

# DetECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO Y SUS DETERMINANTES: UN ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LOS EXÁMENES EN UNA CLÍNICA UNIVERSITARIA DE LA CIUDAD DE PEDRO JUAN CABALLERO, PARAGUAY

*Early detection of cervical cancer and its determinants: An analysis of exams at a university clinic in the city of Pedro Juan Caballero, Paraguay*

Henya Chaves Pereira<sup>1</sup>

Pedro Augusto Soares de Souza<sup>2</sup>

Sandra Klassen Grzechota<sup>3</sup>

Stephania dos Santos Guedes Gomes<sup>4</sup>

Yasmin da Silva Arruda<sup>5</sup>

João Italo Fortaleza Melo

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay,  
Pedro Juan Caballero, Amambay, Paraguay

Fecha de recepción: 23 de noviembre de 2022

Fecha de aceptación: 17 de enero de 2023

## Resumen

Este artículo presenta una investigación sobre el diagnóstico precoz del cáncer del cuello uterino (CCU) por medio del examen Papanicolau, abordando sus determinantes y factores en pacientes con características citopatológicas, que influyen para que el examen sea considerado como un instrumento sencillo y disponible a las mujeres de Pedro Juan Caballero, Paraguay. El CCU es una enfermedad causada por el papiloma humano virus (VPH) que afecta principalmente mujeres en edad reproductiva y es la segunda causa de cáncer en mujeres en Paraguay. Los VPH son un grupo de aproximadamente 200 virus, responsables por alrededor del 98% de los casos de CCU, donde cerca de 14 son considerados de alto riesgo. Histopatológicamente, el CCU se presenta por tumores de células escamosas, glandulares, mesenquimales o de células germinales, siendo que los primeros son reconocidos como lesiones precursoras o de estadio inicial. Este trabajo discute el cáncer de cuello uterino, su prevalencia y diagnóstico, a partir de un marco teórico basado en artículos científicos internacionales. La recolección de datos documentales se realizó a través de registros médicos de atención obtenidos en la Clínica Central de la Universidad Central del Paraguay. Este estudio retrospectivo es de corte transversal y analítico con un abordaje demográfico.

**Palabras Clave:** Cáncer, Diagnóstico Precoz, Papanicolau

## Abstract

This article presents research on the early diagnosis of cervical cancer (CC) through the Pap test, addressing its determinants and factors in patients with cytopathological characteristics, which influence the examination to be considered as a simple instrument available to women in Pedro Juan Caballero, Paraguay. CC is a disease caused by the human papillomavirus (HPV) that mainly affects women of reproductive age and is the second cause of cancer in women in Paraguay. HPVs are a

<sup>1</sup> Correo electrónico: henyachaves@gmail.com

<sup>2</sup> Correo electrónico: pedroaugusto722@gmail.com

<sup>3</sup> Correo electrónico: sandrakggef@hotmail.com

<sup>4</sup> Correo electrónico: stephania86.combr@gmail.com

<sup>5</sup> Correo electrónico: yasminsilvaarruda@hotmail.com



group of approximately 200 viruses, responsible for about 98% of CC cases, where about 14 are considered high risk. Histopathologically or logically, CC is presented by tumors of squamous, glandular, mesenchymal or germ cell tumors, the former being recognized as precursor lesions or from this to initial one. This paper discusses cervical cancer, its prevalence and diagnosis, from a theoretical framework based on international scientific articles. Documentary data were collected through medical records of care obtained at the Central Clinic of the Central University of Paraguay. This retrospective study is cross-sectional and analytical with a demographic approach.

**Keywords:** Cancer, Early Diagnosis, Pap Smear

## Introducción

El cáncer de cuello uterino es una enfermedad prevenible debido a la larga etapa preinvasiva. La detección temprana y el tratamiento apropiado son posibles mediante la implementación de una prueba de detección sólida. (1) Los cambios epiteliales cervicales iniciales pueden identificarse mediante una prueba de Papanicolaou, prueba de detección primaria para la identificación de neoplasia intraepitelial cervical precancerosa y la etapa inicial del cáncer de cuello uterino invasivo.

Debido al desarrollo de estrategias y programas para la detección precoz de esta patología, se logró alcanzar una reducción significativa en la mortalidad por cáncer de cuello uterino en los países desarrollados. El éxito en estos programas fue posible principalmente por la constancia de estos estudios en periodos frecuentes, una gran cobertura de la población y un alto control de calidad de los procedimientos adoptados en estas regiones.

