

## CITOLOGÍA CERVICOVAGINAL EN MUJERES MAYORES DE 50 AÑOS

MÓNICA F. FODOR\*, CÉSAR D. NASIO\*, MALVA OLMOS<sup>+</sup> Y EDUARDO E. ALONSO\*

\* Patólogos / Cito patólogos del Instituto de Anatomía Patológica de Rosario.

+ Cito tecnóloga del Instituto de Anatomía Patológica de Rosario

Ingresado: 1-10-2020

Aprobado para su publicación: 20-11-2020

### Resumen

**Objetivo:** conocer cuales son los hallazgos citológicos que se presentan en extendidos cérvico-vaginales en una población de mujeres mayores de 50 años, evaluados en una institución privada.

**Material y Métodos:** En el período comprendido entre enero del año 2000 y diciembre de 2018, sobre un total de 283.682 citologías cérvico-vaginales, se analizaron los resultados obtenidos de las tomas celulares de 78.601 mujeres mayores de 50 años que se recibieron como primer estudio citológico en nuestra institución y se las estratificó por su edad.

Se evaluó la presencia de lesiones cervicales utilizando para su diagnóstico el Sistema Bethesda.

**Resultados:** Se estudiaron 78.601 extendidos de mujeres mayores de 50 años, hallándose 1.132 (1.44%) con diferentes lesiones y con un rango de edad que osciló entre 50 y 91 años.

Se diagnosticaron 593 (52.38 %) ASC-US, 26 (2.29%) ASC-H, 326 (28.79%) SIL-BG, 106 (9.36%) SIL-AG, 37 (3.27%) SCC, 41 (3.62%) con AGC y 3 AdCA (0.26%).

**Conclusión:** El 1.44% de las mujeres mayores de 50 años estudiadas en nuestra institución, en un período de 19 años, evidenciaron lesiones cervicales sospechosas, preneoplásicas y neoplásicas, algunas de ellas con carácter infiltrativo; lo que nos permitiría concluir que en este grupo de mujeres sería apropiado extender el período de Screening cérvico-uterino-vaginal.

**Palabras claves:** mujeres mayores, citología cérvico-vaginal, lesiones del cuello uterino.

### CERVICAL SCREENING IN WOMEN OVER 50 YEARS OLD

#### Abstract:

**Objective:** To know the cytological findings in cervicovaginal smears from a group of women over 50 years old, tested in a private institution.

**Materials and Methods:** This study was carried out in the period between January 2000 and December 2018, out of a total of 283,682 cervicovaginal smears, the obtained results of the cellular samples of 78,601 women over 50 years old that were received as a first cytological study in our institution, and they were analyzed and stratified according to their age.

The presence of cervical lesions was evaluated by using the Bethesda System.

**Results:** In this study 78,601 smears of women over 50 years old were studied, where 1,132 (1.44%) different lesions were found, in women between 50 and 91 years old.

593 (52.38%) ASC-US, 26 (2.29%) ASC-H, 326 (28.79%) L-SIL, 106 (9.36%) H-SIL, 37 (3.27%) SCC, 41 (3.62%) AGC and 3 (0.26%) AdCa were diagnosed.

*Conclusion: 1.44% of the women over 50 years old studied in our institution, in a 19-year period, showed suspicious cervical lesions, both pre-neoplastic and neoplastic, some of them with infiltration characteristics; which would allow us to conclude that in this group of women it would be appropriate to extend the period of cervical screening.*

**Key Words:** *Cervical screening, Women over 50 years old, cervical lesions.*

## Introducción

La citología cérvico-vaginal, introducida en 1943, ha permanecido como el método más efectivo para la detección y prevención del carcinoma del cuello uterino, siendo una técnica rápida, mínimamente invasiva y económica. Como es bien sabido se basa en la detección de células anómalas.

Este test de screening identifica mujeres en etapas tempranas de la enfermedad, permite la intervención terapéutica de las lesiones preinvasoras y previene la enfermedad severa o invasora.

El cáncer del cuello uterino representa la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres, entre los 35 y 64 años, a nivel mundial. En la Argentina se diagnostican alrededor de 5.000 casos nuevos por año y mueren 1.800 mujeres por esta enfermedad.<sup>1,2</sup>

En la bibliografía existe escaso número de estudios que evalúen los hallazgos citológicos de Lesiones Cervicales Escamosas y Glandulares en mujeres mayores de 50 años.

