 1. Carcinoma de cérvix y lesiones por grupos de edad. HSIL: lesiones de alto grado; LSIL: lesiones de bajo grado.

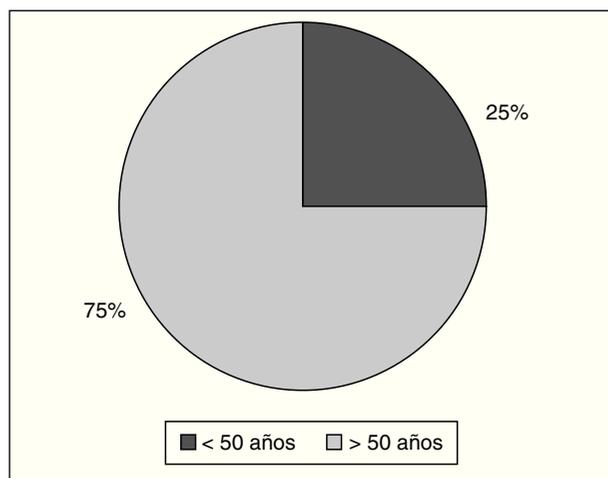


Figura 2. Carcinoma de cérvix invasivo según grupo de edad.

De manera porcentual, con respecto a la población de su correspondiente franja de edad, supone una cobertura del 38% en población de 15 a 50 años, y del 26,8% en población mayor de 50 años.

La cobertura global del programa de cribado en el período del estudio y con la salvedad apuntada en el apartado de material y método (cobertura = 1 citología en algo más de 3 años), fue del 34%.

En cuanto al intervalo de edad, las edades de recogida de citologías variaron entre 14 y 89 años.

He aquí un dato sobre los cánceres invasivos: ninguna de las mujeres con cáncer invasivo tenía citología previa en al menos los 2 años previos (ni en nuestro centro ni en otro centro público o privado).

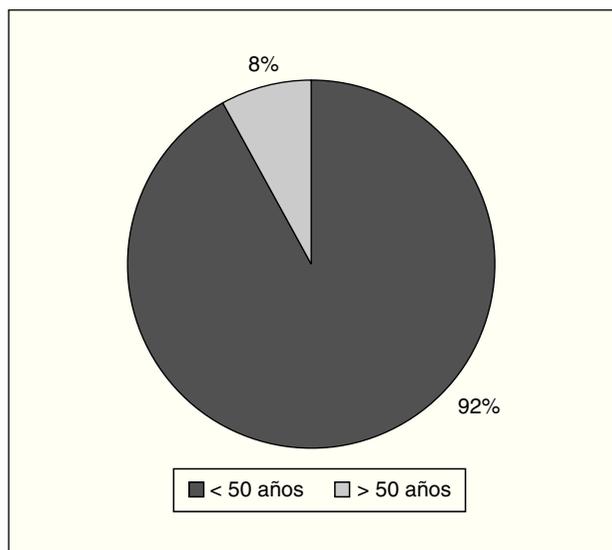


Figura 3. Lesiones de bajo grado según edad.

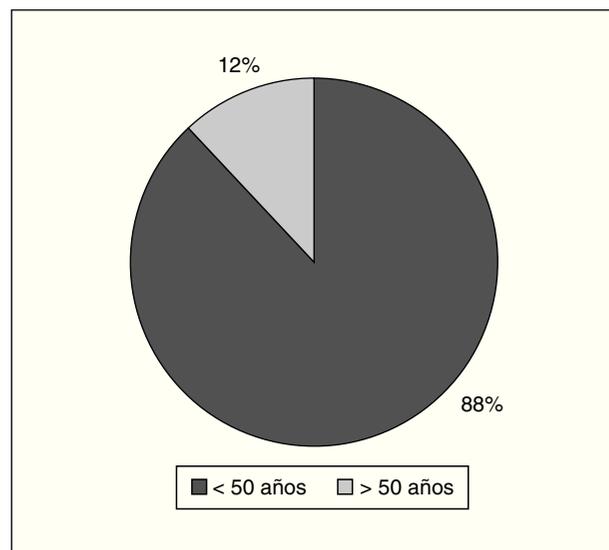


Figura 4. Lesiones de alto grado según edad.