Este estudio tiene como objetivo conocer la incidencia de pacientes con características citopatológicas compatibles con la malignidad en la población de Pedro Juan Caballero, Paraguay. También se busca evaluar los factores demográficos determinantes de estas condiciones favorables al desarrollo y diagnóstico del cáncer del cuello uterino.

## Fundamentación Teórica

El cáncer cervical es una afección causada por el virus del papiloma humano (VPH) que afecta a las mujeres de todo el mundo. Es la cuarta causa más común de los tipos de cáncer en mujeres de todas las edades (2). En mujeres en edad reproductiva (15-44 años), es la segunda causa más común. El cáncer del cuello uterino es la principal causa de cáncer en 23 países del mundo (3)

En 2020, la tasa estandarizada por edad del cáncer del cuello uterino (CCU) fue de 13,3 por cada 100.000 mujeres en todo el mundo. El análisis por región muestra una incidencia mayor en el continente africano – África Oriental (40.1), África Central (31.6) y menores en países como Australia y Nueva Zelanda (5.6). (3) En América del Sur, la incidencia en 2020 fue de 15.4 para cada 100.000 mujeres y en Paraguay fueron identificados 1175 nuevos casos en 2020, lo que resulta en una incidencia de 34.1 por 100,000 mujeres, (3) afectando principalmente a mujeres de 25 a 49 años, siendo la segunda causa más común de cáncer entre las mujeres, después del cáncer de mama.

La tasa de mortalidad estandarizada por edad para CCU fue de 7.3 por 100.000 mujeres en 2020 en el mundo y de 19.0 por 100.000 en Paraguay, representando la principal causa de muerte por cáncer en mujeres en el país, con 648 nuevas muertes. Las

altas tasas de mortalidad asociadas con el cáncer están directamente relacionadas con los bajos niveles de desarrollo llevando en cuenta el índice de desarrollo humano (IDH).

El CCU tiene una gran influencia del virus del papiloma humano (VPH) los papilomas virus son un grupo de más de doscientos virus relacionados, algunos de los cuales se diseminan por la vía vaginal, anal u oral. El VPH es responsable por aproximadamente el 98% de los casos de cáncer del cuello uterino donde alrededor de veinte tipos afectan el cérvix uterino. Estos tipos son clasificados en oncogénicos o alto riesgo y no-oncogénicos o de bajo riesgo. Existen cerca de 14 VPH de alto riesgo, incluyen el VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68. Dos de estos tipos, VPH16 y VPH18 son responsables por la mayoría de los cánceres del cuello uterino (4)

Además de reconocer los diferentes tipos de VPH, otro factor importante para el diagnóstico del cáncer del cuello uterino es anatómico. El cuello uterino es definido como la parte terminal del útero extendiéndose a la superficie anterior de la vagina, y se compone de tejido conjuntivo fibroso, músculo liso escaso y tejido epitelial suprayacente. Sin embargo, desde el punto de vista de carcinogénesis y detección, el cuello uterino puede ser visto como un anillo de epitelio identificado en la unión entre el endocérvix glandular y el exocérvix escamoso adyacente (5).

La histopatología del cáncer de cuello uterino es descrita por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 4 tipos principales: (a) tumores de células escamosas; b) tumores glandulares; c) tumores mesenquimales y mixtos epiteliales; y d) tumores de células germinales (6). Etiológicamente, los tumores epiteliales pueden presentarse inicialmente como lesiones precursoras.

Las lesiones intraepiteliales, histológicamente, siguen dos clasificaciones. La primera trata las lesiones como neoplasia intraepitelial cervical (CIN, en sigla en inglés). En esta clasificación, CIN1, CIN2 y CIN3 representan lesión intraepitelial escamosa en una fase pre-cáncer. La segunda clasificación define como lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL, en sigla en inglés) y lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL, en sigla en inglés) como los estadios antes del cáncer.

Citológicamente, la clasificación reconocida mundialmente es de Bethesda, que utiliza una escala de 5 grados para las lesiones escamosas cervicales: (I) negativo para lesión intraepitelial y malignidad (NILM); (II) células escamosas atípicas de significancia indeterminada (ASCUS); (III) lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL); (IV) lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL); (V) cáncer.

El diagnóstico del cáncer del cuello uterino consiste en un estudio histológico de una biopsia del tejido del cuello uterino (7). El diagnóstico precoz, objeto de estudio de este artículo, puede entenderse como el diagnóstico de lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino. Según la clasificación de la Federación de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de 2018, esta fase inicial se puede agrupar en 3 etapas: IA, IB1 e IB2.

