Trabajos Originales

EL SIGNIFICADO CLÍNICO DE DOS PAPANICOLAOU ATÍPICOS CONSECUTIVOS

Roberto Yazigi I.¹, Tulio Rodríguez A.¹, Luis Contreras M.², M. Isabel Alcaíno M.^{2,a}

¹Unidad de Oncología Ginecológica, Departamento de Obstetricia y Ginecología, ²Departamento de Anatomía Patológica, Clínica Las Condes.

^aTecnólogo Médico.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la trascendencia patológica de dos Papanicolaou atípicos consecutivos y analizar la eficacia de la colposcopia y del tratamiento de las patologías encontradas. **Material y Método:** El estudio se basa en 202 pacientes que presentaban 2 Papanicolaou atípicos consecutivos. A todas se les efectuó colposcopia y biopsia según hallazgo. **Resultados:** Se detectó patología cervical en 53% de los casos, incluyendo 3 casos de cáncer invasor (1,5%), y 94 casos de neoplasia intraepitelial (46,5%). La eficacia colposcópica y la efectividad terapéutica fue 100%. **Conclusión:** Se concluye que toda paciente con dos Papanicolaou atípicos consecutivos debe ser sometida a evaluación colposcópica inmediata.

PALABRAS CLAVES: *Papanicolaou atípico, neoplasia intraepitelial, cáncer cervicouterino*

SUMMARY

Objective: To determine the significance of 2 consecutive atypical Pap smears and the effectiveness of colposcopic evaluation and therapy in those patients in which pathology was detected. **Material and method:** This study is based on 202 eligible patients. **Results:** Cervical pathology was found in 53% of cases, including 3 patients with invasive cervical cancer (1.5%), and 94 patients with intra epithelial neoplasia (46.5%). The efficacy of colposcopic evaluation and successful therapy was 100%. **Conclusion:** Our conclusion is that patients with two consecutive atypical Pap smears should be referred for immediate colposcopic evaluation.

KEY WORDS: *Atypical Pap smear, intra epithelial neoplasia, cervical cancer*

INTRODUCCIÓN

El sistema actualmente en uso para informar la citología cervical está basado en el Consenso Bethesda 2001 (1), este subdivide a las atipias de tipo escamoso en: células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS) y células escamosas atípicas que no excluyen una lesión de alto grado (ASC-H).

La citología cervical atípica es un diagnóstico que no justifica en si mismo tratamiento alguno, ya

que no representa necesariamente una entidad patológica. Es claro sin embargo que requiere evaluación adicional para poder así excluir la presencia de una patología que pueda requerir de tratamiento. El método óptimo para conducir dicha evaluación aun es controversial entre las diversas instituciones que se dedican a tratar patología cervical (2), y no es de extrañar, ya que engloba condiciones tanto benignas, como reactivas y neoplásicas. Las recomendaciones del consenso organizado por la Sociedad Americana de Colpos-

copía y Patología Cervical (ASCCP) sugieren que una paciente debe ser referida a examen colposcópico después de un segundo Papanicolaou atípico (3).

Los objetivos de este estudio son determinar el real significado de dos Papanicolaou atípicos consecutivos, verificar la confiabilidad de la evaluación colposcópica y determinar los resultados terapéuticos de la patología detectada, en pacientes atendidas en el Departamento de Obstetricia y Ginecología de Clínica Las Condes.

MATERIAL Y MÉTODO

Esta revisión de citología atípica no distinguió entre las dos subdivisiones establecidas por Bethesda 2001, ya que el estudio incluye casos diagnosticados previamente a esa fecha. Los requisitos de ingreso al estudio fueron: a) pacientes con dos citologías atípicas consecutivas dentro de un período de cuatro meses, b) sin historia de citología anormal o patología cervical previa, c) citologías obtenidas por médicos del Departamento, toda referencia externa fue excluida, d) todas las citologías fueron revisadas por el mismo patólogo (L.C.), y e) todas las pacientes con seguimiento fueron evaluadas y tratadas por miembros de la Unidad de Oncología Ginecológica.

El seguimiento varió entre 4 y 94 meses, con una media de 24 meses. Todas las pacientes del estudio fueron referidas a evaluación colposcópica. Se consideró colposcopia satisfactoria aquella que cumplía con las siguientes características: zona de transformación enteramente visible; presencia de lesión que no se extendiera hacia el canal endocervical y ausencia de inflamación o atrofia severa. Las pacientes fueron sometidas a los procedimientos diagnósticos necesarios basado en los hallazgos colposcópicos y al criterio empleado por el examinador, estos serán detallados en la sección resultados.

