

Trabajo Original

Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Cuba

Caracterización histopatológica y evolución del carcinoma epidermoide infiltrante del cuello uterino

Histopathological Description and Progress of Cervix Infiltrating Epidermoid Carcinoma

Oneida Reyes González¹, Ana López Méndez², Ángela Batista Campos³

- 1 Especialista de Primer Grado en Anatomía Patológica. Especialista de Primer Grado Medicina General Integral. Instructora. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin
- 2 Especialista de Primer Grado en Anatomía Patológica. Asistente. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin
- 3 Especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica. Asistente. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin

RESUMEN

En el Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin, en el período comprendido de enero de 2005 a diciembre de 2007, se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de las pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide infiltrante del cuello uterino, con el objetivo de contribuir a la caracterización histopatológica de este carcinoma y su evolución a los dos años. El universo estuvo constituido por 286 casos y la muestra por 239 mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión. Se tuvieron en cuenta las siguientes variables: edad, variedad histológica, tipo de biopsia utilizada para el diagnóstico y la evolución a los dos años. El mayor porcentaje estuvo representado por las mujeres entre 35-44 años de edad, la variedad queratinizante fue la más frecuente y la de mejor evolución; se utilizó la

biopsia del ponche de cuello para su diagnóstico histológico y la citología positiva fue predominante.

Palabras clave: neoplasias del cuello uterino, carcinoma epidermoide, diagnóstico

ABSTRACT

A descriptive and retrospective study in patients with cervix epidermoid carcinoma was carried out at Vladimir Ilich Lenin General University Hospital from January 2005 to December 2007. The aim of this work was to describe the cervix infiltrating epidermoid carcinoma and its progress at two years. The universe comprised 286 women and the sample 239 of them. The variables age, histological variety, type of biopsy used for the diagnosis and the progress at 2 years were studied. The highest percentage of them was represented by women between 35 and 44 years old, the keratinization variety was the most frequent one. The punch biopsy was used for the histological diagnosis and the positive cytology prevailed.

Key words: uterine cervical neoplasms, epidermoid carcinoma, diagnosis

INTRODUCCIÓN

EL cáncer constituye un problema de salud mundial, afecta a todos los países, independientemente de la raza, cultura, nivel de desarrollo económico y sistema político. El cáncer cérvico uterino constituye una neoplasia de alta morbilidad en la población femenina. ⁽¹⁾

Se inicia como una lesión displásica o intraepitelial cervical, que afecta principalmente la unión de los epitelios escamoso y columnar correspondientes al epitelio del exocérvix y endocérvix, respectivamente. En un porcentaje de casos esta lesión intraepitelial evoluciona en forma paulatina a carcinoma in situ, con la posibilidad posterior de romper la membrana basal y así invadir el estroma adyacente y convertirse en un carcinoma micro invasor, cuando el nivel de invasión es menor de 5 mm, con menor probabilidad de comprometer vasos linfáticos. En tal evolución este tipo de tumor puede continuar su infiltración y se denomina carcinoma francamente invasivo. El diagnóstico se hace por la clínica, la citología, la colposcopia y la biopsia, esta última es la que da el definitivo. ⁽²⁻⁶⁾

Existen dos tipos principales de cáncer de cuello de útero: células escamosas o epidermoide es el más frecuente que representa entre el 80% y el 85% del cáncer de cuello de útero, de diferenciación y velocidad de crecimiento variable, en el otro porcentaje el adenocarcinoma y las otras variedades son poco frecuentes. (2, 3, 6, 7)

Histológicamente, alrededor del 95% de los carcinomas epidermoides están formados por células relativamente grandes, unas veces queratinizadas, bien diferenciadas y otras no queratinizadas, moderadamente diferenciadas. Un pequeño subgrupo de tumores, menos del 5%, es de células pequeñas poco diferenciadas o, más rara vez, carcinoma de células pequeñas indiferenciadas, células en avena o neuroendocrina. (2, 3, 4, 8)

