

DISPLASIAS DE CUELLO UTERINO: DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y EVOLUCION

ANÍBAL VÍCTOR ZAMBRANO BURGA

Hospital Central del Seguro Social del Empleado

RESUMEN

Se han estudiado 150 mujeres portadoras de displasia de cuello uterino.

Se encontró la existencia de los siguientes factores como condicionantes de lesión displásica: edad, actividad sexual y paridad.

Las displasias no tienen sintomatología propia. Los síntomas que presentan son variados, dependiendo de múltiples factores o lesiones asociadas.

La displasia ocurre en edad más temprana que el carcinoma in situ, y éste que el cáncer invasor.

La citología vaginal en el estudio de las pacientes con displasia es de capital importancia. Cambios citológicos frecuentemente fueron la primera evidencia que orientó el diagnóstico y posterior detección de la progresión de la lesión a un grado más severo de displasia y aún de carcinoma in situ.

La biopsia de cervix es un procedimiento sumamente útil en el diagnóstico de las displasias que debe ser combinado con conización en selectos casos.

Trichomona vaginalis ha sido comúnmente hallada en las pacientes con displasia

La conización e histerectomía son los métodos que mejores resultados dieron en el tratamiento de displasias.

En su evolución la displasia puede ser: reversible o al menos no detectable, persistente o tornarse más severa.

En pacientes displásicas en donde no se alteró la historia natural de la lesión por conización, electrocoagulación o histerectomía en proporción considerable, se pudo detectar, tiempo después del diagnóstico de displasia, carcinoma in situ.

Se encontraron las siguientes evidencias que hacen pensar que la displasia es precursora de carcinoma de cervix:

a) Existencia de factores comunes, presentes tanto en displasia como en carcinoma, (edad, paridad, actividad sexual).

b) Prevalencia relativa de las tres lesiones en quinquenios sucesivos, es coincidente con el cambio de displasia a carcinoma invasor.

c) Demostración en mujeres con displasia, controladas por meses, de la existencia de carcinoma in situ.

d) Encontrar zonas de displasia adyacente a lesiones de carcinoma in situ.

El término displasia literalmente significa desarrollo desordenado. Esta designación ha sido aplicada a ciertas reacciones que ocurren en el epitelio escamoso estratificado o en el epitelio metaplásico del cervix, o también en el epite-

lio localizado en otros territorios tales como las vías urinarias y el árbol bronquial.

Las células que componen estas lesiones fundamentalmente se caracterizan por diversos grados de maduración citoplasmática irregular, mientras sus nú-

cleos son anormalmente grandes hasta en los niveles altos del epitelio alterado. El crecimiento desordenado se manifiesta por una queratinización prematura de las células y también por una anormal diferenciación de las células de las capas más superficiales.

La displasia del cervix uterino es una lesión frecuente que puede regresionar espontáneamente, persistir por diversos períodos de tiempo o tornarse más severa en su apariencia, a tal punto que puede convertirse en un carcinoma in situ.

Estudios prospectivos de lesiones displásicas y retrospectivos de lesiones invasivas, han mostrado un espectro de cambio en el epitelio que va de displasia pasando por carcinoma in situ a cáncer invasivo.

Coexistencia de displasia y carcinoma in situ y el hecho de que la displasia eventualmente evoluciona a carcinoma in situ constituyen un argumento de valor para considerarla como potencialmente maligna.

Se acepta que la displasia del epitelio cervical es una lesión precancerosa. De allí que su diagnóstico y tratamiento adecuado constituyen métodos profilácticos para el cáncer del cuello uterino.

El cervix uterino humano es el sitio donde el cáncer epitelial ocurre con una alta incidencia. El cáncer del cervix es único porque es accesible, fácil de detectar y susceptible para un largo estudio con pequeño disconfort para la paciente.

El presente estudio fue realizado para examinar el natural curso de un grupo de lesiones displásicas, discutiendo, de manera preferente, los factores de predisposición, diagnóstico, resultados terapéu-

ticos y evaluación del tratamiento, poniendo especial énfasis en la relación que existe entre displasia de cuello uterino y carcinoma.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionó de los archivos de biopsias del Departamento de Patología del Hospital Central del Seguro Social del Empleado, las displasias diagnosticadas en ese hospital por estudio histológico, durante los años 1966 a 1969 inclusive. El diagnóstico de displasia abarcó a todas aquellas lesiones del epitelio cervical caracterizadas histológicamente por un aumento de células inmaduras o evidencia de una anormal maduración, o los dos, lo cual determina un desarrollo desordenado. Este a su vez se manifiesta por una queratinización prematura de las células y también por una anormal diferenciación de las células de las capas más superficiales.

El número de casos estudiados fue de 150, en los cuales el diagnóstico histológico de displasia se hizo por:

- | | |
|-------------------------------|-------------------|
| 1. Biopsia | 125 casos (83.2%) |
| 2. Biopsia y
conización | 21 casos (14.4%) |
| 3. Biopsia e
histerectomía | 4 casos (2.4%) |

Lo que orientó en el 48.2% de los casos a realizar la biopsia del cuello uterino fue el viraje de la citología vaginal de clase negativa (I-II) a sospechosa (III), o positiva (IV ó V). En un mayor número de casos, que constituyeron un 52.8%, al observarse clínicamente un cuello ute-

rino con lesiones macroscópicas de cierta consideración, citología inicial clase III ó IV o que iban a ser intervenidos quirúrgicamente por otras causas ginecológicas.

Se consideró la citología como:

Clase I. Cuando era enteramente negativa para atipias o carcinoma.

Clase II. Con células con leves alteraciones celulares y no evidencia de cáncer o displasia.

Clase III. Con varios grados de discariosis.

Clase IV. Altamente sugestiva para cáncer. Posible carcinoma.

Clase V. Positiva. Evidencia concluyente para cáncer.

Esta clasificación fue usada porque el diagnóstico de la citología vaginal hasta el año 1969, en el Hospital del Empleado, se hacía en base a ella. A partir de 1969, en el diagnóstico citológico es usado el método descriptivo, mediante el cual el patólogo informa describiendo si el frotis es normal o presenta trastornos de tipo inflamatorio, displásico, discariótico o neoplásico.

Una vez establecido el diagnóstico histológico se procedió a hacer un estudio estadístico tabulado de cada uno de los casos (analizados retrospectiva y prospectivamente) revisando las historias clínicas, teniendo en cuenta los siguientes factores:

- a. Lugar de nacimiento, agrupándolos por departamentos y regiones.
- b. Lugar de procedencia.
- c. Edad.

- d. Estado civil.
- e. Paridad.
- f. Actividad sexual.
- g. Factores etiológicos de cervicitis.
- h. Tratamiento previo al diagnóstico de displasia.
- i. Tiempo de evolución desde la primera consulta hasta el momento del diagnóstico.
- j. Evolución de la citología vaginal.
- k. Relación entre la citología y el diagnóstico histológico de displasia.
- l. Tratamiento de las displasias considerando el grado de severidad.
- m. Evolución de las displasias controladas hasta Diciembre de 1970, teniendo en cuenta: el tratamiento, citología vaginal, estado del cervix y tiempo de control.
- n. Relación existente entre displasias de cuello uterino y carcinoma.
- ñ. Comparación de los datos obtenidos en este trabajo y la de otros autores.

RESULTADOS

Lugar de nacimiento.

En el Cuadro Nº 1 se ha agrupado a las pacientes según su lugar de nacimiento, por departamentos. Se observa que el 41% son nacidas en el departamento de Lima, seguidos por las nacidas en el departamento de Ancash (11%), e Ica (10%). El número de pacientes nacidas en el extranjero es mínimo.

Llama la atención el bajo número de pacientes provenientes de departamentos densamente poblados como son Cajamarca (3.3%) y La Libertad (5%). Del departamento de Arequipa sólo se ater-

dieron 3 pacientes (2%). Esto se explica por la presencia de un Hospital del Empleado en dicha ciudad.

Cuadro N° 1. Lugar de nacimiento

	N° de casos	Porcentaje
Ancash	11	7.3
Amazonas	2	1.3
Apurímac	1	0.6
Arequipa	3	2.0
Ayacucho	7	5.0
Cajamarca	5	3.3
Cerro de Pasco	2	1.3
Cusco	6	3.9
Huancavelica	3	2.0
Huánuco	1	0.6
Ica	10	6.6
Junín	7	5.0
La Libertad	7	5.0
Lambayeque	5	3.3
Lima	63	41.7
Loreto	3	2.0
Madre de Dios	0	—
Moquegua	1	0.6
Piura	2	1.3
Puno	3	2.0
San Martín	2	1.3
Tacna	3	2.0
Tumbes	1	0.6
Extranjero	2	1.3
TOTAL	150	100.0

Cuadro N° 2. Lugar de nacimiento por regiones

Regiones	Porcentaje
Costa	21.5
Sierra	31.9
Selva	3.6
Lima	41.7

El Cuadro N° 2 agrupa a las pacientes, según su nacimiento, por regiones, separando a las nacidas en el departamento de Lima. Esto se ha hecho con el objeto de tener una idea de la distribución por regiones según el nacimiento de las pacientes: lo cual estaría falseado si se incluye a las nacidas en el departamento de Lima, por ser éste la sede del hospital.

Lugar de procedencia.

Consideramos por procedencia el lugar donde la paciente ha residido en los últimos seis meses previos al diagnóstico de displasia, Cuadro N° 3. Observamos que el 78% de pacientes residen en Lima y Callao y sólo el 22% provienen de provincias. La gráfica A muestra una comparación entre el lugar de nacimiento y el lugar de procedencia.

