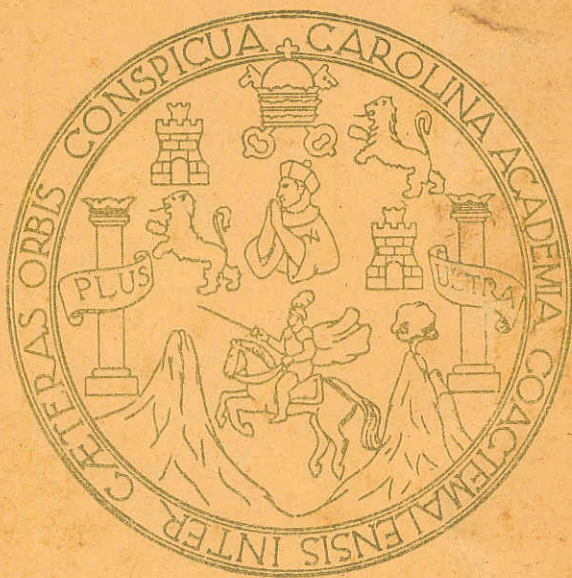


2975
73

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



"CORRELACION CITO-HISTOLOGICA EN
CARCINOMA DEL CUELLO UTERINO"

ALVARO FRANCISCO FERNANDEZ GARCIA

Guatemala, Abril de 1975.

PLAN DE TESIS

I. INTRODUCCION.....	1
II. MATERIAL Y METODOS.....	2
III. RESULTADOS.....	3
IV. DISCUSION.....	11
V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	21 y 23
VI. BIBLIOGRAFIA.....	24
VII. GRAFICAS.	25 y 26

I. INTRODUCCION

Sólo en una forma aproximada puede ofrecerse un resumen sobre la distribución geográfica del carcinoma del cuello uterino y del cuerpo uterino. En muchas ocasiones las estadísticas nacionales relativas a las causas de muerte se refieren única y exclusivamente, al carcinoma del útero (International - code 171.174) en lugar de diferenciar entre carcinoma cervical y carcinoma del cuerpo uterino.

El carcinoma cervical presenta una difusión relativamente considerable en casi toda la América del Sur y en muchas regiones de Asia, donde aproximadamente un 40% de todas las enfermedades malignas de la población femenina corresponden a este tipo de carcinoma. Por el contrario, esta afección es mucho más rara en países desarrollados.

Se ha encontrado una relación entre el "desarrollo económico" y la incidencia del carcinoma del cuello uterino, y en países como el nuestro y en general en Latinoamérica, los factores que se han encontrado con mayor frecuencia en pacientes con este tipo de cáncer, son un estado socioeconómico - precario, además de los otros ya conocidos.

El carcinoma del cuello uterino, por su situación anatómica fácilmente accesible, posee características únicas que lo hacen encontrarse en un sitio favorable para estudiar la historia natural del carcinoma epitelial humano: su incidencia es relativamente alta, su diagnóstico y evolución son fácilmente detectables gracias a la citología y estudios histológicos (biopsias), y se puede - estudiar y manipular es un estado pre-invasivo, por un período más o menos largo, sin peligro para el paciente.

El presente trabajo de tesis tiene como meta, hacer una revisión del carcinoma del cervix uterino, relacionada con su diagnóstico precoz por citología en una población considerable y demostrar si existe buena correlación entre el diagnóstico que se obtiene por citología (papanicolau), y el que se hace por anatomía patológica (biopsia); indicar como se está tratando el carcinoma del cervix en el Hospital General y el pronóstico y sobrevida que han tenido - en los casos tratados.

Por lo anteriormente expuesto, consideramos importante que el médico guatemalteco se familiarize con la entidad clínica que ahora nos ocupa. El - objetivo del presente trabajo, es realizar una exposición de los casos encontrados y tratados en nuestro medio hospitalario y esto unido a una revisión breve del tema en la literatura, creo servirá para subrayar la importancia de esta - entidad en Guatemala.

II. MATERIAL Y METODOS

Para el desarrollo de este trabajo, se revisaron los archivos de Anatomía Patológica, "Dr. Carlos Martínez Durán" y citología del Hospital General --- "San Juan de Dios", de todas aquellas pacientes a las cuales se les hizo diagnóstico de lesiones pre y neoplásicas del cuello uterino. Se revisaron todos -- los exámenes citológicos realizados en el Hospital General sin importar que la muestra examinada no fuera cérvico-vaginal; sacando la incidencia de infecciones vaginales y como un apéndice fuera del trabajo de tesis, los casos positivos encontrados en otros materiales de muestra como: líquido ascítico y pleural, secreción mamaria, etc.

Después de obtener los casos positivos en los exámenes citológicos, se -- procedió a revisar las historias clínicas en el Archivo del Hospital habiendo encontrado muchos problemas, ya que en la mayoría de hojas de exámenes solicitados nunca se ponía el número de historia clínica.

Otro problema encontrado consistió en que muchos casos diagnosticados -- con patología cervical, no pertenecían al Hospital General, sino de los departamentos, por lo cual no fue posible localizar a los pacientes.

En vista de los problemas encontrados, se procedió a buscar los casos positivos en los libros del departamento de Ginecología del hospital, siguiendo únicamente a los pacientes con patología cervical que ameritó intervención quirúrgica.

III RESULTADOS

Se revisaron en total, alrededor de 8,500 estudios citológicos de los cuales 7,650 correspondían a frotos cérvico-vaginales; el resto de estudios correspondían a citología diversa como: esputo, líquido ascítico, líquido pleural, secreción de mama, etc.. Es importante hacer notar que existen más estudios citológicos, los cuales no se incluyeron en el estudio por ser muy reciente y no tener tratamiento.

En la tabla siguiente se presentan las alteraciones celulares informadas -- en el total de estudios citológicos y su porcentaje.

TABLA No. 1. Casos Positivos

Diagnóstico:	Casos encontrados:	Porcentaje:
Displasia ligera	119	1.5%
Displasia moderada	68	0.88%
Displasia severa	77	1.0%
Carcinoma	157	2.05%

Es importante hacer notar que los datos anteriores no denotan incidencia de las diferentes alteraciones celulares, sino únicamente es el porcentaje de -- diagnósticos citológicos encontrados, lo que no indica incidencia del carcinoma cervical. Este porcentaje creo sea mucho mayor, sin embargo en la revisión efectuada, se encontraron gran cantidad de frotos cérvico-vaginales reportados como inadecuados o insatisfactorios, esto hizo que los porcentajes disminuyeran. Creo que es necesario efectuar un estudio a este respecto, a fin de no desaprovechar un recurso diagnóstico de gran utilidad.