Puede aparecer a cualquier edad, con predominio en la etapa de 40 a 60 años. Los investigadores piensan que este tipo de cáncer es causado por las enfermedades que son transmitidas por vía sexual. A partir de los años ochenta se ha identificado al virus del papiloma humano (VPH) como una causa necesaria, pero no suficiente, para desarrollar la enfermedad. La edad de comienzo de las relaciones sexuales y el número de compañeros sexuales se asocian a este virus. (9- 13)

Otros agentes carcinogénicos, el estado inmunitario de cada individuo, la nutrición y otros muchos factores, influyen en que la infección por el virus permanezca en forma subclínica, se convierta en una lesión precancerosa, o avance hasta llegar a producir un cáncer. (11- 17)

La evolución del carcinoma invasor depende del grado de diferenciación, del estadio clínico en el momento del diagnóstico. La variedad queratinizante, mejor diferenciada, tiene una evolución más favorable que la no queratinizante de células grandes y pequeñas. Esta última con un comportamiento más agresivo local y diseminación precoz. (2, 3, 14, 17) Después del cáncer de mama, es el más frecuente en el sexo femenino, ocupa el séptimo lugar entre todas las neoplasias malignas que afectan a ambos sexos y se reporta la mayor incidencia en las mujeres con edades comprendidas entre los 40 y 50 años. Cada año son diagnosticados 437 000 casos nuevos a nivel mundial, aproximadamente, la mitad muere. En la mayoría de los países desarrollados ocupa el tercer lugar en orden de incidencia tras el cáncer de endometrio y el de ovario, con la exclusión del cáncer de mama. (1, 2, 8, 11)

En EEUU, se diagnostican anualmente casi 12 000 casos nuevos y cerca de 5 000 mujeres mueren por ello. Su incidencia es mayor en los países subdesarrollados. En

América Latina ocupa el primer lugar en las mujeres de edad reproductiva, constituyendo estas tasas las más altas en el mundo, junto con países del África y el sudeste de Asia. ^(8, 12,17)

Unas 33 mil mujeres fallecen cada año en América Latina y el Caribe debido al cáncer de cuello uterino. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que el cáncer es una enfermedad prevenible y curable. ^(8, 12, 17)

En Cuba, la tasa de incidencia es inferior a la observada en Centro y Sur América, excepto Argentina y Uruguay, y también menor que las reportadas en el Caribe (excepto Bahamas y Puerto Rico), discrepancia que probablemente se atribuya a diferencias en la prevalencia de factores de riesgo y a las prácticas de tamizaje citológico. ⁽⁹⁾

El programa nacional de prevención del cáncer cervicouterino establece la citología orgánica a toda mujer de 25-60 años y con una periodicidad de tres años. A pesar del esfuerzo que se realiza se detectan casos en etapas jóvenes de la vida y con estadios avanzados de la enfermedad. ⁽⁹⁾

En nuestro país representa la tercera parte de las neoplasias de mujeres que mueren anualmente por esta causa. La tasa de mortalidad por cada 100 000 mujeres en el 2007 fue de 8,1 por cáncer de cuello uterino, para una tasa bruta de 22,6%. Se detectaron por citología 1262 casos positivos. Los mayores riesgos de padecer cáncer de cuello de útero se concentran en el oriente de la isla, donde representa el 25% de los casos. ^(12, 13,14)

En nuestra provincia se valoran los casos con enfoque interdisciplinario. Se establece el estadio y el pronóstico a corto plazo para seguimiento correcto de este cáncer. Motivados por esta situación y teniendo en cuenta que el tratamiento del cáncer cervicouterino constituye una prioridad del estado cubano, nos propusimos realizar un estudio que tiene como fundamento el siguiente problema de investigación científica: ¿cuál ha sido la caracterización histopatológica del carcinoma epidermoide infiltrante del cuello uterino y la evolución de las pacientes (a los dos años del diagnóstico) atendidas en el Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin, en el período comprendido de enero de 2005 a diciembre de 2007?

Objetivo general:

Contribuir a la caracterización histopatológica del carcinoma epidermoide infiltrante del cuello uterino y su evolución a los dos años.

