

Prevalencia de lesiones preneoplásicas y condiloma de cuello uterino en una muestra de pacientes VIH positivas del Uruguay

Dres. Guillermo Rodríguez¹, Inés Rivero², Julio Milan², Pablo Cappuccio³,
Mónica Lowinger⁴, Ignacio Mirazo⁵, Eduardo Savio⁶

Resumen

Se estudió la prevalencia de lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino y condilomas en una muestra de 31 pacientes VIH positivas. Se utilizó la metodología convencional: colpocitología oncológica, colposcopia y biopsia cuando la colposcopia mostró imágenes patológicas.

Se destaca la ausencia de cáncer de cuello uterino invasor en la muestra estudiada, así como una muy alta prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y alto grado comparada con una población de similares características pero con VIH desconocido. No se encontró relación entre la patología hallada y el recuento de linfocitos CD4.

Palabras clave: Cuello uterino-lesiones
Infección por VIH
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

Introducción

El cáncer de cuello uterino y el cáncer de mama son las neoplasias más frecuentes en la mujer, especialmente en los países subdesarrollados. El cáncer de cuello uterino de tipo epidermoide, que es el más frecuente, es una neoplasia cuyo comportamiento es bien conocido⁽¹⁾.

Es precedido en varios años por la aparición de lesiones

intraepiteliales escamosas (SIL) es decir sin invasión del estroma cervical. Estas lesiones que se consideran preneoplásicas pueden evolucionar al cáncer, pueden permanecer incambiadas durante muchos años, en algunos casos pueden curarse espontáneamente.

Su tratamiento es efectivo en prácticamente 100% de los casos y con ello se consigue evitar la aparición del cáncer de cuello uterino invasor y por lo tanto la muerte por esta patología.

Las lesiones intraepiteliales escamosas se clasifican en SIL de bajo grado que comprenden a las lesiones anteriormente denominadas como displasias leves y a los condilomas. Se consideran de bajo grado porque son las que tienen una escasa probabilidad de evolucionar al cáncer. Los SIL de alto grado comprenden a las lesiones anteriormente denominadas como displasias moderadas, severas y al carcinoma intraepitelial. Estas últimas tienen una mayor evolutividad al cáncer de cuello uterino⁽²⁻⁴⁾.

Estas lesiones son asintomáticas y tienen manifestaciones subclínicas que se detectan mediante la colpocitología oncológica (Papanicolaou) y cuyo diagnóstico se

1. Profesor Adjunto de Clínica Ginecotológica.

2. Médico Residente de Ginecotología MSP.

3. Médico Posgrado en Infectología.

4. Asistente del Departamento de Parasitología.

5. Director del Servicio de Enfermedades Infecto Contagiosas del MSP.

6. Profesor Adjunto de Infectología y Profesor Adjunto del Departamento de Emergencia del Hospital de Clínicas.

Clínica Ginecotológica «C», Facultad de Medicina, Hospital Pereira Rossell.

Servicio de Enfermedades Infecto Contagiosas del Ministerio de Salud Pública «Dr. J. Scosería».

Correspondencia: Dr. Guillermo Rodríguez. Convención 1382 ap. 215

Montevideo, CP 11100. Uruguay.

Recibido 22/8/96

Aceptado 20/10/96

confirma mediante la biopsia dirigida bajo visión colposcópica. Es en última instancia la correlación entre los tres métodos: colpocitología oncológica, colposcopia e histología la que nos permite hacer el diagnóstico.

De la misma forma se hace diagnóstico de condiloma cervical que es la manifestación clínica o subclínica de la infección por el Papiloma Virus Humano (HPV), al que se asocia con el cáncer de cuello uterino y se le atribuye un papel importante en la etiopatogenia de esta neoplasia (5).

Los pacientes portadores de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH positivos), tienen una depresión inmunitaria que los hace más proclives a la aparición de infecciones oportunistas así como la aparición de neoplasias (6).