De todos los casos encontrados, únicamente se pudieron localizar: 19 casos de Displasia Moderada; 28 casos de Displasia Severa y 67 casos de Carcinoma Cervical (In situ e invasivo).

A continuación exponemos los datos recavados en las historias clínicas revisadas:

EDAD: La edad de nuestras pacientes con carcinoma cervical en los casos revisados, fue muy variable, pero se encontró que la edad promedio es de 44 años, variando las edades entre 18 y 72 años.

La mayoría de casos positivos encontrados, están en mujeres en edad reproductiva, siendo el carcinoma in situ, el más frecuente a esta edad; los casos encontrados en personas de mayor edad, por lo general eran casos de carcinoma invasivo. Gráfica No. 1.

La edad encontrada como promedio para las displasias fue un poco menor que la encontrada para el carcinoma, sin embargo no fue significativa. La edad promedio fue de 37 años.

MULTIPARIDAD: Se ha demostrado que la relación entre el carcinoma cervical y la multiparidad existe, por consiguiente, damos a conocer este dato porque nos llamó poderosamente la atención: la mayoría de pacientes con carcinoma cervical, tenían una paridad mayor que 5; siendo el promedio de 6 partos por paciente.

OTROS FACTORES: Lamentablemente por ser este, un estudio retrospectivo, no se obtuvo mayor información sobre parámetros que se consideran muy importantes dentro de la génesis del carcinoma cervical, a saber: Varón circuncidado o no, edad en que se iniciaron las relaciones sexuales; frecuencia de las relaciones sexuales y promiscuidad en las mismas. Considero de mucha importancia estos datos y creo sería conveniente introducir estos parámetros a la historia clínica ginecológica, de manera que en un futuro no muy lejano, podamos tener nuestra propia estadística.

SINTOMATOLOGIA ENCONTRADA: La sintomatología encontrada fue muy variable, y no se puede decir a ciencia cierta si es debida a la presencia de un carcinoma del cuello uterino o a otra afección ginecológica completamente diferente. Sin embargo de los 67 casos de Carcinoma cervical histológicamente demostrado se encontró lo siguiente:

22 pacientes presentaron hemorragia vaginal constante de duración variable; 2 pacientes presentaron hemorragia intermenstrual y 9 pacientes presentaron flujo sanguinolento. En varias pacientes se encontraron 2 o más de los síntomas arriba mencionados y la gran mayoría era asintomática, y en las cuales el diagnóstico se hizo en un examen de rutina.

TRATAMIENTO EFECTUADO EN LAS DIFERENTES ANOMALIAS CELULARES:

El tratamiento que se dió en las displasias moderadas, fue únicamente de control, por medio de frote cérvico-vaginal, y se dió tratamiento quirúrgico en los casos en los cuales se encontró progresión por citología. Este grupo es el al que menos atención se le prestó, ya que muchos de los casos encontrados con displasia moderada no contaban más que con el estudio citológico.

En lo que respecta a displasia severa; el tratamiento en la mayoría de los casos se resolvió por histerectomía abdominal o vaginal; sin embargo la mayoría de las pacientes tenían asociadas otros factores influyentes como multiparidad, prolapso genital, etc.

Debido a la dificultad enorme que existe para asegurar con seguridad la diferencia entre carcinoma in situ y displasia severa, es lógico el tratamiento; a las pacientes con diagnóstico citológico de displasia severa y en las cuales por medio de la histología se demostró luego un carcinoma in situ, se les efectuó una histerectomía total, con resección de 3 cms de vagina (12 en total).

Todas las pacientes que tomamos como displasia severa, carcinoma in situ o invasivo, tuvieron confirmación ya sea por biopsia o por conización cervical.

En la siguiente tabla presentamos el tratamiento efectuado en pacientes con carcinoma in situ comprobado histológicamente:

TABLA No. 2. Tratamiento Ca. In Situ

Operación efectuada:	No. de Casos:	Porcentaje:
Histerectomía abdominal		
total	26	62.0%
Operación Wertheim	7	16.6%
Histerectomía Vaginal	3	7.1%
No fueron tratados	7	16.6%

En el cuadro anterior se puede observar que el tratamiento más utilizado para el carcinoma in situ, es la histerectomía abdominal total, respetando ovarios y resección de más o menos 3 cms de vagina.

De las operaciones radicales efectuadas, 4 tenían diagnóstico de carcinoma in situ, con sospecha de invasivo, y al momento de efectuar la conización por congelación, se demostró carcinoma invasivo, las otras 3 con el mismo diagnóstico citológico, no fueron comprobadas por histología.

A continuación presentamos el tratamiento efectuado en pacientes con carcinoma invasivo del cuello uterino, confirmado por biopsia o conización.

TABLA No. 3. Tratamiento del Carcinoma invasivo

Operación Efectuada:	No. de Casos:	Porcentaje:
Histerectomía abdominal total	3	8.1%
Operación de Wertheim	14	37.8%
Radioterapia	16	43.2%
No fueron tratadas	3	8.1%

Las operaciones radicales únicamente fueron efectuadas en pacientes con carcinoma invasivo en estadio I; obteniendo buenos resultados hasta el momento; la radioterapia fue relegada únicamente para los casos más avanzados, estadios III y IV.

Es importante hacer notar que 3 casos de carcinoma invasivo, fueron tratados con histerectomía abdominal total, fue debido a que tenían diagnóstico citológico de carcinoma in situ, y no fueron comprobados por biopsia o conización antes del tratamiento quirúrgico. Aquí resalta la importancia de la mayor comprobación de todos los diagnósticos citológicos, ya que se expone a los pacientes a operaciones innecesarias en unos casos, o bien no se efectúa una cirugía curativa.

PRONOSTICO Y SOBREVIDA: La mayoría de pacientes no tienen más de 3 años de ser tratados y un 72% han asistido a sus controles post-operatorios, encontrándose aparentemente sin enfermedad residual, pero en este grupo un 48% no tienen ni un año de haber recibido el tratamiento quirúrgico. Esto en lo que respecta a carcinoma in situ.

En los catorce casos de carcinoma invasivo tratados con cirugía cervical, no hubo mortalidad operatoria, del total únicamente 3 presentaban metástasis a ganglios pélvicos, y no podemos establecer el índice de curación, o sea la supervivencia en un período de 5 años, por que ninguna paciente tratada ha pasado de los 3 años de estar tratada.

En un trabajo publicado por Brunshwig y Daniel, muestran una supervivencia a los 5 años de 76.2%, de los pacientes tratados con cirugía y que presentaban carcinoma invasivo en estadio I; y una supervivencia de 91.5% en los que fueron tratados con Radioterapia.

