



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL GENERAL
"GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"



"NEOPLASIAS MALIGNAS DE CERVIX UTERINO "

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
"ANATOMIA PATOLOGICA"

P R E S E N T A :

DR. MIGUEL DE JESUS CABRERA MARTINEZ

ASESOR : DR. BALDOMERO HERNANDEZ JOHNSTONE

MEXICO, D. F.

NOVIEMBRE, 1990

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	PAG.
INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	10
JUSTIFICACION	11
MATERIAL Y METODOS	12
RESULTADOS	14
DISCUSION	22
CONCLUSIONES	25
RESUMEN	26
BIBLIOGRAFIA	27

INTRODUCCION

El carcinoma de cervix uterino representa una de las neoplasias más importantes de nuestro país, así mismo deja ver de forma más patente, los beneficios de un diagnóstico y tratamiento precoz en la incidencia y mortalidad del mismo. Dadas las características de nuestra población se ha hecho indispensable la búsqueda de factores ya sea de tipo social, ambiental o infeccioso, que contribuyen a ser al Carcinoma de Cérvix uterino la neoplasia más frecuente de nuestro país.

Frecuencia.

A pesar de que en Estados Unidos ha disminuído importantemente en los últimos 50 años; en nuestro país sigue representando el primer lugar de neoplasias malignas en general, siendo reportadas en 1987, 3218 casos de carcinoma de cervix de 10486 casos de neoplasias malignas en mujeres (1).

La edad de presentación va desde la segunda década de la vida a la senectud con un pico hacia los 45 años de edad en las lesiones invasivas, y entre los 30 y 35 años para las lesiones in situ. Por otro lado, en un estudio hecho en México en 1987, los casos de carcinoma de cervix se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de edad de 40 a 49 años (24.3%) y de 30 a 39 años (20.6%) (1). En los últimos años se ha incrementado la frecuencia para mujeres jóvenes, con respecto a esto pueden estar implicados muchos factores; sin embargo en términos generales la incidencia de carcinoma invasivo ha disminuído casi en un 48% desde 1947, casi seguramente debido al aumento de las exploraciones selectivas y a una detección y extirpación precoz de las lesiones precursoras.

Epidemiología y Etiología.

Existen varios factores los cuales gracias a estudios clínicos y epidemiológicos se han visto asociados a una incidencia elevada del carcinoma de cervix destacando de és

tos los siguientes:

- 1) Clase socioeconómica baja
- 2) Inicio de vida sexual activa temprana(2)
- 3) Paridad elevada
- 4) Número de compañeros sexuales (2).

Existen otros factores de riesgo sujetos a controversia, como son: las parejas no circuncidadas, el tratamiento con dietil estilbestrol en embarazadas, del cual se ha observado que influye directamente modificando la unión escamocolumnar hacia una región endocervical e influir además como un factor carcinógeno (3), el uso de anticonceptivos orales y el tratamiento hormonal de mujeres menopáusicas (4), el semen como vehículo de un agente carcinógeno potencial (5) y una relación con el consumo de tabaco(6); sin embargo todos éstos con bases endebles por lo que es difícil establecer una relación directa.

Todo lo anterior nos lleva a determinar dos variables con un papel patogénico directo: comienzo temprano del coito y promiscuidad sexual, lo cual hace suponer que el carcinoma de cérvix entraña algún agente desencadenante transmitido en edades tempranas del varón a la mujer cuyo contacto repetido traerá consigo la formación de carcinoma cervical.

Este agente se sospecha actualmente que sea de tipo viral, principalmente de dos clases de virus: virus herpes simple tipo II (HSV II) y papiloma virus (HPV).

Una relación entre el HSV II y el cáncer de cérvix se puede resumir de la siguiente forma:

- 1) La infección genital HSV II se produce en un 0.15% del total de la población femenina y hay una incidencia mayor de displasia y carcinoma cervical en estas pacientes que en el resto de la población femenina. En un estudio, el 23% de mujeres con infección herpética mostraron displasia o carcinoma cervical en comparación con solo un 2.6% de mujeres sin infecciones herpética.
- 2) Las mujeres con cervicitis por HSV II tienen un riesgo de cáncer cervical de 4 a 16 veces mayor que las pacientes

sin infección (9).

3) Del 50 al 96% de pacientes con displasia, carcinoma in situ o invasor tienen títulos positivos Ac. AG4 (antígeno - proteico específico de herpes virus) en contraste con el 11.7% de los controles y 7.4% de los pacientes con carcinoma invasor tratado (7).