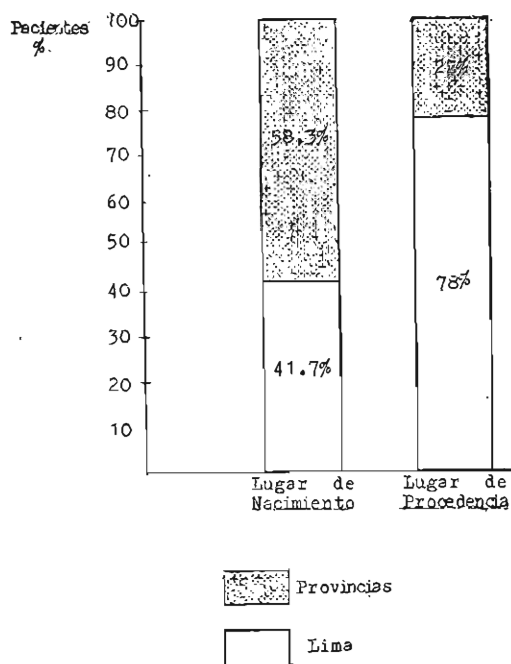
Cuadro N° 3. Lugar de procedencia

Procedencia	Porcentaje
Lima	78
Provincias	22
Extranjero	—
TOTAL	100

Frecuencia.

En el Cuadro N° 4, mostramos la frecuencia con que las displasias del cervix fueron diagnosticadas en el Departamento de Patología del Hospital Central del Seguro Social del Empleado, durante los años 1966-1969.

FIG. A. RELACION PROPORCIONAL ENTRE LIMA Y PROVINCIAS, SEGUN EL LUGAR DE PROCEDENCIA Y NACIMIENTO



Cuadro Nº 4. Frecuencia de las displasias diagnosticadas entre los años 1966-1969 en el Hospital Central del Seguro Social del Empleado

Año	Nº de casos	Porcentaje	Porcentaje
1966	28	18	55
1967	54	37	
1968	48	32	45
1969	20	13	
TOTAL	150	100	100

Cuadro Nº 5. Estado civil y actividad sexual

Estado civil	Nº de casos	Porcentaje
Casadas	136	90.5
Solteras	14	9.5
TOTAL	150	100

En el Cuadro Nº 6 se han agrupado a las pacientes solteras según su paridad. De éstas, observamos que el 79% tenían uno o más hijos. Si estas pacientes se suman al grupo de casadas, tenemos que 147 pacientes (98.2%), Cuadro Nº 7, tenían vida sexual activa.

Cuadro Nº 6. Soltería y paridad

Paridad	Nº de casos	Porcentaje
Nulíparas	3	21
Multiparas	11	79
TOTAL	14	100

Cuadro Nº 7. Evidencia de actividad sexual: estado civil y paridad

	Nº de casos	Porcentaje
Casadas	136	90.5
Solteras multiparas	11	7.7
TOTAL	147	98.2

Pero, además, se recogió por anamnesis el dato de que todas las pacientes solteras nulíparas mantenían relaciones sexuales con cierta frecuencia, Cuadro N° 8. Esto hace que el 100% de pacientes estudiadas mantenían relaciones sexuales, Cuadro N° 9.

Cuadro N° 8. Solteras nulíparas y actividad sexual

Actividad sexual	Nº de casos	Porcentaje
Si	3	100
No	0	0
TOTAL	3	100

Cuadro N° 9. Casadas, solteras y actividad sexual

Actividad sexual	Nº de casos	Porcentaje
Si	150	100
No	0	0
TOTAL	150	100

Edad. La relación de edades se puede observar en el Cuadro N° 10. La edad más frecuente de presentación fue entre 25 y 39 años (65.8%).

La paciente de menos edad fue de 21 años, y la de más edad de 69.

La edad promedio fue de 36.1 ± 10 años, cifra ligeramente mayor a la encontrada por autores extranjeros.

Cuadro N° 10. Relación de edades

Años	casos Nº de	Porcentaje
20 — 24	7	4.6
25 — 29	29	19.2
30 — 34	29	19.2
35 — 39	40	27.4
40 — 44	22	14.5
45 — 49	12	7.9
50 — 54	7	4.6
55 — 59	3	2.0
60 — 64	0	0.0
65 — 69	1	0.6
TOTAL	150	100.0
Promedio	36.1 ± 10	

Cuadro N° 11. Paridad

Nº de hijos	Nº de casos	Porcentaje
0	8	5.0
1	18	11.8
2	30	21.3
3	29	19.2
4	29	19.2
5	13	8.5
6	11	7.3
7	6	3.9
8	3	2.0
9	1	0.6
10	1	0.6
11	1	0.6
TOTAL	150	100.0
3 ó más	94	63
2 ó menos	63	37
Promedio	3.38 hijos	

Paridad.

Se han agrupado en el Cuadro N° 11 a las pacientes según su paridad. En él podemos observar que sólo el 5% de las pacientes estudiadas eran nulíparas, teniendo el 95% uno o más hijos. El 63% tenía tres o más.

El promedio de hijos por paciente fue de 3.38 hijos.

Síntomas.

Hemos agrupado en el Cuadro N° 12 los síntomas que las pacientes refirieron ya sea en la primera consulta o en el resto de controles antes de hacerse el diagnóstico de displasia de cuello uterino.

El síntoma que más frecuentemente obligó a acudir al hospital fue la leucorrea (86.6%). Los siguientes en frecuencia fueron: trastornos menstruales (18.6%), y dolor en fosas ilíacas (18%). Sólo el 12.4% de pacientes presentaron metrorragia que es un síntoma que puede sugerir al clínico una lesión más severa.

Cuadro N° 12. Síntomas

Síntomas	casos N° de	Porcentaje
Leucorrea	130	86.6
Trastornos menstruales	28	18.6
Dolor fosas ilíacas	27	18.0
Metrorragias	19	12.4
Prurito vulvar	15	10.1
Disuria	11	7.3
Amenorrea	8	5.0
Sensación tumor vaginal	5	3.3
Bochornos	3	2.0
Otros	12	7.9

Estado del cuello uterino.

El estado del cuello uterino, observado con espéculo en el examen ginecológico en las consultas previas al diagnóstico de displasia, es mostrado en el Cuadro N° 13.

De todos los cuellos uterinos examinados, el 98.8% presentaban, en mayor o menor grado, signos de erosión. En 1.2% de los casos el cuello fue completamente sano.

Cuadro N° 13. Estado del cuello uterino

Cuello uterino	N° de casos	Porcentaje
Erosionado	148	98.8
Sano	2	1.2
TOTAL	150	100.0

Displasia del cervix uterino: trichomoniasis y candidiasis.

En el Cuadro N° 14 se presenta el número de pacientes en las que se determinó por medio de exámenes microbiológicos de secreción vaginal, o durante el estudio de la citología vaginal, la presencia de *Trichomonas* vaginales o *Candida albicans*.

De las 150 displasias del cervix, en el 19% se encontró *Trichomonas* y en el 13% *Candida albicans*. Esto hace un total de 32% de casos con microbiología vaginal positiva.

Cuadro N° 14. Displasia del cervix: Trichomonas vaginales y Candida albicans

Cervicitis	N° de casos	Porcentaje	Porcentaje
Inespecíficas	102	68	68
Trichomoniasis	28	19	32
Moniliasis	20	13	
TOTAL	150	100	100

Tratamiento previo al diagnóstico histológico de displasia del cuello uterino.

Se estudió la historia clínica de cada paciente para determinar cuál ha sido el tratamiento al cual estuvieron sometidas antes de instaurarse el diagnóstico histológico de displasia, y en qué medida éste ha modificado la evolución posterior de la lesión, Cuadro N° 15.

Cuadro N° 15. Tratamiento previo al diagnóstico histológico de displasia del cervix

Tratamiento	N° de casos	Porcentaje
Médico	111	74
No tratamiento	39	26
TOTAL	150	100

El 74% de pacientes sólo tuvieron tratamiento médico (entendiéndose éste como la administración de una serie de

fármacos a base de antibióticos, anti-parasitarios, antimicóticos, anti-inflamatorios, etc.), por espacio de un mes o más. El 26% restante no recibió tratamiento antes del diagnóstico.

Este dato es de importancia porque nos permite seguir la evolución natural de la lesión de cuello uterino, puesto que procedimientos tales como conización, electrocoagulación, etc. pueden extirpar la lesión o modificar su evolución natural.

Tiempo transcurrido entre la primera consulta y el diagnóstico histológico de displasia de cuello uterino.

Hemos computado el tiempo transcurrido entre la fecha de la primera consulta ginecológica y la del diagnóstico de displasia de cuello uterino, Cuadro N° 16.

Cuadro N° 16. Tiempo transcurrido entre la primera consulta ginecológica y el diagnóstico histológico de displasia del cervix

Tiempo	N° de casos	Porcentaje
0 — 1 mes	63	42.9
2 — 12 meses	25	15.0
13 — 24 meses	10	6.6
25 — 36 meses	14	10.9
37 — 48 meses	4	2.6
49 — 60 meses	13	8.5
61 — 72 meses	9	5.6
73 — 84 meses	7	4.6
85 — 96 meses	2	1.3
97 — 108 meses	3	2.0
TOTAL	150	100.0

En 42.9% de casos el diagnóstico se hizo dentro del primer mes; ésto sucedió en las pacientes cuya citología era desde la primera consulta clase III ó IV, su cuello uterino presentaba una lesión sospechosa de neoplasia o iba a ser intervenida por otras causas ginecológicas tales como fibroma uterino, etc. En el resto de casos (57.1%) el tiempo transcurrido hasta hacerse el diagnóstico histológico de displasia, fue de 30.8 meses como promedio. Lo que orientó en estos casos el diagnóstico fue el observar el viraje de la citología hacia clases III ó IV, una persistencia de la citología clase III o la sospecha clínica de displasia o neoplasia del cervix.

