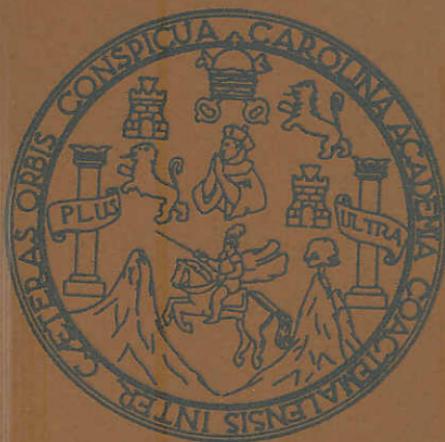


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



"EL FROTE DE PAPANICOLAU
EN EL HOSPITAL MILITAR"

JAIME RENE GONZALEZ POGGIO

GUATEMALA, MAYO 1977

PLAN DE TESIS

- I.- Introducción
- II.- Citología Exfoliativa
- III.- Cambios Celulares
- IV.- Aspectos Etiológicos y Clínicos
- V.- Clasificación
- VI.- Embarazo y Cáncer del Cervix
- VII.- Justificaciones
- VIII.- Objetivos
- IX.- Material y Métodos
- X.- Presentación y análisis de los resultados
- XI.- Conclusiones
- XII.- Bibliografía

I- INTRODUCCION

La citología exfoliativa, como método diagnóstico, ha tenido aplicación en la investigación de la citología vaginal humana desde 1933, en que George Papanicolau completó sus trabajos sobre las modificaciones citológicas vaginales en diferentes edades, condiciones fisiológicas y patológicas. Durante sus estudios de la citología vaginal, Papanicolau encontró células malignas en los frotos de mujeres con cáncer del útero; este hallazgo no fué bien aceptado por los ginecólogos y patólogos de la época, lo que hizo a Papanicolau profundizar sus estudios al respecto y que culminaron en 1943, cuando publicó su monografía basada en los frotos de 3,014 mujeres con cáncer del cuello comprobado histológicamente. Con esto, demostró la verdad de sus primeros hallazgos y la importancia del método citológico como procedimiento útil y de confianza para el diagnóstico precoz del cáncer.

En 1951, Reagan dió una nueva orientación al análisis de los frotos. En lugar de valorar la clasificación de los extendidos según las anomalías celulares, intentó hallar caracteres morfológicos que permitieran hacer el diagnóstico de carcinoma y diferenciar estas lesiones de las no malignas. Cuatro años más tarde, a las lesiones benignas las denominó displasias y el término se hizo oficial en 1961, en el Primer Congreso Internacional de Citología en Viena. Desde entonces, se utiliza el método de Papanicolau modificado en el que según caracteres morfológicos, las lesiones benignas se denominan displasias leves, moderadas y severas conforme se apartan de la normalidad.

El frote de Papanicolau tiene sus aplicaciones prácticas. Su estudio tiene diferentes utilidades como: la evaluación de la función ovárica, determinación de algunos Microorganismos en la vagina (hongos y protozoos), y la detección de malignidad por el hallazgo temprano de células provenientes de carcinomas preclínicas o de displasias precancerosas. (2).

El presente trabajo es un estudio retrospectivo y trata la revisión de los frotos de Papanicolau del cervix hechos en el Departamento de Ginecología del Hospital Militar Central de Guatemala. Se revisaron 10 años, de 1967 a 1976, durante los cuales se efectuaron 4,040 frotos, de los que se tomaron 404 al azar como muestra representativa, y fueron analizados únicamente 388. La diferencia fué descartada por no tener correcto el número de registro clínico. Se determinaron relaciones entre el carcinoma del cervix y parámetros que se les ha dado importancia condicionante en su patogenia. A los resultados, se les aplicó los métodos estadísticos pertinentes que los hace comparables a otros estudios de la literatura especializada.

II- CITOLOGIA EXFOLIATIVA

La citología exfoliativa tiene importancia fundamental como técnica diagnóstica en el carcinoma del cervix. Se basa fundamentalmente en dos cambios patológicos a nivel celular. El primero es que el cuadro de anaplasia es característico de las células tumorales malignas; y el segundo, que dentro de los tumores malignos, las células tienen menor cohesión que las células normales y tienden a descamarse.