El estadio IA indica que el carcinoma invasivo sólo puede diagnosticarse mediante microscopía con una profundidad máxima de invasión <5 mm, el estadio IB1 indica carcinoma invasivo  $\geq 5$  mm de profundidad de invasión estromal y < 2 cm en la dimensión más grande; y el estadio IB2 se refiere al carcinoma invasivo  $\geq 2$  cm y <4 cm en la dimensión más grande.

Las pruebas de detección del CCU han reducido la incidencia y la mortalidad en cerca de 80% en países de Europa, América del Norte, además de Japón, Australia y Nueva Zelanda en las últimas 5 décadas (8).

Una prueba de detección adecuada es aquella que es de fácil aplicación, no invasiva, segura, aceptable, asequible y precisa en identificar las personas con una alta probabilidad de desarrollar la enfermedad. Una combinación de alta sensibilidad y especificidad con un alto valor predictivo positivo es capaz de definir la precisión o utilidad de una prueba de detección. La sensibilidad se refiere a la capacidad de una prueba en identificar con precisión a las personas con la enfermedad y la especificidad se refiere a la capacidad de identificar aquellas personas sin la enfermedad (9).

Estudios sobre pruebas de detección han presentado evidencias sobre el mejor manejo para mujeres con exámenes cervicales mínimamente anormales. En mujeres con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS), la prueba del virus del papiloma humano (VPH) para genotipos cancerígenos se mostró tan sensible cuanto para identificar mujeres con neoplasia cervical grado 3 (CIN3) (10).

Esos programas de pruebas de detección han sido utilizados como una forma de diagnóstico precoz y la prueba de Papanicolau o PAP se demostró como una herramienta eficiente para el diagnóstico en los casos de etapas iniciales como en la fase de las lesiones intraepiteliales. Importante diferenciar, con todo, que una prueba de detección es utilizada para determinar la probabilidad de una enfermedad precoz en un individuo aparentemente saludable y asintomático, en cuanto el examen diagnóstico es realizado después de la prueba de detección positiva para confirmar o excluir un diagnóstico definitivo de cáncer (4).

Puede ser observado una mayor dificultad para la implementación de estrategias para la detección precoz en regiones de escasos recursos, sea por necesidades básicas o más complejas, por ejemplo, electricidad para microscopios, suministros para realizar las pruebas y profesionales para interpretar los resultados (11). Además, el éxito de la prueba de Papanicolau se basa en un periodo continuo de detección a lo largo del tiempo y esto resulta difícil para las poblaciones sin una infraestructura desarrollada para los exámenes, bien como, el acceso a las comunidades rurales, lo que indica el gran desafío para la implementación del programa de detección precoz del cáncer del cuello uterino en Paraguay.

## **Materiales y Métodos**

La investigación, de carácter retrospectiva, se basa en datos disponibles en la Clínica Central de la UCP. El abordaje es cuantitativo, trabaja con datos numéricos y técnicas estadísticas para clasificar y analizar los datos. Los estudios cuantitativos son indicados para el planeamiento de acciones colectivas como son las acciones de diagnóstico de la población por medio del PAP.

La fundamentación teórica fue desarrollada a partir de artículos científicos predominantemente internacionales de periódicos científicos como PUBMED, Science Direct, además de sitios como *National Cancer Institute* e *International Agency for Research on Cancer* (IARC), de donde se extrajeron conceptos, clasificaciones y datos

epidemiológicos internacionales a partir de registros del *Global Cancer Observatory* e de *Classification of Female Genital Tumors*.

Este estudio tiene carácter analítico, evaluando de forma más profunda las informaciones colectadas, con el objetivo de explicar el contexto de un fenómeno en una población, en el caso, la comunidad de Pedro Juan Caballero, Paraguay. El estudio es documental, recurre a los documentos referentes a los exámenes realizados en la Clínica Central, como las fichas de atendimento, resultados de exámenes y materiales utilizados en la colecta del PAP. Todo fue iniciado después de la apreciación y aprobación del Comité de Bioética en Investigación.

La recolección de datos se realizó a partir de los registros de atención médica donde se filtraron datos como la edad, procedencia, estado de embarazo y resultado de la recolección. No se establecieron criterios de exclusión de pacientes. Los resultados no concluyentes, incompletos o no informados se registraron tal como aparecen.

