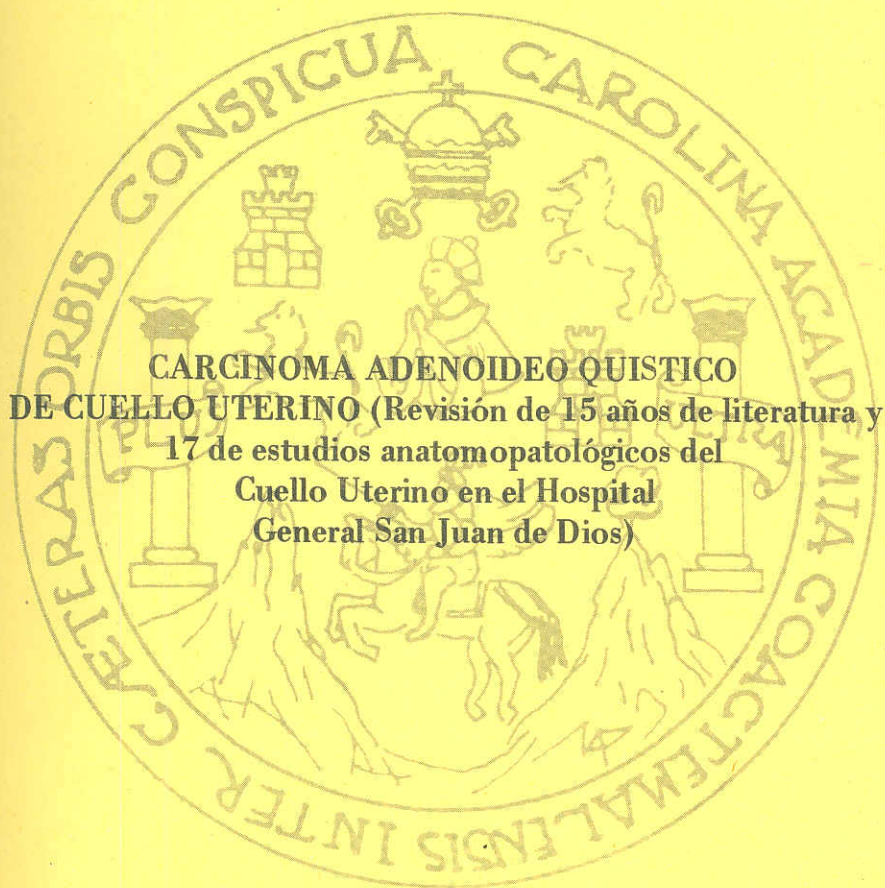


82
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



**CARCINOMA ADENOIDEO QUISTICO
DE CUELLO UTERINO (Revisión de 15 años de literatura y
17 de estudios anatomopatológicos del
Cuello Uterino en el Hospital
General San Juan de Dios)**

CARLOS RENE NUFIO VELA

Guatemala, Marzo de 1975.

PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION**
- II. OBJETIVOS**
- III. MATERIAL Y METODOS**
- IV. RESULTADOS DE LA BUSQUEDA DE CASOS**
- V. REPORTE DE CASOS ENCONTRADOS**
- VI. PROCESAMIENTO CONJUNTO DE LOS DATOS OBTENIDOS DE REVISION DE LITERATURA Y CASOS PROPIOS**
 - a) Datos generales*
 - b) Antecedentes*
 - c) Síntomas*
 - d) Aspecto y constitución general*
 - e) Examen físico*
 - f) Patología Macroscópica*
 - g) Patología Microscópica*
 - h) Tratamiento*
 - i) Pronóstico*
- VII. CONCLUSIONES**
- VIII. BIBLIOGRAFIA.**

I. INTRODUCCION

El Carcinoma Adenoideo Quístico es más frecuente observarlo en el Tracto Respiratorio Superior, Glándulas Parótidas, Glándulas Salivales pequeños accesorios de la boca, Senos Paranasales, Glándulas Lagrimales, Mamas y Piel.

En la nariz, garganta y boca constituye el 25o/o de los Carcinomas, en las glándulas salivales el 4.7o/o.

En el aparato genital femenino son más frecuentes en las glándulas de Bartholin, donde constituyen del 25 al 50o/o de los carcinomas. Hay varios casos reportados en vulva y ovarios, uno en la vagina, uno en el endometrio y uno en las glándulas de Cowper.

Desde que Paalman y Counseller reportaron el primer caso en el cuello uterino en 1949, se han seguido reportando casos aislados, acompañados de una revisión de literatura que agrega unos pocos casos más. Sin embargo, el número de casos colectados en las revisiones ha ido en aumento; y en Junio de 1974 Claude Genton del Instituto de Patología de la Universidad de Zurich, Suiza; al reportar el caso suyo encontró ya 30 casos publicados.

Solamente ha habido dos intentos tendientes a establecer la verdadera frecuencia del tumor. El primero corresponde al Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América, donde se revisaron en los archivos todos los Adenocarcinomas de Cervix, encontrando 12 casos que constituían el 3o/o.

En la Universidad de Texas, M D Anderson Hospital y el Instituto de Tumores de Houston, se efectuó una revisión de dos

años y medio (Enero de 1968 a Junio de 1970) encontrándose solamente 6 casos.

Cuando el Dr. Federico Castro reportó un caso en Agosto de 1973, parecía que se trataba del primer caso en Guatemala.