CORRELACION CITO-HISTOLOGICA

Dentro de los 114 casos estudiados se encontraron: 19 displasias moderadas, 28 displasias severas; 39 informes con Carcinoma In Situ y 28 con Carcinoma Invasivo. Analizaremos por separado cada grupo, comparando el diagnóstico citológico y patológico, gráfica No. 2).

DISPLASIA MODERADA: De los 19 casos encontrados, 8 no tenían otro estudio que el citológico por lo cual no se pueden incluir en la correlación citohistológica.

Se comprobó diagnóstico por histología	3 casos	27.2%
Otros diagnósticos:		
Carcinoma in situ	2 casos	18.1%
Cervicitis crónica	2 casos	18.1%
Displasia severa	2 casos	18.1%
Carcinoma Invasivo	1 caso	9.9%
Histología normal	1 caso	9.9%

En este grupo se efectuaron 4 conizaciones y el resto de confirmaciones por patología se hicieron por biopsia, por por pieza operatoria en los que se efectuó cirugía.

Llama la atención en este grupo, el hecho que casi la mitad de los casos no fueron estudiados, a lo cual tendría que ponerse remedio, ya que la lesión encontrada se considera como pre-cancerosa y no se está estudiando como debiera. Llama la atención también, la correlación cito-histológica baja encontrada en este grupo, ya que de 11 casos de displasia moderada, únicamente 3 fueron confirmados por histología, lo cual da una correlación de 27.2%, que se considera bastante baja.

DISPLASIA SEVERA: De los 28 casos encontrados, 4 únicamente contaban con estudio citológico, no se incluyen en la correlación.

Fueron comprobados	4 casos	16.6%
Carcinoma In Situ	12 casos	50.0%
Cervicitis Crónica	5 casos	20.83%
Displasia ligera	1 caso	4.16%
Displasia moderada	1 caso	4.16%
Histología normal	1 caso	4.16%

En este grupo se efectuaron 10 conizaciones, y el resto de diagnósticos -

y el resto de diagnósticos histológicos se realizaron por biopsias o por piezas operatorias.

En este grupo se hace evidente la dificultad existente para diferenciar por citología un carcinoma in situ de una displasia severa; aproximadamente el 50% de los diagnósticos citológicos de displasia resultaron carcinoma in situ por histología. En este grupo se hace necesario efectuar biopsias dirigidas por colposcopia o efectuar conización cervical para tener un diagnóstico de mayor certeza.

CARCINOMA IN SITU: Se encontraron 39 casos con diagnóstico citológico de carcinoma in situ, de los cuales 5, sólo contaban con el estudio citológico, no se incluyen en la correlación.

Se comprobaron	23 casos	67.6%
Carcinoma Invasivo	6 casos	17.6%
Displasia moderada	1 caso	2.9%
Displasia severa	1 caso	2.9%
Cervicitis Crónica	2 casos	5.9%
Metaplasia escamosa	1 caso	2.9%

En este grupo se efectuaron conizaciones casi a la mitad de los casos el resto de diagnósticos se hicieron por piezas operatorias. Las 5 pacientes no estudiadas, corresponden a pacientes que provienen del interior del país, o pacientes que voluntariamente egresaron del hospital, rehusando tratamiento. La correlación en este grupo fue mayor que en los anteriores.

CARCINOMA INVASIVO: Se encontraron 28 casos con estudios citológicos en los cuales se reportaba carcinoma invasivo del cèrvix; solamente 1 caso no fue estudiado.

Se comprobaron	20 casos	74.0%
Carcinoma In situ	5 casos	18.5%
Displasia severa	2 casos	7.4%

En este grupo se efectuaron 2 conizaciones, los demás diagnósticos se verificaron por biopsias. Llama la atención que en este grupo la correlación cito-histológica fue mayor, pero el cuadro del carcinoma invasivo, no representa los mismos problemas diagnósticos de una displasia severa versus carcinoma in situ.

A manera de comparación citaremos a continuación un estudio realizado por Kaufman y colaboradores, acerca de la correlación cito-histológica en carcinoma cervical.

En el estudio de Kaufan, contaron con 18 casos de displasia moderada,

da, efectuándoles a todos conización, y encontraron confirmación histológica del diagnóstico citológico en 16 casos, lo que representa un 89%; encontraron 2 pacientes con lesiones de carcinoma in situ (11%), no encontrando lesiones menos severas.

En nuestro estudio contamos con 11 displasias moderadas estudiadas, efectuándose únicamente 4 conizaciones cervicales; el diagnóstico citológico se comprobó en 3 casos lo que representa un 27.2%; encontrándose lesiones más severas en 5 casos, lo que en porcentaje equivale a 46.1%, y lesiones menos severas en 3 casos (27.2%).

En lo que respecta a displasia severa, en el estudio que se está utilizando como comparación se encontraron 67 casos; encontrando correlación cito-histológica en 63, lo que traducido a porcentajes equivale a 92%; no encontraron lesiones más severas y encontraron 4 lesiones menos severas, 8%; en todos los casos los diagnósticos se hicieron por conizaciones.

En nuestro estudio se encontraron 24 casos de displasia severa estudiados, encontrándose correlación cito-histológica en 4 casos, lo que equivale a un 16.6%; encontrándose lesiones más severas en 12 casos, 50% y lesiones menos severas en un 33%. En este grupo de nuestro estudio, se efectuaron 10 conizaciones cervicales.

Kaufman- encontró 22 casos con diagnóstico citológico de Carcinoma in situ, el cual fue comprobado por histología en 21 casos, lo que representa un 95%; únicamente un paciente tenía una lesión menos severa 5%. En todos los casos, la confirmación histológica se realizó por conización. En nuestro trabajo, se encontraron con diagnóstico citológico 34 casos, confirmándose el diagnóstico por citología en 23 casos, que equivale a 67.6%; se encontraron lesiones más severas en 6 casos (17.6%); y en el resto de casos (5) se encontraron lesiones menos severas. En este grupo se efectuaron conizaciones casi a la mitad de las pacientes, el resto de diagnósticos se hicieron con la pieza operatoria, es interesante hacer notar que la correlación es muchos mayor en este grupo que en los anteriores.

COMENTARIO: Es evidente la discrepancia existente entre los resultados que nosotros obtuvimos y los resultados obtenidos por Kaufman y colaboradores. Esta diferencia es más evidente en lo que respecta a displasias moderadas y severas, en las cuales la mayor parte de los casos, desde el punto de vista histológico, tenían otro diagnóstico.