En 1,943, el Dr. George Papanicolau demostró que el cáncer uterino podía diagnosticarse por estudio microscópico de células descamadas y contenidas en secreciones vaginales. Su monografía y otros trabajos llevaron al rápido conocimiento del método para el diagnóstico precoz del carcinoma genital, puesto de manifiesto en 1,948 en una recomendación de la Sociedad Americana de Investigación Cancerológica.

Técnica: (6)

1o. Indicaciones a la paciente:

a- No tener relaciones sexuales ni darse duchas vaginales; así como, omitir toda medicación vaginal 24 horas antes de la toma de la muestra.

2o. Técnica a seguir por el médico:

a- La toma del frotis debe efectuarse antes de hacer palpación y antes de una exploración colposcópica prolongada; sobre todo antes de una posible prueba de yodo o de ácido acético.

- b- El espéculo debe utilizarse sin lubricante, excepto agua y los guantes deben estar libres de talco.
- c- No tomar muestra cuando hay exudado vaginal abundante. En este caso, se debe hacer el diagnóstico etiológico; dar el tratamiento específico y posponer la toma de la muestra.
- d- Debe retirarse el moco que sale del endocervix cuando la secreción es intensa porque es acelular e induce a error.
- e- No tomar muestra cuando hay sangrado, por leve que sea.
- f- Usar espátula tipo Ayre de preferencia, o un hisopo de algodón.
- g- Tomar muestra del Hocico de Tenca.
- h- Tomar muestra del endocervix raspando suavemente la unión escamo-columnar.
- i- Cada una de las muestras, se extiende sobre un portaobjetos limpio efectuando movimientos de arrastre y en los que el hisopo gira por lo menos una vez 360° . Debe procurarse que la extensión del material sea fina y uniforme, pues de lo contrario se dificulta su valoración.
- j- Inmediatamente, se fija con solución conservadora (Eter y alcohol al 95° ó exclusivamente alcohol isopropílico, al 95% ; spray de fijación o alcohol-laca).
- k- El extendido es preferible hacerlo con guante sin talco.

III- CAMBIOS CELULARES

Se conocen 3 tipos principales de trastornos del crecimiento celular que se refieren a anomalías cualitativas: variaciones de forma, volumen y organización; y que se denominan: metaplasia, displasia y anaplasia que respectivamente van de menor a mayor desviación de la normalidad. La anaplasia es el criterio más seguro de malignidad.

Papanicolau, desde su monografía inicial, describió y clasificó los frotos en 5 clases según la sospecha de malignidad:

Clase I: Negativo, células absolutamente normales.

Clase II: Negativo, comprende alteraciones inflamatorias pero también degenerativas y ligeramente metaplásticas.

Clase III: Dudoso ó sospechos. Células fuera de lo habitual que no pueden clasificarse claramente como no sospechosas ni como sospechosas.

Clase IV: Positivo o atípico, sugestivo de malignidad. Algunas células atípicas.

Clase V: Positivo o atípico, numerosas células patognómicas de malignidad.

Esta clasificación no es utilizada por todos los laboratorios por ejemplo, el laboratorio de Citología exfoliativa de la DIMIF, que funciona en el Hospital Roosevelt no la utiliza por considerar que el patólogo o citotecnólogo se encuentra encasillado a 5 posibilidades únicamente y son entonces, más descriptivo

tivos en el informe de los frotos que leen. (9)

Las consideraciones del frote se basan en cambios en el citoplasma y en los núcleos; y en las relaciones de las células con sus vecinas. En el cuello uterino, se considera que la inflamación crónica tiene papel importante en la etiología del cáncer. A menudo se advierten cambios displásticos adyacentes a las zonas de transformación cancerosa patente o la displasia precede al aparición de cáncer. Fundándose en muchos estudios clínicos, está comprobado que la displasia no progresa obligadamente a cáncer. (4)

