

M. Concepción Solares^a
Ana García-Echevarría^a
Rufino Méndez^a
Cristina Pérez^b
Julio Velasco^b

^aServicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital San Agustín. Avilés. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital San Agustín. Avilés. España.

Correspondencia:

Dra. M.C. Solares González.
Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital San Agustín.
Camino de Heros, 4. 33400 Avilés. Asturias. España.
Correo electrónico: concepcion.solares@sespa.princast.es

Fecha de recepción: 6/3/2007.

Aceptado para su publicación: 3/10/2007.

Cáncer cervical uterino en el Área Sanitaria III de Asturias: eficacia del cribado oportunista

Cervical cancer in Health Area III of Asturias (Spain). Efficacy of opportunistic screening

RESUMEN

Objetivo: Investigar los carcinomas cervicales, en el período 1996-2005, en nuestra área sanitaria de Asturias. Estudiar la edad media de las pacientes con adenocarcinoma, carcinoma escamoso y la influencia del cribado citológico en el diagnóstico. Establecer el promedio de citologías negativas en mujeres sin infección por virus del papiloma humano.

Material y métodos: Se obtuvieron los cánceres cervicales, el diagnóstico de la citología previa y el tiempo transcurrido desde la citología precedente. Para el análisis estadístico se aplicó la prueba de Mann-Whitney. Se estableció el promedio de citologías negativas en mujeres sanas durante ese período.

Resultados: Se encontraron 67 cánceres invasivos cervicales, 49 escamosos y 18 adenocarcinomas. En el 40% de las pacientes nunca se realizó una citología. La edad media era de 59 años para los escamosos y de 49 años para los adenocarcinomas. El promedio de citologías negativas en mujeres sanas fue de 3,59.

Conclusiones: El cribado oportunista, el más común en España, es inaccesible e ineficaz para muchas mujeres con carcinoma cervical, y consume recursos sanitarios en realizar citologías innecesarias a mujeres sanas.

PALABRAS CLAVE

Cáncer cervical. Cribado oportunista. Infección por VPH.

ABSTRACT

Objective: To investigate the number of invasive cervical carcinomas detected in our hospital over a 10-year period (1996-2005), to study the mean age at diagnosis of squamous cell carcinomas, adenocarcinomas, and the relation of cervical screening in its diagnosis. Establish the mean number of negative smears in women without cervical human papilloma virus (HPV) infection.

Material and methods: Data on all diagnoses of cervical cancer, the presence of smear tests prior to

64 biopsy, and the interval between the two procedures were gathered. The Mann-Whitney test was applied. The mean number of negative cytologies without evidence of HPV infection during the period studied was established.

Results: Between 1996 and 2005, 67 cervical carcinomas (49 squamous cell carcinomas and 18 adenocarcinomas) were diagnosed. In 40% cytology had never been performed. The mean age at diagnosis was 59 years for squamous cell carcinoma and was 49 years for adenocarcinoma. The mean number of negative cytologies per healthy woman was 3.59.

Conclusions: Opportunistic screening for cervical cancer, the most common form of screening in Spain, is not accessible to many women with cervical carcinoma and wastes substantial healthcare resources on performing unnecessary cytologies in healthy women.

KEY WORDS

Cervical cancer. Opportunistic screening. HPV infection.

INTRODUCCIÓN

La citología es una técnica de cribado que ha demostrado su eficacia en la disminución del cáncer de cérvix uterino. Una extensa evidencia derivada de estudios poblacionales demuestra una reducción en la mortalidad en los últimos 20 años, proporcional a la intensidad del cribado, de tal manera que la principal causa de cáncer cervical en países con cribado bien organizado es la inasistencia^{1,2}.

Por otro lado, se ha demostrado que el correcto seguimiento y tratamiento de las lesiones intraepiteliales cervicales, con técnicas destructivas, tanto conización con bisturí frío, conización con láser, exéresis de la zona de transformación con asa de diatermia, son efectivas para erradicarlas y, por tanto, para frenar su evolución a cáncer³. Asimismo, el diagnóstico y el tratamiento adecuado de los estadios tempranos del cáncer de cérvix han disminuido significativamente la mortalidad por éste⁴.

Sin embargo, el tratamiento adecuado del cáncer de cérvix en los estadios avanzados no ha variado la mortalidad en los últimos años⁵.

Al analizar la tendencia de la incidencia de cáncer cervical en Europa se observa un descenso en todos los países excepto en Eslovaquia, Eslovenia y España, que demuestran un incremento del riesgo⁶.