Esto suele ser un problema de salud pública, fundamentalmente para el manejo de los programas de detección de patología cérvico-vaginal en relación a la edad de cobertura. En la actualidad existen varios programas que solo incluyen mujeres hasta los 45 o 50 años.<sup>3</sup>

El presente estudio, ha sido realizado en una institución privada de Anatomía Patológica que analiza anualmente un número elevado de citologías ginecológicas. Registramos cuantas lesiones estuvieron presentes en la citología exfoliativa cervical de mujeres mayores de 50 años, utilizando el Sistema Bethesda,<sup>4-9</sup> como fuera planteado desde sus comienzos, hasta las nuevas versiones del mismo, incluyendo el Proyecto L.A.S.T.<sup>10,11</sup>

## Material y Método

En el periodo comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2018, es decir durante 19 años, se estudiaron 78.601 citologías cérvico-vaginales en mujeres mayores de 50 años.

Para que no exista repetición de los estudios, la selección se realizó teniendo en cuenta el número de do-

cumento y los casos fueron separados en cuatro<sup>4</sup> grupos según décadas.

Las muestras citológicas fueron procesadas según técnica habitual y el criterio citológico utilizado para el diagnóstico de los extendidos fue el establecido por el Sistema Bethesda que fuera desarrollado como un sistema de diagnóstico, con terminología uniforme, proveyendo de una guía clara para el manejo clínico de las pacientes.

Por ello para la interpretación de los extendidos usamos siete<sup>7</sup> tipos lesionales. Atipia en Células Escamosas de Significado Indeterminado (ASC-US), Atipia en Células Escamosas que podrían corresponder a Lesión Intraepitelial de Alto Grado (ASC-H), Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado (L-SIL) que incluye Condiloma plano y Neoplasia Intraepitelial Grado I (CIN I), Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado (H-SIL) que incluye Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado II (CIN II) y Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado III (CIN III), Carcinoma Escamoso (SCC), Atipia en Células Glandulares (AGC) y Adenocarcinoma (AdCa)\*. (\*Las siglas usadas derivan del idioma inglés por uso habitual)

## Resultado

Durante el periodo del enero de 2000 a diciembre del 2018 sobre un total de 283.682 mujeres estudiadas se registraron 78.601 (27,71%) estudios citológicos cérvico-vaginales en mujeres mayores de 50 años. De ellos se extractaron 1.132 (1,44%) extendidos de pacientes que poseían lesiones sospechosas, pre-neoplásicas o neoplásicas.

**Tabla I.** Total de estudios cérvico-vaginales realizados en nuestra institución en el periodo 2000/2018, relacionados con la cantidad de estudios en mujeres mayores de 50 años y con aquellas que presentaron lesión cervical.

Total de estudios citológicos realizados en 19 años (2000/2018)	Total de estudios en mujeres >50 años	Estudios con lesión en mujeres >50 años
283.682.-	78.601 (27,71%)	1.132 (1,44%)

El detalle de los 1.132 casos analizados, sobre el total de los 78.601 estudios citológicos, correspondieron 593 (0,75%) a ASC-US, 26 (0,03%) a ASC-H, 326 (0,41%) a L-SIL, 106 (0,13%) a H-SIL, 37 (0,04%) a SCC, 41 (0,05%) a AGC y 3 (0,003%) a AdCa.

**Tabla II.** Lesiones observadas en las 78.601 mujeres mayores de 50 años estudiadas.

Tipo de lesión	Cantidad de casos presentes en las 78.601 mujeres mayores de 50 años	%
ASC-US	593.-	0,75%
ASC-H	26.-	0,03%
L-SIL	326.-	0,41%
H-SIL	106.-	0,13%
SCC	37.-	0,04%
AGC	41.-	0,05%
AdCA	3.-	0,003%

Mientras que al analizar de manera independiente el total absoluto de los 1.132 casos con lesión, les co-

rrespondió el 52,38% a ASC-US, el 2,29% a ASC-H, el 28,79% a L-SIL, el 9,38% a H-SIL, el 3,27% a SCC, el 3,63% a AGC y finalmente el 0,26% a AdCa.