Estas consideraciones se hacen ya que se entiende como displasia todos los trastornos de diferenciación del epitelio de revestimiento pavimentoso o glandular. En el examen citológico, se utiliza una clasificación de displasia leve, moderada y severa para tener mejor criterio de diagnóstico y de manejo. Con respecto a las displasias, durante el Primer Congreso Internacional de Citología en Viena se llegó a la conclusión de que debe preferirse el término displasia de alto o bajo grado, en vez de epitelios sospechosos o no sospechosos; ya que los primeros describen más el aspecto citológico sin expresar una opinión. (5)

Pueden haber 2 tipos de error en el diagnóstico del frote citológico-exfoliativo; los falsos positivos y los falsos negativos. Un carcinoma existente no puesto de manifiesto por el examen citológico es un resultado falso negativo y puede deberse a: falta de comunicación del tumor con la luz del tubo genital, exfoliación pobre y falla en la técnica de toma de la muestra. No se justifica el falso negativo por mala interpretación del frote.

Cuando en un frote, se consideran cambios celulares como malignos pero clínica é histológicamente no se demuestra el

cáncer, se considera el falso positivo. Cuando se interpreta el frote, sin conocer datos que informen acerca de irritaciones crónicas, mecánicas, estímulos hormonales exagerados, post-legrado, post-abroto, post-diatermo-coagulación, etc., se puede malinterpretar; ya que en estas circunstancias, se producen cambios de regeneración que se confunden con cambios de maduración. (5)

Existen 2 tipos principales de patología del cuello uterino: inflamaciones y tumores. A las inflamaciones como se mencionó anteriormente, se les dá importancia en la etiología del cáncer. Lo más importante de las inflamaciones es que se descubren cerca de la unión escamo cilíndrica y se observan desde cambios metaplásticos mínimos hasta displasias importantes según la severidad del proceso inflamatorio fundamental. (8)

El 95% de los tumores corresponden a pólipos y carcinoma. Se há encontrado 95% de carcinomas epidermoides o de células escamosas y 5% de adenocarcinomas y adenocantomas. El carcinoma de células escamosas nace en la unión escamocolumnar del endocervix. El adenocarcinoma es llamado así por tomar aspecto glandular y nace en el epitelio cilíndrico del endocervix. Se considera que el adenocarcinoma, por originarse insidiosamente en el interior del conducto, dá un pronóstico más desfavorable.

Se han comprobado tumores mixtos calificados como carcinomas adenoescamosos del cuello y parecen tener pronóstico más complicado que los tipos puros. Los sarcomas del cuello son raros.

La anatomopatología macroscópica considera un estado preclínico donde no se puede hacer el diagnóstico macroscópico. Hay un estado de fase temprana que es donde hay signos

que hacen sospechar el cáncer, aunque pueden confundirse con afecciones crónicas inflamatorias, erosiones y eversions. Puede determinarse un estado moderadamente avanzado y avanzado en los que el diagnóstico se hace sin ninguna duda. (4) (8).

IV- ASPECTOS ETIOLOGICOS Y CLINICOS

En sentido biológico, los factores etiológicos se desconocen, pero hay algunas circunstancias muy relacionadas que deben considerarse. Novak (8) menciona varios autores norteamericanos que han encontrado menos frecuencia de carcinoma de cervix en mujeres judías y esto vá en favor del factor carcinogénico del esmegma que se ha demostrado en animales de experimentación. También menciona varios autores que no han encontrado diferencia en la frecuencia del carcinoma del cervix en mujeres con varones circuncidados o nó, lo que contrapone los hallazgos en mujeres judías y de otros grupos de población. La promiscuidad sexual y la edad del primer coito también se han estudiado.

Gagnon, en Canadá, estudió certificados de defunción e historias de 13,000 monjas y no encontró cáncer del cervix. Probablemente este investigador solo consideró paridad y no relaciones sexuales como lo hace ver Guido. (6).

Novak (8) considera que probablemente el tener hijos per sé no es el acontecimiento causal importante; sino más bien, la exposición sexual es más frecuente en grupos de baja condición socio-económica, considerado el carcinoma epidermoide del cuello una enfermedad venerea.

