CONFIRMACIÓN HISTOLÓGICA DEL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER CÉRVICO UTERINO EN COSTA RICA 1982–84

Mark. W. Oberle.*
Luis Rosero Bixby.**
Saeed Mekbel Achit.***

RESUMEN

Un panel de patólogos costarricenses efectuó un análisis histológico de las biopsias de 677 casos de cáncer de cuello de útero in situ e invasor diagnosticados en Costa Rica en 1982 – 1984. El panel confirmó el diagnóstico inicial del 81% de los casos de cáncer in situ y del 72% de los casos de cáncer invasor. El panel redujo la severidad del diagnóstico a displasia u otra lesión no cancerosa en el 12% de los casos de cáncer in situ y en el 3% de los casos de cáncer invasor. El 8% de los casos de cáncer invasor fueron reclasificados como in situ. Un 9% adicional podrían ser reclasificados en el mismo sentido, pero hay dudas sobre el diagnóstico definitivo. El error más grave ocurrió en 3% de los casos inicialmente diagnosticados como de cáncer in situ los cuales fueron reclasificados por el panel como cáncer invasor, pero este error probablemente no afectó el tratamiento de las pacientes. Las modificaciones en el diagnóstico obtenidos en el presente estudio pueden derivarse de un examen más cuidadoso efectuado por el panel o de la dificultad propia del diagnóstico histológico del cáncer de cuello de útero.

SUMMARY

A group of costarrican pathologist carried out a hystological analysis of 677 biopsies corresponding to in situ and invading cervical cancer diagnosed in our country from 1982 to 1984. They confirmed the initial diagnosis in 81% of in situ carcinomas and in 72% of those showing invading features. The medical team changed the severity of the diagnosis to displasia or other non carcinomatous stages in 12% of the in situ cases and 3% of the invading lessions. 8% of the invading cancers were reclassified as in situ cases. An additional 9% could be reclassified in the same direction but some doubts still remain about the final diagnosis. The mayor misinter pretation occurred in 3% of those cases initially labeled as in situ carcinomas wich after further analysis were reclassified as invading. Nevertheless this erroneous assessment did not affect the treatment indicated to these patients.

The modifications made in the diagnosis during this study might have arisen from a more detailed analysis or the obvious difficulties in the differential diagnosis in uterine cervical cancer.

*Centers for Disease Control (CDC) Atlanta, E.U.A.
** Instituto de Investigaciones en Salud INISA, Universidad de Costa Rica
*** Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social

BIBLIOGRAFÍA

1. Cohn P. Silent myocardial ischemia. Ann Intern Med 1988; 109:312-317.
2. Morris J. Silent myocardial ischemia. Pharmacotherapy 1987; 7:565-615.
3. Nesto R. Phillips R. Silent myocardial ischemia. Am Med 1986; 81:12-19.
4. Konalchuck G. Silent myocardial ischemia. Am J Med 1989; 86:9-13.
5. Sheps D. Sudden death and silent myocardial ischemia. Am Heart J 1989; 117:177-184.
6. Moskonitz R. Silent myocardial ischemia. Med Clin North Am 1988; 72:1033-1054.
7. Sheps D. Endorphins and pain perception in silent myocardial ischemia. Am J Cardiol 1988; 61:3F-8F.
8. Assey M. Prognosis in stable angina pectoris and silent myocardial ischemia. Am J Cardiol 1988. 19F-21F.
9. Stern S. Clinical outcome of silent myocardial ischemia. Am J Cardiol 1988; 61:16F-18F.
10. Rozanski A. Mental stress and the induction of silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. Engl J Med 1988; 318:1005-1012.
11. Pepine C. Beta-adrenergic blockers in silent myocardial ischemia. Am J Cardiol 1988; 61:18B-21B.
12. Nesto R. Silent myocardial ischemia. Am J Med 1986; 81:12-19.
13. Wilson M. Evaluation of left ventricular contractility indexes for the detection of symptomatic and silent myocardial ischemia. Am J Cardiol 1988; 62:1176-1179.
14. Weiner D. et al. Risk of developing an acute myocardial infarction or sudden coronary death in patients with exercise-induced silent myocardial ischemia. Am J Cardiol 1988; 62:1155-1158.
15. Hands M. et al. Silent myocardial ischemia. Am Heart J 1988; 116:1488-1492.
16. Amsterdam E. Relation of silent myocardial ischemia to ventricular arrythmias and sudden death. Am J Cardiol 1988; 62:241-271.
17. Beller G. Myocardial perfusion imaging for detection of silent myocardial ischemia. Am J Cardiol 1988; 61:22F-28F.
18. Von Arnin T. Nitrates and calcium antagonists for silent myocardial ischemia. Am J Cardiol 1988; 61: 15E-18E.
19. Cohn P. Detection and prognosis of the symptomatic patient with silent myocardial ischemia. Am J Cardiol 1988; 61:4B-6B.
20. Frishman W. Antianginal therapy for silent myocardial ischemia. Med Clin North Am 1988; 72:185-196.
21. Rozanski A. Silent myocardial ischemia. Am Heart J 1987; 114:627-638.
22. Assey M. Incidence of acute myocardial infarction in patients with exercice-induced silent myocardial ischemia. Am J Cardiol 1987; 59:497-500.
23. Schroeder J. Diagnostic and therapeutic considerations in silent myocardial ischemia. Am J Cardiol 1988; 61:41F-47F.
24. Pepine C. Silent myocardial ischemia: rationale for management. Postgrad Med 1988; Spec: 76-82.
25. Assey M. Silent myocardial ischemia. Postgrad Med 1988; 83:40-43.
26. Chaterjee K. Role of nitrates in silent myocardial ischemia. Am J Cardiol 1987; 60:18H-25H.
27. Pepine C. Medical therapy for silent myocardial ischemia. Circulation 1987; 75:1143-1144.
28. Stone P. Calcium antagonists for Prinzmetal's variant angina, unstable angina and silent myocardial ischemia. Am Cardiol 1987; 59:101B-115B.
29. Cohn P. Silent myocardial ischemia. Ann Intern Med 1988; 109:312-317.
30. Valle G Lemberg L. Silent Ischemia: a clinical update. Chest 1990; 97:186-191.