En base a ello se planteó como hipótesis, que en aquellos casos en que la infección VIH fuera adquirida por vía de transmisión sexual existiría una mayor incidencia de lesiones preneoplásicas de cuello uterino. Sin embargo no se encontraron diferencias clínicas significativas vinculadas a la vía de contagio de la infección (7).

Por otra parte las primeras investigaciones realizadas sobre la prevalencia de la patología cervical preneoplásica en las pacientes VIH positivas sugería una mayor frecuencia y más rápida evolutividad al cáncer (8). Pero según la revisión bibliográfica, los trabajos más recientes que no muestran diferencias en la frecuencia de los distintos factores de riesgo de las pacientes seropositivas con displasias y sin ellas, concluyen en que no existiría una mayor progresión de las lesiones intraepiteliales escamosas a cáncer (9).

Se aconseja, el estudio integral del cuello uterino (colpocitología oncológica, colposcopia y eventual biopsia dirigida) en estas pacientes, dado que se ha comprobado un índice de falsos negativos de 23% en la citología oncológica para las portadoras de displasia cervical.

Es importante destacar también que no se halló una correlación directa entre el recuento de células linfocitarias (CD4) y la aparición de displasia cervical (10).

Objetivo

Este es un tema nuevo para el especialista en ginecología. La literatura existente que relaciona la patología cervical uterina en las pacientes portadoras de VIH es escasa y con casuística muy reducida.

El objetivo de este estudio es determinar si las pacientes VIH positivas de nuestro país tienen mayor prevalencia de lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino o condilomas cervicales o ambos, como se ha descrito en otros medios (6,8).

Material y método

La población estudiada proviene de la policlínica de enfermedades de transmisión sexual, Servicio de Enfermedades Infectocontagiosas del Ministerio de Salud Pública (MSP).

La seropositividad de estas pacientes para VIH fue estudiada por un método inicial de *screening* (ELISA) y confirmada por el método de *Western-blot*.

Se les realizó determinación de linfocitos TCD4 y se clasificaron las pacientes según la clasificación de la OMS (1990).

A todas las pacientes se les realizó historia clínica ginecológica que incluyó anamnesis de factores de riesgo conocidos para cáncer de cuello uterino tales como: edad de inicio de las relaciones sexuales, número de compañeros sexuales y consumo de tabaco. El examen clínico ginecológico consistió en especuloscopia y tacto vaginal.

Posteriormente fueron derivadas a la Policlínica de Patología Cervical de la Clínica Ginecotocológica «C» del Hospital Pereira Rossell. En este lugar se realizó estudio integral del cuello uterino caracterizado por: colpocitología oncológica y colposcopia a todas las pacientes.

La muestra para colpocitología oncológica se extrajo del exocervix con espátula de madera y del endocervix con varilla de madera, fijación en alcohol etílico 95° y coloreadas con la técnica de Papanicolaou y posteriormente informadas según la clasificación de Bethesda.

La colposcopia se realizó con colposcopio Olympus OCS-PS según el método clásico de Hinselmann utilizando ácido acético al 3% y posterior tinción con solución del lugol, e informadas según la clasificación internacional de imágenes colposcópicas.

La biopsia se realizó solamente en aquellas que tenían imágenes colposcópicas patológicas tales como epitelios blancos al ácido acético, leucoplasias, mosaicos o puntillados.

Las biopsias se efectuaron en forma dirigida bajo visión colposcópica utilizando una pinza de Tyshler Morgan, orientando el espécimen sobre papel de filtro.

En aquellos casos que mostraron una colpocitología oncológica patológica pero el exocervix no presentaba lesiones colposcopicamente evidentes se realizó legrado endocervical con cureta de Kevorkian, fijación en solución de formol al 10%, y coloreadas con técnica de hematoxilina eosina para su posterior informe.

Las muestras de colpocitología y las biopsias fueron procesadas e informadas en el Laboratorio de Anatomía Patológica de las Clínicas Ginecotocológicas de la Facultad de Medicina, en el Hospital Pereira Rossell.

