

Cribado de lesiones preinvasoras de cuello uterino: calidad de la muestra vaginal para la citología*

Drs. Ana Alejandra Vázquez Valdez,¹ Liliana Gabriela Ruiz Malaver,¹
Jony Alberto Suárez,² Mireya González Blanco.³

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la calidad de muestra vaginal para el estudio citológico como método de cribado para cáncer de cuello uterino, en la Maternidad Concepción Palacios durante mayo – noviembre 2018.

Métodos: Estudio prospectivo, transversal, comparativo, incluyó 50 pacientes. Se tomó muestra vaginal sin espéculo y posteriormente, muestra de exo – endo previa colocación de espéculo. Las muestras fueron evaluadas por un único médico patólogo.

Resultados: El porcentaje de células visualizadas fue: superficiales $57 \pm 30\%$ y $60 \pm 31\%$; de intermedias $24 \pm 14\%$ y $21 \pm 13\%$; basales $12 \pm 25\%$ y $14 \pm 29\%$ y parabasales $5 \pm 13\%$ y $7 \pm 18\%$ respectivamente ($p > 0,05$). Hubo ausencia de células de metaplasia-UEC en 49 frotis (98 %), y células endocervicales en 48 casos (96 %) de las muestras vaginales. En los frotis exo-endo hubo células metaplásicas en 48 (98 %) y endocervicales en 40 (82 %) ($p=0,000$). Todas las muestras fueron satisfactorias para evaluación. La morfología celular fue descrita como: frotis citolíticos (8 % y 8,2 %), atróficos (20 % y 20,4 %); inflamatoria en todos los frotis (100 %) y hubo 3 casos con células anormales en ambos muestreos (6 % y 6,12 %). Todas las pacientes aceptaron la colocación del espéculo y 19 (38 %) refirieron dolor durante la colocación.

Conclusión: El muestreo vaginal, puede ser utilizado como método de cribado de lesiones intraepiteliales en pacientes, donde no sea posible la colocación de espéculo vaginal.

Palabras clave: Cribado, Citología exo - endo, Muestra vaginal.

SUMMARY

Objective: Evaluate the quality of the vaginal sample for the cytological study as a screening method for cervical cancer, in the Maternidad Concepción Palacios during May - November 2018.

Methods: Prospective, cross-sectional, comparative study, included 50 patients. A vaginal specimen was taken without speculum and later, specimen exo-endo, previous placement of the speculum. The samples were evaluated by a single pathologist doctor.

Results: The percentage of cells visualized was: superficial $57 \pm 30\%$ and $60 \pm 31\%$; of intermediates $24 \pm 14\%$ and $21 \pm 13\%$; Basal $12 \pm 25\%$ and $14 \pm 29\%$ and parabasal $5 \pm 13\%$ and $7 \pm 18\%$ respectively ($p > 0.05$). There was an absence of metaplasia-CEU cells in 49 smears (98%), and endocervical cells in 48 cases (96%) of the vaginal samples. In exo-endo smears there were metaplastic cells in 48 (98%) and endocervical cells in 40 (82%) ($p = 0.000$). All samples were satisfactory for the evaluation. The cell morphology was described as: cytolytic smears (8% and 8.2%), atrophic (20% and 20.4%); inflammatory in all smears (100%) and there were 3 cases with abnormal cells in both samples (6% and 6.12%). All patients accepted speculum placement and 19 (38%) reported pain during placement.

Conclusion: Vaginal sampling can be used as a method of screening for intraepithelial lesions in patients, where the placement of the vaginal speculum is not possible.

Key words: Screening, exo - endo cytology, vaginal sample.

¹Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología, egresada de la Universidad Central de Venezuela/Maternidad Concepción Palacios. ² Médico Magister Scientiarum en Anatomía Patológica, egresado de la Universidad Central de Venezuela/Instituto de Anatomía Patológica Universidad Central de Venezuela. ³ Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología, exdirectora del Programa de Especialización en Obstetricia y Ginecología, Universidad Central de Venezuela/Maternidad Concepción Palacios.

*Trabajo Especial de Grado presentado por Ana Alejandra Vazquez Valdez y Liliana Gabriela Ruiz Malaver para optar al título de Especialista en Obstetricia y Ginecología de la Universidad Central de Venezuela/ Maternidad Concepción Palacios.

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervical (CC) es el segundo cáncer ginecológico más común en todo el mundo y séptimo más frecuente entre los tumores malignos en general. Aproximadamente, 85 % de la carga mundial de cáncer, se produce en los países en vías de desarrollo,

CRIBADO DE LESIONES PREINVASORAS DE CUELLO UTERINO: CALIDAD DE LA MUESTRA VAGINAL PARA LA CITOLOGÍA

en el que el CC representa 15 % de todos los cánceres femeninos. Las regiones de alto riesgo incluyen África Media, África Occidental y Oriental, América del Sur, Asia, mientras que las tasas de incidencia son bajas en regiones como América del Norte y Asia occidental. La diferencia de las tasas de incidencia en estas áreas indica que los factores ambientales, genéticos y virales juegan un papel fundamental en la patogénesis del CC (1).