4) Se han encontrado secuencias del DNA viral, en aproximadamente un 40% de los tumores cervicales correspondientes - al genoma de HSV II y se ha aislado HSV II infectivo de - la lesión de una paciente con carcinoma in situ (8).

Virus de papiloma humano.(9,10,11,12,13,14,15).

Este virus es la causa de condiloma acuminado cervical y vaginal de transmisión venérea (17); por otro lado en múltiples estudios por medio de técnicas de inmunoperoxidasa, microscopía electrónica, hibridación de DNA (12) y ultimamente técnicas de flujo citométrico (18) se ha visto la asociación de HPV y displasia cervical, lesión que se considera pre cancerosa (8).

Las células con infección viral se observan histológicamente por la presencia de un citoplasma vacuolizado e hinchado, alteración conocida como coilocitosis (fig.1), dichas células también se pueden observar en las lesiones vira les benignas del tipo de condiloma acuminado y contrariamente se van a ver en menos del 10% de los carcinomas in situ - o invasores (11,19); en relación a esto se han identificado - varios subtipos de HPV los cuales sugieren al tipo 16 muy re lacionados con lesiones cervicales malignas y los tipos 6 y 11 asociados a condilomas benignos (14,20). Otros estudios - han encontrado otros subtipos de papiloma virus 6,11,18,33 - asociados a neoplasias intraepiteliales cervicales y carcino mas invasores (16).

Otros tipos de agentes infecciosos no virales se - han mencionado en menor grado como posibles agentes carcinó- genos, aunque estudios recientes no han corroborado esto(13). Relación entre displasia y carcinoma in situ (21).

Como se mencionó en un inicio en el carcinoma cer



FIGURA 1

vical; su diagnóstico precoz disminuye importantemente en la morbimortalidad; esto ha sido facilitado gracias al avance de métodos como el de flujo citométrico, hibridación del DNA y sin olvidar la ya clásica citología, todos los cuales nos va a orientar hacia el descubrimiento de lesiones precursoras las cuales deberán ser identificadas y clasificadas histopatológicamente. El primer cambio y aparentemente el más precoz consiste en la presencia de células atípicas en capas basales del epitelio escamoso, pero con diferenciación normal de células espinosas y queratinización (22). Las principales alteraciones en la células atípicas están dadas por pérdida en la relación núcleo-citoplasma, pérdida de la polaridad, aumento en las imágenes mitóticas y pleomorfismo; a medida que evoluciona la lesión afecta progresivamente a más capas hasta que el epitelio sufre una transformación completa por células atípicas dando lugar al carcinoma in situ.

De acuerdo con lo anterior existen dos formas de clasificar estas alteraciones precursoras en relación con la totalidad del espesor del epitelio exocervical:

Displasia leve o NIC I= que afecta 1/3 del epitelio exocervical.

Displasia mod. o NIC II= que afecta de 1/3 a 2/3 del epitelio exocervical.

Displasia sev. o NIC III= que afecta 2/3 a la totalidad del epitelio exocervical.

ADD: Algunos autores consideran el NIC III igual a carcinoma in situ.

Independientemente de la clasificación utilizada son aceptados una serie de hechos acerca de estas alteraciones:

1) La NIC casi siempre comienza en la unión escamocolumnar del epitelio original del ectocérvix y endocérvix.

2) Los parámetros fisicoquímicos de masa nuclear, contenido de DNA y distribución cromosómica incluyendo su carácter aneuploide indica que las alteraciones celulares en la displasia y el carcinoma son cualitativamente similares y se

mantiene constantes.

3) Estas lesiones precursoras representan una serie continua de cambios cuando se siguen en pacientes individuales o se analizan estadísticamente en grandes poblaciones, lo que indica que NIC I puede evolucionar en un término de 10 años a un siguiente grado. Cuanto más grave es el grado de displasia más corto es el lapso de tiempo para desencadenar un carcinoma invasor; sin embargo algunos autores discuten que puede haber verdaderas regresiones de estas lesiones (8).

4) La displasia severa o NIC III es el precursor del carcinoma invasivo; esta conclusión se basa en dos pruebas:

a) La observación de focos de carcinoma in situ y carcinoma invasivo simultáneamente en el mismo cérvix y por lo general en zonas vecinas.

b) El desarrollo de carcinoma invasivo en pacientes sin tratamiento a los cuales se ha seguido después de haber establecido el diagnóstico de carcinoma in situ.

5) Las NIC están limitadas principalmente a las mujeres que han tenido relaciones sexuales en edades tempranas y han vivido en promiscuidad.

Morfología:

El carcinoma cervical comienza en o cerca de la unión escamocolumnar. Rara vez nacen de las regiones laterales del exocervix.