Creo que la evidencia en la diferencia de los resultados obtenidos por nosotros y el estudio comparativo hecho por otros investigadores, hace mandatorio revisar una serie de parámetros importantes, para ver a que se debe di-

cha discrepancia.

De acuerdo con la experiencia de los miembros que laboran en el Laboratorio de Anatomía Patológica y Citología del Hospital General, los factores más importantes radican en lo siguiente:

- a) No existe uniformidad en la toma de la muestra cérvico-vaginal, entre los diferentes médicos que laboran en el Departamento de Ginecología y en general en todo el hospital;
- b) En igual forma la muestra tisular enviada para su estudio por congelación es de un tamaño variable, oscilando entre fragmentos que en conjunto llegan a medir 0.7 cms hasta conos adecuados de 1.5 por 1.5 cms;
- c) Dada la situación económica precaria por la que atravieza el hospital General "San Juan de Dios", no es posible, aún en los casos con citología positiva para Carcinoma In Situ, hacer secciones histológicas exhaustivas hasta localizar la lesión, salvo en aquellos casos en que las pacientes deseen tener más hijos.

IV. DISCUSION.

a) Frecuencia del Carcinoma del Cuello Uterino:

El carcinoma del cuello uterino en Latinoamérica, ocupa el primer lugar de todas las enfermedades malignas del sexo femenino, en otros lugares como Europa y Estados Unidos se encuentra en un segundo o tercer lugar. Como mencionamos anteriormente, son pocos los países que cuentan con una estadística fidedigna, ya que la mayoría tienen un rubro general llamado cáncer del útero, no diferenciando entre carcinoma del cuerpo y del cuello uterino.

Sin embargo, el carcinoma del cuello uterino presenta una difusión relativamente considerable en casi toda la América del Sur y muchas regiones del Asia, donde representa aproximadamente un 40% de todas las enfermedades malignas de la población femenina. Por el contrario esta afección es mucho más rara en los países desarrollados del mundo occidental. Aquí la mortalidad se cifra aproximadamente en 10 por cada 100,000 habitantes.

b) Etiología y Patogenia:

Se ha demostrado que en pacientes con cáncer del cuello uterino inciden ciertos factores, que no se pueden denominar causales, sin embargo, los analizaremos por creer que tienen relación con el desarrollo del carcinoma cervical.

1) Relaciones Sociales y Económicas: Constituye un hecho comprobado la mayor frecuencia del carcinoma cervical en grupos con escasas posibilidades económicas. Esto puede deducirse no solamente de la distribución a escala mundial de este carcinoma, sino también en la distribución en el interior de un país determinado (Estadística de Morbilidad de Dom y Cutler). En Dinamarca el carcinoma cervical es especialmente frecuente entre las prostitutas. En Iberoamérica la mayor incidencia se encuentra entre los estratos pobres de la población. No hay duda de que los factores que influyen de una forma significativa sobre el carcinoma cervical son también los responsables de la incidencia de la enfermedad dentro de los grupos socioeconómicos.

2) Número de Embarazos y Partos: Aunque ningún grupo de edad está libre del cáncer cervical, su mayor incidencia ocurre entre los 35 y los 55 años, siendo su media de 49.9 años; la mayoría de estas pacientes en las cuales se diagnostica cáncer del cérvix, por lo general son multíparas, por lo tanto se le dió a la multiparidad una participación en la génesis del carcinoma cervical.

Se creía que el embarazo podría afectar la génesis del carcinoma cervical, por trastornos hormonales propios del embarazo y por el trauma que se pro-

ducía en el cuello en el momento del parto; se ha indicado repetidamente que mujeres con carcinoma cervical han tenido embarazos con mayor frecuencia que otras mujeres de los mismos grupos de edad. Sin embargo, — tal como hemos podido indicar, si se relacionan los embarazos con la edad en el momento del primer matrimonio y con el estado socioeconómico, no se advierte diferencia alguna, por lo que respecta al número de embarazos, entre las pacientes con carcinoma cervical y personas de control. (de Wynder, E.L.; Brit. Med. J. 1955/I, 743). Tampoco el número de embarazos puede explicar la distinta incidencia del carcinoma cervical entre las mujeres hindúes y las mahometanas (estudio realizado en la India). Por lo tanto parece más probable que la edad del primer coito y su frecuencia y duración desempeñan un papel más importante en la génesis del carcinoma cervical que el número de embarazos y nacimientos.

3) Región y Raza: Se ha comprobado la escasa incidencia del carcinoma cervical entre las mujeres judías. Este hecho constituyó uno de los más interesantes puntos de arranque para la búsqueda de factores etiológicos del carcinoma cervical. En Israel el índice de mortalidad por carcinoma cervical es sólo de 2,2 por 100.000; mientras que para la población judía en la ciudad de Nueva York se calcula un índice de 4,5 por 100.000 habitantes. El bajo índice de morbilidad del carcinoma cervical entre las judías debe relacionarse con un factor que evidentemente ha de ejercer una importante influencia sobre la génesis de dicho carcinoma (circuncisión, no relaciones pre-maritales, ?).

Por lo que respecta a la raza, en los Estados Unidos, resulta sorprendente el índice de morbilidad relativamente elevado para el carcinoma cervical en las negras. Sin embargo ello se atribuye más bien a diferencias ambientales y socioeconómicas, que a cualquier peculiaridad racial.

4) El Coito como causa Eventual:

Mientras que tiempo atrás se veía en el propio coito una importante causa para la génesis del carcinoma cervical, en la actualidad debemos buscar posibles factores etiológicos con él relacionados. Algunos autores atribuyen al semen propiedades carcinógenas, lo que no explicaría la distribución geográfica del carcinoma cervical, y esta explicación no se basa — en argumentos científicos, no la tomaremos en cuenta.

Una demostración por exclusión de las circunstancias hasta ahora — ponderadas nos lleva a la conclusión de que falta de higiene del pene, podría ser un importante factor en la génesis del carcinoma cervical.

Datos procedentes de diversos países mahometanos, revelan que en

los grupos religiosos y raciales que practican la circuncisión, la incidencia del carcinoma cervical es relativamente inferior. Sin embargo los estudios epidemiológicos, no coinciden totalmente entre sí, cuando se procede a una confrontación del efecto probablemente protector de la circuncisión o de la higiene cuidadosa del pene, o de ambas en relación con el carcinoma cervical. Esto se debe principalmente a la dificultad de obtener datos seguros sobre el problema de la circuncisión (tal vez sobre su extensión), y por la otra parte, también la imposibilidad absoluta de obtener respuestas correctas acerca del coito pre-matrimonial y extra-matrimonial. Terris Oalman han comunicado por ejemplo, que un 54% de sus enfermas con carcinoma cervical habían mantenido relaciones extra-matrimoniales.