INTRODUCCIÓN

Diversos estudios han demostrado la efectividad de los programas de detección precoz mediante la citología exfoliativa para reducir la morbi-mortalidad por cáncer de cuello de útero (1-13). Estos programas son especialmente importantes en países con una elevada incidencia de cáncer de cuello de útero como es el caso de Costa Rica (14). Sin embargo, dado que la prueba de Papanicolaou no es cien por ciento específica, es importante confirmar las citologías positivas para evitar el riesgo de falsos positivos y guiar al médico en la identificación del grado de avance de la enfermedad y en el manejo del paciente (15-17). Debe notarse, además, que los estudios epidemiológicos para detectar tendencias y factores de riesgo de cáncer de cuello de útero dependen de la confiabilidad de los diagnósticos y de la calidad de los datos enviados a los registros de tumores (14,18-21).

Como parte de un estudio nacional de casos y controles, un panel de patólogos verificó las biopsias de cerca de 700 casos de cáncer de cuello de útero diagnosticados en 1982, 1983 y parte de 1984. El presente artículo resume los resultados de esta verificación histológica e identifica posibles mejoras que podrían introducirse en aspectos del diagnóstico, archivo y seguimiento de las pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los casos de cáncer fueron identificados en el Registro Nacional de Tumores del Ministerio de Salud, el cual desde 1977 centraliza la información sobre diagnósticos y tratamientos de cáncer de todos los hospitales y patólogos del país (22). El estudio incluyó todos los casos de cáncer de cuello de útero invasor o in situ diagnosticados de enero de 1982 a marzo de 1984 en mujeres de 25 a 59 años de edad y reportados al Registro antes de junio de 1984. Detalles sobre la metodología del estudio han sido publicados en otros artículos (20,21).

Las pacientes fueron entrevistadas en sus casas entre setiembre de 1984 y febrero de 1985 por un equipo de entrevistadoras especialmente entrenadas para este trabajo. Las entrevistas se efectuaron con un cuestionario estructurado que se adaptó de un estudio sobre cáncer y esteroides hormonales efectuado en los E.U.A. (23)

De las 583 pacientes con cáncer in situ identificadas en el Registro, se logró entrevistas al 89% (Cuadro 1). En contraste, sólo el 67% de las 293 pacientes con cáncer invasor pudieron ser entrevistadas debido principalmente a que el 19% de ellas había fallecido antes o durante el período de entrevistas.