Tabla 1. Factores de riesgo

Inicio de relaciones sexuales	
15 años o antes	15
16 a 18 años	11
19 o más años	2
No consignado	3

Tabla 2. Factores de riesgo

Compañeros sexuales	
3 o menos	9
4 o más	19
Sin dato	3

Tabla 3. Factores de riesgo

Tabaquismo	
Sí	21
No	4
Sin dato	6

Tabla 4. Resultados de patología cervical

Normal	13
L-SIL	13
H-SIL	5
Cáncer	0

Resultados

Se completó el estudio de 31 pacientes VIH positivas, asintomáticas desde el punto de vista ginecológico, desde el 1° de diciembre de 1992 al 31 de diciembre de 1995.

Se trata de un grupo etario muy joven cuyo rango de edad va de 15 a 34 años, con promedio de 24 años.

Se analizaron los factores de riesgo para la aparición de patología cervical, que son comunes para la enfermedad VIH.

En la tabla 1 se observa la edad de inicio de las relaciones sexuales. Se puede apreciar un inicio precoz de las mismas, factor éste muy importante en la aparición de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado de evolutividad al cáncer a nivel del cuello uterino.

El número de compañeros sexuales de la portadora de VIH es otro factor predisponente a la aparición de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado. Como vemos en la tabla 2 se trata de una población que no refiere tener una pareja estable.

El consumo de tabaco es otro de los factores que se considera de riesgo para la aparición de lesiones intraepiteliales escamosas (tabla 3).

En cuanto a la prevalencia de patología cervical uterina hallada en esta muestra de población, se destaca la ausencia de cáncer invasor y una alta prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas de alto y bajo grado de evolutividad al cáncer (tabla 4).

Si comparamos estos resultados con los hallados en otra muestra de población cuyo VIH es desconocido, y que comprende a mujeres de todas las edades dentro de la edad genital activa, utilizando la misma metodología de estudio de cuello uterino, es decir colposcopia onco-

Tabla 5. Resultados de población con VIH desconocido

Programa de prevención del cáncer de cuello uterino	
Normal	7630
L-SIL	443
H-SIL	55
Cáncer	17

lógica, colposcopia y biopsia podemos apreciar una prevalencia mucho menor de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y alto grado de evolutividad al cáncer (tabla 5).

Con respecto a las poblaciones linfocitarias se realizó la determinación de linfocitos CD4 en 19 pacientes, estando sus valores en un rango de 992 células/mm³ a 211 células/mm³. (Considerando como valor normal 1200 células/mm³. No se encontró relación entre el número de linfocitos CD4 y la aparición de lesiones escamosas intraepiteliales de cuello uterino.

Discusión

Los resultados de la prevalencia de lesiones intraepiteliales de diferente grado de evolutividad al cáncer muestran una marcada diferencia entre el grupo de 31 pacientes VIH positivas y el grupo testigo del Programa de Prevención del Cáncer de Cuello Uterino de la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. Estos dos grupos no son comparables desde el punto de vista metodológico por la gran diferencia en el número de casos estudiados.

La metodología de estudio de los dos grupos de pacientes fue exactamente la misma.

Los resultados de la prevalencia de lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino, del Programa de Prevención del Cáncer de Cuello Uterino comprende a mujeres de todas las edades y que además se desconoce su estado VIH.

No obstante ello la diferencia en la prevalencia de lesiones precursoras del cáncer de cuello es muy llamativa.

La alta prevalencia de lesiones preneoplásicas de cuello uterino halladas en esta muestra nos estaría obligando a hacer el estudio integral del cuello uterino en toda paciente VIH positiva.

Se sabe que alguno de los factores de riesgo para la enfermedad VIH como lo es la promiscuidad sexual, lo es también para la aparición de lesiones precursoras y cáncer de cuello uterino. No es posible diferenciar si la mayor prevalencia de lesiones precursoras del cáncer de cuello es debida al factor VIH o a los demás factores de riesgo tales como tabaquismo o inicio precoz de las relaciones sexuales.