A través de algunos trabajos se ha podido demostrar que el carcinoma cervical es mucho menos frecuente en los estratos de población que disfrutan de buena posición económica, y en los que se observa una cuidadosa higiene del pene. El consenso general es que la limpieza cuidadosa del pene y sobre todo la circuncisión se ofrecen como un prometedor camino para reducir la frecuencia del carcinoma cervical.

5) Nutrición y Peso Corporal: La mayoría de las pacientes con carcinoma cervical pertenecen a estratos socioeconómicos bajos, y por lo tanto, la mayoría tienen un estado nutricional deficiente, sin embargo, no se ha encontrado relación entre el estado nutricional y el principio del cáncer.

Lo que si se ha demostrado en animales de experimentación (ratas) es — que una deficiencia de vitamina "A" produce una hiperqueratosis del epitelio cervical; esto no se ha demostrado en humanos, pero deberían realizarse estudios sobre el particular, tendría que partirse de la pregunta de si la hipovitaminosis A, con los efectos conocidos sobre el epitelio cervical, determina una alteración en éste y lo hace más sensible a los estímulos carcinógenos.

6) Otros Factores: Existe una serie de enfermedades que aparecen con mayor frecuencia en pacientes con carcinoma cervical, sin embargo en la mayor parte de los casos, guardan más bien una relación directa con cualesquiera otras — variables que con ésta enfermedad. Así, la sífilis, es más frecuente entre pacientes con cáncer cervical, lo que representa una consecuencia del bajo nivel socioeconómico y quizá también de una mayor promiscuidad. No se ha podido encontrar relaciones de ningún tipo entre la cervicitis crónica y el carcinoma cervical.

También se ha demostrado que personas que principian sus relaciones se-

xuales a más temprana edad, o que las practican con diferentes personas y sus hábitos higiénicos no son buenos, son más propensas a carcinoma cervical.

Entre personas con carcinoma in situ, se ha observado una afectación vaginal por trichomonas con mayor frecuencia que en el resto de la población; Jordán y Cols. no creen que exista en este sentido una relación etiológicamente significativa. Ayre y Koss y cols., han observado un interesante efecto de los antibióticos: un hecho evidente es que con ellos "curaron" algunos carcinomas in situ. La posible relación entre infecciones y carcinoma puede relacionarse con esta observación, pero requiere ulteriores estudios.

No se ha encontrado relación entre el uso de estrógenos exógenos y radioterapia con el carcinoma in situ.

7) Resultados Experimentales: Se ha demostrado que el esmegma posee una acción carcinógena en la experimentación animal. Tal como lo señalaron Plaut y Kohn-Speyer, el esmegma de caballos, los cuales como es sabido padecen con frecuencia cáncer del pene, induce cáncer cutáneo en el ratón. Pratt-Thomas y cols. han demostrado la acción carcinógena del esmegma humano sobre el cuello del útero. Lo que si es cierto es que no se ha conseguido la identificación de la sustancia carcinógena en el esmegma; cabría sospechar que el *Mycobacterium smegmatis* metaboliza la colesteroína existente en el esmegma y la transforma en hidratos de carbono aromáticos polinucleares con acción carcinógena, pero podría ocurrir también que algunos de los ácidos grasos de cadena larga del esmegma favoreciese la formación de la neoplasia. Lo que es un hecho es que el esmegma posee acción carcinógena en el epitelio humano y animal; el glándula está queratinizada, por ello puede ofrecer una relativa resistencia frente al estímulo, por el contrario el epitelio cilíndrico monoestratificado del cérvix no ofrece esta resistencia.

8) Medidas Profilácticas: Dentro de las medidas profilácticas más importantes del carcinoma cervical se encuentran: la práctica general de la circuncisión; higiene personal en las relaciones sexuales; controles periódicos con frotis cérvico-vaginales.

HISTORIA NATURAL DEL CARCINOMA DEL CUELLO UTERINO:

Existen alteraciones en el epitelio escamoso del cuello uterino que se consideran como lesiones precancerosas, llamadas displasias. Existe controversia en cuanto al papel que desempeñan las displasias en la génesis del cáncer cervical, algunos autores le atribuyen un importante papel, mientras que otros la consideran como una lesión benigna y regresiva del cérvix.

DISPLASIA: El término displasia se ha usado para designar malformaciones bási-

camente por células que poseen atributos nucleares de elementos primitivos y todavía presentan diferentes grados de maduración y diferenciación. Esta alteración al existir puede desaparecer espontáneamente, indicando que era causada por un estímulo, y al desaparecer éste desaparecieron las alteraciones; sin embargo la displasia puede progresar hacia un carcinoma in situ o invasivo, demostrando que juega papel importante en la génesis del cáncer.

Se ha encontrado la displasia más frecuentemente en la etapa sexual de la mujer, encontrándola en mujeres post-menopáusicas únicamente cuando toman estrógenos; lo que demuestra relación entre los estrógenos y la displasia; la displasia también aumenta con el número de embarazos y partos.

Dentro de la génesis del carcinoma cervical, existen pasos a seguir: 1) displasia ligera; 2) displasia moderada; 3) displasia severa; 4) Carcinoma cervical in situ; 5) Carcinoma invasivo.

DISPLASIA LIGERA: Las células asociadas con esta displasia usualmente son de las capas intermedia y superficial del epitelio. El núcleo tiene ligeras alteraciones con respecto a lo normal, ligeramente alargado, con variaciones pequeñas en forma y tamaño, el citoplasma permanece abundante, resultando un mínimo cambio en la relación citoplasmá-núcleo.

DISPLASIA MODERADA: En la displasia moderada se encuentran mayor número de células anormales (basales, parabasales, intermedias y superficiales). Las células de forma poligonal predominan, el núcleo está alargado, con variaciones de tamaño y forma, además está hipercromático. Las células basales y parabasales generalmente tienen forma oval o redondeada. La cromatina tiende a agruparse en grumos, y la relación núcleo-citoplasma se inclina un poco a favor del núcleo.

DISPLASIA SEVERA: La displasia severa es detectable citológicamente por que la mayoría, sino todas, las células anormales tienen forma redondeada u oval. El núcleo es alargado, usualmente hipercromático, con evidencia de grumos de cromatina en su interior. La relación núcleo-citoplasma está definitivamente alterada a favor del núcleo, pero el citoplasma, usualmente denso y basófilo, es considerado más abundante que el aceptado para células basales y parabasales malignas. Las cuales aparecen más pequeñas que las observadas en las displasias ligera y moderada. En general el cuadro citológico es un panorama de células anormales.