Objetivo específico:

Identificar el comportamiento de las variables edad, variedad histológica, tipo de biopsia utilizada, coincidencia citohistológica y evolución a los dos años.

MÉTODOS

En el Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin de la provincia Holguín, de enero de 2005 a diciembre de 2007, se efectuó un estudio descriptivo, retrospectivo para realizar la caracterización histopatológica y la evolución de las pacientes a los dos años de diagnosticado el carcinoma epidermoide infiltrante del cuello uterino. El universo estuvo constituido por 286 pacientes y la muestra por 239 casos. Se incluyó a todas las mujeres con el diagnóstico (confirmado por biopsia) de carcinoma epidermoide infiltrante de cuello uterino; residentes en la provincia Holguín y que contaban con indicación de biopsia completa. Se excluyeron aquellos casos que no cumplieron con los criterios de inclusión.

La edad se dividió por intervalos de clases: menos de 25 años, de 25-34, 35-44, 45-54, 55-64, de 65 y más años.

Para la caracterización de los tipos histológicos se utilizó la clasificación establecida por el Programa Nacional de Cáncer Cervicouterino de 2001⁽⁹⁾: carcinoma epidermoide invasor, queratinizante (bien diferenciado), no queratinizante (moderadamente), de células grandes y pequeñas.

Los métodos para realizar las biopsias fueron: ponche de cuello uterino, cono por asa, legrado diagnóstico y con excisión.

La coincidencia diagnóstica entre la citología y variedad histológica se realizó de la siguiente manera:

- No estudiadas: aquellas pacientes que no se realizaron citología
- Negativas: en las que el resultado fue identificado como negativas de células malignas
- Positivas: las que informaron diferentes grados de células neoplásicas (NIC I o displasia ligera, NIC II-III o displasia grave y carcinoma in situ o Invasor).

Los datos sobre la evolución de las pacientes a los dos años se tomaron del Registro Provincial de Carné de Identidad porque las historias oncológicas son ambulatorias y los casos son de toda la provincia. Para evitar sesgos se confirmaron

por la estadística provincial, si la causa de su muerte estuvo en relación con el carcinoma. Se distribuyó en: vivas, fallecidas y sin relación (si dentro de la causa de la muerte no se relacionaba con el carcinoma epidermoide de cuello uterino).

Para realizar la investigación se coordinó con el Departamento de Estadística de la Dirección Provincial de Salud, se solicitó la información necesaria, para utilizarla solo con fines investigativos y de forma confidencial. Para la recopilación de la información se confeccionó un modelo de llenado semiestructurado en correspondencia con los intereses de la investigación.

Para evitar sesgo, por omisión de datos, se utilizaron las siguientes fuentes: historia clínica de la Consulta de Patología de Cuello del Hospital Vladimir Ilich Lenin; datos de archivo del Departamento de Estadística del hospital y de la provincia; del archivo del Departamento de Anatomía Patológica del centro y del Registro Provincial de Carné de Identidad. Para el procesamiento de los datos y su análisis estadístico se confeccionaron tablas simples y gráficos. Como medidas de resumen se utilizaron números absolutos y porcentajes.

RESULTADOS

El carcinoma invasor de cuello uterino afecta a mujeres relativamente jóvenes. Las edades de mayor incidencia del carcinoma de células escamosas en el estudio fueron de 35-44 años, seguidas por 45-54 años; la menor fue de menos de 25 y más 65 (tabla I). Lo que pudiera corresponder al comienzo precoz de las relaciones sexuales, cambios frecuentes de parejas, que predispone a contraer enfermedades de transmisión sexual y presentar el virus de papiloma.