Cuadro N° 17. Displasias uterinas diagnosticadas dentro de los doce primeros meses

Tiempo	N° de casos	Porcentaje
1 — 12 meses	88	58
13 ó más meses	62	42
TOTAL	150	100

Cuadro N° 18. Displasias uterinas diagnosticadas dentro de los 36 primeros meses

Tiempo	N° de casos	Porcentaje
1 — 36 meses	112	74
36 ó más meses	38	26
TOTAL	150	100

En el Cuadro N° 17 se ha agrupado a las pacientes cuyo diagnóstico se hizo dentro de los doce primeros meses y que constituyen el 58% de los casos.

En el Cuadro N° 18 se agrupó a las pacientes cuyo diagnóstico se hizo dentro de los 36 primeros meses; constituyeron el 74%.

Evolución de citología vaginal desde el primer control.

En el Cuadro N° 19 se agrupa a las pacientes teniendo en cuenta si el diagnóstico histológico de displasia se hizo luego de controles citológicos seriados, o aquellas cuyo diagnóstico histológico fue hecho en el primer control citológico. (El diagnóstico histológico en todos los casos se realizó, en primera instancia, en tejido obtenido por biopsia).

Cuadro N° 19. Diagnóstico histológico de displasia del cervix y control citológico

Control citológico	N° de casos	Porcentaje
Diagnóstico luego de control citológico seriado	100	66
Diagnóstico en el primer control citológico	50	34
TOTAL	150	100

En el Cuadro N° 20 se analiza la evolución de la citología vaginal de aquellas pacientes que presentaron control citológico seriado; que en total hicieron 100 casos.

Sólo el 10% mostró una citología que expresó mejoría; en 90% la citología se mantuvo estacionaria o empeoró a pesar del tratamiento, orientando de esta manera de la existencia de lesión histológica en cervix que debía ser estudiada más acuciosamente.

Cuadro Nº 20. Evolución de la citología vaginal en pacientes con control seriado

	Nº de casos	Porcentaje	Porcentaje
Mejoraron	10	10	10
Estacionario	39	39	90
Empeoraron	51	51	
TOTAL	100	100	100

En el Cuadro Nº 21 se muestra la evolución de la citología vaginal en los casos en que ésta se mantuvo estacionaria o empeoró (90 casos).

Cuadro Nº 21. Evolución de la citología vaginal con control seriado, que se mantuvo estacionaria o empeoró

	Nº de casos	Porcentaje	Porcentaje
Evolución con citología clase II persistente	28	31.0	31
Evolución de citología negativa a sospechosa o se mantuvo sospechosa	57	63.5	69
Evolución de citología negativa o sospechosa a positiva	5	5.5	
TOTAL	90	100	100

Evolucionaron:

a) Con citología clase II persistente, 31%.

b) Con citología negativa que evolucionó a sospechosa (clase III) o se mantuvo en sospechosa, en el 63.5%.

c) Con citología que evolucionó de negativa o sospechosa a citología positiva (clase IV a V) en 5.5%.

En los casos de pacientes con citología clase II, fue el clínico quien realizó la biopsia al sospechar clínicamente de la existencia de displasia o carcinoma.

El Cuadro Nº 22 muestra la citología de aquellas pacientes que tuvieron sólo un control citológico vaginal, el cual se realizó el mismo día de hecho el diagnóstico histológico de displasia del cervix. En estos casos en el 54% la citología fue sospechosa o positiva.

Cuadro N° 22. Citología vaginal en pacientes con un solo control vaginal

Citología	N° de casos	Porcentaje	Porcentaje
Clase II	23	46	46
Clase III	18	36	54
Clase IV	9	18	
TOTAL	50	100	100

En el Cuadro N° 23 se muestra en detalle la evolución de la citología en aquellas pacientes con control citológico vaginal seriado.

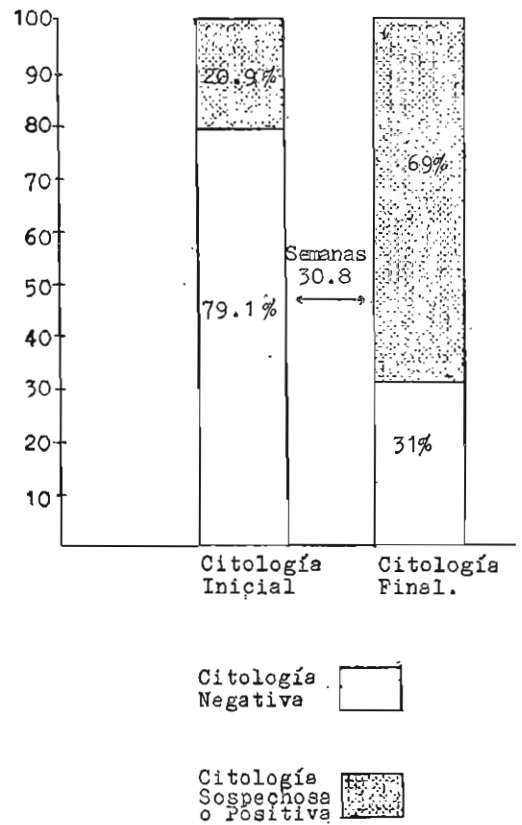
Cuadro N° 23. Evolución de la citología vaginal en pacientes con control citológico seriado

Evolución de citología	N° de casos	Porcentaje
Negativa II a II	28	31.0
Sospechosa estacionaria III a III	17	18.0
Negativa a sospechosa o positiva II a III	40	45.5
II a IV	3	3.3
Sospechosa a positiva III a IV	1	2.2
III a V	1	
TOTAL	90	100

En la Gráfica B se observa la relación existente entre la citología negativa (clase II) y la citología sospechosa (cla-

se III) o positiva (clase IV), practicada en el primer y último control respectivamente, de las pacientes con control citológico seriado.

FIG. B. RELACION PORCENTUAL ENTRE LA CITOLOGIA NEGATIVA Y LA SOSPECHOSA Y POSITIVA, PRACTICADA EN EL PRIMER Y ULTIMO CONTROL ANTES DEL DIAGNOSTICO DE DISPLASIA



Citología vaginal practicada el mismo día del diagnóstico histológico de displasia del cervix.

Mostramos la citología vaginal, practicada el mismo día en que se obtuvo

por biopsia el tejido en el cual se hizo el diagnóstico histológico de displasia del cervix.

En el 42% fue clase II y en el 58% restante fue clase III, IV ó V. En estos últimos casos fue la citología vaginal la que orientaba a realizar un control más estricto de la paciente y la obtención de una muestra de tejido para un diagnóstico más preciso de la lesión del cuello uterino. En los casos de citología negativa fue el clínico, quien realizó la biopsia al sospechar clínicamente de la existencia de una lesión más seria en el cervix.

Cuadro N° 24. Citología vaginal practicada el mismo día del diagnóstico histológico de displasia del cervix

Citología	N° de casos	Porcentaje	Porcentaje
Clase II	64	42	42
Clase III	73	48.6	
Clase IV	12	8.8	58
Clase V	1	0.6	
TOTAL	150	100	100

Diagnóstico histológico de displasia del cervix.

En el Cuadro N° 25 explicamos la manera cómo se hizo el diagnóstico histológico de displasia de cuello uterino.

La razón que obligó al clínico a obtener tejido del cervix fue la evolución de la citología vaginal a clases mayores, la persistencia de citología sospechosa (Clase III) a pesar del tratamiento o la

observación de un cervix con lesión sospechosa o citología positiva (Clase IV).

En el 100% de casos el diagnóstico histológico fue hecho por biopsia del cervix. En el 14.4% el diagnóstico fue corroborado con el estudio histológico de un cono del cuello uterino; y en el 2.4% con el estudio del cuello uterino, producto de una histerectomía (en dos casos realizados por fibroma uterino, y en los otros dos por patología del ovario).

Cuadro N° 25. Diagnóstico histológico de las displasias del cervix

Diagnóstico histológico por:	N° de casos	Porcentaje	Porcentaje
Biopsia	125	83.2	83.2
Biopsia y conización	21	14.4	16.8
Biopsia e histerectomía	4	2.4	
TOTAL	150	100	100

Diagnóstico final de las pacientes con citología vaginal positiva (11 casos).

En el Cuadro N° 26 se muestra el diagnóstico final de los pacientes con citología positiva (con control citológico seriado, o con un solo control), hecho ya sea en tejido obtenido por cono o histerectomía.

En ocho casos el diagnóstico final fue de displasia de cuello uterino.

En tres casos fueron pacientes cuyo diagnóstico histológico fue de carcinoma

in situ más displasia de cuello uterino; y en los tres casos restantes fueron pacientes cuya lesión de cuello uterino había evolucionado de displasia a carcinoma.

Cuadro N° 26

Diagnóstico histológico final	Nº de casos	Porcentaje
Displasia	8	36.4
Displasia más carcinoma in situ	3	27.2
Evolución de displasia a carcinoma	3	36.4
TOTAL	11	100.0

Tratamiento luego de hecho el diagnóstico histológico de displasias del cervix.