En resumen, con respecto a factores etiológicos sólo caben suposiciones.

V- CLASIFICACION

Se han creado varias clasificaciones del estado clínico - del cáncer de cervix, pero la que actualmente se emplea es la recomendada por la F.I.G.O. (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia).

- Estado 0: Carcinoma in situ.
- Estado I: Circunscrito al cuello.
- Estado Ia: Microinvasivo.
- Estado Ib: Lesión macroscópica localizada ó circunscrita al cuello.
- Estado II: Fuera del cervix, pero no hasta pared pélvica. Invade la vagina, pero no su 1/3 inferior.
- Estado IIa: Sin invasión al parametrio.
- Estado IIb: Con invasión al parametrio.
- Estado III: Invade hasta la pared pélvica y 1/3 inferior de la vagina. Casos de hidronefrosis o riñón no funcional.
- Estado IIIa: Sin extensión a la pared pélvica.
- Estado IIIb: Con extensión a la pared pélvica: hidronefrosis, riñón no funcional o ambos.
- Estado IV: Extensión fuera de pelvis verdadera; invade mucosa de recto y vagina.
- Estado IVa: Hay invasión a órganos adyacentes.
- Estado IVb: Hay invasión a órganos distantes.

VI- EMBARAZO Y CANCER DEL CERVIX

El embarazo es un período crítico para el diagnóstico de cáncer incipiente del cervix. El tiempo ideal para obtener muestra citológica es el comienzo del embarazo ya que las infecciones cervicales pueden empeorar a medida que éste progresa, lo que da por resultado un obscurecimiento y degeneración de las muestras celulares. (8) (10).

Las displasias en la embarazada no difieren de las no embarazadas, pero tienen tendencia a progresar en atipia durante el embarazo con regresión en el puerperio. Siendo la regresión incompleta, con cada embarazo la displasia puede empezar en un nivel más atípico. (8).

VII- JUSTIFICACIONES

En el Departamento de Ginecología del Hospital Militar Central de Guatemala, existe una gran cantidad de frotos de Papanicolau de cervix que se han efectuado durante 10 años, los cuales no han sido sometidos a estudios analíticos para poder conocer la casuística propia de este centro sobre problemas ginecológicos.

Estos estudios son útiles para tener estadísticas propias de la patología más frecuente en cada centro hospitalario y a través de esto, analizar si en nuestro medio no existe una diferencia de los supuestos factores etiológicos del cáncer cervical.

VIII- OBJETIVOS

En base a la revisión de los frotos de Papanicolau efectuados, se trató de determinar la relación que existe entre el cáncer del cervix y los siguientes parámetros:

- 1o. Edad media y grupo de edad, de mayor frecuencia.
- 2o. Las influencias hormonales en su frecuencia, tomando como indicador: la edad de la menarquia.
- 3o. Las relaciones con el número de embarazos, partos y abortos.
- 4o. La frecuencia en embarazadas.
- 5o. La frecuencia por estadio clínico.
- 6o. El porcentaje de tipos histológicos.

IX- MATERIAL Y METODOS

El estudio se basó en la revisión de una muestra representativa de 4,040 frotos de Papanicolau efectuados en el Departamento de Ginecología, desde 1967 a 1976.

La metodología seguida fué:

- 1o. Se revisó el libro de frotos citológicos y se obtuvo el registro clínico respectivo.
- 2o. Para obtener una muestra representativa, se tomó uno - cada diez frotos, es decir el 10, 20, 30, etc., de tal manera que el total de la muestra fué 404 frotos.
- 3o. Se revisaron los expedientes médicos con hallazgos positivos, los cuales se encontraban en el Departamento de Archivos Clínicos del Hospital Militar.
- 4o. Los parámetros a investigar fueron:
 - a- Edad
 - b- Edad de la menarquia
 - c- Embarazos, partos y abortos
 - d- Embarazo al momento del examen
 - e- Diagnóstico histopatológico
 - f- Estadío clínico
- 5o. Se revisaron los expedientes médicos con hallazgo negativo.