## Resultados y Discusión

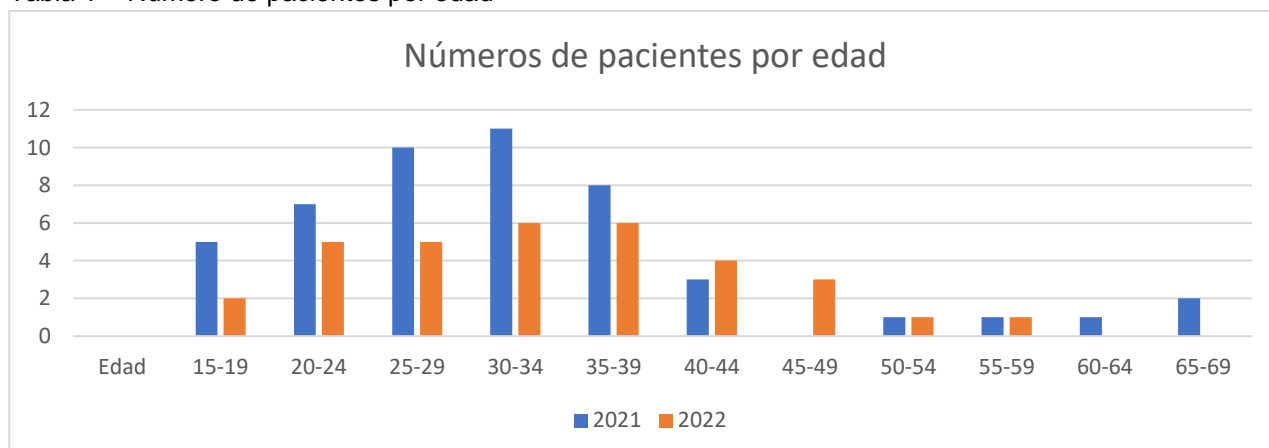
Los datos previos obtenidos indican que hay una relación directa entre el perfil de las pacientes con la población programática del Manual Nacional de Normas y Procedimientos para la Prevención y el Control del Cáncer de Cuello Uterino, el protocolo clínico, que orienta la técnica de citología cervical (Papanicolau) a las mujeres entre 25 y 49 años.

En este grupo de edad, están 65%, 32 de las 49 mujeres que realizaron el examen de PAP en la Clínica Central durante el año de 2021. En 2022, 73%, o sea, 24 de 33 mujeres que realizaron el PAP estaban entre 25 y 49 años (Tabla 1).

En 2022, de las 33 mujeres que acudieron a la clínica, 26 informaron residir en los barrios de Pedro Juan Caballero y 7 no registran procedencia.

Los registros de las pacientes indican que de las 33 mujeres que estuvieron en la clínica, 4 informaron no estar embarazadas y 1 reportó embarazo. La mujer embarazada tenía entre 35-39 años de edad y presentaba resultados normales (Tabla 2). De las que respondieran sobre su estado gravídico, 2 estaban entre 35-39 años y presentaron tricomonas y elemento micótico en sus resultados; 1 entre 25-30 años y una entre 20-24 años. De esas dos últimas no hay información de resultado de hallazgos ginecológicos o conductas realizadas.

Tabla 1 – Número de pacientes por edad



De los 34 exámenes realizados en 2022, hasta el momento de la recolección de datos, 4 no presentaron ningún resultado. El número indica que casi 12% de los exámenes están sin información de resultado. De las 30 colectas que presentaban resultado, 25 de ellas demostraban alguna alteración.

Los resultados que indicaron normalidad están entre las franjas de 25 a 44 años de edad. De los 25 resultados que presentaron alteraciones, 21 son de mujeres que están entre 25 y 49 años, o sea, 81% por ciento de los resultados anormales son de mujeres dentro de la franja del protocolo clínico del Ministerio de la Salud.

El resultado que más prevaleció fue la vaginosis con 8 resultados distribuidos entre mujeres de 15 a 49 años. Para este hallazgo, la franja de 25-29 años fue la que presentó mayor distribución, con 2 casos.

La segunda condición con más casos fue la inflamación con 7 casos, distribuidos desde la franja de 20-24 años hasta 55-59 años, con prevalencia de 2 casos entre las mujeres de 20-24 años. La presencia de tricomonas sigue a la vaginosis, con prevalencia de 6 casos, con una concentración mayor entre mujeres de 35-39 años, donde se presentó 3 casos. El elemento micótico también presentó 3 casos en una misma franja, de 30-34 años.

Además, fue identificado la presencia de células escamosas en el examen de una mujer entre 45-49 años. Una observación sobre los datos muestra que una paciente presentó más de un hallazgo en su examen, la presencia de vaginosis bacteriana y elemento micótico. Esto explica la presencia de 35 hallazgos contra 34 exámenes.