La eficacia de la evaluación colposcópica se definió de la siguiente manera: se consideraron aciertos aquellas situaciones en que se efectuó biopsia y se confirmó un diagnóstico patológico;

se efectuó biopsia y se confirmó un diagnóstico de normalidad; o bien, no se efectuó biopsia y la observación confirmó una evolución normal. Se consideraron fallas colposcópicas aquellas situaciones en que: se efectuó biopsia que se informó como negativa y hubo una evolución posterior que indicó patología; o bien, no se efectuó biopsia y la evolución posterior demostró la presencia de patología.

RESULTADOS

En el período comprendido entre abril de 1996 y junio de 2004, se efectuaron 61.346 Papanicolaou en el Departamento de Obstetricia y Ginecología de Clínica Las Condes. Hubo 1.558 (2,5%) exámenes citológicos atípicos. De estos, 1.344 (2,2%) fueron informados como "atípico escamoso" y 214 (0,3%) como "atípico glandular". Todas las citologías atípicas fueron informadas con la recomendación de repetición. Del universo de 1.558 citologías atípicas, 202 (13%) pacientes presentaron persistencia de la atipia en su segundo Papanicolaou dentro de un período de cuatro meses del primer examen. Estas 202 pacientes constituyen el material de nuestro estudio (Tabla I).

La edad de presentación de las pacientes y su distribución porcentual se observa en la Figura 1. Las 202 pacientes con dos Papanicolaou atípicos fueron referidas a examen colposcópico, en 131 (65%) de ellas la colposcopia fue satisfactoria, y en 71 (35%) fue insatisfactoria. De las 131 con colposcopia satisfactoria, 91 (69%) presentaron una lesión evidente, y en 40 (31%) no hubo lesión detectable. En contraste, en aquellas con colposcopia insatisfactoria, sólo 16 (22,5%) presentaron lesión, y en 55 (77,5%) no hubo lesión detectable (Figura 2).

Figura 1. Distribución etaria de las 202 pacientes con 2 Papanicolaou atípicos.

Tabla I

CARACTERIZACIÓN DE LOS PAPANICOLAOU

Papanicolaou	n	%
Total de citologías	61.346	100
Atípico	1.558	2,5
Atípico recurrente	202	0,3

La alteración colposcópica más frecuente fue el epitelio blanco evidenciado con la aplicación de ácido acético, presente en 96 de las pacientes con lesión visible (90%), seguida de 4 pacientes con punteado (4%), 4 con mosaico (4%) y 3 con pólipos (3%).

La acción médica derivada del examen colposcópico consistió en biopsia en 164 (81%) casos, conización sin biopsia previa en 10 (5%) y observación sin biopsia en 28 (14%). La terapia inmediata derivada de la evaluación colposcópica se describe en la Tabla II.

De las 202 pacientes, hubo 14 no evaluables, porque se decidió observar sin efectuar biopsia y se perdieron del seguimiento, por lo que no se pudo determinar si la impresión colposcópica fue correcta. De las 188 pacientes evaluables para eficacia colposcópica se encontró patología en 89 (47%), ausencia de patología en 89 (47%) y falso negativo en 10 (5%), definiéndose falso negativo como aquella circunstancia en que la biopsia (u observación sin biopsia) fue negativa y el Papanicolaou de control persistió atípico, motivando una segunda evaluación. Esta segunda evaluación diagnosticó la patología correctamente en todos estos falsos negativos iniciales. Por lo tanto, sumando los 89 diagnósticos iniciales patológicos más los 10 falsos negativos que se diagnosticaron posteriormente en la segunda evaluación hubo un total de 99 diagnósticos patológicos. De manera que la presencia de dos Papanicolaou atípicos consecutivos en este estudio acarrea una incidencia de diagnóstico patológico de 53% (99/188). En base a estas 99 patologías, la eficacia colposcópica demuestra que en una primera aproximación se diagnosticaron 89/99 casos y en la segunda aproximación (producto de los falsos negativos) se diagnosticaron 10/10 casos restantes, por lo que se diagnosticaron correctamente 99/99 lesiones (la eficacia colposcópica de 100%).