El carcinoma in situ nunca produce alteraciones apreciables a simple vista, el diagnóstico se puede sospechar por la prueba de Schiller la cual mediante una solución de yodo y yoduro potásico, tiñe las células ricas en glucógeno, dejando al descubierto el foco canceroso carente de glucógeno.

Histológicamente se observan cambios celulares anaplásicos característicos dentro de la mucosis cervical sin invasión del estroma; las células atípicas e imágenes mitóticas se observan en todo el espesor del epitelio, estos cambios anaplásicos pueden extenderse a las glándulas endocervicales

subyacentes, esto no significa invasión, ya que la membrana basal de estas glándulas no es atravesada. (Fig. 2)

El carcinoma cervical invasor se puede presentar en tres cuadros macroscópicos:

- 1) Fungiforme
- 2) Ulcerado
- 3) Infiltrativo

El tumor fungiforme, la forma más común se presenta como una masa obviamente neoplásica que se eleva por encima de la mucosa que lo rodea.

En la forma ulcerativa, el engrosamiento epitelial progresivo origina una necrosis de la superficie del tumor con producción de ulceración necrótica.

La variante menor frecuente es la infiltrativa la cual crece hacia abajo del estroma subyacente, provocando únicamente un engrosamiento irregular de la superficie mucosa.

Con el tiempo todos los carcinomas cervicales infiltran el cervix subyacente, obstruyen el orificio externo, crecen ascendiendo por el conducto endocervical y segmento uterino inferior y, por último, se extienden a la pared del fondo del útero; se han reportado sin embargo casos con neoplasia intraepitelial cervical y con presencia ya de extensión a endometrio (24). El carcinoma cervical avanzado se extiende por contigüidad para afectar a todas las estructuras adyacentes, incluyendo peritoneo, vejiga, uretero, recto y vagina, ganglios linfáticos regionales paracervicales, hipogástricos, obturadores e iliacos externos, los cuales están afectados en un 50% de los casos. Las metastasis a distancia se localizan principalmente en hígado, pulmones y médula ósea.

Se pueden observar metástasis en sistema nervioso central en un 10% de los casos e incluso complicaciones neurológicas incluyendo plexopatía lumbosacra por extensión a ganglios linfáticos retroperitoneales (25).

Histologicamente, del 75 al 90% de los carcinomas

de cérvix son carcinomas moderadamente diferenciados, algunos de los tumores están muy bien diferenciados, con presencia de perlas córneas y células espinosas e incluso células escamosas más diferenciadas; más del 60% son no queratinizantes moderadamente diferenciados y compuestos de células grandes. (Fig. 3)

Se han diseñado muchos sistemas de clasificación para estos carcinomas pero todos incluyen básicamente una graduación histológica del grado de diferenciación o la expresión de la extensión clínica en estadios, como es de suponerse los tumores mejor diferenciados se acompañan de una mejor supervivencia que las lesiones anaplásicas indiferenciadas; con radioterapia, las lesiones bien diferenciadas tienen una supervivencia a 5 años de un 51% comparado con un 28% de las lesiones anaplásicas.

La clasificación en estadios más aceptada es la modificación de 1976 hecha a la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), la cual se resume a continuación:

Estadio 0= In situ o intraepitelial

Estadio I= Incluye los carcinomas limitados a cérvix

Ia=Invasión temprana del estroma o carcinoma microinvasivo.

Ib=Carcinoma clínicamente invasivo limitado a cérvix

Estadio II=Carcinoma que se extiende más allá del cérvix sin alcanzar la pared pélvica. Afecta a la vagina respetando su tercio inferior.

Estadio III=El carcinoma se extiende a la pared pélvica. Afecta el tercio inferior de la vagina.

Estadio IV=Extensión más allá de la pelvis o afectación de mucosa de vejiga y/o recto.

En relación al carcinoma microinvasivo (Ia) se refiere a un tumor cuya lesión es in situ, pero en el cual existen pequeños focos microscópicos del epitelio neoplásico infiltrando más allá de la membrana basal. El límite de infiltración a nivel del estroma se ha discutido entre

dos a cuatro milímetros por debajo de la membrana basal (26), esto es debido a que a ese nivel se localizan los vasos linfáticos y sanguíneos en el espesor del estroma.

De un 10 a un 15% son carcinomas pocos frecuentes del tipo del adenocarcinoma, adenoma malignum (31), carcinoma adenoescamoso, carcinomas indiferenciados y otros tipos - histológicos muy poco frecuentes como es el caso de células claras del endocérvix (32).