La ineficacia de los programas de cribado citológico oportunistas se invoca como causa mayor del fracaso en los países con esta estrategia. Entre los pocos estudios sobre cobertura en nuestro país, ésta se encuentra alrededor de un 56% en las mujeres de 40 a 70 años⁷.

En este trabajo intentamos demostrar la importancia de la cobertura en el cribado citológico y confirmar que la inmensa mayoría de las mujeres que desarrollan cáncer, por lo menos en nuestro medio, no han sido atendidas por los programas preventivos y probablemente este hecho no ha variado en los últimos 10 años⁸.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se obtuvieron los datos de todas las mujeres diagnosticadas mediante biopsia y cuya histología era de carcinoma escamoso invasivo de cérvix y de adenocarcinoma cervical durante el período 1996-2005 por el servicio de anatomía patológica del Hospital San Agustín de Avilés.

El hospital es centro de referencia para el Área Sanitaria III del Principado de Asturias, con una población de unos 160.000 habitantes, de los cuales 82.421 eran mujeres, según datos de 1996⁹.

Se recogieron la edad y los años cumplidos en el momento del diagnóstico. En la obtención de datos se valoró la presencia de citología previa a la biopsia; si no había citología, el diagnóstico era por sospecha directa del ginecólogo ante la visión de un cérvix alterado y biopsiado o mediante legrado/biopsia por metrorragias. Se ha valorado si el diagnóstico histológico se debió a una citología positiva para cáncer de cérvix o a una colposcopia por alteración citológica siguiendo el sistema de clasificación según Bethesda. También se valoró la existencia o no de cribado citológico anterior a ésta y, en su caso, el tiempo transcurrido entre ambos.

Se estableció el promedio de citologías negativas por cada mujer sin evidencia de cérvix intraepitelial

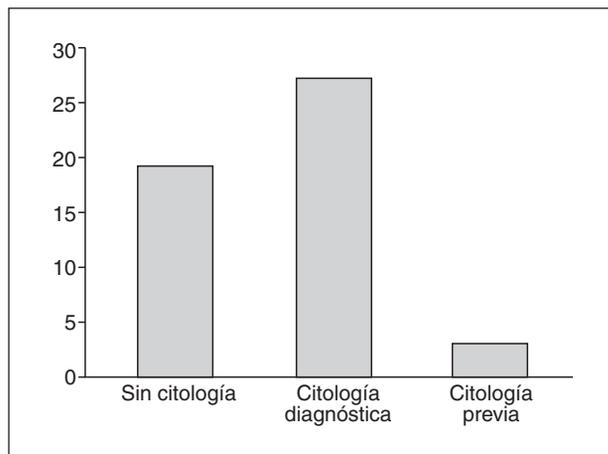


Figura 1. Carcinomas escamosos infiltrantes. Citologías previas al diagnóstico.

neoplasia (CIN) o infección por virus del papiloma humano (VPH) practicado en el Área Sanitaria III de Asturias durante ese mismo período. Para ello, se recopilaban todas las citologías de mujeres sanas, recogidas correlativamente por los centros de atención primaria y las consultas de ginecología durante los meses de marzo y abril de 2006 y siguientes hasta completar 1.000 mujeres, y se revisaron el promedio de citologías obtenidas durante esos años, y se excluyeron a las diagnosticadas de CIN o infección por virus del papiloma humano (VPH) de forma previa.

En el estudio estadístico se aplicó la prueba de Mann-Whitney, que compara grupos poblacionales dispares.

RESULTADOS

Se encontraron 67 cánceres invasivos cervicales en ese período, 49 eran carcinomas escamosos y 18 adenocarcinomas. El diagnóstico fue exclusivamente histológico en 27 de ellos, por tanto nunca se había practicado una citología en el 40% ni había constancia de ninguna citología previa en los 5 años anteriores a su diagnóstico de cáncer.

De los 49 casos de carcinoma escamoso, el diagnóstico fue histológico en 19 casos.

En otros 27 fue la citología alterada la que motivó el diagnóstico; en 9 de ellos la citología era po-

sitiva para carcinoma y en los 12 restantes el diagnóstico citológico comprendía desde células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) hasta lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL). Al investigar por citologías previas en estos casos, no se les había practicado ninguna en los 5 años precedentes (fig. 1).

En los 5 casos restantes había una citología previa, pero en 3 de ellas habían pasado más de 3 años desde el diagnóstico. Sólo se podrían catalogar como falsos negativos 2 citologías de 2 pacientes, realizadas 3 años antes del diagnóstico.