**Tabla III.** Incidencia de lesiones cervicales en 1.132 mujeres mayores de 50 años.

Tipo de lesión	Lesiones en 1.132 mujeres con patología cervical detectada	%
ASC-US	593.-	52,38%
ASC-H	26.-	2,29%
L-SIL	326.-	28,79%
H-SIL	106.-	9,36%
SCC	37.-	3,27%
AGC	41.-	3,62%
AdCA	3.-	0,26%

El rango etario estaba comprendido entre los 50 y 91 años, si bien la mayoría de las lesiones predominaron en el grupo entre los 50 y los 69 años (92,35%); pero entre los 50 y los 79 años llegaron a representar el 98,97%.

**Tabla IV.** Distribución por edad de 1.132 mujeres mayores de 50 años, con lesiones cérvico-vaginales.

1.132 Mujeres	50-59 años	60-69 años	70-79 años	+80 años
ASC-US	390	157	40	6
ASC-H	16	9	1	0
L-SIL	258	63	5	0
H-SIL	60	34	11	1
SCC	12	10	13	2
AGC	20	13	5	3
AdCA	2	1	0	0
TOTAL	758 (67,00%)	287 (25,35%)	75 (6,62%)	12(1,06%)

## Discusión

En cada etapa de la vida, el aparato reproductor femenino posee fisiología hormono-funcional variada; esto determina una permanente modificación morfológica expresada claramente en los extendidos cérvico-vaginales. Es precisamente esa versatilidad la que condiciona una mayor predisposición y por ende favorece diferentes patologías.

Es conocido que existe un incremento de in-

fecciones en el grupo etario de mujeres con mayor edad, como consecuencia del gran cambio hormonal de este periodo pudiendo representar un importante co-factor detonante para patologías con mayor gravedad que las infecciosas, como el cáncer del cuello del útero.<sup>12-13</sup>

El estudio citológico anual tiene alta predictibilidad clínica y es un arma muy efectiva en el diagnóstico de patologías cervicales.

Diferentes programas de screening cervical, en algunos países, están cambiando la citología convencional por la citología en base líquida, e incluso algunos incluyen los test de HPV desde el inicio de la detección.<sup>14</sup>

Numerosas y variadas anomalías citológicas se identifican con la citología meses o años antes que una lesión neoplásica progrese, permitiéndonos actuar previo a que adquieran mayor agresividad.<sup>13</sup>

Existe pobre consenso e incluso mínimas evidencias sobre a que edad se debe suspender el testeo citológico cervical; más aún y teniendo en consideración la expectativa de vida actual, posiblemente sería apropiado continuar la detección de patología cervical después de los 65 años.<sup>15-17</sup>

Es debido a ello, que en el presente trabajo nos preguntamos si se justifica continuar con controles citológicos periódicos en mujeres de edades avanzadas.

Respondiendo parcialmente a esta pregunta la Asociación Española de Patología y Colposcopia Cervical, la Asociación Española de Citología, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) recomiendan mantener los estudios hasta los 65 años.

Por otra parte, la Federación Internacional de Patología y Colposcopia Cervical, junto a organismos como la Agencia Internacional en Investigación del Cáncer (IARC), recomiendan hacer citologías regulares solo hasta los 55 años.<sup>18</sup>

La IARC, en su reunión de expertos llevada a cabo en el año 2004 concluyó que el tamizaje cada tres o cinco años permite reducir la incidencia del cáncer del cuello uterino en por lo menos un 80% y que no hay evidencias que el tamizaje anual, en cualquier grupo de edad, resulte en una mayor efectividad en la reducción de la incidencia o mortalidad por esta causa. Aunque, a nuestro entender, depende del riesgo poblacional de contraer cáncer del cuello del útero.<sup>18</sup>

En nuestro medio el Proyecto para el mejoramiento del Programa de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino (Argentina 2008), analizando el programa nacional y diferentes programas provinciales, avalado por la OPS y por OMS, sugiere realizar tamizaje hasta los 64 años, pero describe que la mayoría de los programas provinciales establecen edades muy inferiores y además con un testeo poblacional sumamente reducido.<sup>19</sup>

Como organizaciones rectoras, la Organización Panamericana para la Salud (OPS) establece que se deben estudiar todas las mujeres entre los 25 y 65 años y

la Organización Mundial de la Salud (OMS) no indica un rango de edad, sino que propone que la totalidad de las mujeres deben realizar el estudio citológico cérvico-vaginal.

A pesar de ello numerosos programas y/o campañas en nuestro país y en varios países latinoamericanos plantean controles solo hasta los 50 años.