Los adenocarcinomas nacen de las glándulas endocervicales y muy rara vez de los conductos mesonéfricos, estos tumores tienen comportamiento biológico similar al de los carcinomas epidermoides, aunque aparecen en un grupo de edad más avanzado (27,28,29,30).

Los carcinomas adenoescamosos tienen un patrón mixto glandular y epidermoide y se piensa que se originan de las células de reserva de las capas basales del epitelio endocervical, su pronóstico es menos favorable que el de los carcinomas epidermoides en el mismo estadio.

Cuadro Clínico.

El pico de incidencia de carcinoma invasivo se ha observado entre la quinta y sexta década de la vida y el de las lesiones in situ en la tercera década de la vida, dada su evolución lenta las anomalías citológicas no producen manifestaciones clínicas, puede presentarse sintomatología específica del tipo infeccioso (flujo vaginal, leucorrea, etc), posteriormente cuando estos tumores se hacen clínicamente manifiestos, producen principalmente hemorragia vaginal irregular, leucorrea, dispareunia, y disuria. como manifestaciones clínicas principales.

La colposcopia presenta cierta utilidad para detectar lesiones que pueden corresponder a displasia o cáncer; las alteraciones que acompañan a la displasia incluyen áreas de epitelio blanco y patrones anormales denominados patrones de mosaico o puntiforme, el cáncer cervical invasivo se acompaña por lo general de patrones vasculares altamente irregulares.

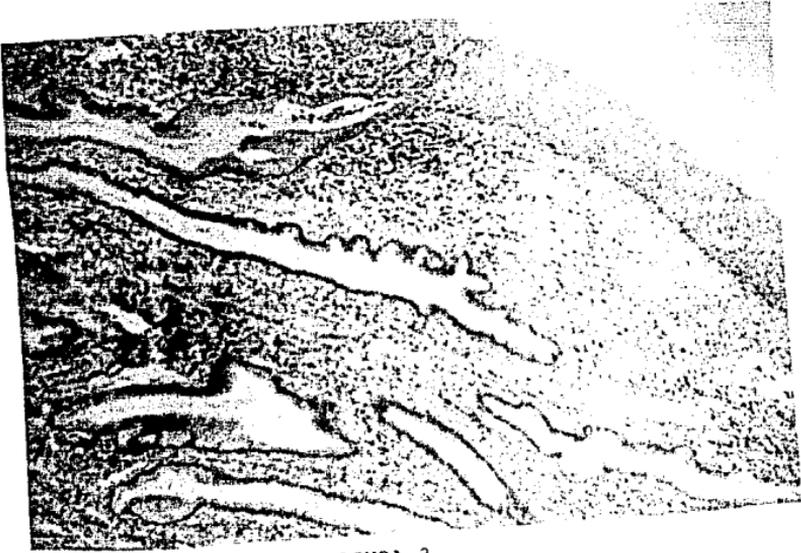


FIGURA 2
Carcinoma epidermoide in situ.



FIGURA 3
Carcinoma epidermoide invasor.

El pronóstico de supervivencia de estas pacientes depende principalmente del estadio en el cual se encuentra el cáncer en el momento en que se descubre. La supervivencia para el estadio 0 es del 100%; la supervivencia a 5 años de los demás estadios es la siguiente: II=75%; III=35%; y IV= 10 al 15% (34).

La mayoría de las pacientes con cáncer en estadio IV mueren a consecuencia de una extensión local del tumor.

El tratamiento del carcinoma in situ puede ser por medio de conización o Histerectomía simple o radical debiendo valorar la edad de la paciente y paridad para el tratamiento de elección.

En relación al carcinoma invasivo hay partidarios tanto para la extirpación quirúrgica o la radioterapia o la combinación de ambas; estudios recientes han demostrado unos mejores resultados ya sea con terapia única o Histerectomía total abdominal mas radioterapia sin observar diferencias significativas entre ambas (35,36).

OBJETIVOS

- Demostrar que la mujer mexicana como integrante de un país en vías de desarrollo, tiene tasas elevadas de neoplasias malignas de cérvix uterino.
- Demostrar que las neoplasias malignas del cérvix uterino, se presentan en edades inferiores a las de otros países.

JUSTIFICACION

La alta frecuencia de las neoplasias malignas, del cérvix uterino observadas en las biopsias y piezas quirúrgicas, nos induce a investigar las características de la población afectada.

Se presumen que existen aún factores no bien dilucidados que pueden estar involucrados en la génesis de las neoplasias malignas del cérvix, estos factores son difíciles de evaluar, pero dadas las características socioeconómicas de los derechohabientes de nuestra institución, podemos inferir algunas de dichas variables.