En las figuras se representan los resultados por grupos de edad de todas las lesiones (fig. 1), de las lesiones invasivas (fig. 2), de las lesiones de bajo grado (fig. 3) y de las lesiones de alto grado (fig. 4).

La edad más temprana de diagnóstico de un cáncer invasivo fue a los 29 años, y la más tardía, a los 97.

Por tipos histológicos, se detectaron 19 carcinomas escamosos, 6 adenocarcinomas, 2 carcinomas adenoescamosos y 1 carcinoma indiferenciado.

El cáncer invasivo es más frecuente en mujeres de más de 50 años (75% de los casos), frente a sólo el 25% entre las mujeres menores de 50 años; esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Si se observa la gráfica de resultados se puede comprobar que la cifra de cánceres invasivos es todavía más prevalente entre mujeres mayores de 65 años.

DISCUSIÓN

La cobertura poblacional para cribado del cáncer de cérvix en nuestro medio resulta relativamente baja, sobre todo en el grupo de mayores de 50 años. En otros ámbitos nacionales la cobertura es superior al 40%.

En Baleares, no obstante, cabe suponer que una parte importante de mujeres recurre a realizarse ci-

tologías en la medicina privada, que cubre con un doble aseguramiento al 30-40% de la población. Sin embargo, no podemos contrastar la posible cobertura poblacional realizada en medios privados, pero la Encuesta de Salud de las Islas Baleares⁷ del año 2001 comunica que un 55,8% de las mujeres entre 20 y 69 años se hacen periódicamente una citología.

Del análisis de los resultados se desprende claramente que en esta larga serie de citologías, los cánceres invasivos son más frecuentes en mujeres a partir de la quinta década de la vida, al contrario de lo que sucede con las lesiones preneoplásicas, que son más frecuentes antes de la quinta década.

Antes de los 25 años son excepcionales las lesiones de alto grado y, por tanto, las lesiones neoplásicas, a diferencia de las lesiones de bajo grado, que son más prevalentes en la segunda y la tercera décadas de la vida.

Sabiendo que tan sólo el 12-18% de las lesiones de bajo grado acaban progresando a lesiones de alto grado y/o a lesiones invasivas⁸ y que la historia natural, salvo casos de infección por VPH de alto grado oncógeno, suele ser de larga evolución, sigue resultando chocante la incidencia tan grande de cánceres invasivos de cérvix en nuestro medio autonómico y que, además, ninguna de las pacientes con cáncer invasivo se hubiera realizado un control citológico en los 2 últimos años.

558 Situaciones similares han sido comunicadas por Kinney et al⁹, quienes afirman que el 60% de los cánceres de cérvix detectados en un período determinado no tenían citología en los últimos 3 años, pero el 75% de las mujeres había consultado por otro problema de salud.

En cuanto a las edades en las que debería practicarse el cribado, todos los programas suelen estar más o menos de acuerdo, si bien algunos autores matizan el adecuar las frecuencias de control citológico según la edad de la mujer. Así, Sasieni et al¹⁰, del Advisory Committee on Cervical Screening del Reino Unido, recomiendan no abandonar pero sí espaciar los controles a partir de los 50 años, hasta cada 5 años a los 64 y, a partir de los 65, sólo practicar citologías cuando nunca se han realizado previamente o no han presentado 3 citologías normales en los últimos 10 años. En la misma línea se manifiesta Colgan et al¹¹ al observar que son las mujeres maduras (> 50 años) las que presentan menor cobertura y mayor proporción de lesiones invasivas e intraepiteliales de alto grado, e inciden en la necesidad de un especial seguimiento a mujeres por encima de 50 años con citologías anormales o no concluyentes que se pierden cuando pasan la edad del programa de cribado. En la serie presentada de nuestro centro, el hecho de que se dieran más casos entre mujeres ya menopáusicas revela que son mujeres que quedan habitualmente fuera del cribado. Las estrategias de cribado para la prevención del cáncer de cérvix pasan por el establecimiento de un programa poblacional de captación con citación y seguimiento de las mujeres, con el objeto de aumentar la cobertura y llegar a toda la población, incluyendo las mujeres de alto riesgo que no acuden *motu proprio*, situación que no se da en nuestro medio, pues la práctica de citologías no sigue un programa establecido sobre base poblacional, sino que dicho cribado es ocasional, oportunista, no estructurado y solicitado por la misma población en base a informaciones más o menos mediáticas y según el grado de conocimiento o de concienciación sobre el tema del médico de cabecera correspondiente.