El CC es el segundo cáncer más frecuente entre las mujeres de América Latina y el Caribe, 35 000 mujeres mueren cada año y con un estimado de 83 000 mujeres diagnosticadas anualmente (2). El cáncer es la segunda causa de muerte en Venezuela (3), para el año 2015, según el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), el programa de oncología registró que el cáncer de cuello uterino ocupaba el segundo lugar dentro de los casos de cáncer en la mujer con 4072 casos y para el año 2016 seguía ocupando el segundo lugar con 4196 casos diagnosticados, distribuidos en diferentes edades (4).

Según estimaciones 2018 de incidencia y mortalidad por cáncer realizadas por la *International Agency for Research on Cancer*, el CC ocupa el cuarto lugar en incidencia y mortalidad por cáncer entre las mujeres. En 2012, se informó un estimado de 528 000 nuevos casos y 266 000 muertes por cáncer de cuello uterino en todo el mundo, lo que representa 7,5 % de todas las muertes por cáncer en mujeres. Casi 9 de cada 10 muertes por cáncer de cuello uterino se producen en los países menos desarrollados debido a la escasa efectividad del cribado, la falta de detección temprana y el tratamiento precoz (5).

Esta elevada carga de enfermedad representa un problema de salud pública de primer orden, que resultaría evitable a través de estrategias efectivas de prevención primaria y secundaria, unidas a un adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico (2).

Como se señaló anteriormente, la diferencia de las tasas de incidencia en diferentes áreas de América indica que los factores ambientales, genéticos, virales juegan un papel fundamental en la patogénesis del CC. Varios estudios epidemiológicos han documentado los factores de riesgo de CC como el inicio de actividad sexual antes de los 18 años, más de una pareja sexual, bajo estatus socioeconómico, la deficiencia de nutrientes, la falta de

higiene personal, el uso a largo plazo de anticonceptivos orales, infecciones virales tales como virus de papiloma humano (VPH), virus inmunodeficiencia humana (VIH), virus herpes simple (VHS) de tipo II, la historia de los frotis de Papanicolaou anormales, factores de riesgo genéticos y también la exposición a factores ambientales (6).

La historia natural del CC deriva de la infección viral persistente por tipos oncogénicos de VPH, condición necesaria para su desarrollo. Aunque las lesiones precancerosas de bajo grado desaparecen rápidamente de forma espontánea, la probabilidad de persistencia aumenta cuando más tiempo se observa una infección, por lo que es imprescindible el diagnóstico y tratamiento precoz (7).

Noventa y nueve por ciento de los CC se deben a tipos específicos de virus de VPH transmitido por vía sexual. Una revisión de la historia actualizada sobre la investigación del cáncer del cuello uterino, señala que el enlace entre el VPH y el CC fue demostrado a principios de los años 80 por Harald Zur Hausen a través de experimentos de hibridación, donde comprobó que las verrugas genitales y los tejidos de cáncer de cérvix, contienen genomas del virus (6, 8).

Se han descrito más de 150 tipos de VPH, cuyas manifestaciones clínicas incluyen un amplio espectro de lesiones proliferativas en piel y las mucosas orales, laríngea y del tracto ano genital y al menos veinte muestran tropismo por el tracto ano genital. La infección por el VPH en la mujer con determinados tipos que se consideran de alto riesgo oncogénico, resulta determinante en la progresión de las lesiones intraepiteliales y en la aparición del CC. Entre los considerados de alto riesgo oncogénico se pueden citar los tipos: 16, 18, 30, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 73 y 82. Los tipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 57, 61, 70, 72 y 81 se les atribuye un bajo riesgo oncogénico. Se ha descrito que los virus 6 y 11, son los que comúnmente colonizan la piel y mucosas formando las lesiones verrugosas. Los tipos 16 y 18 tienden a ser más oncogénicos y conllevan a lesiones precancerosas y cancerosas del cérvix (6).

La detección de un VPH de alto riesgo es un factor necesario, pero no suficiente para desarrollar cáncer cervical. Por lo tanto, es factible pensar en la necesidad

de la presencia de otros cofactores que intervengan en el proceso patológico como los medioambientales los cuales son factores exógenos, entre los que se mencionan el hábito tabáquico, la dieta, la coinfección con otros tipos de infecciones de transmisión sexual como *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, Virus del herpes simple, o *Trichomonas vaginalis* y el uso de anticonceptivos hormonales orales por más de diez años; se mencionan también cofactores del huésped, entre los que se incluyen susceptibilidad genética, hormonas endógenas, alta paridad y respuesta inmune (inmunosupresión). Dentro de los cofactores virales asociados están la infección por tipos específicos de VPH (de alto riesgo), coinfecciones con otros tipos de VPH, integración del ADN viral, carga viral y expresión del RNA-m del E6/E7 viral (9).

Pesquisa, cribado o despistaje es la prueba capaz de detectar la enfermedad después del inicio biológico de la misma pero antes de que presente sintomatología y se pueda establecer el diagnóstico clínico habitual de manera que permite establecer intervenciones para la patología. Adicionalmente, en este momento de intervención, el tratamiento debe ser más efectivo o más fácil de aplicar que en etapas posteriores (10).