Existen factores epidemiológicos, como serían: -- edad, paridad, número de compañeros sexuales, procesos infecciosos, que se pueden cuantificar con relativa facilidad.

El conocimiento de las neoplasias malignas del cérvix uterino en la población derechohabiente, de nuestra institución, permitira establecer e integrar diagnósticos en fases precoces y tratamientos adecuados.

MATERIAL Y METODOS.

Selección de pacientes.

Se revisaron todas las requisiciones y laminillas del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional -- General Ignacio Zaragoza correspondientes a los casos de neoplasias malignas de cérvix uterino comprendidos del 1 de enero de 1980 al 31 de diciembre de 1989. Todos los casos -- registrados cumplieron con la condición de tener un diagnóstico confirmado através del estudio histológico, sumando un total de 518 casos.

De las requisiciones se obtuvieron las siguientes variables: No. quirúrgico; edad de la paciente; No. de gestaciones; No. de compañeros sexuales; inicio de vida sexual activa; sintomatología; diagnóstico clínico de presunción; -- diagnóstico citológico y/o histopatológico de lesión viral; -- citología última previa y diagnóstico histopatológico.

En relación con la sintomatología se encasilló la información en cuatro grandes grupos: 1. Infecciosa, 2. Sangrado transvaginal, 3. lesión macroscópica aparente (aquí se incluyó lesión exofítica, lesión ulcerosa, o lesión endofítica), 4. Otros.

Así mismo el diagnóstico histopatológico se estableció en cinco grandes grupos: carcinoma epidermoide in situ; carcinoma epidermoide microinvasor; carcinoma epidermoide invasor; adenocarcinoma; otros.

Todas las laminillas de los 518 casos fueron revisadas mediante tinciones de hematoxilina y eosina o siendo -- clasificadas en la forma anteriormente descrita de acuerdo a los criterios del Comité Internacional de la OMS.

Posteriormente toda la información fue capturada -- através de un proceso de computo y se obtuvieron archivos -- que fueron validados para la generación del informe final.

También se registró una base de datos, conteniendo todas las variables respectivas la cual ofrece la información de una manera permanente y organizada. Los datos fueron

analizados con medidas de tendencia central y se graficaron en forma de barras gráficas y de pastel comparándose los resultados con cifras obtenidas en otras instituciones del país y del extranjero

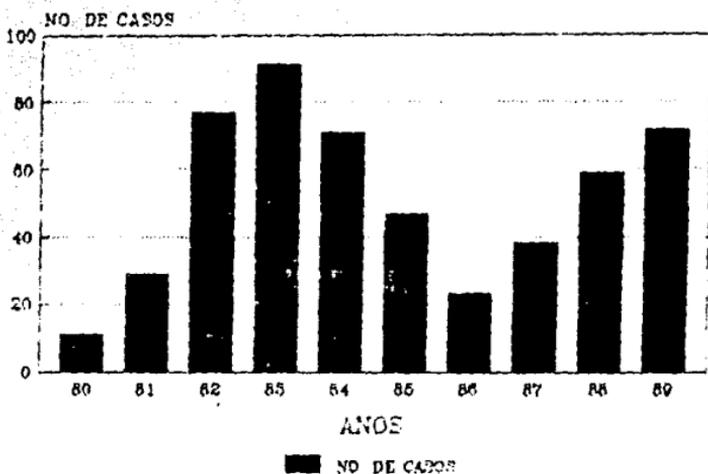
RESULTADOS

Se recopilaron 518 casos de pacientes con neoplasias malignas de 1980 a 1989, con una distribución de casos totales de la forma siguiente:

1980	---	11 casos
1981	---	29 casos
1982	---	77 casos
1983	---	91 casos
1984	---	71 casos
1985	---	47 casos
1986	---	23 casos
1987	---	38 casos
1988	---	39 casos
1989	---	72 casos

