

1971

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

C-1



**Evaluación de la Radioterapia
en el tratamiento del Cáncer
del Cuello Uterino**

EDUARDO GARCIA ESCOBAR

1971

INDICE

1. INTRODUCCION
2. PLAN DE TRABAJO
3. MATERIAL Y METODOS
4. CANCER DEL CUELLO UTERINO:
 - a) Frecuencia.
 - b) Factores etiológicos
 - c) Tipos anatomopatológicos.
 - A) Precancer:
 - 1) Displasia.
 - 2) Metaplasia.
 - 3) Carcinoma in situ.
 - B) Invasivo:
 - 1) Carcinoma epidermoide o escamoso.
 - 2) Adenocarcinoma.
 - 3) Adenocantoma.
 - C) Carcinoma del muñón cervical.
 - D) Carcinoma de células claras.
 - d) Aspectos clínicos.
 - e) Dx. de carcinoma cervical
 - f) Clasificación del cáncer del cuello uterino.
 - g) Tratamiento y complicaciones.
- 5) RESULTADOS OBTENIDOS:
 - a) Clínica Privada de Radioterapia. 105 casos, de los años 1957 a 65.
 - b) Depto. Terapia Profunda Hospital General San Juan de Dios de Guatemala. 102 casos, del año 1957.
6. COMENTARIO.
7. CONCLUSIONES.
8. BIBLIOGRAFIA.

1.- INTRODUCCION

La frecuencia de cáncer del cérvix o cuello uterino es muy alta en nuestro medio, como lo es en toda Latinoamérica. En los estudios sobre incidencia de cáncer hechos en Guatemala basados en análisis de patología positiva desde el año 1930 en que funcionó el primer laboratorio de patología en Guatemala hasta el año 1967 en que se analizaron las incidencias de tumores malignos, se ha demostrado que el carcinoma del cuello uterino ocupa por sí solo el 30 o/o de todos los cánceres que afectan a la población guatemalteca. Desde el año 1931 en que se diagnosticaron tres casos, hasta el año 1967 en que se diagnosticaron 423, los métodos de diagnóstico y tratamiento han cambiado enormemente. Desde la introducción de la citología exfoliativa por el método de Papanicolau los casos se pueden diagnosticar más tempranamente y en grados clínicos menos avanzados. Pese a lo anterior los factores etiológicos persisten desconocidos y el cáncer del cérvix constituye más del 60 o/o de los tumores pelvianos. En este trabajo se analizan 207 pacientes con cáncer invasivo del cuello uterino comprobado histológicamente, los cuales recibieron tratamiento completo con radioterapia.

Interesante es analizar la historia natural que sigue el cáncer cervicouterino: inicialmente comienza en el epitelio escamoso de la unión escamo cilíndrica, siendo su localización más frecuente el labio anterior que el posterior. Su crecimiento es unifocal y tiene el aspecto de lo que se llama displasia benigna. La forma intraepitelial (carcinoma in situ o fase preinvasiva) sólo se descubre en áreas de "transformación" en la porción vaginal del cuello, los límites de la zona de transformación definen la extensión de la neoplasia en la porción vaginal del cuello uterino. El labio anterior es dos veces más frecuentemente atacado que el posterior. El cáncer intraepitelial difunde gradualmente por sustitución del epitelio escamoso y cilíndrico adyacente, se torna menos diferenciado y crece, habiendo desde un principio abundantes células anormales y abundantes accidentes mitóticos, tardando un período de tiempo variable para pasar a la fase francamente invasiva, extendiéndose a otras porciones del cuello, endocérvix, vagina, parametrios y ganglios pélvicos. En el análisis de nuestros casos, desde el punto de vista clínico se encontró que la mayoría de cánceres cervicouterinos denotaban su crecimiento a expensas del labio anterior y sólo tres (de un total de 207) lo fueron a expensas del labio posterior.

2.- PLAN DE TRABAJO

Elección del tema a investigar: evaluación de la radioterapia en el tratamiento del cáncer del cuello uterino. Siendo el cáncer del cuello uterino la neoplasia más frecuente en la mujer guatemalteca, se ha escogido este tema ya que la mayoría de casos se tratan con radioterapia dentro del medio hospitalario y con el uso de los equipos corrientes de radiación de que se disponía en Guatemala hasta el año de 1965 (para tener una evaluación mínima de cinco años). En el trabajo se incluyen todos los casos que se considera han recibido un tratamiento completo con radioterapia, combinando la radiación externa de 250 KV. con el implante uterovaginal de radium.

Se trató de seguir la evolución de todos los casos dentro de un período de 5 a 13 años. Se hace asimismo la comparación dentro del medio hospitalario nacional y los casos de la clínica privada.

3.- MATERIAL Y METODOS

207 casos de cáncer escamoso del cérvix comprobado histopatológicamente. Perteneciendo 105 a la clínica privada y 102 al Hospital General San Juan de Dios de Guatemala. Los casos de la clínica privada fueron tratados de los años 1957 a 1965 y los del hospital nacional durante el año 1957. Todos recibieron tratamiento completo con radioterapia combinando la radiación externa de 250 KV con la aplicación uterovaginal de radium. Del grupo del hospital general se lograron seguir únicamente 5 pacientes las cuales hoy viven y se considera que están curadas.

Del grupo de clínica privada se controlaron 47 pacientes que hoy viven, considerándose también curadas de su enfermedad. El resto de pacientes no asistieron a control o lo hicieron por menos de 5 años.

Se elaboró una carta cuestionario para citar a las 207 pacientes, procediéndose después a tabular los datos en relación

a múltiples factores como: historia, edad, paridad, diagnóstico clínico, diagnóstico patológico, hemorragia, flujo, dolor de cintura, pérdida de peso, anorexia, otros, registro médico, tratamiento, resultado, complicaciones. A continuación se adjunta un modelo de las mencionadas cartas cuestionario.

Guatemala, Enero 1971.

Señora:

Apreciable señora:

De la manera más atenta, le informamos que el médico del Servicio Terapia Profunda de este Hospital desea hacerle un control, después del tratamiento que hace unos años recibiera. Para el efecto le rogamos se presente cualquier tarde de enero de 3 a 6 p.m.. Este control es muy importante para usted, por eso mismo haga todo lo posible por aprovecharlo.

Ahora bien, si en dado caso no le es posible venir, le rogamos que devuelva esta nota en el sobre que le enviamos, sin necesidad de pagar el correo.

A continuación hay unas preguntas que debe contestar antes de regresarlo.

ESTADO ACTUAL:

¿Tiene Dolor? _____ ¿Tiene Hemorragia? _____

¿Tiene Flujo? _____

OTROS:

EN CASO DE FALLECIMIENTO:

INDICAR: ¿Cuándo? _____

¿Cómo? _____

¿Dónde? _____

¿La atendió algún médico? _____

Estuvo en algún hospital? _____

Ultimo examen _____

Favor de indicar cómo se siente respecto de la enfermedad por la cual fue tratada en este hospital:

Nombre y firma de quien respondió estas preguntas y su relación con la persona citada:

Agradecidos por su fina atención y esperando verla por el Hospital, nos despedimos servidores.

Dr. Carlos Escobar V.
Jefe de Radioterapia.
6a. Ave. 8-71, Zona 10.
Hospital Herrera Llerandi.
Teléfono: 65-6-33

4.- CANCER DEL CUELLO UTERINO

a) Frecuencia

Es más frecuente que el mamario.

De acuerdo a grupos sociales y étnicos, su frecuencia por 100,000 es:

Mujeres Judías	3.6
Mujeres blancas	13.5 en EE.UU.
Mujeres negras	47.8 en EE.UU.
Mujeres Puerto Rico	97.6

Entre nosotros y el resto de América Latina es igual al 97.6 o/o es decir igual que en Puerto Rico.

Es 6.7 veces, más frecuente que el del cuerpo (Novak, H. Johns Hopkins. Es de notar que en este hospital la mayoría de pacientes son de raza negra).