El Cuadro N° 27 agrupa a las pacientes según el tratamiento a que fueron sometidas luego del diagnóstico histológico de displasia del cervix.

Se entiende por tratamiento médico a la administración de diversos fármacos prescritos según cada caso, y en el cual no se han realizado posteriormente ni conización ni electrocoagulación (procedimientos que por el hecho de eliminar tejido del cervix están modificando la evolución natural de la lesión).

En el 43% de casos estudiados se realizó tratamiento médico: en el 46%, el cuello uterino fue sometido a electrocoagulación, conización o histerectomía. En el 11% se ignora el tratamiento, debi-

do a que las pacientes dejaron de asistir a los consultorios de ginecología.

Cuadro N° 27. Tratamiento de las displasias del cervix

Tratamiento	Nº de casos	Porcentaje	Porcentaje
Médico	65	43	56
Médico + electrocoagulación	20	13	
Conización	34	23	33
Histerectomía	15	10	
Ignorado	16	11	11
TOTAL	150	100	100

Relación entre la citología vaginal final y el tratamiento.

El Cuadro N° 28 muestra la relación existente entre la citología vaginal final y el tratamiento instaurado.

El tratamiento médico y por electrocoagulación fue más frecuentemente practicado en las pacientes con citología Clase II y III. Solamente en una paciente con citología de Clase IV se realizó tratamiento médico.

La conización fue realizada luego de conocido el diagnóstico histológico de displasia y tuvo como finalidad confirmar el diagnóstico y eliminar la lesión histológica. Fue más frecuentemente practicada en las pacientes con citología de clase III ó IV. Las causas de la histerectomía son mostradas en el Cuadro N° 29.

Cuadro Nº 28. Relación entre citología y tratamiento de las displasias

Citología	II		III		IV		V	
	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%
Médico	32	50	32	44	1	9		
Médico + electrocoagulación	12	18	8	11				
Conización	7	11	20	28	6	50	1	50
Histerectomía	4	6	5	7	5	41	1	50
Ignorado	9	15	7	10				
TOTAL	64	100	72	100	12	100	2	100

Causas de histerectomía.

Vemos en el Cuadro Nº 29 las razones por las cuales se utilizó la histerectomía como tratamiento.

De las seis pacientes a las cuales se les practicó histerectomía por fibroma uterino, en cuatro de ellas la citología fue Clase II y en las dos restantes Clase III y IV respectivamente (en los seis casos el diagnóstico histológico de la biopsia realizada antes de la histerectomía fue de displasia del cervix.

De los cinco casos histerectomizados por carcinoma in situ, en tres de ellos, cuya citología era Clase IV y la biopsia displasia de cuello uterino; el diagnóstico final de la pieza operatoria fue carcinoma in situ más displasia. Los dos restantes fueron displasias que luego se transformaron en carcinoma in situ.

En los dos casos en que la histerectomía se realizó por causas ováricas el diagnóstico final de la pieza operatoria fue de displasia del cervix.

En un caso la histerectomía se realizó por displasia severa, y en otro fue practicada en una paciente con displasia de cuello uterino que luego evolucionó a carcinoma infiltrante.

Cuadro Nº 29. Causa de histerectomías

Causa de histerectomía	Nº de casos	Porcentaje
Fibroma uterino	6	40.6
Carcinoma in situ	5	33.0
Causas ováricas	2	13.2
Carcinoma invasivo	1	6.6
Displasia severa	1	6.6
TOTAL	15	100

Resultado del control de las displasias del cervix luego del diagnóstico histológico.

En el Cuadro Nº 30 se han agrupado las displasias del cervix según su control posterior. Como podrá apreciarse, en

16 (11%), sólo se hizo el diagnóstico de displasia del cervix, luego del cual la paciente no volvió a acudir al hospital. En 51 casos (33.7%) el control se hizo por un lapso de uno a seis meses. En 83 casos (55.3%), se controlaron por seis meses o más. Estos últimos son los casos cuya evolución se ha estudiado en detalle.

Cuadro N° 30. Control de las displasias del cervix luego del diagnóstico histológico

	N° de casos	Porcentaje
Ignora tratamiento	16	11.0
Control de 1 a 6 meses	51	37.7
Control por más de 6 meses	83	55.3
TOTAL	150	100.0

Cuadro N° 31. Control de las displasias teniendo en cuenta su tratamiento

Tratamiento	N° de casos	Control por más de 6 meses Porcentaje
Se ignora	16	
Médico	65	73.9
Conización	34	67.4
Médico + electrocoagulación	20	50.0
Histerectomía	15	13.3
TOTAL	150	55.36

Resultado del control de las displasias del cervix teniendo en cuenta el tratamiento.

En el Cuadro N° 31 se han agrupado a las displasias teniendo en cuenta su tratamiento y el porcentaje de éstas que tuvieron o no control por más de seis meses.

Resultado de la evolución de las displasias del cervix controladas por seis meses o más.

Las displasias del cervix se han agrupado en el Cuadro N° 32 teniendo en cuenta el número de meses que fueron controladas y el estado de la lesión histológica al final de dicho tiempo. Así tenemos que de un total de 83 casos controlados, el 48.5% mejoraron, el 30.1% se mantuvieron estacionarios, el 13.6% empeoraron y el 4.8% (4 casos) se transformaron en carcinoma (uno de los cuales fue carcinoma infiltrante).

Los medios que sirvieron para determinar si la displasia mejoraba, permanecía estacionaria o empeoraba fueron el estudio de la citología vaginal seriada o de las biopsias repetidas del cervix.

Resultado de la evolución del estado del cuello uterino observado con espéculo.

El Cuadro N° 33 agrupa a las displasias según el estado macroscópico del cervix. En un 48.3% el cuello uterino se mostraba sano, en 49.3% continuaba erosionado, en 2.4% no se controló ya que la paciente había sido sometida a histerectomía.

Cuadro Nº 32. Resultado de la evolución de las displasias del cervix controladas por seis meses o más

Tiempo en meses	Control Nº de casos	Mejoraron Nº de casos	Estacionario Nº de casos	Empeoraron Nº de casos	Carcinoma	
					IS	IV
6 — 12	20	10	5	4		1
13 — 24	32	15	12	2		3
25 — 36	19	10	4	5		
37 — 48	12	8	4			
TOTAL	83 (100%)	43 (48.5%)	25 (30.1%)	11 (13.6%)		4 (4.8%)

Cuadro Nº 33. Resultado del control del cuello uterino observado con espéculo

Meses	Nº de casos	Sano	Erosionado	Histerectomía
6 — 12	20	8	12	
13 — 24	32	17	13	(2)
25 — 36	19	7	12	
37 — 48	12	8	4	
TOTAL	83	40 (48.3%)	41 (49.3%)	2 (2.4%)

Cuadro Nº 34. Evolución de las displasias del cervix según tratamiento, controladas por seis meses o más

Tratamiento	Control		Estacionario	Empeoraron	Carcinoma
	Nº de casos	Mejoraron			
Conización	23	19 (82.7%)	4 (17.3%)		
Médico + electrocoagulación	10	4 (40%)	6 (60%)		
Histerectomía	2	2 (100%)			
Médico	48	18 (37.5%)	15 (31.2%)	11 (23%)	4 (1) (8.3%)
TOTAL	83	43 (48.5%)	25 (30.1%)	11 (13.6%)	4 (4.8%)

Cuadro N° 35. Evolución de las displasias con tratamiento médico controladas por seis meses o más

Tratamiento	Total N° de casos	Mejoraron	Estacionario	Empeoraron	Carcinoma
Médico	48	18 (37.5%)	25 (31.2%)	11 (23%)	4 (1) (8.3%)

Evolución de las displasias según tratamiento y que se controlaron por más de seis meses.

Según el tratamiento a que fueron sometidas las displasias y su evolución posterior controlada por más de seis meses muestra el Cuadro N° 34. Observamos que de las pacientes sometidas a tratamiento médico (en las cuales no se modificó la historia natural de la lesión, ya que no fueron ni conizadas ni electrocoaguladas), en el 23% la displasia empeoró y en el 8.3% evolucionó a carcinoma. (Estas cifras son mostradas con mayor claridad en el Cuadro N° 35).

En las pacientes cuyo tratamiento fue electrocoagulación, conización, o histerectomía, no se detectó ningún caso de empeoramiento de la lesión o carcinoma de cuello uterino.

DISCUSION

El motivo de este trabajo, ha sido estudiar las displasias del cuello uterino definidas como el "desarrollo desordenado del epitelio estratificado de revestimiento escamoso ectocervical, asociado

o no con alteraciones celulares de las mismas características en el epitelio de revestimiento metaplásico del cervix. Puede considerarse que el grado de alteración corresponde a un defecto en la maduración citoplasmática, unido a alteraciones morfológicas nucleares, que se encuentran principalmente en las células de las capas superficiales del epitelio alterado".

"Un aumento en el número de las células epiteliales (hiperplasia), se expresa por una actividad mitótica exagerada y se acompaña de alteraciones de la queratinización y falta de regularidad en la ordenación celular de la lámina epitelial" (1), (10), (25), (28), (40).

Hemos realizado el estudio clínico-histológico de 150 casos de displasia del cervix, tratando de determinar si esta lesión es potencialmente maligna. Para esto hicimos un análisis comparativo, clínico epidemiológico de displasia, carcinoma in situ y carcinoma invasor, utilizando datos obtenidos por nosotros y por otros autores.