Ver gráfica 1

CASOS DE CA. DE CERVIX 1980-1989



Gráfica 1

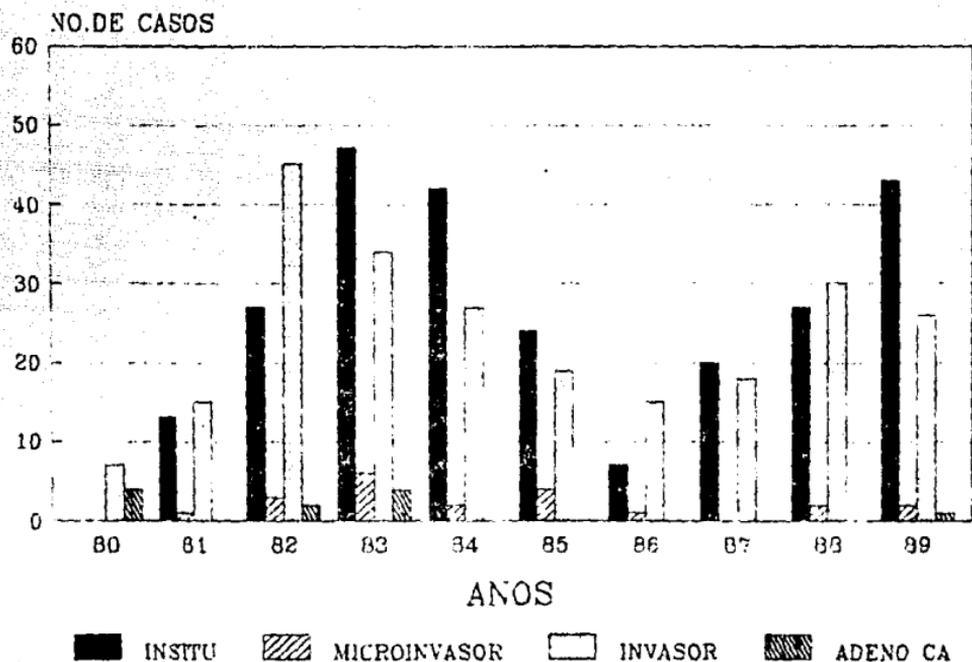
El mayor número de casos se presentaron en 1983 y el menor número de casos en 1980, con una media de 55.33 casos por año y una desviación estandar de 27.08.

De los casos reportados 250 correspondieron a CaCu in situ, 21 casos a Ca microinvasores, 236 casos a Ca invasor y 12 casos de adenocarcinoma. No se observaron casos de otros tipos de lesiones. Ver gráfica 2.

Las edades de presentación de estos carcinomas fluctuaron entre los 24 y 80 años de edad, con una media para los casos totales de 48.5 años; 39.1 años para los CaCu in situ y 50.37 años para los casos de carcinoma invasor.

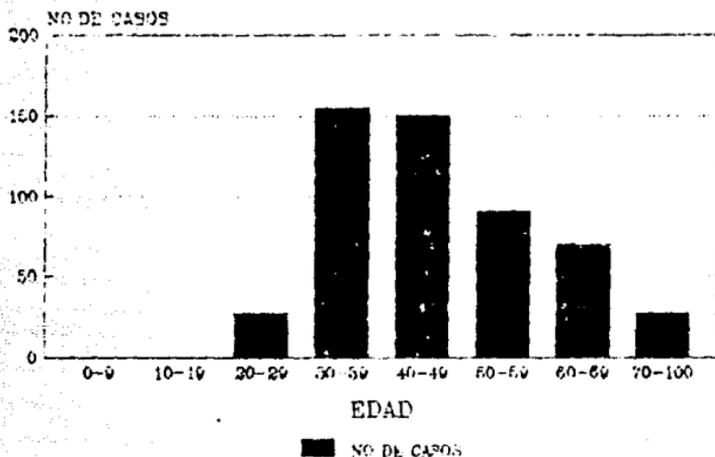
Ver gráfica 3.

CASOS DE CA.DE CERVIX 1980-1989



Gráfica 2

17 CASOS DE CA DE CERVIX EDAD DE PRESENTACION



REGIC

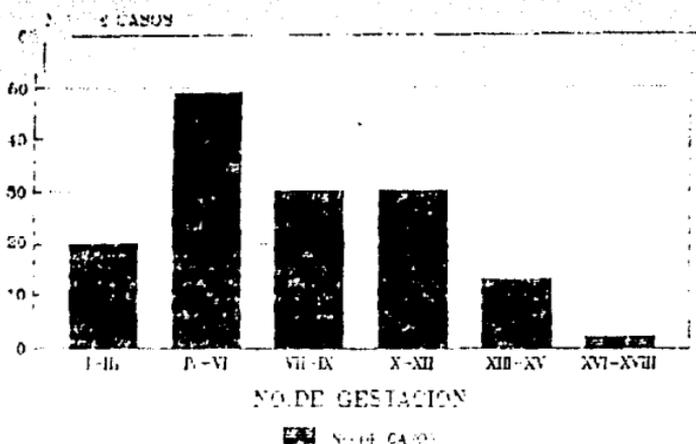
Gráfica 3

El número de gestaciones que presentaban las pacientes en el momento del diagnóstico se conoció únicamente en 144 casos y fue de la siguiente manera. Ver gráfica 4.