En los Estados Unidos mueren anualmente 100,000 mujeres por cáncer del útero. En Guatemala se diagnostican 500 casos nuevos cada año.

La frecuencia de cáncer epitelial cervical es alta, da mucho material de estudio. La citología exfoliativa ayuda grandemente al diagnóstico, existiendo actualmente instrumentos ópticos especiales que ayudan a localizar exactamente la lesión incipiente o precancerosa.

La lesión puede manipularse con peligro mínimo para la paciente (7), además las células epiteliales cervicales normales y neoplásicas pueden cultivarse para comprobar sus caracteres y cambios bioquímicos.

Epidemiológicamente el neo cervical intraepitelial es enfermedad de mujeres jóvenes, más frecuente entre los 25 y 35 años.

b) Factores etiológicos:

Como en todo cáncer, se desconoce su causa. No obstante, hay algunas circunstancias relacionadas con él de manera tan

íntima que pueden considerarse como factores etiológicos o predisponentes.

En el Hospital Mount Sinai de Nueva York encuentran que el cáncer del cuello uterino es nueve veces más frecuente en mujeres no judías que en las judías. Esto inculpa al esmegma y mala higiene del pene, se considera factor etiológico el traumatismo repetido. El cáncer cervical es muy frecuente en prostitutas y muy raro en monjas. Desequilibrios Hormonales e infecciones como sífilis pueden también incluirse como factores etiológicos.

Las lesiones crónicas irritativas o inflamatorias como ya se dijo, forman parte de las llamadas lesiones precancerosas, aunque por sí mismas sean benignas. Es de notar que algunas cervicitis erosivas pueden erosionar a tal grado el cuello que puede parecer cáncer sin serlo. La infección por tricomonas puede dar lugar a citología anormal o cuando se administra podofilina, pero nunca llegan ambos a la malignidad.

Los llamados fenómenos precancerosos pueden: 1o. experimentar regresión, 2o. no modificarse, 3o. persistir con progresión, 4o. progresar a cáncer manifiesto. Algunos cánceres se originan sin haber presentado lesión precancerosa. La neoplasia puede surgir de manera focal o difusa.

c) Tipos anatomopatológicos:

1) Anatomía macroscópica:

1. *Etapa preclínica*: nada que ayude a identificar el carcinoma.

2. *Primeros estadios*: pequeña lesión generalmente a nivel de la unión escamo columnar. Aparece como una zona endurecida granulosa (al tacto) y resaltada. Al espéculo: área granulosa que sangra al menor contacto.

3. *Estadio moderadamente avanzado*: desde su asiento primitivo el cáncer se propaga hasta cubrir casi todo un labio o la totalidad del cuello. Muestra dos tendencias: a) *Papilar*: tiene aspecto de coliflor, constituyendo la variedad exofítica o evertida, es formación superficial. b) *Indurada*: lesión, muy firme, a veces pétreo, casi siempre ulcerada, es el tipo invertido o endofítico.

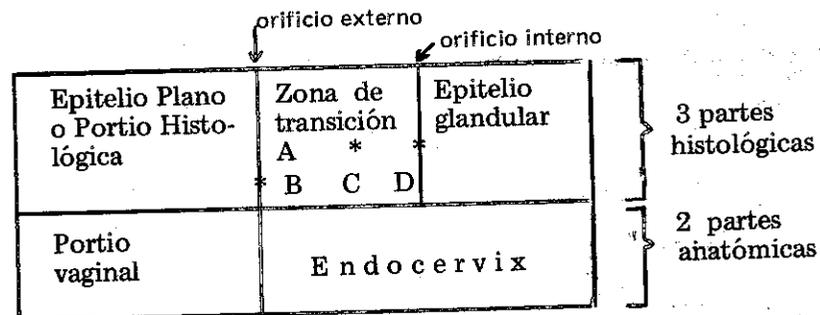
4. *Estadio avanzado*: últimas fases; el cáncer provoca una destrucción cada vez mayor del cuello, quedando una cavidad excavada y ulcerada de paredes friables. Las paredes vaginales próximas al cuello están induradas (infiltradas). La variedad exofítica puede ocupar toda la vagina. Posteriormente van siendo invadidas y destruidas nuevas estructuras; va aumentando la infiltración de los ligamentos anchos, se bloquea uno o más uréteres y hay invasión frecuente de la vejiga o el recto.

Metástasis a distancia: en fases avanzadas puede ocurrir a cualquier órgano. Como en muchos cánceres, se hallan células tumorales en el torrente sanguíneo y linfático.

2) Anatomía Microscópica:

1. *Carcinoma Intraepitelial*: el carcinoma epidermoide, es el cáncer que más se conoce en la actualidad.

El esquema siguiente indica las dos partes anatómicas y las tres partes histológicas en que puede dividirse el cérvix:



Portio Anatómica o vaginal: se ve el espéculo, es la parte del cuello situada por fuera del orificio externo. *Endocérvix*: parte del cuello que no ve el clínico, situada arriba del orificio externo y abajo del orificio interno. A, B, C, D son los cuatro lugares donde se ha supuesto se origina el carcinoma in situ:

A: células basales del epitelio escamoso.

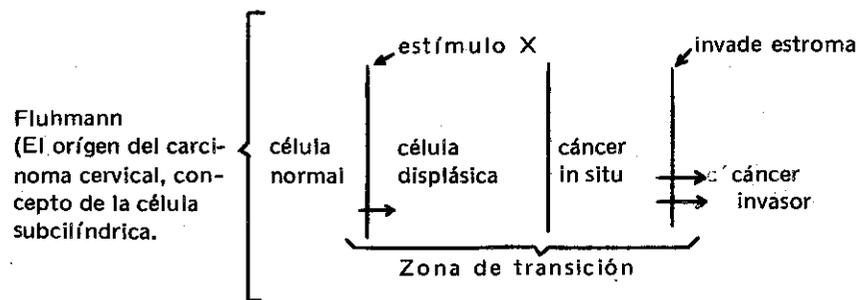
B: células basales del epitelio escamoso en el borde de una ulceración patológica antigua.

C: células basales incluidas en la cicatrización de una herida.

D: células subcilíndricas del endocérnix.

El cáncer es más frecuente en la zona transicional. La frecuente asociación de carcinoma in situ con displasia hace pensar que el carcinoma in situ puede ir precedido por esta lesión.

Se ha pensado que el carcinoma in situ puede originarse en las células subcilíndricas de la zona transicional, basado en: 1) semejanza de los caracteres citológicos y el patrón morfológico de desarrollo de algunas formas de carcinoma in situ con la metaplasia de la célula subcilíndrica. 2) cerca del carcinoma in situ se hallan células subcilíndricas atípicas. 3) Carcinoma in situ es más frecuente en la zona transicional que la endocervical. 4) La línea vertical que delimita el carcinoma in situ y el epitelio escamoso normal es precisa.



A.— PRECANCER

1.— Displasia:

Puede presentarse aisladamente o coexistir en el cuello uterino con carcinoma in situ o carcinoma invasor. Cuando se presente aisladamente puede presentar remisión espontánea, o preceder al carcinoma in situ, o puede ser antecesora de cáncer epidermoide.

Aisladamente suele ocurrir en el período de actividad sexual de la vida; se ha observado después de la menopausia sólo cuando hay estrógenos. Es más frecuente en embarazadas y

cuando mayor sea la paridad. (14).

El epitelio displásico suele aparecer en la unión escamo columnar (3 cm. de ancho) en su región más externa. La distribución del carcinoma in situ puede superponerse en el área de la displasia pero es más frecuente en la región más interna de la unión escamocolumnar. Puede afectar todo el orificio cervical o presentarse como focos aislados. Con núcleos voluminosos e hiperromáticos; a veces hay vacuolización. En la mayor parte de lesiones se advierte mitosis. En 221 mujeres con displasia comprobada, ulteriormente se encontró 48.9 o/o sin secuelas; 43.9 o/o con displasia persistente; 6.3 o/o con carcinoma in situ; 0.9 o/o carcinoma epidermoide.