Tabla I: Distribución de las pacientes, según edad y tipo histológico del carcinoma epidermoide del cuello uterino, en Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin en el periodo 2005-2007

Edad	Queratinizante		Grandes		Pequeñas		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
-25	3	1,3	0	0	0	0	3	1,3
25-34	27	11,3	6	2,5	3	1,3	36	15,1
35-44	56	23,4	17	7,1	16	6,7	89	37,2

45-54	32	13,4	19	8	7	2,9	58	24,3
55-64	18	7,5	14	5,9	5	2,1	37	15,5
65 o +	7	2,9	8	3,3	1	0,4	16	6,6
Total	143	59,8	64	26,8	32	13,4	239	100

Fuente: registro de biopsia

Según la morfología del carcinoma epidermoide del cuello uterino, la queratinizante fue la variedad más frecuente en el estudio, seguida de la no queratinizante de células grandes y en último lugar, la de células pequeñas.

En las pacientes menores de 25 años, la variedad que predominó fue la queratinizante, sin embargo, el mayor número de casos se diagnosticó en mujeres de 35 a 44 años. A pesar de esta variedad ser la bien diferenciada, somos del criterio que el diagnóstico de la enfermedad se realizó tardíamente, porque el programa nacional de diagnóstico precoz de esta entidad se establece para diagnosticar los casos como lesiones premalignas y actuar en consecuencia.

En cuanto a la biopsia (tabla II) el ponche de cuello fue el procedimiento más empleado y más certero, puesto que las pacientes fueron atendidas por Consulta de Patología Cuello, a la cual llegaban con sospecha clínica y citológica. El legrado diagnóstico se realizó a 34 pacientes por sospecha clínica, mientras con el método de cono por asa, fueron diagnosticados ocho casos.

Ocho pacientes operadas por histerectomía total sin diagnóstico previo de esta enfermedad, ni estudios anteriores realizados, se le practicó esta intervención por otras causas; que no permitió una buena evolución de estas mujeres y es una dificultad en el cumplimiento exitoso del programa nacional de diagnóstico precoz de este cáncer.

Tabla II: Distribución de las pacientes según tipos de biopsia utilizada

Tipos de biopsias	No	Porcentaje
Ponches de cuello	189	79
Legrado diagnóstico	34	14,2
Cono por asa	8	3,4

Por excisión	8	3,4
Total	239	100

Fuente: registro de biopsia

Los resultados del test de Papanicolau, conocido popularmente como prueba citológica, coincidieron con el diagnóstico histológico (tabla II). En un bajo porcentaje de pacientes no se practicó este test y en pocos casos fueron falsos negativos.

Tabla III: Distribución de las pacientes según resultados citológicos

Diagnóstico citológico	No	Porcentaje
No estudiada	30	12,6
Negativa	41	17,1
Positiva	168	70,3
TOTAL	239	100

Fuente: registro de biopsia

Con respecto a la evolución de las pacientes (tabla IV), fallecieron más casos que las que vivieron a los dos años, y solo en una minoría, la causa de la muerte no tuvo relación con el carcinoma. La variedad queratinizante resultó ser la de mayor número de pacientes vivas, seguido por la de células grandes y pequeñas; esta última con cuatro casos.

Tabla IV: Distribución de las pacientes según evolución y resultados histológicos

Evolución	Queratinizante		Grandes		Pequeñas		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Vivas	93	65,0	16	25,0	4	12,5	113	47,3
Fallecidas	49	34,3	46	71,9	28	87,5	123	51,5
Sin relación	1	0,7	2	3,1	0	0	3	1,2
Total	143	100	64	100	32	100	239	100

Fuente: Registro Provincial del Carnet de Identidad

DISCUSIÓN

La evolución de la neoplasia depende de muchos factores, entre los más significativos, se encuentra el grado de diferenciación de la neoplasia. En nuestro estudio, la variedad queratinizante tuvo mejor evolución a los dos años.

Coincidiendo con Crum^(2,3), el cual encuentra que el carcinoma epidermoide infiltrante de cuello uterino aparece a una edad cada vez menor (40 a 45 años); al igual que Valdés Álvarez y Vasallo Pastor⁽³⁷⁾ muestra que es poco frecuente antes de los 25 años, que ocupa el segundo lugar en el grupo de 25 a 34 y el primero en las mujeres de 35 a 54.