El descubrimiento de la infección persistente por VPH como agente causal del cáncer de cuello uterino se ha visto acompañado por el desarrollo de técnicas que apuntan a mejorar el diagnóstico precoz como es el uso de citología cervical como método de cribado, la cual tiene valor predictivo positivo (VPP) 99 % y valor predictivo negativo (VPN) 35 % (11).

La citología cervical o cérvico-vaginal es el estudio de células individuales que tiene el propósito de detectar anomalías morfológicas de las células exfoliadas de la unión escamo columnar (UEC) del cuello uterino. Desde el año 1923, Papanicolaou propuso como método diagnóstico el extendido vaginal y cervical, finalmente en 1943, publicó su trabajo sobre diagnóstico de cáncer uterino mediante frotis vaginal, trabajo que significó el reconocimiento internacional de la citología ginecológica (12).

El Instituto Nacional del Cáncer, en 1988 creó el Sistema Bethesda con la idea de elaborar un formato de reporte claro y terminología uniforme para la citología

ginecológica (13). Para 2003, se estimó que 85,5 % de los laboratorios en Estados Unidos habían implementado la terminología del Sistema Bethesda 2001 (14). En 2014 se actualizó el sistema Bethesda del 2001, dando origen a la última actualización (11,15).

Las guías de cribado para la prevención y detección temprana de cáncer cervical de la *American Cancer Society*, la *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology*, y la *American Society for Clinical Pathology* describen los siguientes puntos (16, 17):

1. La pesquisa de cáncer cervical debe iniciarse a los 21 años de edad.
2. Las mujeres de 21 – 29 años deben ser sometidas a pesquisa mediante citología cervical cada 3 años.
3. Las mujeres menores de 21 años de edad no deben ser sometidas a pesquisa, independientemente de la edad de inicio de actividad sexual.
4. En las mujeres de 30 – 65 años de edad, la pesquisa debe ser mediante citología cada 3 años o realizar co-test (combinación de citología + prueba de VPH).
5. Las mujeres de ≥ 65 años de edad deben descontinuar la pesquisa siempre y cuando hayan tenido 3 citologías consecutivas negativas o 2 co-test consecutivos negativos en los últimos 10 años antes de suspender la pesquisa, con la prueba más reciente obtenida en los últimos 5 años.
6. Las mujeres no deben ser sometidas a pesquisa anualmente independientemente de su edad.
7. Las mujeres en las que se ha removido el cérvix no deben ser sometidas a pesquisa, excepto aquellas con antecedentes de neoplasia intracervical de segundo grado (NIC-2) o peor.
8. Las mujeres que han sido intervenidas de histerectomía subtotal (supra cervical) deben ser sometidas a pesquisa de acuerdo a las recomendaciones para las mujeres con riesgo promedio.
9. Las mujeres con antecedentes de NIC-2 o peor

CRIBADO DE LESIONES PREINVASORAS DE CUELLO UTERINO: CALIDAD DE LA MUESTRA VAGINAL PARA LA CITOLOGÍA

deben continuar en la pesquisa de rutina de acuerdo a las recomendaciones para mujeres de 30 – 65 años de edad por al menos 20 años, aunque esta se extienda después de los 65 años de edad.

10. Las recomendaciones de pesquisa no se modifican de acuerdo al estatus de vacunación contra el VPH.

El éxito de la citología cervical se debe a su relativa simplicidad y bajo costo, lo que la hace aplicable y aceptada por toda la población (18). Pero a pesar del éxito demostrado en la detección de cáncer de cuello uterino, se estima que 50 % de las mujeres en las que se diagnostica cáncer de cuello uterino cada año, tienen solo una prueba o nunca tuvieron una prueba de citología cervical; otro 10 % no se había revisado antes de los 5 años previos al diagnóstico. Por lo tanto, un enfoque para reducir la incidencia y la mortalidad del cáncer de cuello uterino sería aumentar las tasas de detección entre mujeres que actualmente no son evaluadas o que son evaluadas con poca frecuencia. Aunque las tasas de cáncer de cuello uterino están disminuyendo en las mujeres nacidas en el Estados Unidos, mujeres que son inmigrantes a los Estados Unidos, de países donde la detección por citología cervical no es la norma, son especialmente grupos de alto riesgo (18).

En los países más industrializados, los programas de cribado para el CC se han desplazado de solo la citología (frotis de Papanicolaou), a muestras obtenidas con la adición de la detección de VPH, su principal agente causal. Para la prueba del VPH, el automuestreo (muestra vaginal) en lugar del muestreo clínico ha demostrado ser igualmente precisa, en particular para los ensayos que utilizan técnicas de amplificación de ácidos nucleicos. Además, la prueba de VPH de muestras tomadas por la paciente, en combinación con un frotis de Papanicolaou de seguimiento en caso de un resultado positivo es más eficaz en la detección de lesiones precancerosas, que una prueba de Papanicolaou sola (19).