El mayor número de casos se observó en el grupo - comprendido de (G-IV-G-VI) con una media de 7.5 gestaciones en el momento del diagnóstico.

El inicio de vida sexual activa fue referido únicamente por 80 pacientes y cuyas edades de inicio fluctuaron entre los 13 y 29 años de edad con una media de 18.6 años.

18
CASOS DE CA. DE CERVIX
1980-1989



1989

Gráfica 4

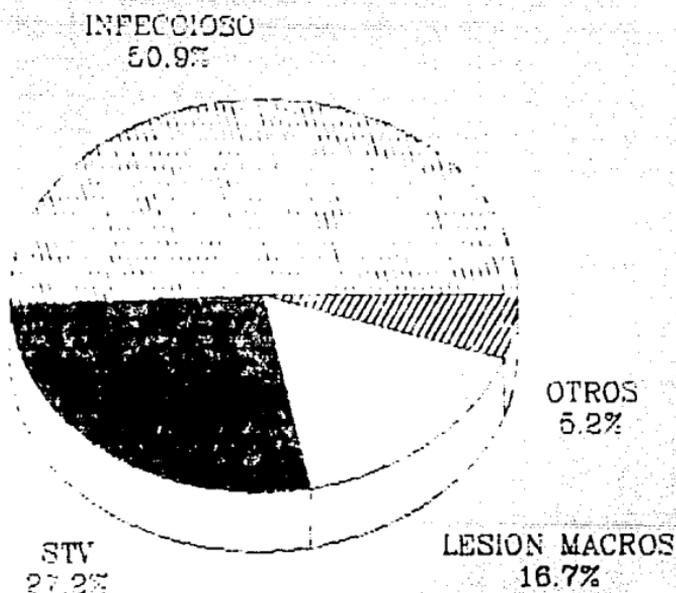
G I = 4
G II = 4
G III = 12
G IV = 12
G V = 15
G VI = 22
G VII = 8
G VIII = 13
G IX = 9

G X = 10
G XI = 6
G XII = 14
G XIII = 7
G XIV = 5
G XV = 1
G XVI = 1
G XVIII = 1

Dentro del cuadro clínico que presentaron nuestras pacientes predominó la sintomatología del tipo infeccioso, la cual aconteció en 281 pacientes (50.9 %); siguieron las de sangrado transvaginal: 152 pacientes (27.2%); lesión macroscópica: 93 pacientes (16.7%) y otro tipo de sintomatología: 29 pacientes (5.2 %). Ver gráfica 5.

CA DE CERVIX

CUADRO CLINICO



SINTOMATOLOGIA

Gráfica 5

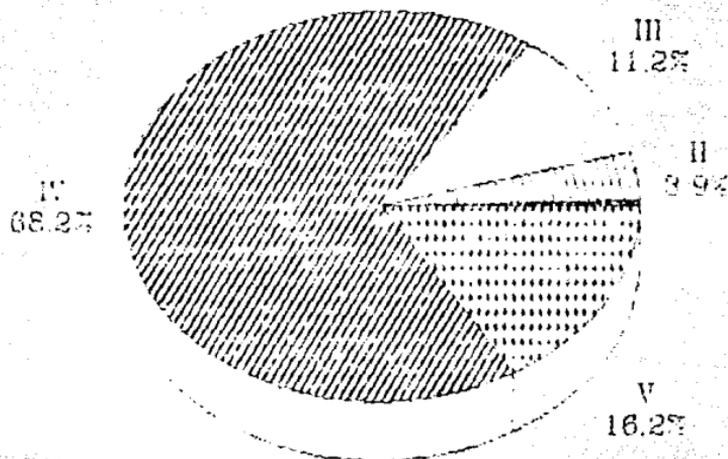
El diagnóstico clínico de presunción lo predominó casi en su totalidad el de carcinoma epidermoide el cual se determinó en 462 casos; éste fue seguido por lo siguientes - diagnósticos:

Displasia severa 16 casos; displasia moderada, 6 casos; miomatosis uterina, 6 casos; hiperplasia adenomatosa del endometrio, 4 casos; prolapso uterino, 4 casos; y un caso paradisplasia leve, polipo endocervical, restos óvulo placentarios, Ca de recto y adenomiosis.

Imágenes histológicas que sugirieron además la posibilidad de infección viral se observaron en 85 de los 518 casos reportados, representando el 16.4% de las pacientes.

El antecedente de estudios previo de citología se conoció en 435 casos siendo éstos de la siguiente manera: Papanicolaou grado I = 0 casos; Pap. II = 17 casos (3.9%); - Pap. III = 49 casos (11.2%); Pap. IV = 298 casos (68.2%); Pap. V = 71 casos (16.2%). Ver gráfica 6.