- 6o. Si al momento de revisar el expediente médico se comprobaba lo contrario de lo escrito en el libro, se agrupaba cada caso según el expediente médico.
- 7o. Los expedientes médicos que estuvieron incompletos, se excluyeron, tomando debida nota.
- 8o. Se tabularon los datos según normas estadísticas estandar y se hicieron las relaciones y determinaciones propuestas.

X- PRESENTACION Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Para los casos positivos: el porcentaje de la muestra fué 1.54%; la edad media fué 40.5 años; el rango de edades fué de 33 a 50 años. Los casos positivos se encontraron en la 4a. y 5a. década. (Tabla No. 1)

TABLA No. 1

Grupos de edades	Total de casos	Casos positivos	%
11 - 20	34	0	0
21 - 30	135	0	0
31 - 40	86	3	0.77
41 - 50	80	3	0.77
51 - 60	37	0	0
61 - 70	16	0	0
Totales	388	6	1.54

La edad media de menarquia, fué de 13 años. Es una edad baja semejante a las ya reportadas, pero debe tomarse en cuenta que es la edad media de la menarquia; y ello no nos permite darle importancia como un indicador de las influencias hormonales, en el cáncer del cervix. (Tabla No. 2)

TABLA No. 2

Edad	Total de casos	Casos Positivos	%
9	1	0	0
10	22	1	0.26
11	38	0	0
12	81	0	0
13	140	3	0.77
14	67	1	0.26
15	18	0	0
16	13	1	0.26
17	7	0	0
19	1	0	0
Totales:	388	6	1.54

La paridad media fué de 5.6. El 100% de los casos positivos se hallaron en pacientes multíparas. (Tabla No. 3)

TABLA No. 3

Paridad	Total de casos	Casos positivos	%
Nulípara	71	0	0
Primípara	63	0	0
Pequeña Multípara	207	4	1.03
Gran Multípara	47	2	0.51
Totales:	388	6	1.54

Todas las pacientes con frotos positivos no estaban embarazadas en el momento del examen. (Tabla No. 4)

TABLA No. 4

Embarazo	Total de casos	Casos Positivos	%
Presente	129	0	0
Ausente	259	6	1.54
Totales:	388	6	1.54

El resultado del examen citológico, fué negativo para 382 casos; positivo para: cáncer InSitu en 4 casos, cáncer microinvasivo en 1 caso y cáncer invasivo en 1 caso. (Tabla No. 5)

TABLA No. 5

Resultado del Citológico	Número Total	%
Negativo	382	98.45
Ca. InSitu	4	1.03
Ca. Microinvasivo	1	0.26
Ca. Invasivo	1	0.26
Totales:	388	100

Se encontró: 4 casos en estadio 0, 1 caso en estadio Ia y 1 caso en estadio IV. Los 4 casos de cáncer InSitu fueron comprobados anatomo-patológicamente, al igual que el microinvasivo. El caso de cáncer invasor resultó ser, cáncer en estadio IVa en vista de que tenía invasión por vecindad al recto. (Tabla No. 6)

TABLA No. 6

Estadio Clínico	No. de Casos	%
0	4	1.03
Ia	1	0.26
Ib	0	0
IIa	0	0
IIb	0	0
IIIa	0	0
IIIb	0	0
IVa	1	0.26
IVb	0	0
Totales:	6	1.54