La autorrecolección de muestras para la prueba del VPH ya ha sido adoptada por algunos países, mientras que otros han iniciado ensayos para evaluar su incorporación en los programas nacionales de cribado para cáncer de cuello uterino. El automuestreo puede dar lugar a más personas dispuestas a participar en el cribado del cáncer de cuello uterino, ya que elimina muchas de las barreras

que impiden a las mujeres, especialmente poblaciones de bajo nivel socioeconómico y de las minorías, participar en los programas de detección regulares (19).

La autorrecolección de muestra como método de cribado le ha dado un cambio al paradigma del cribado citológico. Los ensayos clínicos y metanálisis han demostrado que las pruebas de VPH realizadas en muestras autorrecogidas proporcionan resultados similares a los de las pruebas con muestras cervicales recolectadas por el médico (20). Estudios realizados en áreas urbanas de EE.UU. informaron tasas de aceptabilidad entre 75 % - 93 % (20). En el año 2012, se precisó la viabilidad de autorrecolección de muestra cérvico-vaginal por las mismas pacientes en entornos no clínicos para la detección de VPH de alto riesgo, para el cribado cervical; comparando la precisión clínica de las pruebas de VPH con citologías tomadas por el personal médico, concluyeron que en general los resultados eran iguales (21).

Está demostrada la efectividad de la autorrecolección de muestra vaginal para la detección de VPH y ha sido incorporada en otros países en los programas de cribado para cáncer de cuello uterino, debido a la gran aceptación de las pacientes, las cuales colaboran de forma positiva en la autorrecolección de muestra (19). Sin embargo, este método de cribado tiene una limitante, el alto costo de la prueba, por lo que en países en vías de desarrollo no puede ser aplicado como método de cribado al alcance de toda la población.

Se ha identificado varios tipos de barreras que impiden la participación en programas de cribado de cáncer de cuello uterino. En primer lugar, la experiencia subjetiva del paciente puede disminuir las tasas de participación en la detección convencional de CC, realizado por un médico. Los sentimientos de vergüenza a menudo se mencionan como razones para no participar en el cribado de CC (19).

El espéculo ha existido en varias formas desde el siglo X y ha evolucionado con cientos de modificaciones en intentos de mejorar la exposición. J Marion Sims, el padre de la ginecología, desarrolló el primer prototipo rudimentario del espéculo moderno con una cuchara doblada (22). La colocación del espéculo es importante, principalmente por la necesidad de expandir todo el

canal vaginal para permitir visualizar toda la superficie del cuello uterino, sin embargo, también se ha identificado como un factor de resistencia de las mujeres a someterse a exámenes de cribado, debido a ansiedad, miedo, incomodidad, dolor, vergüenza y vulnerabilidad durante el procedimiento (22).

En Australia, un estudio que buscaba determinar las actitudes de las mujeres hacia el médico versus la autoinserción del espéculo estándar encontró que 91 % de mujeres elegiría la autoinserción por encima de la inserción por parte del médico y que las mujeres indicaron incomodidad, vergüenza y vulnerabilidad ante la inserción del dispositivo (23). En los EE.UU., aunque hay un mayor acceso a la atención médica, las tasas de cumplimiento de las pruebas de detección de cáncer de cuello uterino varían, y la vergüenza y el miedo al dolor durante el examen se han informado como posibles barreras para la detección (22).

Las mujeres, en particular las de ciertos grupos socioculturales, a menudo informan renuencia a que un médico vea y toque su área genital. Las mujeres que han sido víctimas de abuso sexual o que han sufrido violencia de pareja, a menudo se sienten incómodas con un examen pélvico estándar. Además, la experiencia de incomodidad o dolor en una visita clínica pasada puede disuadir a las mujeres de visitar a un profesional de la salud de nuevo (19).

En el año 2005, Hoyo y col. (24) observaron, en mujeres de mediana edad, la falta de adherencia a las pruebas de Papanicolaou en vista al dolor percibido durante la misma, lo que originó el aumento de 6 veces el promedio de incumplimiento a las consultas; aunado a barreras identificadas que incluyen bajo nivel educativo, socioeconómico, acceso deficiente a la atención médica, y conocimiento. Continuando con esta serie de estudios, Ahoungeng y col. (25) realizaron una encuesta para evaluar factores ambientales y el dolor percibido durante la evaluación ginecológica; dicha evaluación fue dolorosa en 38,6 % durante toda la exploración de las cuales 66,2 % tuvieron una respuesta negativa posterior al examen, en comparación a 25,9 % de pacientes que no tuvieron dolor. En el año 2010, Gök y col. (26) en un estudio de cohorte, observaron alta adherencia en la autorrecolección de muestras cervicovaginales, la tasa de cumplimiento de automuestreo fue significativamente

mayor para la detección de VPH de alto riesgo, incluyendo dicho análisis en los programas de cribado cervical aumentando así la cobertura de salud. También Gupta y col. (19) señalan que en, alrededor de 20 % de la población femenina en los EE.UU. se ha identificado varios tipos de barreras que impiden la participación en programas de cribado de cáncer de cuello uterino, por lo que incluyen el automuestreo para aumentar la participación a los programas de salud. Obiri y col. (27) señalan la autocollección de muestra vaginal como un excelente método de muestreo alternativo para la detección VPH, proponiendo que este método podría mejorar la aceptación y la cobertura de los programas de detección del cáncer cervicouterino en entornos de bajos recursos.