2.— Metaplasia:

Sustitución de un tipo de células maduras por otro. En el cuello uterino, el epitelio cilíndrico simple puede ser sustituido por epitelio semejante al escamoso. Se considera que ello ocurre a causa de irritación, inflamación, acción estrogénica y carencia de vitamina A, aisladamente o en combinación. (10).

3.— Cáncer in situ:

Definición de Carcinoma in situ: estructura microscópica en la cual todo el epitelio plano de revestimiento debe hallarse completamente sustituido por células anormales indiferenciadas morfológicamente imposible de distinguir del cáncer. No hay rotura de la membrana basal hacia el estroma o los linfáticos. El cáncer intraepitelial es en muchas ocasiones difícil de diferenciar de procesos de displasia severa. El embarazo es capaz de producir alteraciones cervicales imposibles de diferenciar del cáncer in situ, las cuales desaparecen al terminar el embarazo.

B.— INVASIVO

1.— Carcinoma Epidermoide:

Constituye la ruptura de la membrana basal y la invasión del estroma, primero como pequeños botones y luego como largas columnas. Hay metástasis, infiltración local y recidivas después de la extirpación incompleta.

Infiltración del estroma de tejido conectivo por el epitelio alterado. Aquí intervienen factores relacionados con el huésped;

además algunos creen que cada tipo de cáncer tiene su poder de invasión y crecimiento; tal vez sea que la rápida proliferación celular haga presión sobre otras células que penetran así en el estroma, tal vez se produzcan enzimas líticas que disminuyen la adhesión que existe entre las células. Las manifestaciones incipientes de infiltración o penetración del tejido conectivo se han llamado invasión temprana del estroma o cáncer Microinvasor. La invasión puede ser única o múltiple.

La infiltración puede caracterizarse por células aisladas, por grupos pequeños y circunscritos de células o por prolongaciones digitiformes irregulares.

Tipos de crecimiento Tumoral:

a) *De acuerdo a la invasión:* focal o multicéntrico.

b) *De acuerdo al modo de crecer:* granuloso o papilar que al crecer tiene forma de coliflor y se llama exofítico. El otro tipo es el endofítico, el cual a la inspección no revela signos.

1. *Los tumores puede crecer por contigüidad:* se efectúa por virtud de cordones invasores de células tumorales que buscan los caminos de menor resistencia.

2. Las células tumorales pueden diseminarse por vías naturales y originan tumores metastáticos.

3. O puede llegar a vasos venosos o linfáticos que las transportan a otros sitios.

Una célula neoplásica en un linfático puede morir en un ganglio o en el mismo conducto linfático o dar metástasis en alguno de los dos; o puede pasar todos los ganglios y ser transportada al conducto torácico y por último a la circulación sanguínea periférica.

Para cualquier período de ataque anatómico, la frecuencia de participación de ganglios linfáticos y pelvianos es mayor cuanto más indiferenciado es el cáncer. La aparición de células malignas en el circuito arterial ha descartado la noción de que las células en la circulación venosa quedaban atrapadas en los pulmones. La frecuencia de células tumorales en la circulación es mayor que la de las metástasis, ello significa que no todas las células tumorales viables en la circulación producen lesiones secundarias. Se ha demostrado que la célula tumoral se adhiere a

la pared (endotelio) de arteriolas y capilares; pero rápidamente se depositan sobre ella fibrina y plaquetas; produciéndose infiltración leucocitaria; sin embargo a veces se escapan algunas que inician crecimiento tumoral. En cierta medida las células del cáncer guardan semejanza con el tejido del cual proceden. (10).

2.- *Adenocarcinoma:*

Adenocarcinoma del cuello: Menos frecuente que la variedad epidermoide. Es más típico que afecte en proporción creciente el cuello y los tejidos vecinos sin producir lesiones externas en la superficie vaginal. Microscópicamente: desproporción glandular atípica.

En unos adenocarcinomas el epitelio glanular está formado por una sola capa celular que conserva la forma adulta del epitelio normal. Otros pueden tener múltiples capas y pueden parecer de la var. epidermoide.

3.- *Adenoacantoma:*

Adenoacantoma del cuello: es una mezcla de adenocarcinoma y carcinoma epidermoide.

C.- *CARCINOMA DEL MUÑON CERVICAL*

Con el uso creciente de la histerectomía total, este problema ginecológico, aunque es raro, se está haciendo cada vez menos frecuente. En 50 o/o de pacientes se descubre al año siguiente de la histerectomía subtotal, posiblemente ya estaba presente en el momento de la histerectomía.

D.- *CANCER DE CELULAS CLARAS*

Entidad anatomopatológica recientemente descrita como una forma de carcinoma escamoso, con células de protoplasma claro, que la experiencia en el tratamiento ha demostrado que son resistentes a la irradiación, por lo que si es clínicamente operable deberá procederse de Histerectomía Radical.

d) Aspectos clínicos:

1) Cáncer incipiente:

a) *Hemorragia de contacto*: se dá después del coito, o después de un esfuerzo o defecación dificultosa. Si por su edad la paciente se encuentra aún en período reproductor, dicha sangría adopta típicamente la variedad intermenstrual.

b) *Flujo, leucorrea*: especialmente en el caso de adenocarcinoma, tarde o temprano aparece teñido de sangre.

Los dos anteriores son más persistentes a medida que la enfermedad progresa.

c) *Infección secundaria*: al crecer la ulceración. El producto de secreción se vuelve cada vez de olor más desagradable.

2) Cáncer tardío:

a) Sensación de molestias rectales.

b) Presencia de orina en las heces, o de heces en la vagina. Fístulas en recto o vagina.

c) Dolor en la región dorso lumbar, dolor de cintura.

d) Uremia al invadir uréteres, causa última de muerte.

En el presente trabajo, los tres signos más frecuentes son:

Hemorragia	66.6 o/o
Flujo	66.0 o/o
Dolor de cintura	46 o/o
Asintomáticos	25 o/o

de los 207 casos estudiados

Younge, Herting-Armstrong estudiaron 135 casos encontrando:

Asintomáticos	46 o/o (7)
Hemorragias	30 o/o
Flujo	24 o/o

e) Diagnóstico de Carcinoma cervical:

1. Aspectos clínicos: historia y examen físico y ginecológico.
2. Citología exfoliativa.
3. Prueba de Schiller.
4. Colpomicroscopía.
5. Estudio en cultivo de tejidos.
6. Timidina y cociente mitótico.
7. Microespectrofotometría de Feulgen.
8. Confirmación: biopsia (en sacabocado, múltiple con punzón y conización).

1. *Aspectos clínicos*: ver inciso 4 sección d. Además la paciente debe tener en su estudio los exámenes siguientes: hemoglobina, hematocrito, fórmula leucocitaria orina de rutina, heces de rutina, radiografía de tórax, pielograma I.V., cistoscopia, enema de bario, proctosigmoidoscopia descartar la posibilidad de metástasis a distancia mediante radiografías de esqueleto, dosificar urea en sangre.

2. *Citología exfoliativa o Papanicolau*: se ha desarrollado un método citológico preciso para estudiar mujeres asintomáticas, con cuello de aspecto clínicamente normal, que en muchos casos ha permitido hacer diagnósticos tempranos de cáncer, largo tiempo antes de dar síntomas. Papanicolau debe hacerse en toda mujer mayor de 25 años por lo menos una vez al año.

3. *Prueba de Schiller*: se basa en que el glucógeno que existe normalmente en las células del cuello toma el yodo de la solución Gram o lugol, tiñéndose de color caoba; la célula cancerosa no se tiñe.

4. *Colpomicroscopía*: actualmente se considera método de investigación, mucho más usado en Europa que en los Estados Unidos.