Los casos estudiados son de pacientes que acuden al Hospital Central del Empleado, localizado en Lima, ciudad cosmopolita, hacia la cual hay un flujo

constante de emigrantes de las provincias del Perú. Es bueno anotar sin embargo, que las pacientes en nuestro caso son aseguradas que provienen en su mayoría de la clase media, constituyendo porcentualmente una minoría respecto a la población en general.

Estudiando a las pacientes según el lugar de nacimiento, Cuadro N° 1, observamos que un 57% son nacidas en provincias. Esto podría llevarnos a creer que realmente un buen número, proveniente de estas regiones, acude, no obstante la distancia, a ser atendida en el Hospital Central del Empleado. Al analizar el Cuadro N° 3, en donde se agrupó a las pacientes según su procedencia, observamos que sólo un 22% de las pacientes residen en provincias; siendo el 78% residentes de Lima. Esto nos da una idea clara acerca del problema de emigración hacia Lima y el relativo bajo porcentaje de pacientes procedentes de provincias, que en este caso, son realmente atendidas en el Hospital (Gráfica A).

La procedencia según regiones, Cuadro N° 2, guarda relación con el volumen de población de estas zonas y sus facilidades de comunicación, no existiendo en ninguna de las cifras datos que puedan hacer considerar la presencia de factores ecológicos en el problema de las displasias.

La frecuencia de displasias del cervix, demuestra que en los años 1968-69 el porcentaje de ellas ha disminuido en un 10% en relación a los años 1966-67, Cuadro N° 4.

Hall W. (10) encontró displasia en 1.2 a 3.1% de todos los cervix examinados, siendo más frecuente durante el em-

barazo (6%-30%). Johnson N. (13) encontró en pacientes de 20 a 39 años de edad una incidencia de displasia de 10.9-7.1 por mil.

Factor epidemiológico importante a considerar en la etiogenia de las displasias y carcinomas de cervix es la actividad sexual. Si consideramos al estado civil y paridad como evidencia concreta de la misma, observamos que éste estuvo presente en el 98% de todos nuestros casos, Cuadro N° 7. En el 1.8% restante, Cuadro N° 8, se pudo observar que no obstante su soltería y nuliparidad, mantenían relaciones sexuales frecuentes. Esto hace que en el 100% de nuestros casos la actividad sexual fue detectada. Estos datos coinciden con los hallados por Nelson J. (25) quien encontró evidencia de actividad sexual en el 98.7% de pacientes con displasia y carcinoma in situ.

La edad en la cual es más frecuente la presencia de displasia de cuello uterino fue ilustrada en el Cuadro N° 10. Nosotros encontramos que el grupo de edades en donde su presentación fue mayor está entre los 25 y 39 años; notando que a partir de los 39 años la frecuencia comenzó a decaer hasta llegar a los 59 años de edad, por encima de la cual sólo se diagnosticó un caso. El promedio de edades fue de 36.1 ± 10 años. Esta cifra es ligeramente superior a las encontradas por McKay D. (20) 34.9 años, Reagan J. (28) 34.09 años, Nelson J. (25) 31.8 años y Alvarez F. (1) 32.34 años y ligeramente inferior a la encontrada por Luna M. (19) 37.8 años.

El promedio de edades en el Hospital Central del Empleado, para pacientes

con carcinoma in situ y carcinoma invasor, cuyo diagnóstico se hizo entre 1966-69 fue de 40.7 años para carcinoma in situ y 45.8 años para carcinoma invasor.

Si comparamos el promedio de edades de las displasias con los de carcinoma in situ y carcinoma invasor, observamos que existe una verdadera secuencia. En la tabla siguiente mostramos el promedio de edades halladas por otros autores que muestran dicha secuencia y que son parecidos a los encontrados por nosotros.

Factor importante es, pues, constatar que la displasia ocurre en edad más temprana que el cáncer in situ y éste que el cáncer invasor del cervix.

La prevalencia relativa de las tres lesiones en quinquenios sucesivos es coincidente con el espectro de cambio de displasia a cáncer: Menos de 40 años de edad, displasia; entre 40 y 45 años, carcinoma in situ y más de 45 años carcinoma invasivo. Johnson L. (13) encontró que estas edades eran más amplias; hallando la prevalencia de las lesiones en décadas sucesivas: menos de 40 años, displasia; entre 40 y 60 años, carcinoma in situ y más de 70 años, carcinoma invasivo.

En períodos entre los 25 y 44 años de edad, la distribución por porcentajes de las displasias estudiadas por nosotros decrecen de 41.6% a 38.6%. En ese mismo

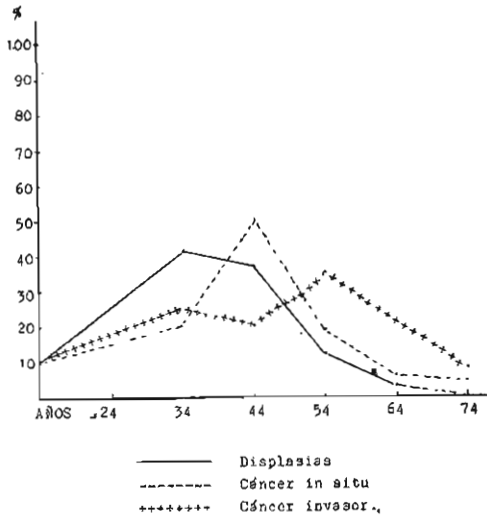
Cuadro Nº 36. Promedio de edades para displasia del cervix, carcinoma in situ y carcinoma invasor

Nombre	Displasia	Carcinoma in situ	Carcinoma invasor
Hall J. (10)	25.6	32	39
McKay D. (20)	34.9	38	48
Reagan J. (28)	34.9	41	
Chistopherson W. (3)	36.5	39.4	50.6
Luna M. (19)	37	42	48
Hospital del Empleado	36.1	40.7	45.8

Cuadro Nº 37. Distribución por porcentajes, agrupados en períodos de edad, de las displasias del cervix, carcinoma in situ y carcinoma invasor; diagnosticados en el Hospital Central del Empleado entre 1966-69

Años de edad	Displasia	Carcinoma in situ	Carcinoma invasor
25 — 34	41.6%	19.6%	23.8%
35 — 44	38.6%	49.3%	19.0%
45 — 54	12.6%	21.5%	33.5%
55 — 64	2.0%	3.9%	19.0%
65 — 74	0.6%	3.9%	4.7%

FIG. C. DISTRIBUCION POR PORCENTAJES DE LAS DISPLASIAS DEL CERVIX, CARCINOMA IN SITU Y CARCINOMA INVASOR, DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL CENTRAL DEL EMPLEADO ENTRE 1966-69



período, el carcinoma in situ aumenta de 19.6% a 49.3%, sugiriendo que en estos años la displasia progresa a carcinoma in situ, Cuadro Nº 37. En el período entre los 45 y 54 años el porcentaje de displasias disminuye a 12.6% y el de carcinoma in situ a 21.9%; con el concomitante aumento del porcentaje de cáncer invasivo de 19% a 33.5% (Gráfica C).

Entre los 55 a 64 años, el porcentaje de displasias y carcinoma in situ es mínimo (2-3.9%); en cambio el del carcinoma invasivo se mantiene alto (19%). Estas son evidencias que podrían hacer pensar que la lesión de cervix comienza con displasia, progresa eventualmente a carcinoma in situ, que luego se convierte en invasor.

Otro aspecto considerado en nuestro

estudio fue el determinar si existe relación entre la paridad y la displasia del cervix. El 5% de nuestras pacientes eran nulíparas. El 63% tenían 3 ó más hijos; siendo el promedio de 3.38 hijos, Cuadro Nº 11.

En la literatura hay relativamente poca información que demuestre la relación entre paridad y la ocurrencia de displasia. Reagan J. (28) demostró que el 7.8% de sus pacientes eran nulíparas y el 5.1% para 3. Nelson J. (25) halló un promedio de 4.9% nulíparas. Estos datos son diferentes a los nuestros, debido a que en nuestro medio el índice de natalidad es mayor que en Estados Unidos de Norteamérica, país donde trabajaron Nelson y Reagan.

Es, pues, sugestivo, que la presencia de displasia está relacionada con la paridad; aunque el desarrollo de la misma no está restringido a ésta. Estos mismos datos han sido encontrados en carcinoma in situ.

Estudios hechos por Hall J. (10) demostraron que durante el embarazo la incidencia de displasias del cervix aumenta, las cuales, en el 75%, involucionan hasta los seis meses después del parto, Alvarez F. (1) encontró que del 6% al 30% de pacientes embarazadas desarrollaban displasia; fenómeno que él considera casi como fisiológico. Observaciones de displasia y embarazo no han podido ser realizadas por nosotros.

Los síntomas ginecológicos en las displasias no son constantes, Cuadro Nº 12. La mayoría de pacientes sólo presentaron leucorrea, síntoma sumamente frecuente, que no es exclusivo de displasia u otra lesión, pues puede estar aun pre-

sente en trastornos puramente fisiológicos, tales como el embarazo. Otros síntomas que se presentaron en menor frecuencia y que obligaron a la paciente a acudir a la consulta fueron trastornos menstruales y dolor en fosas ilíacas. Un síntoma que sí ayudó al clínico, pues es sugestivo de lesión más severa, fue la metrorragia. Esta estuvo presente en el 12.4%.