Ninguno de los reportes publicados a la fecha, ha pretendido, establecer las características de la neoplasia de una manera pormenorizada. Los criterios en pugna son múltiples, especialmente en cuanto a la histogénesis y el valor de la radioterapia, y las pacientes han sido tratadas con toda la variedad disponible de terapéutica del cáncer de cuello uterino.

II. OBJETIVOS

Como se deduce de la introducción, el encontrar un caso del tumor significa un reporte obligatorio.

En segundo lugar, el desconocimiento actual de sus características, hace necesario efectuar un procesamiento de los datos que han podido colectarse hasta ahora, para elaborar una descripción completa, aunque sea preliminar, de la neoplasia.

Esta descripción obviamente redundaría en un diagnóstico clínico y anatomopatológico más frecuente, y en un manejo más racional de las pacientes para lograr la mejor sobrevida.

El aparecimiento de un caso en Guatemala, abre la posibilidad de la existencia de otros tantos más, pues como se conoce el cáncer del cuello uterino es la neoplasia femenina más frecuente en nuestro medio.

Por último se hace necesaria la divulgación de este trabajo, pues solamente en esta forma se logrará reunir a más corto plazo una serie de un número regular de casos.

III. MATERIAL Y METODOS

El trabajo constó básicamente de tres actividades:

a) **Revisión de literatura:**

Se revisaron todos los casos encontrados en el Index Medicus Cummulated durante 15 años (1960-1974). Se revisaron además todos los casos conocidos indirectamente a través de la revisión anterior. Los casos fueron colectados en las bibliotecas públicas y privadas del país, y cuando no pudieron obtenerse se solicitaron a la National Library of Medecine, de Maryland, E.U.A.

Todos los datos obtenidos de los artículos fueron procesados conjuntamente con los casos encontrados en Guatemala.

b) **Búsqueda de casos:**

Se revisaron todos los diagnósticos de frotos, biopsias y piezas quirúrgicas, clasificadas en el Departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios, como tumor maligno de Cuello Uterino. La revisión de archivos comprendió 17 años (1957-1973), durante los cuales se colectaron un número de 3,337 casos correspondientes a tumores de origen epitelial. No se encontraron 8 diagnósticos, por lo que el número se redujo a 3,329.

De estos 3,329, 93 habían sido diagnosticados como Adenocarcinomas, uno de los cuales presentaba el patrón Adenoideo Quístico.

Los cortes histológicos de estos 93 casos con diagnóstico de Adenocarcinoma, fueron sometidos a reexamen histológico;

habiéndose descartado 10 debido a que 7 fueron carcinomas escamosos y 3 especímenes no eran malignos.

De esta forma el total de casos se redujo a 3,326, de los cuales eran Adenocarcinomas 83 (2.50/o). Finalmente los casos se redujeron a 81 por pérdida de dos láminas.

De los 81 casos diagnosticados como Adenocarcinomas reales, uno era el ya conocido Adenoideo Quístico, y los 80 restantes fueron reexaminados en busca del patrón Adenoideo Quístico que pudiera haberse escapado en el diagnóstico original.

El reexamen histológico fue efectuado por el Dr. Federico Castro Jefe del Departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios.

c) Reporte de casos:

Se revisaron los archivos clínicos del Hospital General San Juan de Dios, para obtener los datos clínicos de los casos encontrados.

IV. RESULTADOS DE LA BUSQUEDA DE CASOS

a) Revisión Bibliográfica:

Se encontraron reportados 40 casos en la revisión efectuada. Logramos coleccionar los reportes de 37 de los 40 casos, faltándonos únicamente los reportes de los casos de Grafton y colaboradores (dos) y el caso reportado por Benítez y colaboradores; sin embargo, indirectamente se obtuvieron abundantes datos de los referidos casos.

b) Búsqueda de Casos:

De los 80 casos de Adenocarcinomas sometidos a reexamen histológico, dos resultaron ser del tipo Adenoideo Quístico, completándose tres casos con el que se había diagnosticado en un primer examen. Este dato da un porcentaje de 3.70/o, ligeramente mayor al 30/o obtenido en el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de Washington.

En esta forma el Carcinoma Adenoideo Quístico de cuello uterino constituye el 0.090/o de las neoplasias de tipo epitelial, estudiadas en el Hospital General San Juan de Dios.

V. CASOS REPORTADOS EN EL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

Caso 1:

I.S. de G., de 75 años, blanca, viuda, guatemalteca, con 8 hijos; consultó el 24/VII/1957 por hemorragia vagina, flujo y dolor de 6 meses de evolución. No hay datos de examen físico, pero se hizo el diagnóstico de Carcinoma del Cervix LNII-III.

Los exámenes de laboratorio mostraron únicamente una orina neutra (pH 7) que en el examen mostró hemoglobina +, y en el sedimento: eritrocitos ++ y células epiteliales +.

La biopsia de cervix fue reportada por el patólogo como un Adenocarcinoma endocervical. En vista del estadio del tumor la paciente recibió irradiación con Cobalto 7,063 rads, egresando el 22 de Agosto, mejorada. Reingresó el 30 de Enero de 1958, siendo evaluada y considerándose su caso terminal, por lo que se dió egreso a los 4 días. Se desconoce su estado actual, aunque lo más seguro es que halla fallecido de alguna complicación del tumor.