De las 99 patologías detectadas se diagnosticaron 3 casos de cáncer invasor; 94 casos de

Tabla II
ACCIÓN DERIVADA DE LA COLPOSCOPIA

<i>Procedimiento</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Biopsia	164	81
– Observación	78	
– Tratamiento ambulatorio	49	
– Cono o leep	25	
– Histerectomía	4	
– Wertheim	1	
– Pérdida	7	
Cono o Leep	10	5
Sin biopsia (solo observación)	28	14
Total	202	100

neoplasia intraepitelial (NIE) y 2 casos de cambios histológicos inducidos por el virus del papiloma humano (VPH) (Tabla III). Los 103 casos restantes resultaron con diagnóstico de benignidad, sin embargo dentro de estos últimos están incluidos las 14 pacientes perdidas de seguimiento. La distribución porcentual de las patologías basadas en el universo de 202 pacientes fueron: 1,5% para cáncer invasor, 46,5% para NIE, 1% para VPH. Debemos destacar que no efectuamos rutinariamente una búsqueda dirigida a la presencia de VPH, probablemente presente en la mayoría de las NIE, por considerar que tiene escasa contribución en las decisiones terapéuticas posteriores.

De los 94 casos de NIE, hubo 71 (75%) que fueron catalogados como NIE I, 14 (15%) NIE II y 9 (10%) NIE III (Figura 3), la distribución etaria se presenta en la Figura 4.

Los tres casos de cáncer invasor merecen una mayor descripción:

1) Paciente de 44 años, presentó una lesión aceto-blanca a la colposcopia. La biopsia demostró un cáncer invasor de más de 5 mm de profundidad. Se efectuó una histerectomía radical con linfadenectomía, con 1/19 ganglios pelvianos posi-

Figura 2. Lesión colposcópica.

Figura 3. Grados de neoplasia intraepitelial.

tivos. Se complementó con radioterapia. Su seguimiento es de 11 meses sin evidencia de enfermedad.

2) Paciente de 55 años, no presentó lesión colposcópica. Se efectuó un cono con asa electroquirúrgica, que demostró un carcinoma invasor con menos de 3 mm de profundidad. Se efectuó una histerectomía simple. Seguimiento de 17 meses sin evidencia de enfermedad.

3) Paciente de 51 años, presentó lesión acetoblanca a la colposcopia. La biopsia demostró una NIE III, se efectuó un cono que se informó como cáncer invasor menor a 3 mm de profundidad. Se efectuó histerectomía simple. Desarrolló CIS de vagina tres años después que fue tratado exitosamente con láser. Seguimiento de 66 meses sin evidencia de enfermedad.

El tratamiento definitivo efectuado en las 99 pacientes en que se detectó patología se describe en la Tabla IV. Es necesario destacar que la indicación de histerectomía simple estuvo basada en patologías concomitantes que hicieron aconsejable dicho tratamiento, a excepción de los dos casos de carcinoma invasor IA1. Hubo 8 pacientes que no fueron tratadas por haberse perdido de seguimiento después de efectuado el diagnóstico.

Figura 4. Neoplasia intraepitelial (NIE): distribución por edad.

Tabla III
RESULTADO DE LA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Diagnóstico	n	%
Cáncer	3	1,5
NIE	94	46,5
HPV	2	1,0
Benigno	103	51,0
Total	203	100

A todas las pacientes que fueron diagnosticadas con NIE I y colposcopia satisfactoria se les ofreció la alternativa de seguimiento sin terapia inmediata, la gran mayoría de nuestras pacientes optaron por tratamiento.

El análisis del resultado terapéutico está basado solo en 86 pacientes, ya que además de las 8 que no fueron tratadas, hubo 5 adicionales que se perdieron después del tratamiento, y por lo tanto en estas últimas el resultado terapéutico es desconocido. De las 86 pacientes hubo curación en 78 (91%). El análisis de curación por método de tratamiento empleado se describe en la Tabla V. En las 8 restantes (9%) se detectó persistencia de la enfermedad en su seguimiento posterior. Estas 8 fueron posteriormente tratadas con: histerectomía 2, cono 5, y criocauterización 1. Lográndose curación en todas ellas. De manera que 78 fueron curadas inicialmente y 8 con persistencia fueron curadas en una segunda aproximación, con una curación total de 100%.