CUADRO 1
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL SEGÚN LA ELEGIBILIDAD DE LOS CASOS PARA LA ENTREVISTA Y LA VERIFICACIÓN DE LOS PATÓLOGOS

CATEGORÍAS	CÁNCER IN SITU	CÁNCER INVASOR
Elegibilidad para entrevista		
(Número casos elegibles)	(583)	(293)
Entrevistadas	89,2	66,9
Dirección desconocida	8,9	11,2
Fallecidas	0,2	19,1
Ausentes	0,7	0,7
Rechazos	0,2	0,7
Otra razón	0,8	1,4
Total	100,0	100,0
Verificación de patólogos		
(Número entrevistadas)	(520)	(196)
Incluidas en verificación	94,4	94,9
Excluidas:		
Tipo no escamoso	0,8	4,6
Edad fuera de rango	4,4	0,5
Otra razón	0,4	0,0
TOTAL	100,0	100,0
(Número de casos verificados)	(491)	(186)

Los archivos del Registro de Tumores y los expedientes clínicos de las pacientes fueron revisados para corregir posibles errores en la fecha del diagnóstico y en la edad de la paciente. Los casos que no reunieron los criterios de edad y fecha del diagnóstico fueron excluidos, al igual que las mujeres con un diagnóstico histológico de adenocarcinoma (último panel en el cuadro 1). Los restantes 491 casos de cáncer de cuello de útero in situ y 186 casos de cáncer invasor fueron remitidos a un panel de tres experimentados patólogos costarricenses: los jefes de patología de los hospitales San Juan de Dios, México y Calderón Guardia. El panel analizó nuevamente los especímenes de las biopsias de cuello de útero que habían sido obtenidas para la evaluación y tratamiento de las pacientes entrevistadas. Cuando el panel obtuvo un resultado diferente del diagnóstico original, nuevos análisis fueron requeridos hasta obtener un resultado confirmatorio.

RESULTADOS

El panel de patólogos confirmó el 81% de los casos de cáncer in situ y el 72% de los casos de cáncer invasor (cuadro 2). Por otra parte, cinco casos de cáncer in situ (1%) indicaron en la entrevista que el diagnóstico ocurrió antes de enero de 1982. Después de investigar estos casos se encontró que una biopsia no había sido reportada al Registro. No fue posible localizar los especímenes del 1% de los casos de cáncer in situ y del 4% de los casos de cáncer invasor, pese a la serie de búsquedas efectuadas en la institución donde tuvo lugar el análisis de la biopsia. En el 1% de los casos de cáncer in situ y en el 3% de los casos de cáncer invasor no se había efectuado una biopsia, ya sea porque la paciente no fue localizada después del diagnóstico citológico o ya sea porque ella rechazó nuevas evaluaciones o el tratamiento.

CUADRO 2
COMPARACIÓN DEL DIAGNÓSTICO INICIAL
CON LA CLASIFICACIÓN DEL PANEL DE PATÓLOGOS

DIAGNÓSTICO DEL PANEL DE PATÓLOGOS	DIAGNÓSTICO INICIAL CÁNCER IN SITU NÚMERO	(%)	CÁNCER INVASOR NÚMERO	(%)
Cáncer in situ	399	(81,3)	16	(8,6)
Cáncer invasor	16	(3,3)	133	(71,5)
No se observó cáncer	60	(12,2)	6	(3,2)
Especimen extraviado	6	(1,2)	8	(4,3)
Diagnóstico sin biopsia	5	(1,0)	6	(3,2)
Fecha no elegible	5	(1,0)	0	–
Otro (probable cáncer in situ)	–	–	17	(9,2)
TOTAL	491	(100,0)	186	(100,0)

La revisión del panel de patólogos redujo la severidad del diagnóstico a displasia u otra lesión no cancerosa en el 12% de los casos de cáncer in situ y en el 3% de los casos de cáncer invasor. El 8% de los diagnósticos originales de cáncer invasor fueron degradados por el panel a la categoría de in situ, mientras que el 3% de los casos in situ fueron ascendidos a invasor. Otro 9% de los casos de cáncer invasor podrían ser reclasificados como in situ de acuerdo con los especímenes examinados por el panel, pero estos casos tienen el problema de que la laminilla del diagnóstico original no estuvo disponible o que el diagnóstico no pudo ser confirmado por un segundo miembro del panel.

DISCUSIÓN

La revisión de los especímenes histológicos ha permitido detectar varios problemas en el diagnóstico del cáncer de cuello de útero y en el manejo de las pacientes. A pesar de las mejoras en el oportuno reporte al Registro Nacional de Tumores, todavía algunos casos son reportados sólo después de su segunda biopsia. Este atraso puede generar errores en los análisis de la incidencia y tendencia de esta importante enfermedad. Por otro lado, no se pudo localizar laminillas histológicas de 14 casos. Es posible que en otros casos más no haya sido localizada la laminilla clave del diagnóstico original. Si las células cancerosas estuvieron localizadas en una pequeña área del especimen de la biopsia, la verificación efectuada por el panel podría haber conducido a una errónea degradación de la severidad del proceso canceroso. Se hace, entonces, evidente la importancia de archivar adecuadamente los especímenes histológicos y patológicos, tanto para un apropiado manejo clínico como para el control de calidad.