Caso 2:

J.S. de P., de 70 años, blanca, casada, guatemalteca, con 2 hijos, consultó el 9 de Febrero de 1960 por dolor dorsal y abdominal, disuria, tenesmo y flujo vaginal escaso de 4 meses de evolución. Al examen físico se encontró una tumoración alargada, piriforme, dura y fuertemente vascularizada, que parecía originarse del endocervix y presentaba un rodete delgado al rededor de su base, el cual parecía corresponder al cervix. Los parametrios estaban libres. Los exámenes de laboratorio incluyendo electrocardiograma eran normales. Se tuvo la impresión clínica de un Pólipo endocervical pediculado, probablemente maligno.

El 10 de Febrero se tomó un fragmento de 1 cm. del pólipo para estudio histológico, el cual fue reportado como: Pólipo cervical con degeneración adenocarcinomatosa G II. El 23 de Febrero se efectuó una Histerectomía abdominal total simple. El diagnóstico de la pieza quirúrgica fue: Pólipo con degeneración adenocarcinomatosa, con áreas muy anaplásicas G IV. Invadía toda la endocervix en su parte interna, sin propagarse al miometrio.

El día 2 de Marzo de 1960 se dió egreso a la paciente, desconociéndose su evolución posterior.

Caso 3:

M.R. de G., de 55 años, blanca, viuda, guatemalteca, G 12 P 10 Ab 2; consultó el 3 de Julio de 1973 al Hospital de Puerto Barrios (Izabal) por hemorragia vaginal en poca cantidad de 7 meses de evolución. Había presentado además malestar general, anorexia y pérdida progresiva de peso. La paciente era menopáusica desde hacía 15 años.

Al examen físico se encontró paciente en regulares condiciones, levemente hipertensa (PA 140/100), con adenopatía submaxilar y praclavicular derecha. Al examen ginecológico se encontraron genitales externos de múltipara, mucosas pálidas y atroficas. Utero pequeño, con masa fungoide prolapsada por el cervix, que sangraba fácilmente. Se tomó biopsia consistente en fragmento polipoide de 1 X 0.5 cms., parcialmente cubierto de mucosa; y otro fragmento de 0.5 cms., de diámetro, grisáceo, friable. El estudio histológico fue informado como Linfoma pobremente diferenciado (linfoblástico).

En vista del reporte patológico, la paciente fue trasladada al Hospital San Juan de Dios de la Capital el 20 de Julio, refiriendo hemorragia vaginal leve y dolor lumbar y cervical. Además se encontró un soplo sistólico mitral grado II.

Se efectuó Papanicolau de la masa fungoide de cervix, el cual fue reportado con cambios inflamatorios. Se tomó nueva biopsia consistente en fragmentos blandos, café rojizos. Microscópicamente las secciones revelaron proliferación de células reticulares primitivas, histiocitos atípicos. Focos de necrosis y hemorragia.

Diagnóstico: Reticulosarcoma, variedad histiocítica.

En vista del diagnóstico, se buscaron metástasis en médula ósea y radiográficamente en torax y pielograma excretor, los cuales fueron negativos. Electrocardiograma: hipertrofia cavidades izquierdas. La paciente conituyó con sangrado leve, bajando hemoglobina a 10.5 gr. El 20 de Agosto se efectuó Histerectomía Radical tipo Wertheim. La exploración abdominal y la pieza quirúrgica no aportaron nuevos datos.

Las secciones de cuello uterino revelaron un Carcinoma Adenoideo Quístico. En algunas áreas se observaron zonas de transición del proceso neoplásico, originado en este Adenocarcinoma hacia un tumor grande, vegetante constituido por células indiferenciadas de núcleos grandes, claros, vesiculosos; y citoplasma escaso.

Hay abundantes figuras mitóticas y focos de necrosis y hemorragia. Este segundo neoplasma fue interpretado como un Reticulosarcoma primitivo.

El material intraquístico se tiñó muy levemente con mucicarmín y mejor con azul alcian.

VI., PROCESAMIENTO CONJUNTO DE LOS DATOS OBTENIDOS DE REVISION DE LITERATURA Y CASOS PROPIOS

A. DATOS GENERALES:

a) Edad:

Se conoció la edad de todas las pacientes. El promedio fue de 66.49 años. Varió entre 31 y 89 años. Solamente diez de las pacientes eran menores de 60 años (23.26o/o) y cuatro menores de 50 años (9.30o/o), con edades de 49, 48, 39 y 31 años respectivamente.

b) Gravidéz:

Se conoció únicamente en 20 pacientes. El promedio fue de 6.15 embarazos, con máximo de 14 y mínimo de uno (no hubo nuligestas). Dos pacientes tuvieron un embarazo gemelar.

c) Paridad:

Se conoció en 38 pacientes. El promedio fue de 4.59 hijos. La mayor fue de 13, hubo dos pacientes nulíparas y tres primíparas.

d) Abortos:

Se tiene el dato de 20 pacientes. En promedio fueron de 1.5, y la mayor cantidad fue de ocho. Ocho pacientes no tuvieron abortos (40o/o), y cuatro (20o/o) solamente uno. Cinco pacientes tenían más abortos que partos, una tenía 3 de sus 3 embarazos y otra uno de su único embarazo.

e) Raza:

Se conoció en 38 pacientes. Eran negras 44.74o/o, caucásicas 39.47o/o, y solamente el 15.79o/o blancas latinoamericanas.

f) Ciclo de vida reproductiva:

Se conoció en 28 pacientes. Una paciente no fué menopáusica y otra se encontraba en dicho período. Las restantes 26 (92.86o/o) eran posmenopáusicas de tiempo variable entre 14 y 45 años, con promedio de 25.64 años en los once casos en que se posee este dato. En tres casos la menopausia fué consecuencia de ooforectomía y dos de histerectomía.