Es bueno anotar que aunque no existen síntomas ginecológicos específicos o constantes en relación a las displasias, en nuestros casos el porcentaje de ellos fue superior al encontrado por otros autores. Esto podría estar en relación con nuestros hallazgos acerca del estado macroscópico de los cuellos uterinos, los cuales en un 98.8% mostraban evidencia en mayor o menor grado de lesión de la mucosa. Podría esto estar condicionando el porcentaje relativamente alto de pacientes sintomáticas. Otros autores encuentran que la displasia de cervix, en la mayoría de casos no causa síntomas o lesión visible del cervix (3), (10), (25), (29).

En el caso de carcinoma in situ, aunque la leucorrea es la causa principal de consulta, también lo es el sangrado vaginal (19). En los casos de carcinoma invasor el cuadro es más alarmante y las metrorragias se presentan como la causa principal de consulta (3), (9).

No hay duda de que *Trichomonas vaginalis* es comunmente hallada en mujeres con displasia (5), (28). Hay bastante evidencia de que este organismo puede producir un grado de atipia citológica. Se ha dicho que los cambios pueden ser marcados, y pueden llevar a

un falso diagnóstico de carcinoma in situ (esta situación ha sido negada por otros autores). Reagan J. (28) dio a conocer ciertos problemas menores en la interpretación citológica del estudio de la célula, pero no halló alteraciones en el tejido al grado de confundirlo con carcinoma in situ.

Estudios de secreción vaginal fueron hechos en nuestras pacientes, hallándose en un 19% la presencia de *Trichomonas vaginalis*, Cuadro N° 14. Es posible que este porcentaje sea más elevado, ya que no fue realizada en todos los casos la búsqueda de este organismo. En un 13% también fue detectada la presencia de *Cándida albicans*.

¿Cuál fue el manejo de las pacientes de nuestro estudio, antes del diagnóstico de displasia del cervix? Un 74% estuvieron bajo observación médica por un promedio de 30.8 meses, recibiendo como tratamiento fármacos generalmente de acción local. El 26% restante no recibió tratamiento ya que el diagnóstico de displasia se hizo durante el primer mes de acudir al hospital. Este hecho es de importancia pues nos permitió seguir la evolución natural de las lesiones del cervix. Procedimientos tales como conización, electrocoagulación y aún la biopsia misma, pueden extirpar la lesión o modificar la natural historia del epitelio (10), (13), (20), (25), (29), (31), (40).

El tiempo transcurrido desde que las pacientes acudieron a la consulta por síntomas ginecológicos (controladas con examen con espéculo y citología vaginal) y el diagnóstico de displasia del cervix, fue un promedio de 23.3 meses Cuadro N° 4. Si de este promedio elimi-

namos a las displasias cuya citología fue sospechosa o positiva de inicio o el diagnóstico fue hecho en el primer mes, tenemos un promedio de 30.8 meses. Este puede ser considerado, aproximadamente, como el tiempo transcurrido para que diversos factores, que actúan sobre el cervix, den origen a una displasia.

Al estudiar la evolución de la citología vaginal de las pacientes en las cuales se realizó control citológico vaginal seriado vemos que en un 10% la citología evidenció mejoría; en un 90% permaneció estacionaria o empeoró, a pesar del tratamiento (31% con citología clase II persistente, 63.5% con citología negativa que evolucionó a sospechosa y 5.5% con citología que evolucionó a positiva), Cuadro Nº 21.

Comparando el resultado del primer control citológico con el practicado al hacerse el diagnóstico histológico de displasia observamos que la citología negativa de un 79.1% disminuye a 31%; mientras que la citología sospechosa o positiva aumentó de 20.9% a 69%, Gráfica B. Esto está demostrando claramente que ha existido un paulatino empeoramiento de la lesión cervical, que ha sido perfectamente detectable por la citología vaginal.

La citología vaginal practicada concomitantemente con la biopsia del cervix, que hizo posible el diagnóstico de displasia, en un 42% fue clase II, en 48.6% clase III y en 9.4% clase IV ó V, Cuadro Nº 25. Considerando a la citología sospechosa y positiva, obtendremos un total de 58.0%, en los que su citología vaginal orientaba claramente a controlar más acuciosamente el cervix, por correr el ries-

go de culminar en enfermedad maligna; convirtiéndose así en el proceso más importante del chequeo.

Los diagnósticos de displasia y carcinoma in situ son hechos últimamente con mayor frecuencia, debido al mayor uso de la citología vaginal. En los lugares en donde se la hace con mayor grado de cuidado, el cáncer en etapa 0 ó I aumenta y estadios II ó III decrece (25).

Los resultados del frotis deben ser expresados por valores numéricos y descriptivos (este último tiene más ventajas). A pesar de que la citología clase I y II indica condiciones benignas, muchas displasias pueden ser clasificadas como Clase II (25), y, a menos que el citopatólogo indique que hay displasia, estos casos pueden no ser vistos. Esto alerta la necesidad de descripción de la lesión, además de clasificación. Frotis clase III indica algún proceso anormal del epitelio con grados de displasia, sin embargo, procesos inflamatorios, especialmente trichomoniasis, pueden producir células anormales; por lo tanto, pacientes con frotis III deben tratarse y repetir frotis a las cuatro semanas. Si éste es nuevamente clase III el examen de tejido es imperioso. Frotises IV ó V requieren examen inmediato de tejido, ya que es raro que no haya malignidad.

El rol, de la citología en el estudio de pacientes con displasia es definitivamente de capital importancia (1), (10), (13), (25), (28), (31), (33). Cambios citológicos fueron frecuentemente la primera evidencia de una progresión de la lesión, sea a un grado más severo de displasia o a un carcinoma in situ.

El médico de hoy debe no sólo ver

la importancia de esta observación, sino también los detalles de cómo llevarse a cabo, comprendiendo el significado de los frotises, para así saber qué pacientes necesitan más investigación.

La manera de cómo se diagnosticó histológicamente al grupo de displasias es comentado luego. En el 100% el diagnóstico fue producto de una biopsia del cervix, Cuadro Nº 25. En 16.8% este diagnóstico fue corroborado por estudio histológico de tejido obtenido por conización o histerectomía. Esta observación es de importancia pues muestra que, en un número bajo de casos, el diagnóstico de displasia obligó al clínico a la búsqueda de un diagnóstico más preciso mediante la obtención de una mayor cantidad de tejido por conización.

En 38% de pacientes no se realizó el test de Shiller, ni colposcopia, ni se confirmó el diagnóstico mediante conización. En consecuencia, no se llegó a conocer la extensión de la enfermedad cuan minuciosamente como fuera posible, antes de considerar el tratamiento, ya sea porque las pacientes no siguieron concurriendo al hospital (11%), o porque no se investigó más a fondo la lesión del cuello (28%).

¿Es la biopsia el método más adecuado para hacer el diagnóstico de displasia? En un trabajo realizado por Sabatelle R. (31), se hizo el diagnóstico de displasia por biopsia en 246 pacientes. De éstos en 66 casos se hizo conización, cuyo resultado, en 40%, confirmó la lesión; 40% revelaron carcinoma in situ, 10% cervicitis crónica y 2% carcinoma invasor. Existe la discusión acerca de si la conización es mejor procedimiento de

diagnóstico histológico que la biopsia. De esta discusión surgieron varias opiniones, algunas de las cuales pregonan el uso de biopsias múltiples repetidas si es necesario, como suficiente para el diagnóstico (4). Manifiestan a su vez que ésta ofrece las siguientes ventajas: no hospitalización, diagnóstico inmediato, sangrado mínimo y falta de complicaciones. La objeción a este método es su bajo índice de exactitud.

Otros pregonan que la conización es mejor procedimiento que la biopsia, recomendando inclusive su uso exclusivo y condenando la biopsia (24-35). Sus detractores ofrecen las siguientes desventajas: hospitalización, sala de operaciones, anestesia, sutura, complicaciones (hemorragias, infección, estenosis cervical, cervix incompetente), retarda cirugía, no es 100% segura y hace que pacientes cambien de parecer. Otros, sin embargo, no adoptan posiciones extremas y están a favor de la biopsia como estudio inicial, que debe ser combinado con conización en selectos casos (1), (10), (13), (29), (31), (32).

Biopsias múltiples cervicales, Shiller positivas, que incluyan áreas adecuadas de unión escamo-columnar, son útiles como procedimiento diagnóstico inicial en mujeres con citología anormal o lesión cervical sospechosa. La conización debe ser indicada si hallazgos citológicos muestran sospecha de un grado más alto de lesión o biopsia muestra displasia severa o carcinoma in situ; lo mismo que en menopáusicas con cualquier grado de displasia, o en pacientes con citología anormal, a pesar de resultados de biopsias negativos (31).

¿Cuál fue el manejo de las pacientes una vez hecho el diagnóstico de displasia? En 11% ignoramos tratamiento porque las pacientes dejaron de asistir al control. La conducta seguida en el resto de pacientes es mostrada en el Cuadro N° 27. Los factores que orientaron la conducta a seguir fueron: el resultado de la biopsia, el estado del cuello uterino, la edad y fundamentalmente la citología vaginal. En relación a ésta, la mayoría de pacientes (68%) con citología clase II recibieron como tratamiento fármacos diversos o electrocoagulación. En un 26% se utilizó la conización (como diagnóstico y tratamiento) o histerectomía. De las pacientes con citología sospechosa, en 55% se utilizó tratamiento médico o electrocoagulación y en 35% conización o histerectomía. En los pacientes con citología clase IV ó V, a excepción de un caso (9%), en todos ellos se realizó conización o histerectomía. Como puede observarse, aunque no existió un criterio uniforme en el manejo de las displasias, fue la citología vaginal la orientadora en la mayoría de casos de la conducta a seguir, Cuadro N° 28.