La citología cervical presenta limitaciones debido a factores relacionados con la adaptación en la colocación del espéculo para la toma de la misma. La inserción del espéculo es uno de los procedimientos más inquietantes y dolorosos durante un examen ginecológico, debido a que es un procedimiento intrusivo donde se deben fomentar maniobras para minimizar el dolor y proporcionar más comodidad al paciente. Maximizar la comodidad y la integración es uno de los objetivos, sobre todo en pacientes adolescentes, nulíparas, obesas, menopáusicas, con discapacidades y mujeres con antecedente de trauma o instrumentación previa que afecte los genitales. Se ha prestado poca atención a la mecánica de la técnica de exploración pélvica, las mujeres se sienten expuestas y carentes de control, la angustia emocional y el miedo al dolor se citan como motivos para reducir la adherencia a la citología como método de cribado (22).

La muestra de exo y endocérvix tomada después de la colocación de un espéculo vaginal, ha proporcionado buenos resultados y es considerada la técnica ideal para el muestreo, se propone una alternativa sin el uso de espéculo, a ser usada en aquellas pacientes con limitaciones para la inserción del mismo, como es el caso de pacientes posmenopáusicas, aquellas con limitaciones anatómicas que dificulten movimientos de abducción de las extremidades inferiores y en aquellas pacientes que no deseen la colocación de espéculo.

En Venezuela no hay estudios sobre muestra vaginal para detección de lesiones preinvasoras de cuello

CRIBADO DE LESIONES PREINVASORAS DE CUELLO UTERINO: CALIDAD DE LA MUESTRA VAGINAL PARA LA CITOLOGÍA

uterino, en vista de esto se propuso realizar este trabajo de investigación con el fin de comparar los resultados obtenidos entre la toma de muestra vaginal sin espéculo y la muestra de exo – endocérvix, con la utilización de espéculo, en cuanto a calidad de la muestra para la pesquisa, en pacientes que acudieron al Servicio de Ginecología de la Maternidad Concepción Palacios entre mayo y noviembre de 2018.

Este trabajo no tiene como objetivo descartar el uso de espéculo en el examen ginecológico de rutina en las pacientes, ya que se conoce su utilidad, sino demostrar que la muestra para citología, puede realizarse sin la utilización del mismo; teniendo como objetivo lograr mayor aceptación en aquellas pacientes a las que les resulte molesto o inaceptable la utilización de espéculo. Esta información beneficia a la comunidad de pacientes pudiendo aumentar la cobertura de la pesquisa citológica.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, comparativo. Se incluyó una muestra no probabilística, representada por 50 pacientes, con las siguientes características: entre 21 y 64 años de edad, asintomáticas. Se excluyeron pacientes a las que se les haya realizado histerectomía total. Se recolectó un total de 100 muestras.

A todas las pacientes se les explicó el procedimiento y objetivo del trabajo y firmaron el consentimiento informado. Posteriormente las pacientes adoptaron la posición ginecológica, permitiendo así examinar los genitales externos, se procedió a tomar muestra por duplicado, primero muestra vaginal con cepillo, que se extendió y fijó en una lámina portaobjetos previamente identificada. Luego se colocó espéculo vaginal y se tomó muestra de exocérvix con espátula de Ayre o bajalenguas y muestra de endocérvix con cepillo citológico según la técnica clásica, que se extendió y fijó en una única lámina portaobjetos, la toma de muestra la realizó un solo médico en un mismo procedimiento. Las muestras fueron llevadas al servicio de anatomía patológica de la Clínica Maternidad San Ana, donde se analizaron y reportaron las características citológicas de cada muestra, correlacionando el resultado de ambas.

La comparación de variables continuas según la muestra, se basó en la prueba para la diferencia de medias de muestras independientes, en el caso de las variables nominales, se aplicó la prueba chi-cuadrado de Pearson. Se consideró un contraste estadísticamente significativo si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con SPSS 20 y Excel 2007.

RESULTADOS

Se les realizó a 50 pacientes de la consulta de triaje, la toma de muestra para cribado de lesiones intraepiteliales por medio de dos métodos, el primero por muestra vaginal y a continuación toma de muestra exocérvix – endocérvix. En una paciente no se realizó la segunda muestra por sangrado profuso en un cáncer cervical exofítico y ulcerado, por lo cual quedaron 49 frotis de exo y endocérvix.

En la tabla 1 se observa que en la muestra vaginal se observó una media de células superficiales de 57 ± 30 %, y en la muestra de exo y endocérvix de 60 ± 31 % ($p=0,681$). El porcentaje de células intermedias fue de 24 ± 14 % y 21 ± 13 %, respectivamente. El promedio de células basales fue de 12 ± 25 % y 14 ± 29 %. En relación a las células parabasales, fueron vistas en una frecuencia de 5 ± 13 % y 7 ± 18 % en cada grupo ($p>0,05$).