B. ANTECEDENTES:

Cinco pacientes (11.9o/o) sufrieron ooforectomía con un promedio de 32.2 años antes del diagnóstico, con variación entre 21 y 45 años. Las razones fueron "desórdenes ováricos" y Salpingitis crónica en los casos en que se conocen.

Ocho pacientes (19.05o/o) tuvieron Histerectomía Subtotal Supracervical con un promedio de 29.05 años antes, en los casos en que se conoce la fecha del procedimiento. Un caso fue debido a hemorragias persistentes y otro a leiomiomatosis.

En dos casos (4.76o/o) se efectuó Histerectomía Suprecervical con Salpingo-ooforectomía bilateral, ambas 32 años antes del diagnóstico.

Una paciente tenía 39 años de haber comenzado a tomar hormonas por síntomas menopáusicos, lo cual realizó durante 10 años posteriormente a dos sucesivas ooforectomías unilaterales.

Una paciente tuvo tiroidectomía muchos años antes del diagnóstico.

C. SINTOMATOLOGIA:

Se describieron los síntomas en 37 casos. En 29 de ellos (78.38o/o) el síntoma predominante fue la hemorragia vaginal, que generalmente se iniciaba como manchado periódico intermitente hasta hacerse profusa en los casos de larga evolución o en los días previos a la consulta. De las 12 pacientes de Miles solamente tres (25o/o) tuvieron hemorragia franca. Una de estas pacientes tenía además manchado postcoital.

Tres pacientes consultaron además por prolapso uterino, de 30 años y 6 meses de evolución en dos de los casos.

Cinco pacientes (13.51o/o) se quejaron además de dolor, en dos casos abdominal, en dos lumbar y el restante dorsal.

Dos pacientes tenían flujo, y una disuria y tenesmo. Otra presentaba además anorexia y pérdida de peso.

Dos pacientes tuvieron como únicos síntomas una relajación pélvica sintomática y pesadez abdominal baja, respectivamente.

Tres de las pacientes (8.11o/o) estaban completamente asintomáticas.

D. APARIENCIA Y ESTADO GENERAL:

Presentó carácter distintivo en únicamente 7 pacientes.

Tres pacientes son descritas como obesas, una de ellas diabética franca.

Siete pacientes (16.67o/o) tenían patología cardiovascular. Cinco de ellas eran hipertensas y tres presentaban insuficiencia cardíaca.

Una de las hipertensas presentó retinopatía, otra tenía hipertrofia de cavidades izquierdas (electrocardiográficamente) y una tercera falleció de cardiopatía aterosclerótica.

E. EXAMEN FISICO:

Hay alguna descripción del examen físico en 36 de las pacientes.

En 8 casos (22.22o/o) la lesión fue descrita como pólipo pedunculado, suave, friable, muy vascularizado, que protruía por el orificio externo del cuello y se extendía hacia el introito vaginal. Solamente en caso se describió de consistencia dura.

En 7 casos (19.44o/o) la lesión era nodular o granular, elevada, discreta, circunscrita, firme, pálida y sangraba fácilmente. Tenían áreas centrales de ulceración y hemorragia.

En tres casos la lesión era una masa tumoral amorfa, roja, granular que reemplazaba totalmente el cervix en un caso, en los otros dos se extendía a parametrios fijándolos a la pared pélvica en un caso. El mayor tamaño fue de 8 x 8 cms.

En 4 casos (11.11o/o) la lesión era una úlcera, no especificándose sus características.

En 3 casos (8.33o/o) se descubrió al examen un cuello duro, agradado y desfigurado en un caso. Uno de estos casos presentaba fondo uterino multinodular, lo que hizo pensar en liomiomatosis múltiple.

En dos casos únicamente se encontró un área negativa a la Prueba de Schiller, pequeña en un caso y alrededor del cervix en el otro. En un caso se palpó una masa suprapúbica, con un útero aumentado cuatro veces su tamaño y que presentaba masa anexial quística derecha, inseparable. En otro caso sólo había un

área engrosada en el cervix. En otro caso se describió solamente una lesión cervical a la una en punto, y en otro solamente se especifica que la neoplasia se originaba del labio anterior.

Un caso fue descrito como "estado terminal" y otro como LN II III.

Dos pacientes tuvieron un examen totalmente negativo.

Tres pacientes (8.33o/o) presentaron relajación pélvica. Hay un caso Prolapso uterino completo con Cistorectocele G IV, un Prolapso Uterino G II con Cistocoele marcado y un último de Prolapso Uterino total.

Debido a la edad de las pacientes, generalmente se presentó atrofia de genitales externos, de mucosas en grado variable y de cuello y útero en general.

F. PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS:

a) Papanicolau:

Se efectuó en 34 pacientes, siendo positivo en 29 (85.29o/o), dudoso para malignidad en un caso; y negativo solamente en 4 (11.76o/o). Los frotos fueron informados: con atipia moderada a marcada en 11 casos, positivos para células malignas en tres. Con cambios malignos G IV en 2 casos y G III y V en otros dos.