En las pacientes histerectomizadas, el acto quirúrgico se realizó en ocho casos por causas no relacionadas con patología de cervix, siendo la displasia coincidente (Ej. fibromatosis uterina, carcinoma de ovario, etc.), Cuadro N° 29. En el resto de casos, la histerectomía fue indicada al tener la evidencia o sospecha de carcinoma in situ o displasia severa (7 casos).

La gran evidencia de que las displasias son precursoras de carcinoma han llevado a bases más racionales para su

tratamiento. Si el grado de displasia por biopsia es leve, debe ser observada con control citológico repetido. Si el diagnóstico histológico de biopsia es displasia moderada, o existen hallazgos citológicos sugestivos de mayor grado de lesión, o son mujeres en las cuales no es posible control seriado, o post-menopáusicas, debe hacerse una conización.

Si el diagnóstico de conización arroja una displasia leve o la paciente, cualquiera que sea el grado de displasia, es joven y desea tener hijos, el problema debe explicársele en detalle para proseguir con un examen estricto periódico de frotis cervical.

En casos de displasia marcada, o displasia sumada a esterilidad por obstrucción de trompas, el tratamiento definitivo debe ser considerado, ya que la conización como tratamiento no es 100% segura. En la menopausia con cualquier grado de displasia, debe considerarse también el tratamiento definitivo. ¿Qué otra razón aparte de tener hijos hay para retener el útero, ante el riesgo de una enfermedad maligna? (25).

La histerectomía también está indicada en pacientes con cualquier grado de displasia, asociada a otra patología uterina, tal es el caso de fibroma uterino, etc.

Ultimamente se describen a la criocirugía y cauterización como métodos de tratamiento para displasia (29). Estos pueden ser importantes en el futuro, pero al momento no hay datos suficientes como para recomendar su uso. Por último, cualquiera que sea el tratamiento y grado de displasia, las pacientes deben

ser observadas igualmente que aquellas que han desarrollado carcinoma.

El resultado del control de las pacientes, hecho por un período hasta de 48 meses, es mostrado a continuación. En el 11% no se realizó ninguna clase de control, porque dejaron de asistir al Hospital; en 37.7%, el control se hizo por espacio de menos de seis meses, y en el 55.3% (83 casos) éste fue hecho por espacio de seis meses o más. Estos últimos casos son los que han sido evolucionados en detalle tanto por anamnesis, examen del cuello uterino y citología vaginal. Cuadro Nº 30.

Al analizar el grado de control de las displasias, teniendo en cuenta la conducta terapéutica, observamos que aquellas que fueron tratadas médicamente en un 73.9% fueron controladas por más de seis meses; 64.4% de las conizadas fueron también controladas por más de seis meses, en cambio, aquellas cuyo tratamiento fue electrocoagulación o histerectomía, solamente un bajo porcentaje (50-13.3%) fue adecuadamente controlado, Cuadro Nº 31.

De los 83 casos controlados por seis meses o más, en un 48.5% la lesión displásica mejoró o no se encontró evidencia de la misma; en 30.1% permaneció estacionaria; en 13.6% se tornó más severa y en 4.8% (4 casos) fue encontrado carcinoma de cervix (tres fueron in situ y uno invasor), Cuadro Nº 32. El tiempo que transcurrió para detectar las lesiones de carcinoma, luego de hecho el diagnóstico de displasia, fue de 13 a 24 meses. El caso del carcinoma invasor fue detectado dentro de los 6 a 12 meses. En cuanto al estado macroscópico del

cuello uterino, en un 48.3% éste se mostró sano, Cuadro Nº 33, demostrando mejoría, ya que al inicio del tratamiento en un 98% de casos se mostró erosionado.

Aparte de la histerectomía, que es radical, la conización fue el tratamiento que mejores resultados mostró, seguido por la electrocoagulación. Ninguna de las pacientes tratadas por estos métodos presentó después carcinoma o empeoramiento de la lesión, Cuadro Nº 33. Aquellas en donde el tratamiento fue médico, y cuyo cuello no fue manipulado por electrocoagulación o conización, es decir que la evolución natural de la lesión del cervix no ha sido modificada, la displasia en un 23% se tornó más severa, y en 8.36% se encontró carcinoma, Cuadro Nº 34.

Es de mucha importancia establecer la naturaleza del cambio displásico. Presumiblemente la lesión puede ser reversible o al menos no detectable en el cervix uterino durante largos períodos de tiempo en pacientes que han tenido la reacción por varias semanas o meses antes; otras veces persiste por diversos períodos de tiempo o se torna más severa en su apariencia (28). Es demostrado que algunas pacientes con reacción displásica comprobada tienen un cambio más serio, como consecuencia éste puede representar un carcinoma in situ (6), (13), (28), (37), (38), (39). Valenzuela E. (40) encontró en un 20-40% que la displasia regresiona: en 20-40% es invariable y de un 3.8% a 17% progresa a carcinoma. McKay D. (20) en control por 9 años, reportó que 20% de lesiones displásicas desaparecieron, 26.4% persistieron sin modificación y

6.9% progresaron a carcinoma (nosotros hallamos que 48.5% mejoraron, 30.1% persistieron, 13.6% empeoraron y 4.8% progresaron a carcinoma).

En algunos de los casos estudiados, en donde se comprobó mejoría o desaparición de la lesión, el proceso de biopsia puede haber completamente removido o apreciablemente alterado la lesión, de tal manera que previno el continuado crecimiento del proceso. El 87.7% (28) de las lesiones son erradicadas por conización (en otros muestreos sólo el 48.9% de los cambios son removidos). En algunos otros casos la electrocoagulación puede ser la responsable del cambio. Estos, sin embargo, no son los únicos mecanismos para la desaparición del cambio.

Las reacciones demostradas durante el embarazo pueden desaparecer sin causa conocida (1), (10), (25), (28). La mayor parte de lesiones (75%) involucionan, o al menos no son observables en un período de seis meses después del parto; lo cual hace cuestionable la justificación de erradicar todas las lesiones displásicas en el post-parto. El trauma asociado con el alumbramiento puede ser el responsable de despojar del cervix uterino el cambio displásico durante el período del post-parto y también la infección puede ser un factor en el despojo espontáneo del epitelio anormal. En otros casos no hay explicación para la desaparición de las lesiones. Esto es cierto en la reversibilidad de cambio en mujeres no embarazadas (28). Muchos autores consideran el problema de las displasias en embarazadas diferente al de las no gestantes.

De un grupo de 120 mujeres (28), con evidencia de displasia celular, que no tenían biopsia o una llamada biopsia negativa, las reacciones desaparecieron con una velocidad comparable a las atribuidas a biopsias. ¿Cuál es el mecanismo por el cual desaparecen estas lesiones? Aún no ha sido establecido.

Durante el embarazo las lesiones se hacen más severas a medida que se acerca el momento del parto. Este molde se puede repetir en embarazos siguientes. En otras mujeres los cambios son más severos en el primer trimestre y pueden diferenciarse mientras progresa el embarazo. ¿Cuáles son los factores de estos cambios? No se conocen (28).

En pacientes que se ha demostrado que tienen displasia, puede después probarse que tienen lesiones más serias (6), (13), (28), (37), (38), (39). De 223 casos estudiados por Reagan J. (28) por un promedio de 3.8 años, 5.8% terminaron en cáncer in situ. En 1.7% de 120 mujeres que tuvieron evidencia celular de displasia, pero una biopsia negativa, más tarde desarrollaron carcinoma (28). Green (8) demostró que de 142 pacientes 10% terminaron en carcinoma in situ; Johnson (12), de 119 pacientes 11% terminaron en carcinoma in situ; Lambert (17), de 108 pacientes 12% terminaron en carcinoma in situ; Jordan (15), de 104 pacientes 1.5% terminaron en carcinoma in situ. Nosotros encontramos que de 88 pacientes 4.8% terminaron en carcinoma in situ.

Stern E. (37), (38), dice que "la displasia del cervix es una lesión morfológicamente similar al cáncer y puede ser relacionada a él como su precursor. Este

concepto fue soportado al hallar que casi todos los carcinomas in situ se desarrollaron en cervix con displasia; encontrando una incidencia para carcinoma in situ de 64 por mil por año y de 0.04 por mil por año en pacientes sin displasia" (37). Concluye manifestando "que la progresión en la carcinogénesis del cervix, en la cual una fase preliminar sería la displasia, muestra una aparente variabilidad asociada al factor ambiente; y la progresión de pre-invasivo a invasivo depende del factor edad, el cual indica el tiempo que ha pasado".

Es difícil determinar si el carcinoma se desarrolla en mujeres que están siendo estudiadas por displasia, o si el carcinoma no fue identificado al momento de demostrarse la displasia. De 70 pacientes conizadas, en 4.1% se encontró carcinoma in situ (28); de 246 pacientes con displasia, en 66 casos se realizó conización (31), la cual en 40% confirmó la lesión, en 40% detectó carcinoma in situ; en el 2%, carcinoma invasor y en 10% cervicitis crónica. En tres de nuestros casos se encontró la coexistencia de displasia y carcinoma, Cuadro N° 26. Presumimos que el paciente con carcinoma invasor, es uno de aquellos en donde la displasia y el carcinoma coexistieron.