Se determinó que no estaban presentes células de metaplasia de la unión escamocolumnar (UEC) en 49

Tabla 1. Distribución comparativa según la celularidad

	Muestra vaginal $\bar{X} \pm DE$ %	exo - endocérvix $\bar{X} \pm DE$ %	P
Células superficiales	57 ±30	60 ±31	0,681
Células intermedias	24 ±14	21 ±13	0,379
Células basales	12 ±26	14 ±29	0,713
Células parabasales	5 ±13	7 ±18	0,549

frotis (98 %), así como células endocervicales en 48 casos (96 %) de las muestras vaginales (p=0,000). En lo que respecta a las muestras exocérvix – endocérvix, estaban presentes células metaplásicas en 48 extendidos (98 %) y endocervicales en 40 (82 %) p=0,000 (Tabla 2).

La totalidad de las muestras, en ambos tipos de muestreo, fue catalogada por el patólogo como satisfactorias para evaluación.

En relación a la morfología de las células, en la tabla 3 se observa que en ambas muestras hubo 4 frotis citolíticos (8 % y 8,2 %) y 10 atróficos (20 % y 20,4 %). La morfología fue inflamatoria en todos los frotis (100 %) y hubo 3 casos con células anormales en ambos muestreos (6 % y 6,12 %) (Tabla 3).

En la tabla 4 se presentan los diagnósticos según la interpretación citológica. Llama la atención el diagnóstico de LIE de bajo grado en 2 casos de ambos tipos de muestra. Además, 1 caso de LIE de alto grado, diagnosticado en el frotis de exo y endo que fue interpretado como inflamatorio severo en la muestra vaginal. Se diagnosticó un carcinoma de células escamosas en las muestras vaginales. A esta paciente no se le tomó muestra de exo y endo. No hubo diferencias significativas en los diagnósticos citológicos entre ambas muestras.

Tabla 2. Distribución comparativa de células metaplásicas de la unión escamo-columnar y endocervicales.

	Muestra vaginal n (%)	exo - endocérvix n (%)	p
Células de metaplasia UEC*			0,000
Presentes	1 (2)	48 (98)	
No presentes	49 (98)	1 (2)	
Células endocervicales			0,000
Presentes	2 (4)	40 (82)	
No presentes	48 (96)	9 (18)	

* UEC: unión escamocolumnar

Tabla 3. Distribución comparativa según las características morfológicas.

	Muestra vaginal n (%)	exo - endocérvix n (%)
Células de tipo citolítico	4 (8)	4 (8,2)
Células de tipo atrófico	10 (20)	10 (20,4)
Células de tipo inflamatorio	50 (100)	49 (100)
Células epiteliales anormales	3 (6)	3 (6,12)

Tabla 4. Interpretación / Diagnostico citológico: muestra vaginal y exocérvix – endocérvix.

	Muestra vaginal n (%)	exo - endocérvix n (%)	p
Negativo para LIE* o malignidad	47 (94)	45 (91,83)	0,715
Hallazgos no neoplásicos			0,286
Inflamación leve	23 (46)	18 (36,73)	
Inflamación moderada	20 (40)	18 (36,73)	
Inflamación severa	7 (14)	13 (26,53)	
Organismos			1,000
Vaginosis bacteriana	10 (20)	10 (20,4)	
Anormalidad de células escamosas			0,400
LIE* de bajo grado	2 (4)	2 (4,08)	
LIE* de alto grado	----	1 (2,04)	
Carcinoma de células escamosas	1 (2)	0	

* LIE: lesión intraepitelial escamosa

DISCUSIÓN

La investigación se realizó con el fin de evaluar la posibilidad de utilizar el muestreo vaginal como pesquisa. Para ello debía demostrarse que la calidad de ambas muestras era similar en cuanto a celularidad, morfología celular y capacidad diagnóstica. Como se explicó, ambas muestras fueron tomadas por el médico, para garantizar que el procedimiento mismo no

CRIBADO DE LESIONES PREINVASORAS DE CUELLO UTERINO: CALIDAD DE LA MUESTRA VAGINAL PARA LA CITOLOGÍA

produjera sesgo al justificar las eventuales diferencias entre las muestras por error en la toma.

Al evaluar la calidad de las células por muestra vaginal y exocérvix – endocérvix, se resalta que las 50 muestras (100 %), en ambos métodos fueron catalogadas como satisfactorias por el patólogo, que llevó a cabo su lectura.

Se determinó que, en las muestras vaginales, había un porcentaje significativamente menor de células de metaplasia-UEC y de endocérvix. Sin embargo, según lo descrito por Nayar y col. (15), en la última actualización del sistema Bethesda, las muestras pueden considerarse como satisfactorias con la presencia o ausencia de componente celular endocervical y/o zona de transformación.

Fue posible diagnosticar 2 muestras con lesión intraepitelial de bajo grado tanto en la muestra vaginal, como en la muestra de exo-endo. En el caso de la lesión intraepitelial de alto grado diagnosticada en una muestra de exo-endo, no hubo coincidencia con el resultado de la muestra vaginal que resultó ser un frotis inflamatorio severo. Está descrito en la literatura que, en frotis con inflamación severa, la presencia de células inflamatorias, detritus celulares y, en algunos casos, necrosis, puede dar lugar a falsos negativos, por esta razón es de vital importancia indicar tratamiento y repetir la evaluación citológica alrededor de 12 semanas después de finalizado el tratamiento (28).