Un caso fue descrito solamente como anormal maligno.

b) Biopsia:

se biopsiaron 17 pacientes, siendo positivas para cancer en todos los casos. En 70.59o/o de los casos descubrieron el Carcinoma Adenoideo Quístico, en los otros 5 casos: en dos

demostraron Carcinoma *in situ*, en otras dos Carcinoma Escamoso Invasivo y en el último Reticulosarcoma, todos los cuales se encontraban asociados al Carcinoma Adenoideo Quístico, como pudo comprobarse posteriormente en las piezas operatorias. Hubo 3 biopsias dirigidas, y una confirmatoria de cuatro cuadrantes.

c) Conización:

Se efectuó solamente en cuatro pacientes, en tres de las cuales solamente se hizo para confirmar diagnóstico. En la restante resultó diagnóstica, pues la biopsia había revelado solamente el Carcinoma *in situ* asociado.

d) Legrado:

Se efectuó solamente en dos casos, en uno demostró el tumor siendo usado como primer recurso diagnóstico, y en otro demostró solamente el Carcinoma *in situ* asociado.

e) Pieza Operatoria:

Resultó diagnóstica en 4 casos. En dos casos la biopsia había demostrado Carcinoma invasivo asociado, en un tercero solamente el Reticulosarcoma asociado; y el último caso es el del legrado que solamente había demostrado el Carcinoma con envolvimiento glandular.

G. PATOLOGIA MACROSCOPICA:

Solamente en 14 casos se describió la pieza operatoria, en su mayoría en los casos en que adoptó la forma de masa tumoral amorfa.

En siete casos el tumor era una masa amorfa, de superficie brillante, suave, de color gris verde en un caso. En uno

de estos casos presentó superficie nodular, con quistes que contenían material amarillo viscoso. Su mayor tamaño fue de 8 x 6 cms. En cuatro casos reemplazada ya todo el cervix obliterando el canal endocervical, en uno solamente su pared anterior y en dos casos era circuncrita. En un caso invadía estromas; en otro estroma y miometrio y en otro al orificio interno y porción lateral derecha del exocervix.

En un caso describen un pólipo de 5x4.5x3 cms., de base ancha de 2.5 cms. Rosado, gomoso, toscamente granular (nódulos de 0.5 a 1 cm.).

Otros casos son descritos como: nódulo de 1.5 cms. de diámetro, circuncrito y rosado, en orificio externo; otro como erosión extensa del labio anterior. Un tercer caso se presentó como una área de leve engrosamiento del cervix, en la región posterolateral izquierda, que infiltraba la totalidad de la circunferencia del cervix por más o menos 1.5 cms.

En dos casos solamente refieren que el tumor se había extendido a parametrio izquierdo y tejido pericervicales respectivamente.

En dos casos se describió el útero atrófico.

Estadío del tumor al momento del Diagnóstico:

Grado I	29	72.5 o/o
Grado IIa	2	5.0 o/o
Grado IIb	4	10.0 o/o
Grado IIab	2	5.0 o/o
Grado II - III	1	(estimación clínica)
Grado III	2	5.0 o/o
	40	

Desconocemos el estado inicial del tumor de los 3 casos que no logramos coleccionar sus reportes.

Metástasis:

Hubo metástasis en 13 casos (30.23o/o). En un caso hubo duda de metástasis a ganglios paraórticos.

En los demás casos las metástasis se produjeron entre los 2 meses y los 9 años. La localización más frecuente fue a pulmones en 8 casos (18.6o/o), intrabdominales sin especificar (9.3o/o). Luego dos casos a pelvis, huesos, vagina e hígado; y un caso a ganglios regionales, colon, recto, epiplón, pleura, miocardio, pericardio y grandes vasos.

H. PATOLOGIA MICROSCOPICA:

Histológicamente el tumor consiste en cordones o bandas de tamaño y forma variables, de células pequeñas, redondeadas o poligonales; con tendencia a agruparse radialmente o acomodados en islotes o nidos de tamaño variable. Las células tienen núcleo vesicular de oval a redondeado, hipercromático. El citoplasma es escaso eosinófilo, pobremente definido y bien delimitado. El citoplasma puede ser PAS positivo o negativo y raramente se tiñe con azul alcian. Las células parecen fluir del borde inferior del estroma. Los cordones y nidos están rodeados por bandas escasas de tejidos laxo y areolar formando cilindros, y material hialino eosinófilo, junto con escaso estroma hipocelular que no suele mostrar reacción inflamatoria ni necrosis. A veces se observa queratinización focal. Muy ocasionalmente se han descrito calcificaciones y gotas de mucina intracitoplasmáticas. El tumor se caracteriza por variaciones del patrón de unas zonas a otras. En algunas zonas los cordones forman áreas sólidas mientras en otras se forman verdaderas estructuras cribiformes por la presencia de pequeñas áreas quísticas centrales de tamaño variable, parcialmente llenas de material homogéneo, amorfo que es

fuertemente eosinófilo y ligeramente mucicarmín positivo, se tiñe intensa o pobremente con azul y verde alcian, levemente con PAS y es positivo al oro coloidal. Estas reacciones son propias de mucina de tipo epitelial, e indican composición de mucopolisacáridos neutros y ácidos.

A veces hay histiocitos espumosos en los espacios quísticos o pequeños vasos sanguíneos.

Según algunos autores cuando predomina la estructura sólida hay alta actividad mitótica y elevada malignidad con muy pobre pronóstico. En otras localizaciones se ha encontrado correlación entre esta estructura y las metástasis a distancia. Además el predominio de este patrón tiene importancia, pues en este caso el tumor puede ser interpretado como Carcinoma Indiferenciado de células pequeñas, lo cual probablemente ha evitado el diagnóstico en algunas ocasiones.