Las discrepancias más graves detectadas en este estudio correspondieron a 16 casos de cáncer invasor, originalmente clasificados como in situ. Estos diagnósticos divergentes pueden provenir de un examen más cuidadoso efectuado por el panel o de la dificultad propia del diagnóstico histológico del cáncer de cuello del útero (24). Debe notarse, sin embargo, que no hay evidencias de que un diagnóstico más severo habría afectado el tratamiento de las pacientes.

El panel de patólogos verificó sólo los casos que fueron entrevistados; es decir que no revisó ese 19% de casos de cáncer invasor que fallecieron antes de las entrevistas. La totalidad de estos casos fallecidos probablemente murieron de cáncer invasor. Por lo tanto, una muestra representativa de todas las biopsias produciría ciertamente una proporción más alta de casos confirmados que la encontrada en el presente estudio. Si las biopsias de todas las pacientes muertas se hubieran incluido en la revisión y el diagnóstico original hubiera sido confirmado en todas ellas, la proporción confirmada de casos de cáncer invasor habría subido de 72% a 78%.

Debe notarse que un pequeño porcentaje de las mujeres con lesiones cancerosas en el examen citológico no fueron localizadas o rehusaron regresar a la clínica. Esas mujeres, sin embargo, fueron localizadas por las entrevistadoras del presente estudio y concedieron la entrevista de casi una hora de duración. Esto sugiere que mejoras en el sistema de archivo y seguimiento permitirían llegar a este grupo problema.

Un alto porcentaje de costarricenses aprovechan el programa de detección precoz de cáncer de cuello de útero (25,26). En efecto, según una encuesta nacional efectuada en 1986, el 94% de las mujeres no solteras de 20 a 49 años de edad se habían sometido una o más veces a la prueba de Papanicolaou, y el 57% lo habían hecho en el año anterior a la entrevista (26). Adicionales mejoras en el manejo clínico de este importante tipo de cáncer pueden lograrse con la cada vez mayor disponibilidad de la colposcopía (27), así con mejoras en los sistemas de archivo, seguimiento y control de calidad en el laboratorio.

AGRADECIMIENTOS

Los participantes en el estudio sobre Anticoncepción y Cáncer en Costa Rica fueron: Investigadores principales: L. Rosero Bixby y M.W. Oberle. Coordinadores del proyecto: C. Grimaldo, M. Fallas y D. Fernández. Procesamiento de los datos: A.S. Whatley, H. Caamaño, E.Z. Rovira, A.H. Rampsey y S. Kinchen. Investigadores asociados: O. Fallas, N.C. Lee, K. Irwin, J. Fortney, G.S. Grubb, y M. Bonhomme. Asesores del proyecto: R. Riggione, M. Gómez, P.A. Wingo, G.L. Rubin, H.W. Ory, P.M. Layde, J. Arthur y E.M. León. Registro Nacional de Tumores: G. Muñoz de Brenes. Asesores de laboratorio: M.E. Guinan, J. Ramírez, S. Larson, A.J. Nahmias, J. Schachter. Panel de patólogos: S. Mekbel, J. Salas y L. Tropper. La recolección de la información se efectuó en la Asociación Demográfica Costarricense, financiada en parte por Family Health International con fondos de la Agencia para el Desarrollo Internacional de los Estados Unidos (AID). Las opiniones expresadas no necesariamente reflejan puntos de vista de la AID.

BIBLIOGRAFÍA

1. Prorok PC, Chamberlain J, Day NE et al. IUCC workshop on the evaluation of screening programmes for cancer. Int Cancer 1984; 341:1-4.

2. Doll R., Peto R. The causes of cancer. Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. JNCI 1981; 66:1191-1308.

3. Hakama M, Rasanen-Virtanen U. Effect of a mass screening program on the risk of cervical cancer. Am Epidemiol 1976; 103:512-517.

4. Fidler HK, Boyes DA, Worth AJ. Cervical cancer detection in British Columbia. J. Obstet Gynecol Br Commonwealth 1968; 75:392-404.

5. Miller AB, Lindsay J, Hill GB. Mortality from cancer of the uterus in Canada and its relationship to screening from cancer of the cervix. Int Cancer 1976; 17:602-612.