De los 18 adenocarcinomas, el diagnóstico se llevó a cabo mediante biopsia en 8 y no tenían ninguna citología en los 5 años previos. De los 10 casos restantes, en 5 la citología anormal era células glandulares atípicas (AGC), ASCUS o HSIL, cuya investigación motivó el diagnóstico. En los otros 5 casos la citología era positiva para adenocarcinoma (fig. 2).

La única mujer que tenía citología previa negativa, había sido diagnosticada como frotis normal en 2 ocasiones en años consecutivos anteriores al diagnóstico de adenocarcinoma.

La edad media de las pacientes con adenocarcinoma fue de 52,9 años. La mediana de edad, de 49 años. La edad media de las pacientes con carcinomas escamosos fue de 59,13 años y la mediana de edad de 59 años; a pesar de ello y aplicando la prueba de Mann-Whitney, las diferencias no son significativas ($p = 0,107$) (fig. 3).

En las 1.000 mujeres sin neoplasia cervical o infección por VPH investigadas durante el período de 10 años en estudio, se habían realizado una media de 3,59 citologías, lo que supone un promedio de una citología cada 2 años en estas mujeres sanas.

DISCUSIÓN

La mediana de edad de las pacientes con carcinoma escamoso de cérvix fue de 59 años y las mujeres con adenocarcinoma fue de 49 años; sin embargo, a pesar de los 10 años de intervalo, no existieron diferencias significativas entre ellas, probablemente por el pequeño número de la muestra. En las últimas publicaciones se hace referencia al discreto incremento del adenocarcinoma respecto al carcinoma escamoso; en esta disminución relativa destaca la influencia del cribado previo en el esca-

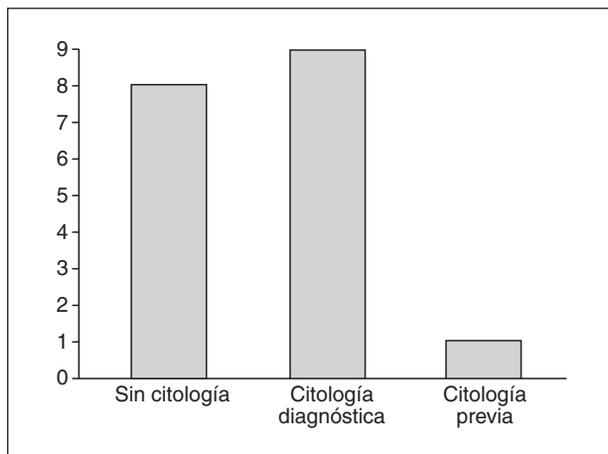


Figura 2. Adenocarcinomas. Citologías previas al diagnóstico.

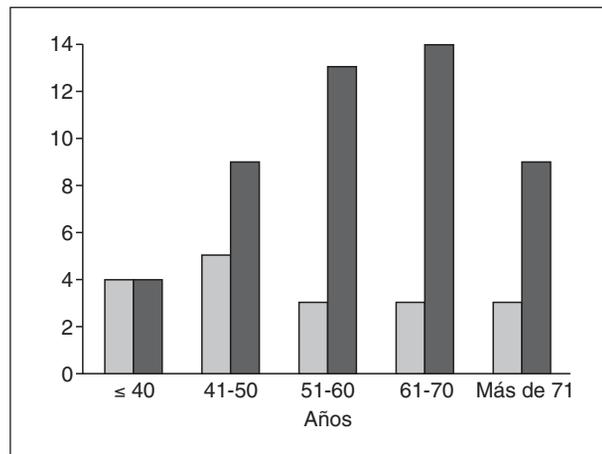


Figura 3. Distribución por grupos de edad, en décadas, de los carcinomas infiltrantes.

moso. El diagnóstico de adenocarcinoma se hace en mujeres más jóvenes y en estadios tempranos¹⁰.

Nos preocupa que en el 40% de las mujeres diagnosticadas el cáncer estaba tan avanzado que presentaba síntomas, en algún caso durante meses, lo que demuestra que la paciente había acudido tardíamente al ginecólogo. Pero además estas pacientes nunca se habían realizado un cribado de citología, por lo menos practicado en nuestro medio, en los últimos 5 años. La mayoría de ellas nos confirmaban que era la primera vez que acudían al ginecólogo, y fue probablemente este grupo el de mayor riesgo epidemiológico para presentar esta enfermedad.