5. *Estudio en cultivos de tejidos*: experimentalmente se cultivaron tejidos para estudiar la interacción entre las células de la neoplasia cervical intraepitelial y las células normales, con las que suelen estar en contacto. (11). En el cultivo de células

normales, éstas son monomorfas, crecen en una capa monocelular con contactos regulares e íntimos y presentan el fenómeno de inhibición por contacto celular. En las células neoplásicas disminuyen los contactos, hay mitosis anormales y no hay inhibición por contacto.

6. *Timidina y cociente mitótico*: en cultivos de células normales y neoplásicas se agregó timidina marcada con tritio y se vio que las células más neoplásicas captaban más material marcado que las normales.

7. *Microespectrofotometría de Feulgen*: estima la concentración de D.N.A. en núcleos aislados y se ha comprobado que la concentración de D.N.A. es paralela al número de cromosomas. Las células neoplásicas poseen número anormal de cromosomas. Cuando la lesión se hace menos diferenciada las células componentes se hacen más pequeñas y el índice mitótico aumenta logarítmicamente.

8. *Comprobación, biopsia*: en sacabocado con pinzas de Gaylord, múltiple con punzón, ambas tratan de tomar siempre las muestras a nivel de la unión escamocolumnar. Es de agregar que ambas son insuficientes para valorar la extensión de la atipia, fácilmente pueden no incluir la lesión más importante. *Conización*: mucho mejor que las dos anteriores para casos de cáncer in situ. Debe incluirse por lo menos un centímetro de tejido alrededor del exterior de la unión escamocolumnar y se llevará hacia arriba alrededor del conducto cervical una distancia de un centímetro y medio a dos centímetros, de esta manera la conización llegará bastante por debajo del nivel del orificio interno.

Diagnóstico citológico de carcinoma in situ del cuello uterino: Procedimiento: secreciones acumuladas en la vagina y material raspado del orificio cervical, se tiñen con el método de Papanicolau y se clasifican de positivo, negativo y no concluyente. (Negativo: displasia benigna o cambios inflamatorios y debe hacerse frotos periódicos o tratar la infección, si dudoso, debe repetirse para estar completamente seguro).

Diagnóstico citológico: la infección más frecuente es por tricomonas, la cual da núcleos aumentados de volumen y alteraciones vacuolares y degenerativas en el citoplasma. Los bacilos de Döderlein causan citólisis, sobre todo en las células intermedias, se ven núcleos libres.

Se describen tres tipos de displasias: a) Displasia benigna: hay células procedentes de las capas intermedias y superficiales del epitelio. Otros hallazgos: núcleos más grandes, hipercromáticos, variados de forma, citoplasma abundante, lo que da variación mínima en el cociente núcleo/citoplasma, células basales y parabasales con alteraciones mínimas, no se confunden con células malignas. b) Displasia moderada: aquí se observan células basales, parabasales, intermedias y superficiales sufriendo alteraciones anormales; a veces hay células en renacuajo, núcleos aumentados de volumen hipercromáticos, varían en forma, hay células redondas u ovaladas de origen basal y parabasal. La cromatina es normal. c) Displasia grave: además de los hallazgos anteriores hay aglomeración de cromatina. El cociente núcleo/citoplasma está patentemente modificado a favor del núcleo, el citoplasma está aumentado en relación a las células normales. Hay células fibrilares y en renacuajo. d) Carcinoma in situ: semejante citológicamente a la displasia grave, número mayor de células anormales que la displasia grave, hay células ovaladas o redondas y el núcleo ocupa la mayor parte del citoplasma suelen llamarse células del tercer tipo.

El citoplasma a menudo está representado por un borde angosto. El núcleo tiene contorno muy semejante a la célula. Núcleos deformes y grandes, cromatina aglomerada. Células de diversas formas. La displasia también se llama lesión en los límites o discutible, anaplasia, metaplasia precancerosa e hiperplasia epitelial atípica. El carcinoma in situ a menudo se llama carcinoma intraepitelial y carcinoma preinvasor. Diversos estudios han hecho pensar que la displasia es precursora de carcinoma in situ. El frote cervicovaginal es medio fidedigno para vigilar pacientes que desean conservar el útero.

Fuentes de error en la interpretación:

a.— Interpretación equivocada, papelería cambiada. Errores en números de papeletas, interpretar la lámina de una paciente y escribirla en la papeleta de otra etc.

b.— Error de técnica: no obtener material característico, fijación o tinción inadecuada del frote.

c.— Las diferencias histológicas entre displasia grave y carcinoma in situ no son precisas.

d.— La displasia suele ser enfermedad del epitelio escamoso cervical y el carcinoma in situ es lesión del epitelio endocervical.

e.— El sacabocado puede no tomar la muestra patológica.

f) *Clasificación clínica del cáncer del cuello uterino:*

- LN. 0 Carcinoma in situ.
- LN. I. Carcinoma limitado a cuello.
- LN. Ia.LN. I. con invasión inicial del estroma (microinvasivo).
- LN.Ib.Los demás casos de la etapa I.
- LN. II. Más allá del cuello y los 2/3 superiores de vagina.
- LN. IIa. El LN. II. sin invasión de parametrios.
- LN. IIb. El anterior con invasión parcial de parametrios.
- LN. III. Alcanza pared pelviana, el tacto rectal no indica espacio libre de cáncer entre paredes pelvianas, incluye 1/3 inferior de vagina.
- LN. IV. Interesá vejiga o recto o se ha extendido fuera de la pelvis.

g) *Tratamiento de cáncer del cuello uterino:*

1. Irradiación
2. Cirugía
3. Combinación de los dos anteriores. (En casos especiales).

1) Antes del advenimiento del radium el tratamiento definitivo del cáncer de cuello uterino era la cirugía radical, y en los casos inoperables se recurría a medidas paliativas. Como es de suponer, antes de la era de los antibióticos y los bancos de sangre; la cirugía radical tenía gran mortalidad 25 o/o por lo que la introducción del radium fue casi universalmente aprobada como la terapéutica de elección. Hoy los métodos moderados de anestesia, transfusión, quimioterapia y otras medidas han disminuido notablemente la mortalidad operatoria.

Indicaciones del uso de radiación:

- cualquier estadio de la enfermedad (de I a IV)
- obesos, hipertensos o diabéticos.
- edad avanzada.
- mal pronóstico médico.

El Annual Report en su 13a. edición informa porcentajes de curas obtenidas para los diferentes estadios de cáncer de cérvix: usando sólo radioterapia.

LN. I	74.9 o/o
LN. II	53.0 o/o
LN. III	30.2 o/o
LN. IV	8.1 o/o

estudiaron 61,776 casos, tratados en más de 100 clínicas, en los años 1953-1957.

Se emplean combinaciones de Rayos-X, Radium y otros materiales radioactivos. Se utiliza la dosis que dé efecto mínimo sobre estructuras como vejiga e intestino y que sea cancericida de forma adecuada a cuello parametrio y ganglios linfáticos pelvianos.

Tod y Meredith propusieron que la dosis se refiriera a dos puntos teóricos: A y B. Situados: El A, dos centímetros por fuera del eje del conducto externo y dos centímetros arriba del fondo del saco vaginal, el B, tres centímetros por fuera del A.

Plan de Tratamiento

En el tratamiento de los 207 casos que revisa este trabajo se usó terapia radical a la pelvis, por medio de una Combinación de Radiación externa con los equipos de ortovoltaje de 250 KV y aplicación uterovaginal de Radium antes o después de la anterior.

En los casos muy proliferativos o exofíticos o con invasión de "parametrios" (grado III o IV) se inició la radioterapia con campos pélvicos externos de 14 x 18 cms. es decir de 14 cms. de altura. El campo anterior se midió de la parte media del pubis al reborde inferior del mismo, considerando el grado de invasión de la vagina lo que se establecía por tacto vaginal. El Límite inferior del campo posterior se marcó a 2 cm. por debajo del coxis, que se considera como el límite inferior de la pelvis.

La anchura de 18 cms. fue usada en todos los casos, obesas o delgadas y es lo que se considera como el diámetro mayor de una pelvis femenina, para poder incluir los nódulos obturadores dentro del campo de irradiación.