El siguiente paso dentro de la atipia celular es el CARCINOMA IN SITU, el cual citológicamente es similar a la displasia severa, de nuevo predominan las células anormales de las capas basal y parabasal, y las células redondas y ovales son más numerosas que células de cualquier otra forma. Las células representativas del carcinoma son ovales o redondeadas con el núcleo que ocupa

casi todo el citoplasma, comúnmente son llamadas células del tercer tipo, el citoplasma se observa como un anillo rojizo. Los grumos de cromatina son no tables en casi todas las células y la membrana nuclear la mayoría de veces es irregular y con indentaciones, se encuentran gran variedad de formas y tamaños celulares.

El encontrar células de tercer tipo no hace diagnóstico de carcinoma in situ, se toma como norma, que se tienen que encontrar más de un 15% de células del tercer tipo para hacer diagnóstico.

Por lo anteriormente descrito, muchas veces es difícil hacer un diagnóstico preciso entre displasia severa y carcinoma in situ; por lo cual reportes citológicos llevan consigo la duda; displasia severa versus carcinoma in situ. En estos casos es recomendable la conización cervical para establecer un diagnóstico definitivo.

Algunos autores consideran al carcinoma in situ, como una lesión reversible, y han reportado casos en los cuales con tratamiento antibiótico la lesión ha revertido. Hay que tener en cuenta que factores asociados como infección o embarazo alteran la citología cervical normal, hay que repetir los frottes al cesar estos factores, que podrían llamarse causales de atipia transitoria.

RELACION ENTRE EL CARCINOMA IN SITU Y EL INVASIVO:

No existe duda lógica acerca de que todos los carcinomas patentes del cuello uterino comienzan en forma de lesiones in situ. La discusión se refiere a la frecuencia con la cual las lesiones in situ progresan hasta convertirse en carcinoma invasor.

Estudios de biopsias seriadas han demostrado claramente que las lesiones in situ resultan de alteraciones epiteliales sucesivas; y gran parte de las discusiones acerca del progreso y la regresión del carcinoma in situ entrañan el problema de identificar claramente el grado de anomalía citológica para identificar el carcinoma in situ; cabe preguntarse donde está la línea de separación entre la atipia inflamatoria y la anaplasia tumoral. Por lo cual diagnósticos de carcinoma in situ, podría ser displasia severa.

La opinión aceptada en general se resume adecuadamente por esta cita de Koss y colaboradores: "El carcinoma in situ es una lesión del epitelio cervical que indudablemente es precursora de cáncer invasor del cuello uterino. El carcinoma in situ es muy frágil y precisamente establecido, por lo cual puede ser eliminado fácilmente por diversos procedimientos menores. Su evolución natural puede ser modificada de manera extensa incluso por biopsias pequeñas, fármacos y quizá por traumatismos de la índole del obstétrico. Parece ocurrir desaparición espontánea del carcinoma in situ; pero es un fenómeno sumamen-

te raro" A esta afirmación debe añadirse que el carcinoma in situ puede persistir sin progresar por años.

SIGNOS Y SINTOMAS DEL CARCINOMA CERVICAL:

El síntoma más frecuente del carcinoma invasor del cuello en etapa temprana es mancha hemorrágica después del coito o intermenstrual. Aunque este signo sólo se encuentra en el 25% de los pacientes de 30 a 40 años con carcinoma comprobado, debe sospecharse el diagnóstico cada vez que se encuentre. Por inspección no hay nada que indique que el epitelio esté sufriendo crecimiento anormal, a menos que el caso sea muy avanzado y la lesión muy obvia. Muchos de los casos positivos, no padecen ninguna sintomatología de ahí la importancia de un control periódico, con frote cérvico-vaginal; la mayoría de casos se diagnostica en esta forma.

CLASIFICACION DEL CARCINOMA CERVICAL:

Existen diferentes clasificaciones del carcinoma cervical; a continuación reproducimos la que a nuestro gusto es la mejor.

Carcinoma preinvasor del cuello uterino:

Estadio 0: Carcinoma in situ, carcinoma intraepitelial, Los casos del estadio 0 no deben incluirse en las estadísticas terapéuticas totales.

Estadio I: Carcinoma estrictamente limitado al cuello uterino (la extensión al cuerpo no debería considerarse).

Estadio Ia: Casos de invasión precoz al estroma (preclínico).

Estadio Ib: Todos los demás casos del estadio I.

Estadio II: El carcinoma se extiende más allá del cuello uterino, pero no ha alcanzado la pared pélvica. El carcinoma afecta la vagina, pero no su tercio inferior.

Estadio IIa: Extensión vaginal, pero no a los parámetros.

Estadio IIb: Extensión a los parámetros, pero no a la pared.

Estadio III: El carcinoma se extiende a la pared pélvica. En la exploración rectal no hay espacio libre de cáncer entre el tumor y la pared pélvica. El tumor afecta al tercio inferior de vagina.

Estadio IV: El carcinoma se ha extendido más allá de la pelvis verdadera o ha afectado la mucosa de la vejiga y el recto. Un edema ampollar como tal no autoriza la clasificación de un caso como en el estadio IV. (De H.L. Kottmeier: J. Int. Fed. Gynec. Obstet. 1:86, 1963).

DIAGNOSTICO DEL CARCINOMA CERVICAL:

Como nos dimos cuenta el carcinoma cervical pocas veces nos da signos clínicos de importancia, por lo cual el diagnóstico casi siempre se hace en un examen de rutina. Dentro de los métodos diagnósticos, el más importante por su uso fácil y económico, es el frote cérvico-vaginal (papanicolau). Se puede hacer como examen de rutina y no trae molestias a la paciente.

Cuando el papanicolau no es concluyente, y aunque lo fuera, para confirmar diagnóstico, siempre es bueno hacer una buena biopsia por punción. Esto también muchas veces resulta inadecuado, entonces hay que recurrir a la conización, para dar al patólogo el material suficiente para confirmar o negar neoplasia.

Existe otro método diagnóstico auxiliar, la Colposcopia, que consiste en observar el cuello uterino con un aparato que proporciona una luz muy potente y posee una ampliación binocular de 10 a 20 aumentos, estudiando los cuellos uterinos de esta manera y utilizando colores como el Schiller y el azul de toluidina, se puede seleccionar con mayor exactitud el lugar para tomar una biopsia cervical.

TRATAMIENTO:

Las displasias ligera y moderada no tienen tratamiento quirúrgico, únicamente se tienen que estar controlando por medio de citología por lo menos cada 3 meses, y hay que hacer conización si los frotos muestran algún progreso.