Las estrategias de salud referentes al cribado para el cáncer de cérvix en los países desarrollados se asemejan en general a las recomendaciones de la Sección de Prevención del Cáncer Ginecológico de la SEGO. Concretamente en Estados Unidos las recomendaciones de la American Cancer Society (ACS)

en 2002¹² respaldan el cribado tal como se ha consensuado en nuestro país, haciéndolo extensivo hasta los 70 años.

No obstante, todos los estrategas de salud pública parecen estar de acuerdo en que es necesario aumentar la cobertura para bajar las cifras de mortalidad por cáncer de cérvix¹³, que en realidad es lo que al final cuenta como resultado de una prevención. Esto no parece que se consiga aumentando la frecuencia de las citologías, ni tampoco mejorando las técnicas; lo verdaderamente importante es aumentar la cobertura poblacional incorporando al programa de cribado población no controlada, población de riesgo o población insuficientemente controlada.

A este respecto, son muy claras las palabras de la doctora Simmonds, presidenta de la ACS, en el año 2002: "Es importante resaltar que para reducir la prevalencia y la mortalidad del cáncer de cuello uterino se debería aumentar el índice de cribados entre mujeres que nunca lo han efectuado o que lo realizan muy irregularmente."

En países como el Reino Unido, en los que se sigue un programa organizado de cribado, se ha reducido drásticamente la mortalidad simplemente por el hecho de aumentar la cobertura. Concretamente en el primer período de 10 años se redujo la incidencia de cáncer de cérvix en un 42%¹⁴ gracias a este aumento de la cobertura, que sobrepasó el 80%¹⁵. De forma paralela, si se supera, como en este caso, la cifra del 80% de cobertura de la población diana, la mortalidad por cáncer de cérvix se reduce en un 95%.

Está demostrada la efectividad de los programas de cribado para cáncer de cérvix incluidos en los Planes de Salud. Diferentes países, como Australia¹⁶, Canadá y Japón¹⁷, con experiencia y tradición en estos programas, manifiestan claramente la pertinencia y el costo-efectividad de éstos, haciendo hincapié en su planificación y organización a fin de aumentar la captación de mujeres no controladas y de las que se encuentran en grupos de riesgo.

A partir de ahora habrá que tener muy en cuenta el gran potencial para la detección precoz del cáncer de cérvix de los test de detección del VPH. Estos tests presentan una alta sensibilidad (superior a la de la citología) y un alto valor predictivo negativo¹⁸. Dada la historia natural del cáncer de cérvix, se debe considerar una recomendación (SEGO 2002) el utilizar un test de cribado de VPH en mujeres por encima de los 35-40 años para investigar histológi-

camente sólo a las positivas, aumentando así la relación coste-beneficio en el proceso diagnóstico. En mujeres jóvenes, los tests de VPH pueden servir para seleccionar a los grupos de riesgo, de tal forma que las mujeres VPH negativas podrían espaciar los intervalos de cribado, si bien el elevado número de mujeres jóvenes positivas para el virus que no presentan lesiones cervicales ni las presentarán es la principal desventaja de estos tests¹⁹.

En la misma dirección apuntan las vacunas anti-VPH como la gran opción preventiva e inclusive como tratamiento²⁰. Se han publicado estudios con vacuna VPH-16 con resultados muy prometedores que concluyen que la vacunación reduce la incidencia de cáncer de cérvix²¹.

CONCLUSIONES

1. En nuestro medio, el cáncer de cérvix tiene una incidencia alta en relación con la media nacional y de los países desarrollados.

2. La cobertura poblacional de cribado para cáncer de cérvix es baja en todos los grupos de edad.

3. El cáncer invasivo tiene mayor incidencia entre las mujeres menopáusicas debido seguramente a la baja cobertura que existe en estas franjas de edad.