El implante uterovaginal de Radium o Cobalto 60 denominado también aplicación intracavitaria, se hizo por medio de los aplicadores y bajo el sistema de la Escuela Inglesa de Manchester. Usando una barra intrauterina de radium de dos o tres fuentes radioactivas con un total de 30 a 40 mgs. de radium y un par de ovoides vaginales, escogidos de acuerdo a la amplitud de la vagina y con 20 mgs. de radium cada uno. Es decir, el total de radium usado para cada aplicación fue de 70 mgs. El tiempo máximo que se dejó el radium fue de 120 hrs. cuando se usaron dos aplicaciones espaciadas en 15 días de intervalo o bien una sola aplicación de 100 hrs. con la misma cantidad de radium. Con esta técnica siguiendo la Escuela de Manchester se calcula que la dosis administrada a los puntos teóricos A y B fue de 50r/hr. al punto A y 20r/hr. al punto B. Para dar una dosis total de 5,000r máxima en A donde la arteria uterina cruza el uréter.

Cuando las pacientes se iniciaron con radium (casos grado I) al administrar la radiación externa, se protegió la parte inferior de la línea media en una anchura de 3 cm. y en una altura de 8 cm. para disminuir la dosis al recto y vejiga. A todos los casos se les practicó una radiografía anteroposterior y lateral, para verificar la buena posición de las fuentes radioactivas y calcular el tiempo que se dejaría el Radium en posición.

La dosis total de radiación externa a la pelvis osciló entre 2,400r mínimo y 3,000r máximo, calculado en la línea media entre dos campos opuestos de radiación. Esta es la dosis máxima que puede administrarse con aparatos de 250 KV y 15 ma, con una filtración de 1 mm. de Cu. y 1 mm. de Al. (2mm. de capa semirreductora) usando conos a una distancia foco piel de 50 cm.

Asociando la radiación intracavitaria a la radiación externa pélvica, la dosis TOTAL osciló entre 6,000 a 8,000r en un tiempo de 6 a 8 semanas.

g) *Complicaciones en el tratamiento del cáncer del cuello uterino al usar radiaciones:*

- a) Irritabilidad de la vejiga, cistitis.
- b) Diarrea.
- c) Proctitis: inmediata o tardía, con o sin rectorragia.
- d) Fístulas rectales o vesicales, por endarteritis que baja el flujo sanguíneo. No cicatrizan adecuadamente aunque ya no exista cáncer. En nuestro estudio no se encontró ningún caso.
- e) Fibrosis y, o, estenosis vaginal.
- f) Personas más sensibles que otras a la radiación pueden presentar estenosis intestinal y ureteral.
- g) Ulceras en mucosas.
- h) Mucositis.

Las complicaciones tempranas no dan problemas y se diferencian fácilmente de las recurrencias, y ocurren primariamente en pocas semanas a un mes de terminado el tratamiento con radioterapia. Sin embargo, las fístulas pueden ocurrir años después. Craig y Buie en 200 pacientes, observaron proctitis en 43 o/o en el primer mes posterior al tratamiento, en 27 o/o de uno a seis meses, y el 16 o/o al año, el 14 o/o restante presentaron síntomas años después y en un caso apareció una fístula ileo ileal e ileo vesical 14 años después. (13) En nuestro estudio observamos 11 casos (5.30 o/o) de proctitis en el primer mes, no observándose esta complicación en los meses siguientes. Las complicaciones tardías se confunden frecuentemente con carcinoma recurrente.

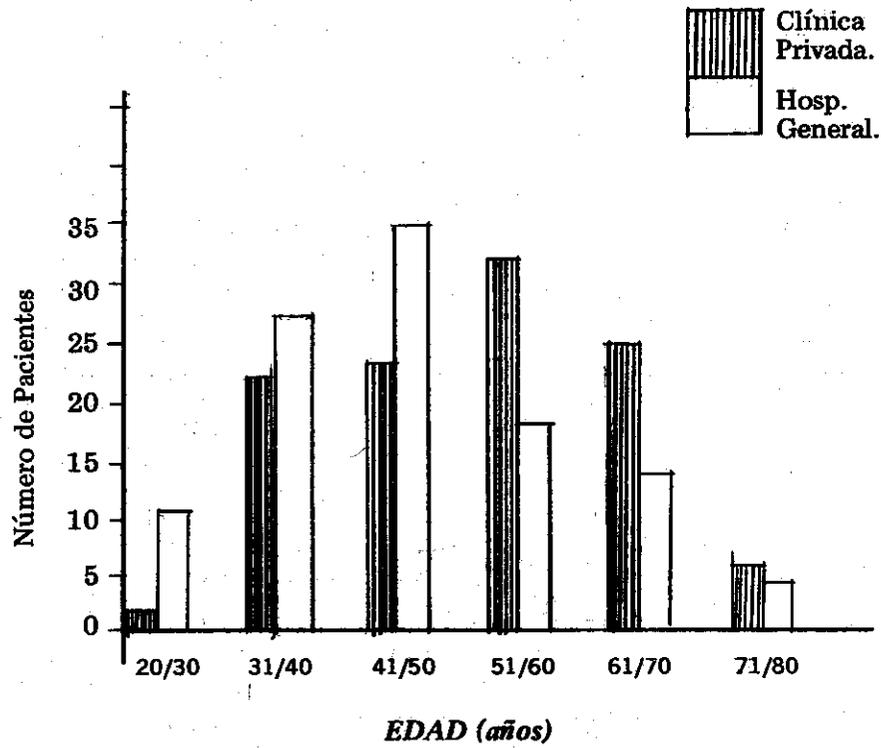
Brich en 100 casos concluye que el nivel de seguridad máximo para el intestino delgado y estómago es de 4,000 roentgens como dosis total a un asa fija, y para el colon 4,500.

A nivel celular la radiación causa los siguientes efectos:

1. Despolimeriza mucopolisacáridos y tejido conectivo.
2. Lo anterior causa mala absorción de nutrientes como glucosa, tionina, piridoxina, esto causa edema local.
3. Destrucción de núcleos y mitocondrias.

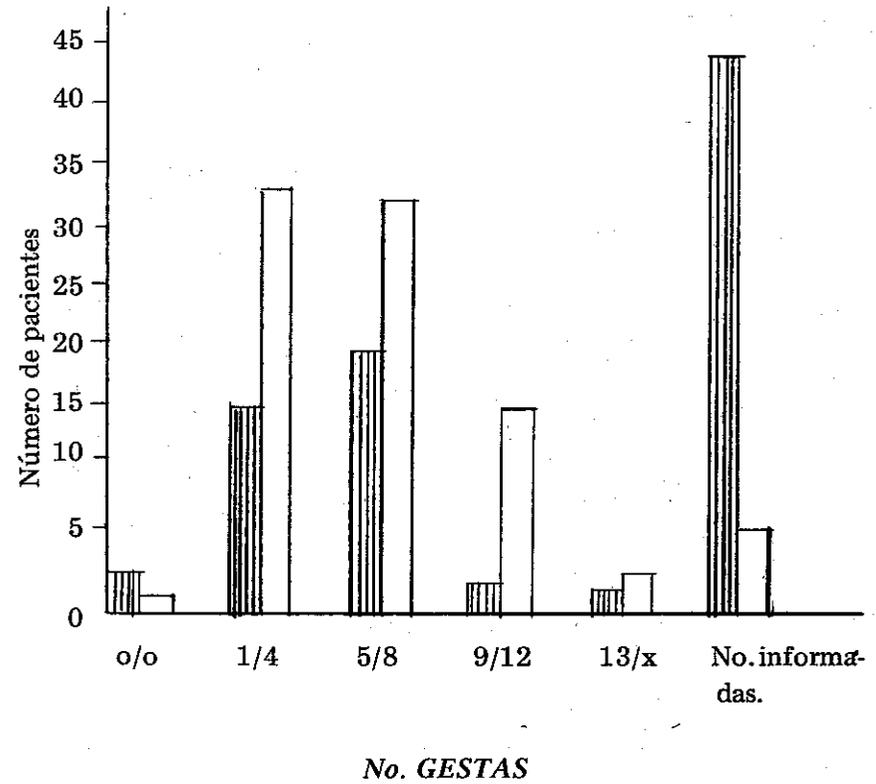
Estos efectos los pueden dar incluso 3,000 rad. La absorción a nivel celular es directamente proporcional al número de mitocondrias. (13).