En once de los doce casos de Miles hubo invasión de los vasos linfáticos, lo cual podría explicar el pobre pronóstico para un tumor bien diferenciado. La infiltración a tejidos perineurales que se ha reportado frecuentemente en otras localizaciones solamente se describió en dos casos. En un caso hubo trombosis neoplásica.

En dos casos el Carcinoma Adenoideo Quístico fue reportado "insitu".

En un caso se evaluó el tumor por microscopía electrónica. Había una organización alveolar sólida, con dos poblaciones celulares. Una, por su forma aplanada, elongada, localización periférica y finos filamentos citoplasmáticos de 50 a 60 angstroms de grueso; parecen células mioepiteliales. La segunda, de células más redondeadas y poliédricas, con desmosomas, fueron interpretadas como células epiteliales. Ambos tipos descansan en membranas basales de 1,200 angstroms de grosor, en promedio.

El estroma y el contenido de los quistes se caracterizaron por ser material amorfo denso, presentando fibras colágenas ocasionales.

Solamente en un caso se informó alta actividad mitótica. En el resto era mínima, y en un caso inexistente.

Asociación con otro tipo de neoplasia:

Hubo cambios en el epitelio de revestimiento en 25 casos (58.14o/o) de los cuales 16 fueron definitivamente carcinomatosos. En dos casos no había epitelio de revestimiento en la muestra.

Había 9 casos (20.93o/o) de Carcinoma in situ, 7 de Carcinoma Escamoso (16.28o/o). En 6 casos (13.95o/o) había displasia de moderada a severa, y en 3 casos (6.98o/o) había metaplasia escamosa (dos focales y una multifocal).

En 6 casos (13.95o/o) hubo asociación con Adenocarcinoma, uno de los cuales era in situ.

En dos casos hubo extraña diferenciación sarcomatosa del estroma: en uno de los nuestros había Reticulosarcoma asociado, y en otro degeneración mixocondroide. En el último, refieren que había numerosos islotes de mixoma con elementos de condroma, que se delineaban bien y se tenían profundamente con hematoxilina. En este material pseudocartilaginoso las células asumían una forma redonda y se disponían aisladamente o en pequeños grupos, y, la formación de cápsulas alrededor de las células las hacía indistinguibles de los condrocitos. Estas células presentaban considerable número de figuras mitóticas y todas las características de malignidad (mixocondrosarcoma). Tuvo las características tinteas conocidas y dió una reacción gamma metacromática vigorosa con azul de toluidina, que disminuyó a las 3 horas de incubación con hialuronidasa, excepto en el pseudocartilago (reacciones de mucina de estroma).

La discutida histogénesis de los primeros casos, considerada proveniente de derivados mesodérmicos, restos embrionarios, apéndices de piel ectópicos, etc., parece resuelta ahora en favor del origen de las células basales pluripotenciales. En favor de ello están el alto porcentaje de otras neoplasias asociadas, evidencias histológicas que muestran a las células fluyendo de la capa basal de reserva y la observación electromicroscópica de que el material intercelular es membrana basal fusionada.

Las células de reserva que descansan bajo el epitelio columnar del endocervix, tienen capacidad de generar epitelio escamoso o columnar.

I. TRATAMIENTO:

Hubo varias modalidades de tratamiento. En resumen, 21 pacientes (46.51) recibieron tratamiento quirúrgico, 13 pacientes recibieron radiación (30.23) y en 7 casos se combinó la cirugía con la radiación o viceversa (16.28o/o).

Dos pacientes no recibieron ningún tratamiento; en una ocasión se suspendió la radioterapia el primer día pues la paciente no cooperaba por un accidente cerebrovascular antiguo. En el segundo caso la paciente falleció por otra causa antes de poder iniciar terapia alguna.

De las 21 pacientes tratadas con cirugía: 10 (23.26o/o) fueron tratadas con Histerectomía total con Salpingooforectomía Bilateral, 6 pacientes (13.95o/o) fueron tratadas con Histerectomía Total; y las otras 5 pacientes (11.52o/o) fueron tratadas con cirugía radical (Histerectomía o Remoción de cuello residual, Salpingoogerectomía y Linfadenectomía Pélvica).

En 6 de las pacientes irradiadas conocemos la forma y cantidad de radiación recibida, habiéndose usado en cuatro de ellas la irradiación total e intracavitaria.

Cuatro pacientes (9.30/o) tuvieron cirugía seguida de radiación.

La cirugía fue Histerectomía Total más Salpingooforectomía Bilateral en 3 casos, seguida de radiación (4,600 rads de Cobaltoterapia en el único caso que se conoce); y en el otro caso fue Cirugía Radical seguida de Cobaltoterapia intravaginal.

Tres pacientes sufrieron cirugía después de la radiación inicial. Una de ellas había sido tratada con irradiación externa e interna, repetida con 3 cursos adicionales a los 3 años por recurrencia, después de lo cual se efectuó evisceración pélvica total. La otra paciente después de la radiación tuvo resección de muñón cervical residual, y la última cirugía radical.

Una paciente que había tenido resección de pólipo y luego radioterapia, no se consideró que hubiera tenido cirugía pues el tumor había invalidado los márgenes quirúrgicos (se había hecho diagnóstico de Polipo endocervical benigno).

J. PRONOSTICO:

Fueron seguidas 35 pacientes.

Se siguieron 9 de las pacientes tratadas con Histerectomía y Salpingoogorectomía bilateral, obteniendo un promedio de sobrevida de 3.11 años, a pesar de que sólo 2 pacientes están muertas.