Creemos que el presente trabajo podría añadir luz sobre este tema controversial, ya que podríamos sugerir mantener exámenes citológicos más allá de los 50 años y esto sería una estrategia eficaz para prevenir el cáncer cervical en las mujeres de mayor edad.<sup>20</sup>

Los ginecólogos, patólogos y citopatólogos estamos concientizados en ampliar el rango de edad para este estudio, aunque y como mencionáramos, la mayoría de las campañas y de los programas de prevención de países en desarrollo no lo contemplan. Siempre basándose en razones económicas, de costos, sin tener en cuenta el beneficio de la prevención y sin evaluar que aquellas que desarrollan una neoplasia cervical invasora representarán costos más elevados.

Al ser nuestra institución una entidad privada, la mayoría de las mujeres que a ella concurren suelen tener controles citológicos periódicos, en nuestro instituto o en otros servicios de Anatomía Patológica, en su mayoría privados. Esto implica que este grupo poblacional podría tener menor riesgo de padecer cáncer cérvico-vaginal.

Sin embargo, en el periodo de 19 años encontramos sobre un total de 283.682 citologías, 78.601 (27,7%) de ellas correspondieron a mujeres mayores de 50 años de edad y 1.132 (1,44%) presentaron diferentes lesiones en el cuello uterino, siendo este un número significativo que debe ser analizado de manera exhaustiva.

No resulta inusual que aproximadamente la mitad de los casos que poseían lesión, el 52,38% fueron diagnosticados como ASC-US. En innumerables ocasiones, suele ser consecuencia de modificaciones citológicas que presentan las células escamosas provocadas por variaciones hormonales propias de esta etapa de la vida o por una interpretación errónea de alteraciones reparativas o reactivas secundarias a diferentes toxas. De todas formas, representan el 0,21% del total de citologías cérvico-vaginales estudiadas por nosotros en este periodo, siendo este un porcentaje internacionalmente aceptable para el diagnóstico de ASC-US en una población general.<sup>21,22</sup>

El segundo lugar en frecuencia la ocupan los L-

SIL (28,79%), aunque solo representan el 0,41% del grupo de mujeres mayores de 50 años. Su presencia depende probablemente de infecciones tardías con el HPV, de prolongación en el tiempo de un virus con baja progresión o con diferentes momentos evolutivos de la mencionada afectación viral.

Resulta llamativa la alta incidencia de H-SIL y de CARC (9,36% y 3,27%) de mujeres adultas de una población que debería o que supuestamente ha tenido controles citológicos periódicos.

En relación a las alteraciones citológicas de las células glandulares (AGC) las que representan el 3,62%, pensamos que al igual que los ASC-US muchas de ellas son dependientes de las modificaciones hormonales antes mencionadas y no resultan en verdaderas lesiones neoplásicas o preneoplásicas.

Los ADCA detectados son escasos, más aún si uno piensa en el incremento de neoplasias endometriales en el grupo de mujeres premenopáusicas y menopáusicas. De todas maneras, esto es coincidente con diferentes publicaciones en las que la tasa de detección de neoplasias glandulares por citología cérvico-vaginal es baja.

Con respecto a la distribución por edad de las mujeres con lesiones cervicales, observamos que el 67% de

ellas se encontraban entre los 50 y los 59 años de edad y que el 25,35% entre los 60 y 69 años. Pero si prolongáramos el estudio citológico hasta los 79 años, tendríamos el 98,97% de las lesiones.

Creemos que estos resultados son de suma importancia para el diseño de programas de detección de lesiones del cuello uterino, fundamentalmente en poblaciones de riesgo.

Finalmente, queremos resaltar que el 1,44% de las mujeres mayores de 50 años estudiadas en nuestra institución evidenciaron lesiones cervicales sospechosas, preneoplásicas y neoplásicas.

Basados en nuestros hallazgos y en algunas conclusiones planteadas en la bibliografía consultada, pensamos que aquellas mujeres mayores de 50 años que realizaron 2 extendidos citológicos anuales consecutivos, los que fueron negativos para células neoplásicas, deberían tener nuevos controles cada 2 ó 3 años, al menos hasta los 65 años de edad. Este esquema podría ser diferente para algunos sistemas de salud pública nacionales y/o provinciales, dependiendo del riesgo poblacional de contraer cáncer del cuello uterino, extendiendo el testeo más allá de los 65 años.