CUADRO No. 1

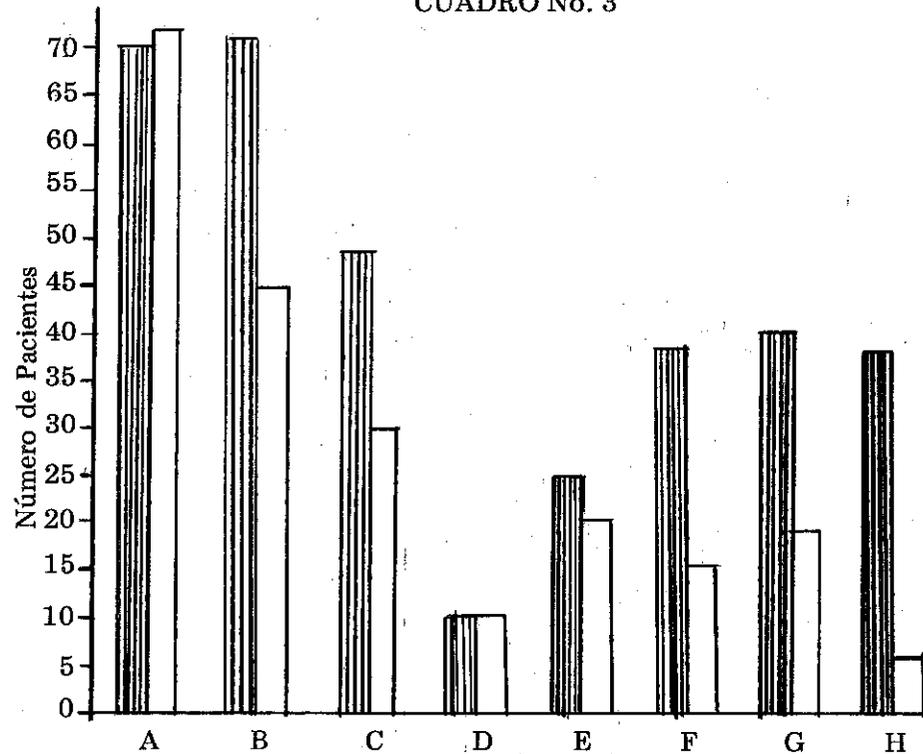


	Clínica Privada	Hospital General
Edad máxima	78 a.	75 a.
Edad mínima	29 a.	23 a.

CUADRO No. 2



CUADRO No. 3



SIGNOS - SINTOMAS

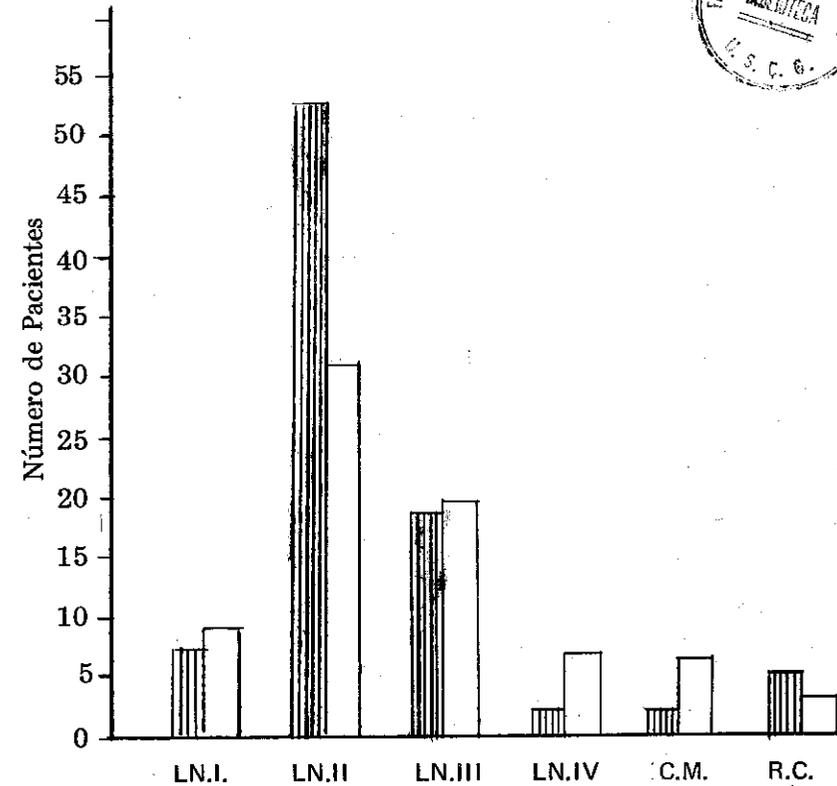
- A.- Hemorragia (anormal, de contacto)
- B.- Flujo (incluye hemorrágico)
- C.- Dolor de cintura.
- D.- Con A, B, C.
- E.- Sin A, B, C.
- F.- Pérdida de peso.
- G.- Anorexia.
- H.- Adinamia

RESPECTO AL TIEMPO DE APARICION DE SINTOMAS O SIGNOS: A LA CONSULTA:

	Clínica Priv.	Hosp. General
Tiempo máximo :	9 a.	3 a.
Tiempo mínimo:	0 d.	0 d.

Las pacientes de tiempo mínimo de consulta se les efectuó el diagnóstico al examen ginecológico de rutina.

CUADRO No. 4. a.