Finalmente resumiremos las evidencias que nos hacen pensar que la displasia puede ser precursora de carcinoma in situ, de la siguiente manera:

a) Existe evidencia de la existencia de factores comunes presentes tanto en displasia como en carcinoma tales co-

mo actividad sexual, paridad y Trichomoniasis vaginal.

b) La velocidad del descubrimiento del total de anomalías del cervix es constante luego de los 20 años de edad, notándose que la menor incidencia ocurre durante la década de 50 a 59 años, que es el tiempo en que el cáncer invasivo es más frecuente.

c) La prevalencia relativa de las tres lesiones en décadas o quinquenios sucesivos es coincidente con el espectro de cambio de displasia a carcinoma.

d) El grado de incidencia de carcinoma es mayor en pacientes con displasia.

e) Se ha demostrado que displasias controladas por varios años terminaron en porcentaje del 5% al 10% en cáncer.

f) Carcinoma in situ y displasia ocurren más frecuentemente en zonas de transición del epitelio cervical.

g) Carcinoma in situ ha sido identificado adyacente o rodeado por campos histológicos de displasia.

h) Estudios topográficos del cervix, hechos por grupos de biopsias, muestran que carcinoma in situ ocurre en áreas anteriormente ocupadas por células anaplásicas sub-cilíndricas (forma de displasia).

i) Estudios histológicos han mostrado que carcinoma in situ, está precedido de displasia en porcentaje variado.

Sin embargo, a pesar de toda esta evidencia, la displasia no ha sido aún considerada como precursora de carcinoma in situ. Las razones son las siguientes:

a) Estudios prospectivos de pacientes con displasia, aún no han sido hechos por espacio de tiempo suficiente como para poner en evidencia sustancial la progresión a carcinoma.

b) En un porcentaje de pacientes las lesiones displásicas se revierten a normal espontáneamente o como resultado de biopsia, por factores que no se conocen.

c) El término displasia se refiere a varias lesiones, todas las cuales no son precursoras de carcinoma.

d) No es aún conocido, cuándo los cambios celulares cervicales anormales son de tal magnitud que progresan a un carcinoma in situ o carcinoma invasor.

Estudios clínicos e histopatológicos prospectivos de estas lesiones y retrospectivos de carcinoma in situ deberán ser continuados, para obtener suficiente evidencia y establecer si una o más de las lesiones displásicas son precursoras de carcinoma in situ.

REFERENCIAS

1. Alvarez, Fuerte: Displasia epitelial y carcinoma del cervix. *Ginec. Obstet. Mex.* 24: 185-200. Abr. 1968.
2. Conner, J. E. et al.: Treat of displasias of the cervix uterine by electrocauterization. *Surg. Gynec. Obstet.* 131: 725-728. Oct. 1970.
3. Christopherson, William; Parker, James: Dysplasia, carcinoma in situ and micro-invasive carcinoma of the cervix uterine. C. Thomas, Publisher. Springfield, Illinois, 1964.
4. Christopherson, William et al.: Role of punch biopsy in subclinical lesions of the uterine cervix. *Obstet. Gynec.* 30: 806-811, 1967.
5. De Carneri, T. et al.: Vaginal trichomoniasis and precancerous states of the cervix. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonwealth.* 77: 1016-1018, Nov. 1970.
6. Doll, R.: Etiología del carcinoma de cuello uterino. *Prensa Médica Argentina.* 52: 660-669, Abr. 1965.
7. Fox Ch.: Time necessary for conversion of normal to dysplastic cervical epithelium. *Obstet. Gynec.* 31: 749-754. Jun. 1968.
8. Green G.: Immunological concept of cancer. Preliminary report. *Brit. M. J.* 2: 1374-1380. Dec. 1954.
9. Green, G. H. et al.: The natural history of cervical carcinoma in situ. *J. Obstet. Gynec. Brit. Comonw.* 77: 1-9, Jan. 1970.
10. Hall, J. E.; Walton, L.: Dysplasia of the cervix. A prospective study of 206 cases. *Amer. J. Obs. Gynec.* 100: 662-671, Mar. 1968.
11. Hulka, B. S.: Punch biopsy and conization as diagnostic procedures after abnormal cervical smears. *Obst. Gynec.* 36: 54-61, Jun. 1970.
12. Johnson, J. D. et al.: Preinvasive cervical lesions in obstetric patients. Method of diagnosis course and clinical management. *Obst. & Gynecol. (N. Y.).* 16: 133-145, Aug. 1960.
13. Johnson, L. D. et al.: Epidemiologic evidence for the spectrum of change from dysplasia through invasive cancer. *Cancer.* 22: 901-914. Nov. 1968.
14. Jones, E. B. et al.: Carcinoma of the cervix uterine during pregnancy. A study of the combined effect of trichomonacide, a broad spectrum antibiotic, and along acting progestion on dysplasia and in situ carcinoma of the cervix. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 89: 285-295. Jun. 1964.
15. Jordan, J.; Bader, G. M.: Carcinoma in situ of the cervix and related lesions an 11 years prospective study. *Amer. J. Obst. Gynec.* 89: 160-182, May. 1964.
16. Kaufman, R. H.: Dysplasia and carcinoma in situ of the cervix. *Clin. Obstet. Gynec.* 10: 748-784, Dec. 1967.

17. Lambert, B.; Woodruff, J. D.: Spinal cell atypia of the cervix. A clinic pathological study. *Cancer*. **16**: 1141-1147. Sep. 1963.
18. Lerch, V. et al.: Cytological findings in progression of anaplasia to carcinoma in situ; a progress report. *Acta Cytol. (Phila.)*. **7**: 183-186. May. 1963.
19. Luna Alva, María: Citología de las displasias uterinas. Tesis de Br. en Medicina. Lima, 1965.
20. McKay, D. G. et al.: Clinical and pathological significance of anaplasia. *Obstet. Gynec.* **13**: 2-21, 1959.
21. Meisels, A.: Dysplasia and carcinoma of the uterine cervix, IV correlated cytologic and histologic study with special emphasis on vaginal microbiology. *Acta Citológica (Bal.)*. **13**: 224-231. Abr. 1969.
22. Meyer, R.: Histological diagnosis of early cervical carcinoma. *Surg. Gynec. Obstet.* **73**: 129-139, 1941.
23. Michalkiewicz, W. et al.: Problems in cervical dysplasia and in situ cancer. *Cancer*. **16**: 1212-1221. Sep. 1963.
24. Moore, J. G. Jr. et al.: Management of early carcinoma. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **81**: 1175-1181, 1961.
25. Nelson, J. H. Jr. et al.: Detection, diagnostic, evaluation and treatment of dysplasia and early carcinoma of the cervix. *CA*. **20**: 150-163, May-Jun. 1970.
26. Petersen, C.: Precancerous changes of cervical epithelium in relation to manifest cervical carcinoma. *Clínica and histological aspects. Acta Radiol. Suppl.* **127**: 1-168, 1955.
27. Ramírez Soto, E. et al.: Conización cervical. *Gin. Obs. Méx.* **26**: 213-220, Aug. 1969.
28. Reagan, J.: *Dysplasia of the uterine cervix.* Charles C. Thomas, Publisher. Springfield, Illinois, 1964.
29. Richart, R. M.; Barron, B. A.: A follow up study of patients with cervical dysplasia. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **105**: 386-393, Oct. 1969.
30. Richart, R. M.; Sciarra, J. J.: Treatment of cervical dysplasia by outpatient electrocauterización. *Amer. Obstet. Gynec.* **181**: 200-205, 1968.
31. Sabatelle, R.: Cervical biopsy versus conización. *Cancer*. **23**: 663-667, Marz. 1969.
32. Scateta, T.: The prevalence and significance of the class II smear in the routine screening for detection of carcinoma of the cervix. *Amer. J. Obstet. Ginecol.* **92**: 642-649, Jul. 1965.
33. Schiller, W.: Early diagnosis of carcinoma of cervix. *Surg. Gynec. Obstet.* **56**: 210-222, 1933.
34. Sedlis, A.; Cohena, S.: The fate of cervical displasias. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **170**: 1065-1070. Aug. 1970.
35. Sigleton, W. P.: To cone or not to cone cervix. *Obstet. Gynec.* **31**: 430-436, 1968.
36. Spjut, H. J. et al.: Citologic diagnosis of cervical dysplasia and carcinoma in situ. *Clin. Obstet. Ginec.* **10**: 785-807, Dec. 1967.
37. Stern, E. Stage and patient age in cervical cancer. An analysis of age specific discovery rates for atypical hiperplasia, in situ cancer and invasive cancer in a well population. *Cancer*. **12**: 933-937. 1959.
38. Stern, E.; Neely P. M.: Carcinoma and dysplasias of the cervix. A comparison of rates for new and returning populations. *Acta Citolog.* **7**: 357-361, 1963.
39. Stern, E. et al.: Dysplasia of the uterine cervix. Incidence of regresion, recurrence and cancer. *Cancer*. **17**: 508-512. Apr. 1964.
40. Valenzuela, E. et al.: Displasias del cervix uterino. *Rev. Chile. Obstet. Ginecol.* **30**: 73-79. Enero-Febrero. 1965.
41. Varga, A.: The relationship of cervical dysplasia to in situ and invasive carcinoma of the cervix. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **95**: 759-62. Jul. 1966.
42. Wilbanks, G. D. et al.: Post-partun cervix and its relations to cervical neoplasia. A colposcopic study. *Cancer*. **19**: 273-276, 1966.