## Referencias:

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, *Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11* [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.
2. *Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino. Datos epidemiológicos*. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 23 oct 2015.
3. Sánchez-Zamora R, Vera-Gaspar D, Álvarez-Goris M del P y col. *Correlación Histocitológica y Colposcópica en Pacientes en Transición a la Menopausia*. Ginecol Obstet Mex 84:65-71, 2016.
4. National Cancer Institute Workshop. *The 1988 Bethesda System for Reporting Cervical/vaginal Cytologic Diagnoses*. JAMA 262:931-34, 1989.
5. Kurman RJ, Solomon D (Eds). *The Bethesda System for Reporting Cervical/vaginal Cytologic Diagnoses. Definitions, criteria, and explanatory notes for terminology and specimen adequacy*. New York: Springer-Verlag, 1994.
6. Solomon D, Nayar R (Eds). *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Definitions, criteria, and explanatory notes*. New York: Springer-Verlag, 2004.
7. Nayar R, Wilbur D. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology Definitions, Criteria, and Explanatory Notes Third Edition*. New York: Springer-Verlag, 2015.
8. Nayar R, Wilbur D. *The Pap Test and Bethesda 2014 "The reports of my demise have been greatly exaggerated"*. Acta Cytologica 59: 121-132, 2015.
9. Nayar R and Wilbur D. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: a historical perspective*. Acta Cytologica 61: 359-372, 2017.
10. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS y col. *The lower anogenital squamous terminology standardization*

- project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology.* Int J Gyne Patho 32: 76–115, 2013.
11. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT y col. *The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology.* Arch Pathol Lab Med 136: 1266-1297, 2012.
  12. Sánchez-Hernández J A, Rebollo-Ramírez MF, Paulin-Badillo JA y col. *Estudio de Frotis Citológicos en Pacientes con y sin Menopausia.* Rev Cienc Biomed 2: 210-217, 2011.
  13. Troncone G and Gupta P. *Cytologic Observations Preceding High Grade Squamous Lesions.* Acta Cytologica 39: 659-662, 1995.
  14. Arrossi S, Thouyaret L, Paul L. *Prevención del cáncer cérvico-uterino: recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres en el marco de programas de tamizaje basados en el test de VPH: actualización 2015;* 1a ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Instituto Nacional del Cáncer, 2015.
  15. Castanon A, Landy R, Cuzick J y col. *Cervical Screening at Age 50–64 Years and the Risk of Cervical Cancer at Age 65 Years and Older: Population-Based Case Control Study.* PLoS Med 11: 1001585, 2014.
  16. Rustagi AS, Kamineni A, Weiss NS. *Point: cervical cancer screening guidelines should consider observational data on screening efficacy in older women.* Am J Epidemiol 178: 1020–1022, 2013.
  17. Kamineni A, Weinmann S, Shy K, Glass A, Weiss N. *Efficacy of screening in preventing cervical cancer among older women.* Cancer Causes Control 24: 1653–
  18. Kamineni A, Weinmann S, Shy K, Glass A, Weiss N. *Efficacy of screening in preventing cervical cancer among older women.* Cancer Causes Control 24: 1653–1660, 2013.
  19. IARC-WHO. *Handbooks of Cancer Prevention. Vol 10: Cervix Cancer Screening.* Lyon: IARC Press; 2005.
  20. Arrossi S. *Proyecto para el Mejoramiento del Programa Nacional de Prevención del Cáncer de Cuello Uterino en Argentina. Informe Final del Diagnóstico de Situación del Programa Nacional y de Programas Provinciales.* 1era. ed. Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud – OPS, 2008.
  21. Rositch AF, Silver MI, Gravitt PE . *Cervical Cancer Screening in Older Women: New Evidence and Knowledge Gaps.* PLoS Med 11(1): e1001586. doi:10.1371/journal.pmed.1001586, 2014.
  22. Mónica Fodor, César D. Nasio y Eduardo E. Alonso. *Citología cervicovaginal: implicancia de la interpretación citológica de atipia de células escamosas (ASC).* Revista Médica de Rosario. Vol 75, 55-59, 2009.
  23. Gravitt PE, Rositch AF, Silver MI y col. *A cohort effect of the sexual revolution may be masking an increase in human papillomavirus detection at menopause in the United States.* J Infect Dis 207: 272–280, 2013.

---

*“En el campo de la investigación el azar no favorece más que a los espíritus preparados”*

LOUIS PASTEUR (1822-2895)

*“Los veterinarios lo tienen más fácil. Por lo menos, no son desorientados por las opiniones de sus pacientes”.*

LOUIS PASTEUR (1822-2895)