El cribado oportunista del cáncer cervical es el más común realizado en España y es el único practicado en Asturias. Gracias a este cribado se ha conseguido el diagnóstico del 60% de los casos, pero es llamativo que sólo el 12% de estas mujeres tuvieran alguna citología previa, aunque en algún caso habían pasado más de 3 años desde la anterior y en la mayoría no había seguimiento. A este respecto, la última revisión publicada de la SEGO 11 corrobora nuestros resultados, al resaltar que la mayor parte de los diagnósticos se hicieron exclusivamente por biopsia y el 11% tras conización indicada por alguna lesión previa menor. Siendo todavía más preocupante los resultados que indican que, en términos globales de supervivencia a los 5 años son, según esta revisión peores respecto a los previos, estando

vivas el 64% de las pacientes en los años ochenta frente al 56% de los casos de 1995.

Por otra parte, de las mujeres controladas, o que acudían al cribado oportunista, la mayoría no tenía riesgo epidemiológico, ya que la frecuencia media de las citologías realizadas en ellas era de 1 citología cada 2 años, practicada a petición de la paciente.

El cribado oportunista no es accesible a un gran número de mujeres con riesgo y sí derrocha un importante recurso sanitario realizar tantas citologías a tantas mujeres sanas. Hay precedentes aleccionadores al respecto, como la puesta en marcha en el Reino Unido de un cribado poblacional a finales de los ochenta tras 20 años de actividad básicamente oportunista, observándose la reducción del cáncer cervical en un 40% y en el año 2004 la disminución de la tasa de mortalidad fue casi un 50%¹².

Es necesario insistir en la importancia de la cobertura e introducir en el cribado el estudio del VPH¹¹, ya que la nueva terapéutica de las vacunas previsiblemente hará disminuir la sensibilidad de la citología, y por lo tanto hará que el test del ADN para VPH sea la prueba ideal para el cribado en estas condiciones^{13,14}. Para ello recomendamos a las autoridades sanitarias del Principado de Asturias para que se promueva un cribado poblacional basado en las recomendaciones del Documento de Consenso de Diagnóstico Precoz de Cáncer Cervical de la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quinn M, Babb P, Jones J, Allen E. Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. *BMJ*. 1999; 318:904-8.
2. Sawaya GF, McConnell KJ, Kulasingam SL, Lawson HW, Kerlikowske K, Melnikow J, et al. Risk of cervical cancer associated with extending the interval between cervical-cancer screenings. *N England J Med*. 2003;349:1501-9.
3. Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;2:CD001318.
4. Morgan PR, Anderson MC, Buckley CH, Murdoch JB, Lopes A, Duncan ID, et al. The royal college of obstetricians and Gynaecologists microinvasive carcinoma of the cervix study: preliminary results. *B J Obst G*. 1993;100:664-8.
5. Boyle P, Leon ME, Maisonneuve P, Autier P. Cancer control in women. Update 2003. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003;83:179-202.
6. Bray F. Trends in cervical squamous cell carcinoma incidence in 13 European countries: Changing risk and effects of screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14:677-86.
7. Luengo Matos S, Muñoz Van den Eynde A. Use of Pap. Tests for Cervical Cancer Screening and Factors Related With Use in Spain. *Aten Primaria*. 2004;33:229-36.
8. Brinkmann D, Gladman MA, Norman S, Lawton FG. Why do women still develop cancer of the cervix despite the existence of a national screening programme? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;119:123-4.
9. Hospital San Agustín. Memoria de Actividades 1996. Oviedo: Hospital San Agustín. INSALUD; 1997. p. 19.
10. Berrington de Gonzalez A, Green J. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8.097 women with squamous cell carcinoma and 1374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer*. 2007; 120:885-91.
11. Peto J, Gilham C, Fletcher O, Mathews FE. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the U.K. *Lancet*. 2004;364:249-56.
12. Herruzo A, Carmona M, Rodríguez-Escudero FD, Calero F, Chiva L, Faleón O, et al. Cáncer invasivo de cérvix en España (1995). Encuesta de la Sociedad Española de Ginecología. *Prog Obstet Ginecol*. 2005;48:247-57.
13. Franco EL, Cruciek J, Hildesheim A, De San José S. Planificación del cribado de cuello uterino en la era de la vacunación contra el VPH. Capítulo 20 *Vaccine*. 2006;24S3/188S3/195.
14. Puig-Tintoré LM, Cortés J, Castellsague X, Torné A, Ordi J, et al. Prevención del cáncer de cuello uterino ante la vacunación frente al virus del papiloma humano. *Prog Obstet Ginecol*. 2006;49:5-62.
15. ProSEGO. Protocolos y Guías de Actuación Clínica en Ginecología y Obstetricia. Protocolos en Ginecología Oncológica y Mastología. Diagnóstico Precoz del Cáncer Genital Femenino (actualizado en 2005).