Estrada Sánchez⁽³⁹⁾ observa que la edad media de diagnóstico es de 48 años, aunque aproximadamente el 47% de las mujeres con carcinoma invasivo de cérvix se diagnostica antes de los 35 años. Solo el 10% de los diagnósticos se hace en mujeres mayores de 65 años; semejantes resultados observa Martínez y Torrentes⁽⁴⁰⁾ en la mujer climatérica.

Similares resultados obtienen en su estudio Valera Álvarez y Valladares Lorenzo⁽⁴¹⁾ al encontrar que la variedad de células grandes (queratinizante y no queratinizante) es de mayor frecuencia, mientras que la de célula pequeña (menos diferenciada) es de menor predominio.

Los resultados de este trabajo coincidieron con Valera Álvarez⁽⁴¹⁾, en el 70,6% de pacientes el tipo de biopsia utilizado para el diagnóstico del carcinoma es la conización, proceder de elección, para determinar el estadio adecuado, en particular de la neoplasia localizada en el cuello; similares conclusiones obtienen Jakus⁽⁴²⁾, Ballester⁽⁴³⁾ y Rodríguez⁽⁴⁴⁾.

Coincidimos con Basan⁽⁴⁵⁾ en cuanto a la importancia del conocimiento y aplicación, de dicho método para el diagnóstico precoz de esta enfermedad; así como, utilizar la técnica correcta para evitar los falsos negativos y su promoción con el objetivo que las mujeres comprendan la necesidad de realizarla con la sistematicidad establecida para el diagnóstico precoz del cáncer de cérvix.

Cuando las lesiones son más avanzadas, la correlación citológica e histológica es más exacta. Valdez Álvarez⁽³⁸⁾ encuentra en su estudio que el 89% de pacientes tienen alteraciones de diversos tipos en el estudio citológico.

Por el contrario, Solís CJ ⁽¹²⁾, encuentra en Santiago de Chile que el 71,5% de las pacientes con cáncer invasor, no se habían realizado examen citológico en los últimos cinco años previos al diagnóstico. En los registros de la mayoría de los estudios epidemiológicos en Latinoamérica, persiste como una de las principales causas de muerte en la mujer de edad productiva y por lo que constituye un reto para los servicios de salud.

Sancananara Yacen y Basu ⁽⁴⁶⁾ obtienen el 10% de falsos negativos con el método de cribado. La frecuencia de falsos negativos asciende hasta el 50% para lesiones de bajo grado y entre 6-45% para las de alto grado. La cobertura del cribado influye notablemente en los resultados. En Chile se conoce, que alrededor de un 80% de las mujeres que han desarrollado un carcinoma invasor de cuello, no se les había realizado examen citológico previo, lo que no coincidió con nuestro trabajo ⁽⁸⁾.

A pesar del esfuerzo realizado por el Ministerio de Salud Pública en nuestro país, existen fallos en el programa nacional de cáncer cervicouterino; al constatar un pequeño número de casos que no se realizaron la prueba citológica y otras, en menor medida, que fueron falsas negativas (tabla III).

Zinauc ⁽²⁹⁾ encuentra que las mujeres que padecen la variedad de células pequeñas fallecen en el 35,7% y con la variedad queratinizante en el 60,5%, mientras Sifuentes Álvarez ⁽⁴⁷⁾ obtiene que muere el 5,8% de las pacientes con carcinoma epidermoide no queratinizante, lo cual no coincidió con nuestro trabajo.

Coincidimos con Peercey ⁽⁴⁸⁾ en su estudio; observa que la variante queratinizante tiene la mejor evolución (68,3%), mientras que el tumor no queratinizante de células pequeñas tiene el resultado más bajo (20%). No obstante, algunos investigadores no observan diferencia significativa en la evolución de pacientes que tienen diferentes tipos de tumores cervicales escamosos. ⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾