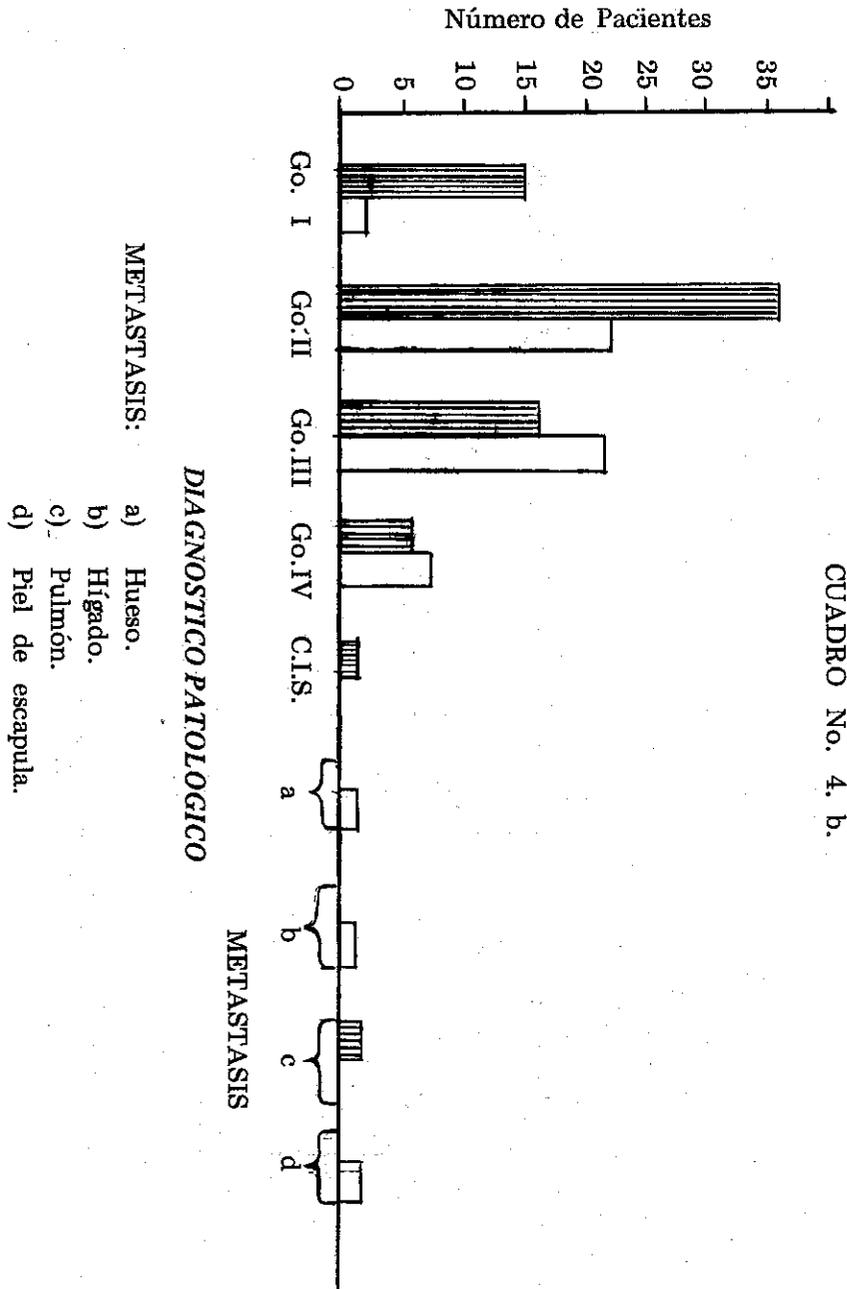
DIAGNOSTICO CLINICO

- C.M: Cáncer del muñon cervical.
- R.C: Recurrencia en cúpula.

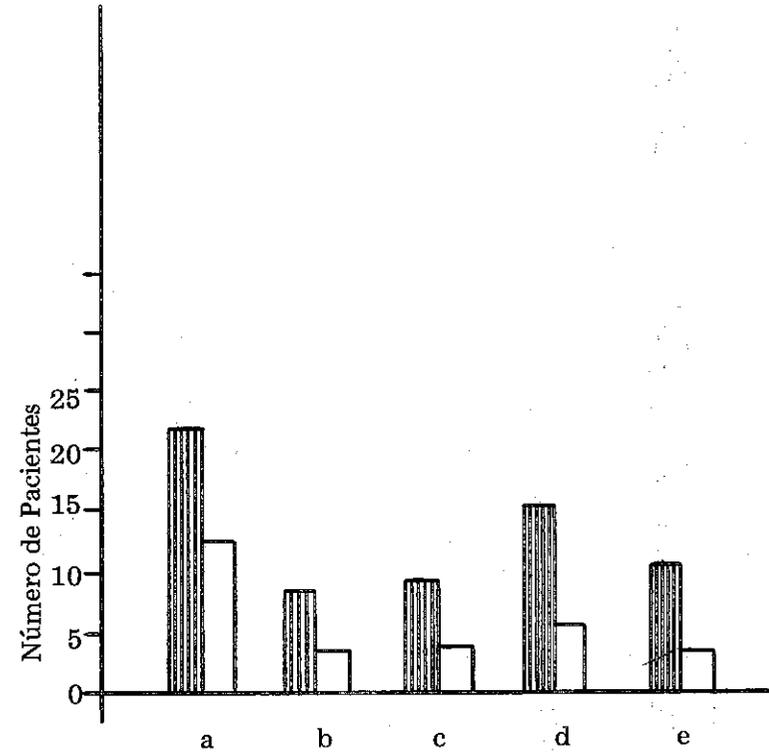
De acuerdo a la localización:

- a) Labio anterior 204 casos
- b) Labio posterior 3 casos.





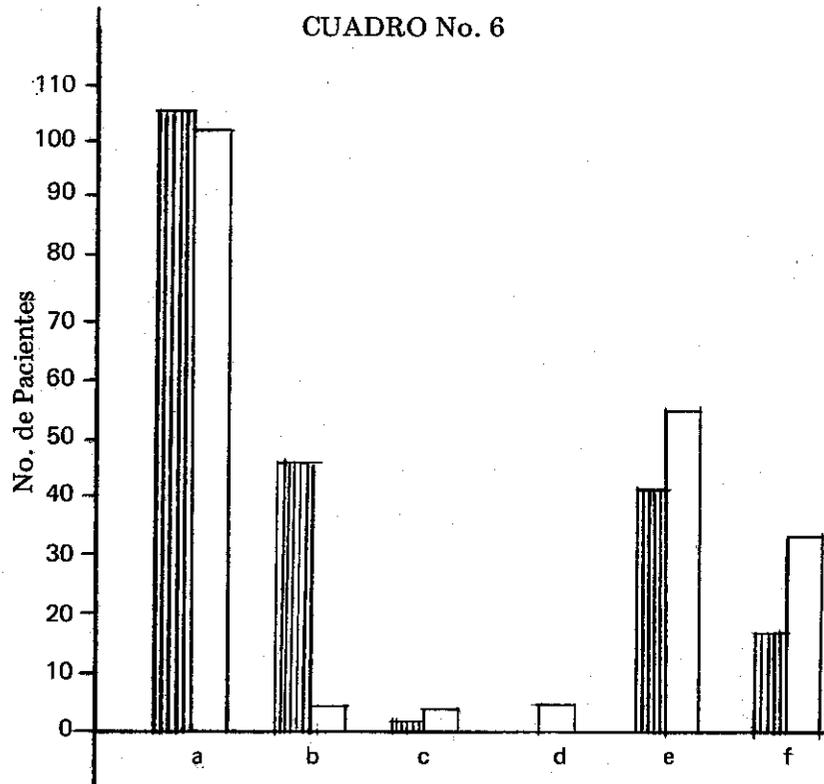
CUADRO No. 5



COMPLICACIONES

- Complicaciones:
- a) Mucositis
 - b) Proctitis.
 - c) Radiodermitis.
 - d) Adherencias 1/3 sup. vagina.
 - e) Oclusión de vagina.

CUADRO No. 6

**RESULTADO TOTAL**

- a) Total de pacientes tratadas y citadas
- b) Vivas actualmente, sin ninguna molestia, sólo una sufre secuelas de ACV por hipertensión arterial.
- c) Fallecidas de causas ajenas a cáncer del cérvix.
- d) Fallecidas de cáncer de cérvix.
- e) No regresó la carta.
- f) Regresó la carta, por dirección inexacta.

6.- COMENTARIO

1. Se analizaron casi igual número de pacientes, de la clínica privada del Dr. Carlos Escobar: 105 y del departamento de Terapia Profunda del Hospital General San Juan de Dios de Guatemala 102, lo que facilitó enormemente la comparación.
2. El grupo de pacientes, pertenecen a las diversas escalas sociales de nuestro medio.
3. Todas las pacientes escogidas recibieron tratamiento con terapia externa, máquinas de 250 kilovatios, y aplicaciones intracavitarias de Co.60.
4. Las pacientes del Hospital General, todas recibieron tratamiento en un mismo año, las pacientes de la clínica privada fueron tratadas de los años 57 a 65. Todas recibieron tratamiento dirigido y ejecutado por una misma persona.
5. Todas las pacientes fueron citadas mediante una carta cuestionario, con el objeto de hacerles el control. En general, las respuestas fueron: 46 o/o no regresó la carta, 26.1 o/o regreso la carta por dirección inexacta, 5.31 o/o respondieron fallecida (2.61 o/o de cáncer) 26.1 o/o vivas hoy.
6. La cuarta parte del total de pacientes se lograron seguir por 5 años o más. El resto de pacientes no volvieron a consultar, o lo hicieron por 2 o 4 años.
7. La edad máxima encontrada en ambos grupos es casi la misma, así también la edad mínima. La paciente de mayor edad tenía 78 años. La de menor edad: 23 años. En ambos grupos la frecuencia mayor de acuerdo a edades es casi la misma, siendo el grupo más afectado el comprendido entre 31 y 50 años.
8. De acuerdo al número de embarazos, el número mayor encontrado en clínica privada 19 y en Hosp. General 15. De acuerdo al número de embarazos, el grupo más afectado es el que va de 5 a 8 Gestas. Del total de pacientes sólo se

mencionan 4 que no habían tenido hijos, pero desafortunadamente 47 no están informadas.