CONCLUSIONES

- 1.- La frecuencia de citológicos positivos para Ca. de cervix en el Hospital Militar es de 1.54%.
- 2.- El rango de edades fué de 33 a 50 años, y la edad media fué 40.5 años.
- 3.- Los casos positivos se hallaron en pacientes que se encuentran en la 4a. y 5a. década.
- 4.- La edad de la menarquía fué de 13 años.
- 5.- Todos los frotos positivos correspondieron a pacientes multiparas y la paridad media fué de 5.5 partos.
- 6.- Se encontró 1.03% de cáncer InSitu y la relación, InSitu/microinvasivo ó InSitu/invasivo, fué de 4/1.
- 7.- Los 6 casos positivos de la muestra, correspondieron a pacientes no embarazadas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Mendez Marroquín, José Abilio. Cáncer del Cervix Uterino Clínicamente Insospechado. Tesis. Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. 1970.
- 2.- Stoll, Peter. Gynecological Vital Cytology. Springer-Verlag. Heidelberg, Germany. 1969. pp 1-10, 21-81.
- 3.- Sabiston, Jr., David C. Tratado de Patología Quirúrgica de Davis-Christopher. 10a. ed. Trad. Alberto Folch y Pi. Nueva Editorial Interamericana S.A. México. 1974. pp 1417-1418, 1427-1430.
- 4.- Robbins, Stanley L. Tratado de Patología. 3a. ed. Trad. Homero Vela Treviño. Nueva Editorial Interamericana S.A. México. 1968. pp 74-80, 1017-1021.
- 5.- Terzano, Guillermo y Chinelli, Carlos. Citología Ginecológica. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 1974. pp 57-81.
- 6.- Guido, Clemente. Temas Ginecológicos. Editorial Artes Gráficas, Ediciones Nicarao. Managua, Nicaragua. 1975. pp 13-23, 32-44, 68-74, 85-91.
- 7.- Oppenheim, Abraham. The Role of Cytology in Cancer Diagnosis. Editions Progress in Clinical Cancer. Grune & Stratton. New York. 1965. pp 166-184.

- 8.- Novak, Edmund R. Jones, Georgeanna Seegar y Jones, Jr., Howard W. Tratado de Ginecología. 8a. ed. Trad. Alberto Folch y Pi. Nueva Editorial Interamericana S.A. México. 1971. pp 243-273, 762-763, 788, 797-802.
- 9.- Avances de Citología. ERCECAP. Año 2, No. 1. Enero-Febrero 1972. Guatemala C.A.
- 10.- Graham, J.C. et. al. Dysplasia and early diagnosis of cervicouterine cancer. Ginecol. Obstet. Mex. 34:297-311, Sep. 73.
- 11.- de Larios, N.M. et. al. Review of 9366 vaginal - cytological examinations at of the Cowdray American-British Hospital. Ginecol. Obstet. Mex. 39 (233):217-22, Mar. 76.
- 12.- Creasman, W.T. et. al. Carcinoma in situ of the cervix. An analysis of 861 patients. Obstet. Gynecol. 39:373-80, Mar. 72.
- 13.- Coarsi, I. et. al. Cervico-uterine cancer in southern Chile. Bol. Of. Sanit. Panam. 80(1): 68 - 77, Jan. 76.
- 14.- Tasker, J.T. et. al. Adenocarcinoma of the uterine cervix. Am. J. Obstet. Gynecol. 118:344-8, 1. Feb. 74.
- 15.- Davies, S.W. et. al. Intraepithelial carcinoma of the cervix uteri in women aged under 35 years. Br. Med. J. 4:525-6, 27, Nov. 71.
- 16.- Thomas, D.B. An epidemiologic study of carcinoma insitu

and squamous dysplasia of the uterine cervix. Am. J. Epidemiol. 98:10-28, Jul. 73.

- 17.- Jordan, S. W. Carcinoma of the cervix in South Western American Indian Women. Cancer. 29:1235-41, - May 72.
- 18.- Drs. Lucena, Carlos Miguel, Foix, Antonio y Eguña, Osvaldo. Diagnóstico precoz del cáncer del cuello uterino y su tratamiento, Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos Aires, Argentina. 1975. pp 120-128.
- 19.- Averette, Hervy E. et. al. Staging of cervical cancer. Clinical Obstetrics & Gynecology. Vol. 18 (3): 215-232. 1975.

Br. Jaime René González Poggio

Dr. Alejandro Menegazzo
Asesor

Dr. José Luis Chacón Montiel
Revisor

Dr. Julio de León Méndez
Director de Fase III

Dr. Mariano Guerrero Rojas
Secretario

Vo. Bo.

Dr. Carlos Armando Soto Gómez
Decano