CONCLUSIONES

El carcinoma epidermoide infiltrante del cuello uterino predominó en mujeres entre 35 a 44 años de edad. La variedad más frecuente y de mejor evolución a los dos años, fue la queratinizante y el ponche de cuello fue la biopsia más empleada para su diagnóstico. Existió coincidencia diagnóstica entre la citología y la histología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Posada Fernández PE, Rodríguez Suárez A, Gómez Carro N, Torrecilla Díaz R, Girola Montejó G, Gómez Carro R. Estudio epidemiológico de la mortalidad por cáncer. Rev Mediciego (Internet) 2000(Citado 15/3/10). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol6_supl1_00/articulos/a3_v6_supl100.htm
- 2 Crum C P. Carcinoma epidermoide de cuello uterino. En: Cotran R, Kumar V, Collins T. Robbins. Patología Estructural y Funcional. 5 ed. t2. Madrid: McGraw-Hill;2000.p.1153-1161
- 3 Crumb C P. Aparato genital femenino. En: Conter RS, Kumar V, Collins T. Robbins Patología Estructural y Funcional. 6ta ed .Madrid: McGraw-Hill; 2000.p.1079-1136.
- 4 Cabezas Cruz E, Cutre León E, Stalina Santiesteban Alba. Manual de procedimientos en ginecología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p.137-140.
- 5 Cordero MJ. Nomenclatura y diagnostico de las lesiones intraepiteliales cervicales. Rev. Cub. Cirugía 2006; 12(1): 12-4.
- 6 Cortes Bordoy. Cáncer invasor de cuello uterino. Historia natural. Epidemiología. Prevención. Diagnostico. Tratamiento. Acta Ginecol 2009; LXVI: 2-12.
- 7 Martín Loeches M, Asins E, Llixiona J, Aznar I, Cazorla E, Bernabeu JR. La invasión endometrial como factor pronóstico en el cáncer del cuello uterino en estadios precoces. Act Gynecologic 2006; LVII (5): 141-6.
- 8 Montes LM, Mullan MS, Urnota MT. Calidad de vida en mujeres con cáncer cervicouterino. Rev Chile Obst Ginecolog 2006; 71(2): 20-6.
- 9 Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de diagnostico precoz del cáncer cervicouterino. Colectivo de autores. La Habana: ECIMED; 2001.p. 60.
- 10 Barbón A. Análisis de algunos factores de riesgo de lesiones premalignas de cáncer uterino en un área de salud. Rev. Haban Cienc Méd. 2009; 8(4):56-60
- 11 León C G, Bosque O D, Silveira P D Mecanismo molecular de los cofactores asociados con el cáncer de cuello uterino. Rev. Cub. Obst. Ginecol. 2004; 30(3): 15-8.

- 12 Solís C J. Tratamiento adyuvante del cáncer cervicouterino: Factores de riesgo, incidencia y tratamiento. Rev. Chile. Obst. Ginecol 2005; 30(1): 1-8.
- 13 Araujo Grifalva MIC, Velategui Gabuza G. Lesiones precursoras del cáncer cérvix: etiología. Rev. Medica IESS 2001 Sep; 1(2): 43-6.
- 14 Nazzari NO, Macarena Reiner C, Abarzua A, Liendo R, Palma C. Patología Preinvasora del Cérvix. Rev. Chile. Obste Ginecol 2003; 68(3): 189-96.
- 15 Milán Vega F, Fernández Alonso I, Rodríguez López K, Rodríguez Fernández T. Estudio de algunos factores epidemiológicos en pacientes con citologías anormales. Rev Cub Obst Ginecol 2001; 25(3): 181-189.
- 16 Coronel Brizru P, Coronel Brizru H, Pavón León P, Gogiascoechea Trajo M C. Estudio exploratorio de factores de riesgo en la Neoplasia Intraepitelial del cuello uterino. Rev. Cub. Hosp. Ginecol Mex. 2002 Abr-Jun; 58(2): 67-72.
- 17 Zaruma Márquez F A, Amancio Chasser O, Buitran García R, Oropeza Rechy G, Magaña Contreras G. Factores de riesgo para cáncer de cérvix. Ginecol y Obs. Méx. 2003; 71: 112-117.

Correspondencia: Oneida Reyes González Teléfono: 462011 ext. 291