6. McGregor JE. Evaluation of mass screening for cervical cancer in Northwest Scotland. Tumor 1976; 62:287-295.

7. McGregor JE, Teper S. Mortality from carcinoma for cervix uteri in Britain. Lancet 1978; 2:774-776.

8. Johannesson G, Geirsson G, Day NE. The effect of mass screening in Iceland, 1965-74, on the incidence and mortality of cervical carcinoma. Int Cancer 1978; 21:418-425.

9. Thorarisson A, Jennson O, Bjarnason O. Screening for uterine cancer in Iceland. Acta Cytol 1969; 13:304-308.

10. Timonen, S. Nieminen U, Kauraniem T. Mass screening for cervical carcinoma in FinlandOrganization and effect on morbidity and mortality. Ann Chir Gynaecol Fenn 1974; 63: 104-112.

11. Walton RJ. Cervical cancer screening programs: Errata in full 1982 report (letter). Can Med Assoc J 1982; 127:953.

12. Christopherson WM, Lundin FE Jr Méndez WM et al. Cervical cancer control: A study of morbidity and trends over a twenty-one year period. Cancer 1976; 38:1357-1366.

13. Stenkvist B, Bergstrom R, Eklund G et al. Papanicolaou smear screening and cervical cancer: What can you expect. JAMA 1984; 252:1423-1426.

14. Rosero-Bixby L., Grimaldo-Vásquez C. Epidemiología descriptiva del cáncer de mama y de cuello de útero en Costa Rica. Bol de OPS 1987; 102:483-493.

15. Tawa K, Forsythe A, Cove JK, Saltz A, Peters HW, Watring WG. A comparison of the Papanicolaou smear and the cervigram: sensitivity, specificity and cost analysis. Obstetric and Gynecology 1987; 71:229-230.

16. Calderón R. Correlación cito-histológica en el cáncer de cérvix. Presentación al XVI Congreso Latinoamericano de Ginecología y Obstetricia. Guatemala 30 oct. 1987.

17. Ruiz CR. Correlación citológico-histológica a través de la biopsia dirigida por colposcopía en el diagnóstico de neoplasias del cervix. Presentación al XVI Congreso Latinoamericano de Ginecología y Obstetricia. Guatemala 30 oct. 1987.

18. Chow Wong-Ho, Greenberg RS, Liff JM. Decline in the incidence of carcinoma in situ of the cervix. Am Public Health 1986; 76:1322-1324.

19. Reeves W, Brinton A. Case control study of cervical cancer in Herrera province, Republic of Panama. Int Cancer 1985; 36:55-60.

20. Oberle MW, Rosero-Bixby L, Irwin KL et al. Cervical cancer risk and use of Depot-Medroxyprogesterone acetate in Costa Rica. Int Epid 1988; 17:718-723.

21. Irwin KL, Rosero-Bixby L, Oberle MW, et al. Oral contraceptives and cervical cancer risk in Costa Rica: Detection bias or causal association? JAMA 1987; 259:59-64.

22. De Bermúdez DG. The National Tumor Registry in Costa Rica. Bol Epidem, OPS 1985; 6:10-13.

23. The Centers for Disease Control Cancer and Steroid Hormone Study. Longterm oral contraceptive use and the risk of breast cancer. JAMA 1983; 249:1591-1595.

24. Fetherston WC. False negative cytology in invasive carcinoma of the cervix. Clin Obster Gynecol 1983; 26:929.

25. Irwin K, Oberle M, Rosero-Bixby L. Screening practices for cervical and breast cancer in Costa Rica. Bull Pan Heal Org 1990 (en prensa).

26. Madrigal J, Sosa D, Gómez M, Rosero-Bixby L, Morris L, Oberle M. Encuesta Nacional de Fecundidad y Salud. Costa Rica 1986. Asociación Demográfica Costarricense, San José, Costa Rica, 1987.

27. Kohan S, Noumoff J, Beckman EM, Morris M, Weiner E, Douglas GW. Colposcopic screening of women with atypical Papanicolaou smears. Repro Med 1985; 30:383-387.

THE TENTH ANUAL SCIENTIFYC METING AND EXHIBITION of the SOCIETY OF MAGNETIC RESONANCE IN MEDICINE se efectuará del 10-16 de Agosto de 1991, in San Francisco, California, USA.

Si desea mayor información escriba a

SMRM, 1918 University Avenue,
Suite 3c, Berkeley, CA 94704 USA.
Telephone: (415) 841-1899.
Fax: (415) 841-2340.