Solo se reportó en este trabajo un diagnóstico de cáncer, que se identificó a través de una muestra vaginal, diagnosticándose carcinoma de células escamosas. Cabe señalar que en esta paciente no se realizó la toma exo-endo, debido a que después de la colocación del espéculo se observó pérdida total de la arquitectura del cuello uterino, además de iniciar con sangrado activo y profuso por lo que se prefirió en ese momento tomar biopsia de cuello uterino. Con esto queda demostrada la efectividad de la muestra vaginal como método de cribado.

Entre las pacientes que participaron en este trabajo, se detectó que 38 % presentaron dolor a la colocación del espéculo, situación que se asemeja a la descrita por Ahoukeng y col. (25), quienes evidenciaron 38,6 % de dolor después de una encuesta descriptiva analítica

donde se evaluaron factores ambientales y el dolor percibido durante la evaluación ginecológica; entre estas pacientes, 66,2 % tuvieron una respuesta negativa posterior al examen, en comparación a 25,9 % de pacientes que no tuvieron dolor.

La respuesta que se obtuvo para la toma de muestra vaginal, tras explicar el motivo de realizar este método de cribado, fue positiva en todas las pacientes 50 (100 %), resultados similares describen Gupta y col. (19), quienes señalan que el automuestreo vaginal, aumenta la participación a los programas de cribado, de hecho, ofrecer a las mujeres la opción de muestras vaginales o cervicales de automuestreo en el hogar se ha propuesto como un medio para aumentar la participación en los programas de cribado de cáncer de cuello uterino.

Este tipo de muestreo se ha popularizado para la determinación de ADN de VPH y ha sido ampliamente aceptado (27). De allí que surgiera la idea de ampliar la utilidad de esa muestra para el cribado citológico. El presente trabajo pretendió demostrar la utilidad de la muestra vaginal como método de cribado de lesiones intraepiteliales, no porque la citología de exocérvix – endocérvix carezca de efectividad, o por desaconsejar la utilización de espéculo vaginal, ya que está demostrada su utilidad, no solo para la toma de muestra directa al cuello, sino también el hecho de permitir la observación directa del cérvix. Sin embargo, se considera que la muestra vaginal, por ser un método no doloroso puede crear mayor adherencia al cribado de lesiones intraepiteliales, en aquellas pacientes posmenopáusicas o con limitaciones anatómicas que dificulten movimientos de abducción de las extremidades inferiores y en pacientes que no deseen la colocación de espéculo. Así, la colocación del espéculo, en este grupo de mujeres, se dejaría solo para aquellas con resultados anormales en la prueba.

Los resultados del presente estudio permiten concluir que:

El método de muestreo vaginal, puede ser utilizado como método de cribado de lesiones intraepiteliales en aquellas pacientes, en quienes no sea posible la colocación del espéculo vaginal.

Los autores desean agradecer al personal del laboratorio

de anatomía patológica, de la Clínica Santa Ana, por su valiosa colaboración para el procesamiento de las citologías.