Ocho de las pacientes eran GI al momento del diagnóstico, y la otra no se sabe. Solamente dos pacientes viven con el tumor, habiendo logrado sobrevivir 64 y 68 meses, la primera con metástasis pélvica y vaginales desde los 46 meses.

Solamente dos pacientes han muerto a los 4 y 8 meses, la primera sin evidencia de tumor y la segunda después de haber

desarrollado metástasis a vertebrae lumbares a los 6 meses. Se alcanzó sobrevida de 13 años sin tumor.

Se siguieron 3 pacientes tratadas con Histerectomía total, las cuales sobreviven sin tumor un promedio de 4.27 años. Todas eran GI al momento del diagnóstico. Hubo sobre vida de 7 y 5 años.

Se siguieron 2 pacientes tratadas con cirugía radical, las cuales están libres de tumor a los 6 meses y 2.5 años (1.5 años promedio). Las dos eran G I al diagnóstico.

Se siguieron 4 de las pacientes tratadas con cirugía y radioterapia. Alcanzaron sobrevida de 2.06 años, aunque solamente una paciente falleció a los 36 meses con el tumor (era G I y había sido tratada con histerectomía total). Una paciente vive a los 40 meses habiendo desarrollado ahora metástasis pulmonares (era G IIb al diagnóstico).

Se siguieron dos pacientes que recibieron radiación y luego cirugía. Una murió a los 4 años con recurrencia del tumor como complicación postoperatoria de cirugía radical (era G IIa). La otra vive al año con metástasis a ganglios linfáticos.

Se siguieron 13 pacientes que recibieron radioterapia. El promedio de supervivencia es de 2.95 años. Han muerto 7 pacientes dos de las cuales estaban libres de tumor a los 3.5 años y fallecieron de arteriosclerosis coronaria y accidente cerebro vascular. El promedio de vida de las pacientes que todavía viven es de 2.82 años pero hay dos pacientes con tumor, una con metástasis abdominal desde hace 6 meses u otra se consideró caso terminal la última vez que se vió.

La mejor supervivencia sin tumor es de 5.2 años. Hubo metástasis tardías incluso a los 8 años.

La única paciente no tratada murió a los 25 meses, luego de desarrollar metástasis a huesos y pulmón desde los 19 meses.

Solamente 7 pacientes sobrevivieron los 5 años (20o/o) y dos desarrollaron metástasis, y una murió con ellas. De las 4 que sobrevivieron los 5 años sin metástasis, 3 habían sido tratadas con cirugía.

La sobrevida a 3 años se duplica al 40o/o a expensas del grupo que recibió radioterapia combinada, o sólo; principalmente la última. El total de pacientes con metástasis permanece igual (6 de 14).

VII. CONCLUSIONES

- 1) *En el Hospital General de Guatemala los Adenocarcinomas constituyen el 2.5o/o de las neoplasias epiteliales malignas de cuello uterino, y de los cuales el 3.7o/o son del tipo Adenoideo Quístico. Estos últimos constituyen el 0.09o/o de los carcinomas del cuello uterino.*
- 2) *El promedio de edad es aproximadamente dos décadas mayor que el del Carcinoma de Cuello Uterino (66.49 años).*
- 3) *En cuanto a historia obstétrica (gravidad, paridad y abortos) el patrón es semejante al del Carcinoma de Cuello, opuesto al del Adenocarcinoma del Endometrio, es decir con muchos embarazos partos y abortos, (promedios de 6.15, 4.59 y 1.5).*
- 4) *No hay predominio racial.*
- 5) *La mayoría de pacientes fueron postmenopáusicas (93o/o) desde hacía un promedio de 25.64 años.*
- 6) *Un buen porcentaje de las pacientes (35.71o/o) tienen pasado quirúrgico muy antiguo de Histerectomía y Oforectomía, unos 30 años antes.*
- 7) *El síntoma predominante es la hemorragia vaginal periódica, intermitente y progresiva (78.38o/o). El dolor se presenta apenas en 13.51o/o de los casos, y en igual número las pacientes pueden ser asintomáticas o tener síntomas de otra entidad.*
- 8) *Unas pocas pacientes se describieron obesas (una diabética).*

- 9) El 16.67o/o tienen patología Cardiovascular, predominantemente Hipertensión Arterial.
- 10) En una cuarta parte (22.22o/o) el tumor se presenta en un Pólipo endocervical, lo cual puede evitar el diagnóstico. La quinta parte presentan una lesión circunscrita, sangrante; y la décima una lesión ulcerosa.
- 11) Debido a la edad de las pacientes hay algunos casos (8.33o/o) de relajación pélvica.
- 12) El frote de Papanicolau tiene alta sensibilidad diagnóstica (85o/o) no por el tumor en sí, sino por el alto porcentaje de cambios epiteliales malignos o premalignos asociados (58.14o/o).
- 13) La biopsia es positiva en todos los casos, en el 70o/o para descubrir el tumor y en el resto para revelar neoplasias asociadas.
- 14) El diagnóstico se efectúa en la mayoría de los casos en estadio I (72.5o/o), en 20o/o en el Grado II y únicamente el 7.5o/o en el Grado III.
- 15) Ocurren metástasis tardías en el 30o/o, generalmente pulmonares o en menor cantidad intraabdominales.
- 16) Histológicamente el tumor presenta variaciones de una zona a otra de un patrón sólido a cribiforme.
- 17) El patrón histológico sólido se asocia a pobre pronóstico y metástasis tempranas, (curso fulminante). Este puede originar el diagnóstico equivocado de Carcinoma Indiferenciado de Celulas pequeñas.