En displasia severa, siempre hay que hacer controles de citología seriados, pero debido a la dificultad que existe para establecer el diagnóstico a ciencia cierta desde el punto de vista citológico, es más conveniente realizar conización. Si la conización muestra carcinoma in situ, hay que proceder a efectuar histerectomía abdominal o vaginal total (dependiendo del caso); también se efectúa histerectomía si después de la conización la citología muestra algún progreso.

CARCINOMA CERVICAL IN SITU: El carcinoma in situ, no es en modo alguno una urgencia terapéutica. No pueden darse unas reglas rígidas y constantes para la intervención, pero es preciso considerar cuidadosamente y uno por uno los diversos factores. Por ejemplo: Si el carcinoma se presenta en una paciente joven que desea tener otro hijo, se le tiene que explicar a la paciente que puede aparecer carcinoma invasor en cualquier momento, y controlada con citología cada 3 meses. Es mejor al tener un embarazo a término, resolverlo

por cesárea aprovechando de una vez para efectuar una histerectomía abdominal. Los ovarios se respetan ya que no existe relación conocida entre el cáncer de las células escamosas y la función ovárica. Después del tratamiento quirúrgico, siempre hay que estar controlando a la paciente con citología de la cúpula vaginal cada 6 meses de por vida.

CARCINOMA INVASOR Y SU TRATAMIENTO: Antes de efectuar cualquier tratamiento, se tiene que estudiar a la paciente para tratar de limitar el grado de invasión, haciendo pielograma, cistoscopia, proctosigmoidoscopia y linfografía.

El primer tratamiento dado al carcinoma cervical invasor, después de de limitarlo hasta donde sea posible, consiste en radioterapia, la cual puede ser interna o externa. La interna consiste en aplicaciones intracavitarias de Radium, en el canal uterino y en los fondos de saco laterales. La radioterapia externa se administra generalmente con un equipo de gran voltaje o telecobalto, aplicando una irradiación pélvica total, irradiación a los parámetros o una combinación de ambas, según el estadio de la enfermedad.

Las pacientes a las que se les administra radioterapia, tienen que ser controladas por el resto de su vida, para estudiar y registrar la respuesta del tumor al tratamiento y para ayudar a la enferma a mantener el mejor estado de salud posible, y tratar precozmente cualquier otro problema que pueda aparecer.

Se puede utilizar cirugía radical, como la operación descrita por Wertheim, que consiste en extirpación del útero, vagina superior, anexos y ganglios regionales. Obviamente esta cirugía expone más a la paciente y los resultados en un carcinoma invasor son dudosos por lo que se prefiere la radioterapia.

CARCINOMA DEL CUELLO UTERINO Y EMBARAZO: El demostrar un carcinoma in situ durante el embarazo no necesita durante el mismo, ningún tratamiento. Al cesar el embarazo, deben hacerse controles por citología, ya que el embarazo puede alterar la citología y si nuevamente es positivo, se procede con el mismo tratamiento descrito con anterioridad.

RELACION ENTRE EL VIRUS DEL HERPES Y EL CANCER:

El virus del herpes es el virus que con mayor frecuencia se encuentra en el hombre, tiene la misteriosa habilidad de aparecer y desaparecer sin causa o tratamiento específico. Uno de estos virus el Herpes simple tipo 1, causa lesiones en la boca muy frecuentemente, el virus del herpes simple tipo 2 es transmitido por contacto sexual y causa lesiones en los genitales. Otro virus del herpes es el Herpes Zoster, que es causante de lesiones nerviosas. Todos estos virus

pertenecen al grupo de virus que se ha demostrado pueden producir cáncer en animales de experimentación. La posible participación viral en la génesis del carcinoma en general, abre la posibilidad de crear una vacuna que en el futuro lo pueda prevenir.

Existen dos tipos de virus: Los que contienen DNA y los que contienen RNA. En tumores causados en animales con virus que contienen RNA, el virus se reprodujo continuamente y nuevos virus eran liberados constantemente para atacar nuevas células, estos virus se cree son responsables de algunas leucemias humanas. Los virus que contienen DNA, para que se reproduzcan y liberen, tiene que coexistir muerte celular, si estos virus se reproducen en un tumor, van a producir destrucción de las células tumorales y el virus podría eventualmente desaparecer. El herpes simple pertenece a este grupo de virus.

En experimentación animal se logró inducir tumores malignos en riñones de ratas y tejido linfóide de pollos, por medio del virus del herpes; encontrándose células características. Posteriormente se encontraron las mismas células en una neoplasia humana: El linfoma de Burkitt's Epstein y Barr por medio de cultivos especiales lograron demostrar claramente la presencia de partículas características del herpes en esta neoplasia. Posteriormente se encontraron anticuerpos positivos para herpes y las mismas células, en Leucemias linfoblásticas agudas, en mononucleosis infecciosa y en carcinoma naso-faríngeo, sin establecer hasta el momento una relación lógica.

La forma genital del herpes simple, o el tipo 2, es encontrada en el cérvix y las paredes vaginales, de mujeres infectadas y en el pene, el tracto genital masculino, se ha demostrado la presencia de el virus en el tracto genital masculino, más o menos en un 15% de pacientes mayores de 15 años, sobre todo en la próstata y el vas deferens. Este virus es introducido en el aparato genital femenino por las relaciones sexuales, presentando las féminas un cuadro infeccioso agudo, aunque el hombre permanece asintomático, únicamente es transmisor y portador.

Un estudio realizado en la universidad de Chicago por Niza Frenkel, consistió en experimentos de hibridación con DNA procedente de células con carcinoma cervical. Ellos encontraron que cierto DNA del herpes virus del tipo 2, se encontraba presente en estas células, un 60% se encontraba libre, lo que explica como necesario para la reinfección celular, y un 40% asociado a un DNA normal lo que es responsable de mantener a la célula en un estado considerado maligno o anormal.