4. Las mujeres mayores de 65 años sin citologías previas o insuficientemente controladas deben ser consideradas como grupo de riesgo mientras no se les practiquen 2 citologías con un intervalo anual.

PROPUESTAS

1. Establecer un programa de cribado de cáncer de cérvix organizado, con captación activa y seguimiento de mujeres.

2. Inclusión del programa de cribado para cáncer de cérvix dentro de los Planes de Salud.

3. Recomendar el cribado citológico a las mujeres mayores de 65 años a las que nunca se les haya practicado una citología o tengan un cribado anterior deficiente.

4. Evaluar tendencias de mortalidad atribuible al cáncer de cérvix en nuestro medio.

5. Introducir dentro de las estrategias de cribado los tests de VPH en mujeres mayores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB, editors. Cancer Incidence in five continents. Vol. VIII. IARC Scientific Publications N.º 155. Lyon: IARC, 2002.
2. Pla de Salut de les Illes Balears 2003-2007. Govern de les Illes Balears. Conselleria de Salut i Consum. Palma de Mallorca: Direcció General de Salut Pública, 2003.
3. Quaderns de Càncer de les Illes Balears. Q1, 2002.
4. Documentos de Consenso de la SEGO, 2002; p. 41-105.
5. Conferencia de Consenso sobre Prevención del Cáncer Genital Femenino. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), 1977.
6. Solomon D, Daye D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The Bethesda System. Terminology for reporting results of cervical pathology. JAMA 2002;287:2114-9.
7. Enquesta de Salut de les Illes Balears. Govern de les Illes Balears. Conselleria de Salut i Consum. Palma de Mallorca: Direcció General de Salut Pública, 2003.
8. Duggan MA, Mcgregor SE, Stuart GC, Morris S, Chang-Pon VS, Schepansky A, et al. The natural history of CIN I lesions. Eur J Gynecol Oncol 1998;19:338-44.
9. Kinney W, Sung HY, Kearney KA, Miller M, Sawaya G, Hiatt RA. Missed opportunities for cervical cancer screening of HMO members developing invasive cervical cancer. Gynecol Oncol 1998;71:428-30.
10. Sasieni P, Adams J, Cuzick J. Benefits of cervical screening at different ages: evidence from the UK. Audit on screening histories. Br J Cancer 2003;89:88-93.
11. Colgan TJ, Clarke A, Hakn N, Seidenfeld A. Screening for cervical disease in mature women: strategies for improvement. Cancer 2002;96:195-203.
12. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki AB, Smith RA, Eyre HJ, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. CA Cancer J Clin 2002;52:342-62.

560

13. Parboosingh EJ, Anderson G, Clarke EA, Inhaber S, Kaegi E, Mills C, et al. Cervical cancer screening: are the 1989 recommendations still valid? *Can Med Assoc J* 1996;154:1847-53.
14. Sasieni P, Adams J. Effect of screening on cervical cancer mortality in England and Wales: analysis of trends with an age period cohort model. *BMJ* 1999;318:1244-5.
15. Austoker J. Cancer prevention in primary care screening for cervical cancer. *BMJ* 1994;309:241-8.
16. Hyndman JC, Straton JA, Pritchard DA, Le Seur H. Cost-effectiveness of interventions to promote cervical screening in general practice. *Aust N Z J Public Health* 1996;20:272-7.
17. Matsunaga G, Tsuji I, Sato S, Fukao A, Hisamichi S, Yajima. Cost-effective analysis of mass screening for cervical cancer in Japan. *J Epidemiol* 1997;7:135-41.
18. Davies P, Kornegay J, Iftner T. Current methods of testing for human papillomavirus. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001;15:677-700.
19. Clavel C, Masure M, Bory JP, Putaud I, Mangeonjean C, Lorenzato M, et al. Human papillomavirus testing in primary screening for the detection of high-grade cervical lesions: a study of 7932 women. *Br J Cancer* 2001;84:1616-23.
20. Moscarini M, Lukic A, Franco C. Anti human papillomavirus vaccine: the checkmate to human papillomavirus. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004;25:151-6.
21. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, et al. Proof of Principle Study Investigators. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med* 2002;347:1645-51.