- 18) Las reacciones de coloración son de mucina de tipo epitelial.
- 19) El tumor es bien diferenciado, con mitosis ocasionales.
- 20) La invasión de vasos linfáticos puede explicar el relativamente mal pronóstico, a pesar de su buena diferenciación.
- 21) La invasión a tejidos perineurales parece ser menos frecuente que en otras localizaciones.
- 22) Un caso de evaluación microscópica electrónica mostró dos poblaciones celulares: epiteliales y mioepiteliales.
- 23) Existen cambios premalignos o malignos en el epitelio de revestimiento en el 58o/o, de los cuales 37.21o/o son definitivamente carcinomatosos.
- 24) En 14o/o de los casos hay asociación con Adenocarcinoma.
- 25) Puede existir la transformación sarcomatosa del estroma ocasionalmente, en dos casos a Reticulosarcoma y Mixocondrosarcoma.
- 26) El tumor se origina de las Células basales multipotenciales de reserva del endocervix.
- 27) La cirugía ha logrado mejor promedio de sobrevida, menos muertes y más alto máximo de supervivencia que la radioterapia.
- 28) La radioterapia ha permitido metástasis o recurrencias tardías.

- 29) Aunque los datos no son concluyentes probablemente sea suficiente una Histerectomía total cuando el estadio del tumor es GI.
- 30) La radioterapia no logra modificar fundamentalmente el curso de los casos avanzados.
- 31) La sobrevida a cinco años es del 20o/o, con 43o/o de metástasis; a expensas del grupo tratado quirúrgicamente. A 3 años la supervivencia se duplica a 40o/o a expensas del grupo que recibió radioterapia combinada, y principalmente sola. El porcentaje de metástasis se duplica igualmente, para mantener el 43o/o.
- 32) Solamente existen 43 casos de carcinoma Adenoideo Quístico de Cuello Uterino en la literatura, incluyendo los nuestros que son los tres primeros en América Latina.

VIII. BIBLIOGRAFIA

- 1) Baggish Michael and Woodruff J. Donald
Adenoid Basal Carcinoma of the cervix
The Johns Hopkins Hospital, Baltimore
Md 21205 28:2 1966. *Obsterics and Gynecology*.
- 2) Baggish, Michael S. and Woodruff, J. Donald
Adenoid Basal lesiones of the cervix
Obstetrics and Gynecology
Vol 37: 807-819. 1971.
- 3) Cabanne, F.; Guillaud, M.; Gabriel, H. et Rochet, M.
Les Cylindromes du col uterin
Ann. Anat. Pathol. (Paris)
Vol 14: 467-478, 1969.
- 4) Dahlin, David C.
"Case No. 9" In proceedings from the Seminar of the
Houston Society of Clinic Pathologist
1966.
- 5) De la Maza, Luis M. et al
Cylindroma of the uterine cervix with Peritoneal
Methastasis
Report of a case and review of literature
American Journal of Gynecology and Obstetrics
Vol 112: 121-5 January 1, 1972.
- 6) Gallagher, et al
Adenoid Cystic Carcinoma of the Uterine Cervix
Report of 4 cases
Cancer Vol 27: 1398-402
June 2 1971.

- 7) Genton, C.
Adenoid cystic carcinoma of the uterine cervix
Obstetrics and Gynecology Vol 43: 905-8.
June 1974.
- 8) Gordon, H.W., et al
Adenoid Cystic (cylindromatous) Carcinoma of the Uterine Cervix
Report of two cases
American Journal Clinic Pathology
Vol 58: 51-7, July 1972.
- 9) Kovi, J.
Adenoid cystic carcinoma of the cervix with myoochondroid change
Report of a case.
Med. Ann. DC. Vol 41: 633-4, October 1972.
- 10) Miles, P.A., and Norris, H.J.
Adenoid Cystic Carcinoma of the Cervix
An Analysis of 12 cases
Obstetrics and Gynecology Vol 38: 103-10, July 1971.
- 11) Moss, L.D. and Collins, D.M.
Squamous and adenoid cystic basal cell carcinoma of the Cervix Uteri.
American Journal Obstetrics and Gynecology
Vol 88: 86-90. Albany, New York.
January 1964.
- 12) Mc Gee, J.A., Flowers, C.E. and Tatum, B.S.
Adenoid Cystic Carcinoma of the uterine cervix
Obstetrics and Gynecology Vol 26: 356-358, 1965.

- 13) Paalman, R. J., and Counseller, V. S.
Cylindroma of the Cervix with procidentia
American Journal Obstetrics and Gynecology
Vol 58: 184-187, 1949
- 14) Tchertokeff, V., and Sedlis, A.
Cylindroma of the Cervix
American Journal Obstetrics and Gynecology Vol 84:
749-752
New York. September 1962.
- 15) Van Velden, D.J., and Chuang, J.T.
Cylindromatous Carcinoma of the Uterine Cervix
A case report
American Journal Obsterics and Gynecology
Vol 31: 17-21 No. 1, January 1972

Carlos René Nufio Vela

Dr. Héctor Federico Castro
Asesor

Dr. Isaías Ponciano
Revisor

Dr. Julio De León Méndez
Director de Fase III

Dr. Mariano Guerrero Rojas
Secretario

Vo. Bo.

Dr. Carlos Armando Soto
Decano