Necesariamente deberá continuarse el estudio de este grupo de pacientes para establecer una conducta de seguimiento para futuros casos.

Conclusiones

La alta prevalencia de lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino halladas en las pacientes VIH positivas probablemente está en relación con los múltiples factores de riesgo comunes a la patología cervical uterina.

La falta de correlación entre la aparición de estas lesiones preneoplásicas y el estado inmunitario estudiado por la concentración de linfocitos CD4 nos obliga a plantear el estudio integral de cuello uterino en toda paciente VIH positiva.

Summary

A study was conducted of the prevalence of precursor lesions of cervix and condylomas in a sample of 31 positive HIV patients. The conventional methodology was used: oncologic colposcopy, colposcopy and biopsy, when required.

Stress is laid on the absence of invasive cervix cancer in the sample studied as well as a very high prevalence of squamous intraepithelial low and high degree lesions compared with a population of similar characteristics but with unknown HIV.

It was not possible to find a relationship between the pathology detected and CD4 lymphocyte count.

Résumé

On étudie la prévalence des lésions menant à un cancer du col de l'utérus et des condylomes, à un échantillon de 31 patients HIV positives. On a employé la méthodologie conventionnelle: colposcopie oncologique, colposcopie et biopsie lorsqu'il a fallu.

On remarque l'absence de cancer de col utérin envahisseur à l'échantillon, ainsi qu'une haute prévalence de lésions intraépithéliales squameuses à bas et haut degré, comparée à une population similaire mais à HIV inconnu.

On ne voit pas de relation entre la pathologie trouvée et la numération de lymphocytes CD4.

On conseille une étude intégrale du col utérin chez toutes les patientes HIV positives.

Bibliografía

1. **Vasallo J, De Stefani E, Barrios E, Ronco A.** Incidencia de cáncer en el Uruguay. Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer, 1996.
2. **Kurman R, Solomon D.** Bethesda System. For reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. New York: Springer Verlag, 1994.
3. **Organización Mundial de la Salud.** Manual de Normas y procedimientos para el control del cáncer de cuello uterino. 1990. (Serie Paltext n° 6).
4. **Miller AB.** Cervical Cancer Screening Programmes. Geneva: OMS, 1992.
5. **Morrow PC, Curtin J, Townsend.** Premalignant and related diseases of the lower genital tract. In: Synopsis of Gynecologic Oncology. New York: Churchill Livingstone, 1993:23.
6. **Tello Anchela O, Castilla Catalán J, Medina A, Nájera R.** Definiciones del caso de síndrome de inmunodeficiencia adquirida. In: Nájera R, González Lahoz J. Sociedad Española Interdisciplinaria del Sida. Curso de Formación Médica Continuada sobre la Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. 3ª ed. Madrid: Bristol-Myers, 1994: b.
7. **Zorr B, Schafer A, Dilger I, Habermehl K, Kosh M.** HIV-1 Detection in endocervical swabs and mode of HIV infection. Lancet 1994; 343: 852.
8. **Del Priore G, Terry M, Bhattacharya M, Garcia P, Till M, Lurain J.** The Value of Cervical Cytology in HIV infected women. Gynecol Oncol 1995; 56: 395-8.
9. **Adachi A, Fleming I, Burk R, Ho G, Klein R.** Women with Human Immunodeficiency Virus Infection and Abnormal Papanicolaou Smears: A Prospective study of colposcopy and clinical outcome. Obstet Gynecol 1993; 81: 372-7.
10. **Tweddel G, Heller P, Cunnane M, Mulhaupt H, Roth K.** The correlation between HIV seropositivity, cervical dysplasia, and HPV subtypes 6/11, 16/18, 31/33/35. Gynecol Oncol 1994; 52: 161-4.