DISCUSIÓN

La citología cervical atípica es una eventualidad que produce gran inquietud en la paciente,

Tabla IV
TRATAMIENTO EN BASE A 99 PATOLOGÍAS

Tratamiento	n	%
Criocauterización	36	36
Leep	22	22
Láser	11	11
Cono	11	11
Histerectomía	6	6
Observación	3	3
Ácido tricloro acético	1	1
Wertheim	1	1
Pérdida (no tratada)	8	8
Total	99	100

Tabla V
CURACIÓN INICIAL POR MÉTODO DE TRATAMIENTO

<i>Tratamiento</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Criocauterización	32/35	91
Láser	7/9	78
Leep	17/20	85
Histerectomía	6/6	100
Cono	11/11	100
Observación	3/3	100
Ácido tricloro acético	1/1	100
Wertheim	1/1	100

quien frecuentemente la asocia con la posibilidad que pudiera tener un cáncer. Desde la perspectiva médica, resulta ser una condición bastante menos preocupante, sin embargo es difícil explicar a la paciente su real trascendencia. Si bien el problema eventualmente, casi sin excepción se resuelve después de efectuar los procedimientos diagnósticos necesarios, es de gran utilidad poder adelantarle a la paciente los posibles escenarios que se pueden encontrar frente a esta sugerencia diagnóstica. Estos posibles escenarios no siempre están claros desde la perspectiva médica, a menos que investigaciones como la que hemos presentado concreticen la realidad del problema. Y ese ha sido justamente el objetivo de este estudio.

En nuestro análisis que se extiende por un período de ocho años, encontramos que el 2,5% (1.558 de 61.346) de los Papanicolaou obtenidos en nuestro Departamento fueron informados como atípicos, y de éstos, el 13% (202 de 1.558) presentaron un Papanicolaou de repetición que confirmó la atipia. Estas 202 pacientes, son la base del estudio que permitió proveer de las siguientes respuestas basadas en nuestra experiencia. Una paciente con dos Papanicolaou atípicos consecutivos tiene:

- 53% de posibilidad de tener patología cervical.
- 1,5% de tener un cáncer invasor.
- 46,5% de tener una neoplasia intraepitelial, 75% de las cuales serán de bajo grado.
- 100% de posibilidad de ser diagnosticada correctamente.
- 100% de posibilidad de ser curada con el tratamiento apropiado.

Esta investigación es característicamente el

tipo de estudio que cada institución debe hacer para conocer sus propios resultados. En la búsqueda de este tipo de respuesta poco se aprende citando lo que otros autores hayan publicado, ya que sus resultados, tanto citológicos, de diagnóstico y de tratamiento dependen del factor humano de aquellos que lo realizan. Prueba de esto, es la gran variabilidad de hallazgos que diferentes autores han reportado en estudios análogos a este. Hay numerosas publicaciones en la literatura respecto a este tema, pero no es del caso hacer una revisión (4, 5, 6, 7).

Hay que considerar que un gran número de estudios publicados por universidades y centros médicos presentan una casuística de pacientes que han sido manejadas por becados y médicos en formación. El estudio actual tiene la virtud de ser homogéneo, tanto en la selección de pacientes como en los médicos tratantes.

En conclusión y basado en nuestra experiencia, una paciente que presente dos Papanicolaou atípicos consecutivos debe ser referida a evaluación colposcópica para descartar la presencia de patología cervical.

BIBLIOGRAFÍA

- Solomon D, Davey D, Kurman R y cols. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; 287: 2114-9.
- Solomon D, Schiffmann M, Tarone E. Comparison of three management strategies for patients with ASCUS: baseline results from a randomized trial. *JNCI* 2001; 93: 293-9.
- Wright T, Cox T, Massad S, Twigg L, Wilkinson E. 2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *J Am Med Assoc* 2002; 287: 2120-9.
- Yarandi F. Colposcopic and histologic findings in women with a cytologic diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004; 44(6): 514-6.
- Nazzari O, Reinero M, Abarzúa A, Liendo R, Palma C. Patología preinvasora del cervix. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2003; 68(3): 189-96.
- Cheung AN, Szeto EF, Ng KM, Fong KW, Yeung AC, Tsun OK y cols. Atypical squamous cells on undetermined significance on cervical smears: follow-up study of an Asian screening population. *Cancer* 2004; 102(2): 74-80.
- Kobelin MH, Kobelin CG, Burke L, Lavin P, Niloff JM, Kim YB. Incidence and predictors of cervical dysplasia in patients with minimally abnormal Papanicolaou smears. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 356-9.