Hay muchas cosas que aún no están claras, acerca del verdadero papel del virus del herpes en la génesis del carcinoma cervical y del cáncer en general, sin embargo se cuentan con suficientes bases como para afirmar que si existe relación, y se tiene la esperanza de que en un futuro no muy lejano se pueda comprobar esta teoría y encontrarle una solución.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES:

- 1.- La citología constituye el principal método diagnóstico de anomalías celulares del epitelio cervical en nuestro medio.
- 2.- No está dando el uso adecuado a la citología, ya que muchas muestras enviadas para estudio citológico son inadecuadas, lo que trae como resultado el desperdicio de un recurso muy valioso.
- 3.- El presente estudio no tiene valor para establecer posibles factores participantes en la génesis del carcinoma cervical por ser un estudio retrospectivo.
- 4.- Se encontró que la edad promedio del carcinoma In Situ en el grupo estudiado fue de 44 años, y para las displasias la edad promedio fue de 37 años, encontrando además una multiparidad promedio de 6 en el mismo grupo.
- 5.- En el grupo estudiado, se encontró que se realizaron pocas conizaciones cervicales, las cuales creemos son necesarias para establecer un diagnóstico exacto, sobre todo en grupos problema como sería el de las displasias severas.
- 6.- Se hizo evidente la dificultad que existe desde el punto de vista citológico para diferenciar entre displasia severa y carcinoma in situ.
- 7.- Las solicitudes de estudios especiales (citología) no se llenan adecuadamente.
- 8.- La correlación cito-histológica encontrada es baja, sobre todo en el grupo de displasias.
- 9.- El departamento de citología del Hospital General "San Juan de Dios", cuenta con muy pocos recursos técnicos y humanos.
- 10.- Dada la situación económica precaria por la que atraviesa el Hospital General, no es posible para el departamento de Patología de dicho centro, efectuar estudios histológicos exhaustivos en todos los casos.

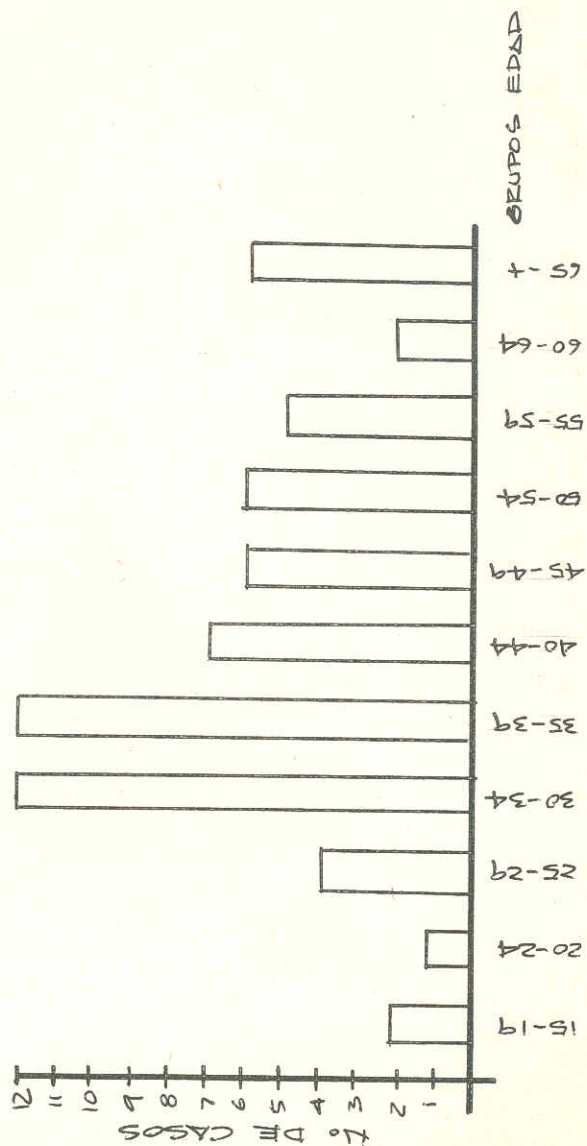
RECOMENDACIONES:

1. - Creemos sea necesario efectuar un exhaustivo estudio para determinar las causas de la baja correlación cito-histológica.
2. - Hacer lo posible para lograr uniformidad en la muestra cérvico-vaginal que se envía para estudio citológico por medio de charlas que orienten e instruyan al respecto o bien supervisando la toma de dichas muestras.
3. - Sería conveniente incluir dentro de la ficha ginecológica datos como: edad del primer coito, frecuencia y si existe o no promiscuidad en el mismo, varón circuncidado o no; para poder a posteriori efectuar estudios prospectivos sobre este mismo tema.
4. - Creo sería necesario crear un departamento de citología mejor equipado y con mayor número de personas que laboren en él, ya que actualmente el Departamento cuenta con poco personal y el material con el que cuentan para efectuar los estudios citológicos es poco.
5. - Tratar de dar mayor apoyo económico al departamento de Patología, lo que redundará en un mejor servicio.
6. - Poner especial atención al grupo diagnosticado por citología como displasia severa, ya que vimos es un grupo problema, efectuando el mayor número de conizaciones posibles, para poder establecer un diagnóstico exacto.
7. - Estudiar nuevamente los estudios citológicos, en los cuales se encontró discrepancia con histología, ya que podría ser muy provechoso.

- 13- Sall, Sanfor.: Técnicas diagnósticas actuales en cáncer ginecológico. Clínicas Obst. y Ginec. p. 301-460 Jun. 1969.
- 14- Sciarra, John J.: Endoscopia. Clínicas Obst. y Ginec. p. 461-552, - Jun. 1969.
- 15- Terris, M., M. C. Oalman: Carcinoma of the cervix and epidemiologic study. J. Amer. Med. 1847-1851. 1960.
- 16- Tweeddale, Deane N., another. Citopathology of female genital tract neoplasms. Chicago, Year book Medical Publishers Inc. 1972 p. 245
- 17- Wilson, J. Robert et al. - Obstetricia y Ginecología. Trad. José Ma. Carrera Maciá. Barcelona Salvat Editores S. A., 1974. 604-613 p.
- 18- Wynder, E. L.: Epidemiology of carcinoma in situ of the cervix. Obst. Ginec. Surv. 24: 697-711. 1969.

GRAFICA 1

INCIDENCIA DEL CARCINOMA IN SITU POR EDADES.



GRAFICA 2

CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA

CASOS MAS SEVEROS
CASOS MENOS SEVEROS
SE COMPROBABA

DISPLASIA MODERADA

CASOS MAS SEVEROS
CASOS MENOS SEVEROS
SE COMPROBABA

DISPLASIA SEVERA

CASOS MAS SEVEROS
CASOS MENOS SEVEROS
SE COMPROBABA

CARCINOMA IN SITU

BR. ALVARO FRANCISCO FERNANDEZ GARCIA

DR. HECTOR FEDERICO CASTRO M.
Revisor

DR. OTTO BROLO HERNANDEZ
Revisor.

DR. JULIO DE LEON MENDEZ
Director de Fase III.

DR. MARIANO GUERRERO ROJAS
Secretario General

Vo. Bo.

DR. CARLOS ARMANDO SOTO G.
Decano.