Tabla 2 – Hallazgos en los exámenes ginecológicos – 2022

Perfil demográfico de las pacientes								
	2022	Normal	Inflamación	Tricomonas	Vaginosis	Elemento micótico	Células escamosas	Sin información
<b>Edad</b>								
15-19	2			1	1			
20-24	5		2	1	1			1
25-29	5	1	1		2	1		1
30-34	7	1	1		1	3		1
35-39	6	1	1	3	1			
40-44	4	2		1	1			
45-49	3		1		1		1	
50-54	1							1
55-59	1		1					
60-64	0							
65-69	0							

Los datos obtenidos muestran una necesidad de mejor colecta y tratamiento de las informaciones de las pacientes. La limitación de este estudio está directamente asociada a la calidad de los datos, como registro, archivo y disponibilidad de las informaciones.

## Conclusión

La detección precoz del cáncer de cuello uterino es eficiente para reducir la incidencia de la enfermedad entre las mujeres. El examen de Papanicolau es el instrumento más accesible y eficaz para el diagnóstico. En Paraguay, el público diana para la realización precoz del PAP fue definido como las mujeres entre 25 y 49 años.

La investigación de este estudio indicó que el perfil demográfico de las pacientes que recurrieron a la clínica para realizar el PAP es compatible con el objetivo del programa del gobierno. La mayoría de los resultados del PAP que indican alteraciones de la normalidad, 21 de 33 exámenes, está en la franja de 25-49 años.

Los datos indicaron también que hubo un avance entre las mujeres que optaron en realizar el examen del PAP y están por debajo de los 25 años, lo que puede indicar una tendencia de alteración en el perfil. Por otro lado, solo dos mujeres con más de 50 años estuvieron en la clínica para la realización del PAP. Un análisis profundo de estas informaciones puede indicar que aún hay gran preconcepción por parte de algunas mujeres.

Los hallazgos ginecológicos mostraron que la inflamación es el resultado más común seguido por la vaginosis bacteriana. Una preocupación fue la cantidad de exámenes sin información de resultado. Los números también mostraron que solo 5 mujeres presentaron normalidad en sus exámenes. Este resultado indica una necesidad de un abordaje clínico más profundo sobre las causas de estas alteraciones.

Este estudio presenta dos enfoques, por un lado la descripción demográfica de las pacientes que solicitaron y realizaron el examen de Papanicolaou en la Clínica Central de la Universidad Central del Paraguay en Pedro Juan Caballero, sin embargo, debido a las limitaciones de los datos ha sido elaborado parcialmente y, por otra parte, el aspecto clínico sobre el cáncer del cuello uterino ampliando el análisis del diagnóstico y el tratamiento.

## Referencias

- (1) Bal M, Suri A, Goyal R, Mohi M. Detection of abnormal cervical cytology in Papanicolaou smears. *Journal of Cytology* [Internet]. 2012 [cited 2019 Dec 2];29(1):45. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3307451/>
- (2) Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* [Internet]. 2021 Feb 4;71(3):209–49. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21660>
- (3) Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Pineros M, et al. (2020). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today>
- (4) National Cancer Institute. VPH and Cancer. Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/VPH-and-cancer#what-is-VPH>.
- (5) Doorbar J, Griffin H. Refining our understanding of cervical neoplasia and its cellular origins. *Papillomavirus Research*. 2019 jun; 7:176–9.

- (6) International Agency for Research on Cancer (IARC). WHO Classification of Female Genital Tumours. 5th ed. Edited by the WHO Classification of Tumours Editorial Board, International Agency for Research on Cancer (IARC); 2020.
- (7) S.P. Somashekhar, K.R. A. Management of Early Stage Cervical Cancer. Reviews on Recent Clinical Trials. 2015 Oct 28;10(4):302–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26411950/>.
- (8) International Agency for Research on Cancer, IARC. Handbooks of Cancer Prevention. Vol. 10. Cervix Cancer Screening. Lyon, France: IARC; 2005. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Cervical-Cancer-Screening-2022>.
- (9) Sankaranarayanan R. Screening for Cancer in Low- and Middle-Income Countries. Annals of Global Health. 2014 Dec 13;80(5):412. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214999614003178>.
- (10) Schiffman M, Solomon D. Findings to Date From the ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS). Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2003 Aug 1;127(8):946–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12873166/>.
- (11) Bedell SL, Goldstein LS, Goldstein AR, Goldstein AT. Cervical Cancer Screening: Past, Present, and Future. Sexual Medicine Reviews [Internet]. 2020 Jan 1;8(1):28–37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31791846/>.

El trabajo no recibió financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Correspondencias pueden encaminarse al correo electrónico del autor o del equipo editorial.