- 9 Los signos y síntomas observados en el total de pacientes son los siguientes (más frecuentes) Hemorragia vaginal 66.7 o/o (hemorragia anormales, incluyendo de contacto), en segundo lugar flujo 66.0 o/o, luego dolor de cintura 46.6 o/o, anorexia 22.0 o/o, el 25 o/o del total de pacientes no presentaron ninguno de los tres signos y síntomas más frecuentes. El tiempo máximo de aparición de molestias varió en ambos grupos, pero el tiempo mínimo fue el mismo, cero días, estableciéndose el diagnóstico en el examen ginecológico de rutina.
10. Clínicamente el grupo mayor es el LN. II. 34.95 o/o, siguiéndole: LN. III con 18.0 o/o, LN. I con 7.58 o/o, recurrencia en cúpula 4.70 o/o. LN. IV y cáncer del muñón con 4.25 o/o cada uno.
11. Patológicamente el más frecuente es el escamoso grado II. 31.10 o/o seguido de escamoso grado III con 17.5 o/o.
12. Respecto a localización, de los 207 casos sólo había 3 casos de situación en labio posterior, el resto se hallaron en labio anterior.
13. De acuerdo a las complicaciones se observaron 74 en clínica privada y 39 en el Hospital General, lo que está de acuerdo a que las pacientes tratadas en el hospital nacional no se presentaban a controles subsiguientes. La complicación más común fue mucositis 16.3 o/o, seguida de adherencias del tercio superior y oclusión de vagina 14.48 o/o, luego radiodermitis 6.05 o/o, en tanto que proctitis 5.30 o/o. Al analizar únicamente las pacientes curadas, los resultados son exactamente los mismos. La complicación más grave observada fue proctitis severa que obligó a efectuar colostomía, 4 casos en Hospital General y 2 casos en clínica privada.
14. El total de pacientes curadas por 5 años o más es de 52, correspondiendo 5 de ellas al Hospital General. De acuerdo al tiempo de curadas:

A.— Clínica Privada:

13 años	6	pacientes.	vivas hoy,	sin enfermedad
12 años	7	"	"	"
11 años	1	"	"	"

10 años	2	pacientes vivas hoy,	sin enfermedad
9 años	4	"	"
8 años	3	"	"
7 años	6	"	"
6 años	8	"	"
5 años	7	"	"

B.— Hospital General

13 años 5 pacientes vivas hoy, sin enfermedad

Las otras tres pacientes fallecieron.

Todas las pacientes que hoy están vivas y controladas no padecen de ninguna molestia por su enfermedad anterior, se sienten bien en general, solamente una paciente que no controló nunca su hipertensión padece hoy ACV

16. La dosis mayor usada de rad. fue	8,000
La dosis mínima usada	6,000
La dosis promedio	7,000

7.— CONCLUSIONES

1. La neoplasia cervical afecta por igual a las mujeres de todas las esferas sociales.
2. El cáncer del cuello uterino afecta a la mujer desde los 23 años en adelante.
3. Se mencionan únicamente cuatro pacientes sin hijos, pero con actividad sexual normal, esto hace pensar que la neoplasia que nos ocupa no tiene relación con el tener o no hijos, pero tal vez sí el tener o no relaciones sexuales.
4. De acuerdo a la sintomatología, entre nosotros es similar a la observada en Estados Unidos donde el signo principal es hemorragia vaginal. Sin embargo en Estados Unidos se encuentran 46 o/o de casos asintomáticos, y entre nosotros esa cifra es de 25 o/o.
5. El tiempo que tarda en manifestarse el cáncer cervical es

variable, además, las pacientes ya con algunas manifestaciones tardan tiempo variable en consultar al médico.

6. Al igual que en otros países el grado clínico más observado es el LN.II
7. Igual que en Estados Unidos en anatomía patológica lo más común es el Escamoso grado II.
8. Como en todo el mundo, el lugar de localización más frecuente es el labio anterior.
9. Las complicaciones de nuestras pacientes son las observadas en otros países.
10. Tomando en cuenta los múltiples factores por los cuales las pacientes no acudieron a la cita control, o no contestaron la carta, y analizando las pacientes que acudieron a la cita y las que respondieron (que se encuentran bien que fallecieron). Se deduce que el tratamiento de cáncer del cuello uterino, de tipo escamoso responde favorablemente al tratamiento con radioterapia siendo esta curativa.
11. Creemos que nuestros resultados serían mucho mejores si nuestros pacientes acudieran al médico al inicio de sus síntomas. Aún mejor sería si pudiéramos educar a nuestras pacientes a hacerse exámenes médicos periódicos pues un porcentaje apreciable de cáncer del cérvix se podrían descubrir en sus estadios más tempranos, con el consiguiente mejor resultado terapéutico.

8.- BIBLIOGRAFIA

- 1) *Escobar V., Carlos.*
"Cáncer, su frecuencia en Guatemala". Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. 1953.
- 2) *Fletcher, Gilbert H.*
Resultados globales de la radioterapia para carcinoma del cuello uterino. Clin. Obstet. Ginec. Dic. 1967. pp. 958-964.
- 3) *Guatemala.*
Archivos de Terapia Profunda y Oncología. Hospital General San Juan de Dios. 1957.
- 4) *Guatemala.*
Archivos de la Clínica Privada del Dr. Carlos A. Escobar V. Actualmente Departamento de Radioterapia del Hospital Herrera Llerandi. 1957-1965.
- 5) *Kaplan, Alan Leslie.*
Diagnóstico y tratamiento de la displasia y el carcinoma in situ del cuello uterino durante la gestación. Clínic. Obstet. Ginec. Dic. 1967 pp. 870-877.
- 6) *Kaufman, Raymond H.*
Displasia y carcinoma in situ del cuello uterino. Clin. Obstet. Ginec. Dic. 1967. pp. 745-870.
- 7) *Novak, Edmund R.*
Carcinoma del cuello. En su: Tratado de Ginecología. 7a. ed. México. Editorial Interamericana, S. A. 1966. pp. 219-49.
- 8) *Posadas Vásquez, Héctor Alfredo.*
"Cáncer en Guatemala Diagnosticado por Biopsia". Tesis. Guatemala. Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. 1969.
- 9) *Peckman, Ben. M.*
Carcinoma invasor del cuello uterino. Clínic. Obstet. Ginec. Dic. 1967. pp. 881-1003.

- 10) *Reagan, James W.*
Génesis del carcinoma del cuello uterino. Clín. Obstet. Ginec. Dic. 1967. pp. 883-919.
- 11) *Richart, Ralph M.*
Historia natural de la neoplasia cervical intraepitelial. Clín. Obstet. Ginec. Dic. 1967 pp. 747-783.
- 12) *Robbins, Stanley L.*
Cuello uterino. *En su*: Tratado de patología. 2a. ed. México. Editorial Interamericana, S. A. 1966. pp. 893-899.
- 13) *Roscher, Arno A.*
Fatal gastrointestinal complications following cobalt therapy for carcinoma of the Uterine Cervix. Int. Surg. 51:526-36. Jun. 69.
- 14) *Spjut, Harlan J.*
Diagnóstico citológico de displasia y carcinoma in situ del cuello uterino. Clín. Obstet. Ginec. Dic. 1967. pp 785-806.
- 15) *Van Cura, Lawrence J.*
Dosimetría de la radiación y aplicación al tratamiento del cáncer uterino. Clín. Obstet. Ginec. Dic. 1967. pp. 974-1001.

Br. Eduardo García Escobar

Dr. Carlos A. Escobar
Asesor

Dr. Ricardo Paz C.
Revisor

Dr. José A. Quiñónez A.
Director de Fase III

Dr. Carlos A. Bernhard
Secretario

Vo. Bo.

Dr. César Augusto Vargas
Decano