REFERENCIAS

- Akram RS, Ramakrishnan V. A review of risk factors in the development of cervical malignancy. *Cancer Sci Res Open Access* [En línea]. 2016 [Consultado noviembre 2017]; 3 (1): 1-4. Disponible en: <https://symbiosisonlinepublishing.com/cancerscience-research/cancerscience-research23.php>
- Organización Panamericana de la Salud [En línea]. Ciudad de Guatemala: Análisis de situación: Estrategias de prevención del cáncer cervicouterino con inspección visual con ácido acético y tratamiento con crioterapia en América Latina y el Caribe.; 2011 [Consultado noviembre 2017]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/dmdocuments/OPS_Estrategias_Prevenccion_CC_2011.pdf
- Medina F, Sánchez J, Caldera F, Borges A, Rennola A, Bermúdez C, y col. Cáncer de cuello uterino. Consenso nacional para el diagnóstico y tratamiento 2010. *Rev Venez Oncol*. 2011; 23 (2): 102-129.
- Sociedad Anticancerosa de Venezuela [En línea]. Caracas: Boletín de incidencia y mortalidad del cáncer basado en los datos del informe Pronósticos de la Mortalidad e Incidencia de Cáncer en Venezuela, año 2016. [Actualizado 2017; consultado septiembre 2018]. Disponible en <https://www.cancervenezuela.org/descargas/boletin-incidencia-mortalidad-cancer-informe-pronosticos-mortalidad-venezuela-2016.pdf>
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* [En línea]. 2018 [Consultado noviembre 2018]; 68 (6): 394-424. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21492>
- Trujillo T, Domínguez S, Ríos M, Hernández M. Prevalencia del virus del papiloma humano en mujeres con citología negativa. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2017; 43(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000100017
- Campos NG, Burger EA, Sy S, Sharma M, Schiffman M, Rodriguez AC, *et al*. An Updated natural history model of cervical cancer: Derivation of model parameters. *Am J Epidemiol*. 2014; 180 (5): 545-555.
- García J, Molina J, Blasco E. El virus del papiloma humano y el cáncer cervical. Una revisión de la historia actualizada sobre la investigación del cáncer del cuello uterino en Venezuela. *Invest Clin*. 2010; 51 (2): 193 - 208.
- De Guglielmo Z, Rodríguez A, Ávila M, Veitia D, Fernandes A, Correnti M. Virus de papiloma humano y factores de riesgo en el desarrollo de cáncer cérvico uterino. *Rev Venez Oncol*. 2010; 22 (1): 32-38.
- Checa M, Carreras R. Introducción al cribado. En: Checa MA editor. *El cribado durante la menopausia*. Madrid: Editorial Médica Panamericana. 2006. p. 1-11.
- Moreno MC. Actualización en el reporte de citología cervicovaginal basado en el sistema Bethesda 2014. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2017; 77 (1): 58 - 66.
- Contreras R. Papanicolaou y citología líquida en diagnóstico de cáncer de cérvix. Hospital Civil de Maracay 2012. *Comunidad y Salud* [En línea]. 2015 [Consultado noviembre 2017]; 13 (1): 12-22. Disponible en: <https://www.redalyc.org/html/3757/375740825003/>
- The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. National Cancer Institute Workshop. *JAMA* 1989; 262 (7): 931-934.
- Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, *et al*. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*. 2002; 287 (16): 2114-2119.
- Nayar R, Wilbur D. The Pap test and Bethesda 2014. *Cancer cytopathol*. 2015; 123 (5): 271 - 281.
- Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, *et al*. ACS-ASCCP-ASCP Cervical Cancer Guideline Committee. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin*. 2012; 62 (3): 147-172.
- Smith RA, Manassaram-Baptiste D, Brooks D, Doroshenk M, Fedewa S, Saslow D, *et al*. Cancer screening in the United States, 2015: a review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*. 2015; 65(1): 30-54.
- ACOG Committee on Practice Bulletins--Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 109: Cervical cytology screening. *Obstet Gynecol*. 2009; 114 (6): 1409-1420.
- Gupta S, Palmer C, Bik E, Cardenas J, Nuñez H, Kraal L, *et al*. Self-Sampling for human Papillomavirus testing: Increased cervical cancer screening participation and incorporation in international screening programs. *Front Public Health* 2018; 6: 77. Disponible: <https://>

CRIBADO DE LESIONES PREINVASORAS DE CUELLO UTERINO:
CALIDAD DE LA MUESTRA VAGINAL PARA LA CITOLOGÍA

- www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5900042/pdf/fpubh-06-00077.pdf
20. Mao C, Kulasingam S, Whitham H, Hawes S, Lin J, Kiviat N. Clinician and patient acceptability of self-collected human Papillomavirus testing for cervical cancer screening. *J Womens Health (Larchmt)*. 2017; 26 (6): 609-615.
 21. Snijders P, Verhoef V, Arbyn M, Ogilvie G, Minozzi S, Banzi R, *et al*. High-risk HPV testing on self-sampled versus clinician - collected specimens: a review on the clinical accuracy and impact on population attendance in cervical cancer screening. *Int J Cancer*. 2013; 132 (10): 2223-2236.
 22. Asiedu M, Agudogo J, Krieger M, Miros R, Proeschold-Bell R, Schmitt J, *et al*. Design and preliminary analysis of a vaginal inserter for speculum-free cervical cancer screening. *PLoS One*. 2017; 12 (5): e0177782. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5451045/pdf/pone.0177782.pdf>
 23. Wright D, Fenwick J, Stephenson P, Monterosso L. Speculum 'self-insertion': a pilot study. *J Clin Nurs*. 2005; 14 (9): 1098 - 1111.
 24. Hoyo C, Yarnall K, Skinner C, Moorman P, Sellers D, Reid L. Pain predicts non-adherence to Pap smear screening among middle-aged African American women. *Prev Med*. 2005; 41 (2): 439-445.
 25. Ahoukeng Nanda P, Mboudou E, Dohbit Sama J, Foumane P, Nana Njotang P, Mbu Enow R. [How do Cameroonian women experience their first gynecological examination? How can the procedure be modified to improve this experience?]. *Med Sante Trop*. 2014; 24 (2): 165-168. Francés.
 26. Gök M, Heideman DA, van Kemenade FJ, Berkhof J, Rozendaal L, Spruyt JW, *et al*. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. *BMJ [En línea]*. 2010 [Consultado febrero 2018]; 340: c1040. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/bmj/340/bmj.c1040.full.pdf>
 27. Obiri-Yeboah D, Adu-Sarkodie Y, Djigma F, Hayfron-Benjamin A, Abdul L, Simporé J, *et al*. Self-collected vaginal sampling for the detection of genital human papillomavirus (HPV) using careHPV among Ghanaian women. *BMC Womens Health*. 2017; 17 (1): 86.
 28. Kelly B, Black A. The inflammatory cervical smear: a study in general practice. *Br J Gen Pract*. 1990; 40 (335): 238 - 240.

Recibido: 10 de febrero de 2019

Aprobado: 3 de marzo de 2019