CA DE CERVIX CITOLOGIA



PRUEBA DE PAPANICOLAOU

Gráfica 6

DISCUSION.

El carcinoma de cérvix uterino ha representado un serio problema para la población de nuestra institución a través de los últimos años como lo demostraron el número de casos acontecidos en este estudio. No obstante que se observaron dos picos importantes en 1983 y 1989, precedidos por un número relativamente pequeños de casos, esto puede ser explicado por que la población general de derechohabientes de 80 a 82 y de 85 a 87 fue poca.

Observando el tipo de neoplasias malignas se encontraron exclusivamente carcinoma de tipo epidermoide (97.7%) y adenocarcinomas, siendo importante los 250 casos reportados como carcinomas epidermoide in situ, pero detectando un número casi igual de casos (236), ya en una forma invasora; esto establece una falla en la detección oportuna de cáncer cervicouterino desde el punto de vista global, aunque comparandola por años se observa una diferencia significativa a favor del carcinoma in situ en 1989.

La frecuencia de adenocarcinoma (2.3%) fue discretamente baja comparada con la de otras series:

5.5 % o hasta 18.5 % (27)

3 al 20 % (28).

La edad de presentación del carcinoma cervicouterino no presenta un aumento en la frecuencia relativa hacia el grupo de edad de 30 a 39 años; encontrándose una media de 39.1 años para los casos de carcinoma in situ y de 50.3 años para los casos de carcinoma epidermoide invasor. Esto no mostró diferencias significativas a las encontradas en otros estudios. Como el analizado en 1987 por el Registro Nacional de Cáncer (1) cuya mayores frecuencias se encontraban en los grupos de edad de 40 a 49 años (24.3%) y de 30 a 39 años (20.6%). Por otro lado, en una serie reciente Blaustenin encuentra el tipo de edad para el carcinoma epidermoide invasor de 45 años y de 30 años para el carcinoma epidermoide in situ.

En relación al número de gestaciones del cual solamente fue proporcionado el 145 de los casos se observó sin embargo, que la media del número de gestaciones fue de 7.5 - embarazos, obteniéndose la mayor frecuencia de los mismos en el grupo de gestaciones G IV- G VI; esto indica una relación directa en el número de gestaciones y la frecuencia de carcinoma cervical.

Dentro del cuadro clínico de nuestras pacientes estudiadas destaca la sintomatología infecciosa (284 casos), lo cual supone la presencia de un agente externo involucrado en la etiología del carcinoma cervical. Aunque la sintomatología florida de tipo infeccioso a nivel de cérvix uterino esta dada principalmente por agentes de tipo bacteriano o parasitario no es de dudarse, que estos mismos agentes, favorezcan el establecimiento y estancia de agentes de tipo viral; así mismo, el carácter irritativo de estas lesiones puede dar lugar a la transformación del epitelio trayendo consigo la presencia de atiplas y displasias de diversos grados (13, 15). Se observaron además sintomatología de sangrado transvaginal en un número considerable de pacientes (152 casos) lo cual entra dentro de la sintomatología común para el carcinoma cervical relatada también en otras publicaciones.

A pesar de que se registraron 236 casos de carcinoma epidermoide invasor unicamente 93 pacientes presentaron lesiones aparentes, esto lleva a reflexionar sobre el crecimiento y propagación oculta del carcinoma y alerta nuevamente, sobre la importancia de un diagnóstico precoz en estas lesiones. La certeza diagnóstica por medio de la citología se estableció en un 84.4% tomando los reportes grado IV y grado V, lo cual establece un porcentaje aceptable; hay que mencionar sin embargo que 49 pacientes habían presentado un Pap. grado III y 17 pacientes Pap. grado II. Esto ya ha sido analizado por otros autores con falsos negativos en un 11% (22) y que justifican lo anterior a fallas en el personal o deficiencias en la muestra por defectos de fijación e incluso cambios inflamatorios los cuales pueden oscurecer el

diagnóstico (37).

Con respecto a las imágenes histológicas que sugirieron la posibilidad de infección viral se observaron en 85 casos (16.4%); se han reportado ya por otros autores porcentajes menores del 10% de estas lesiones en carcinomas epidermoides in situ o invasor (19). Gracias a las tecnologías actuales como son la hibridación del DNA se han encontrado porcentajes mucho más altos y ya específicos de la presencia de papiloma virus humano en células tumorales:

1.3% para Papanicolaou y 25% para biopsias (1); 89% en biopsias por métodos de hibridación (12); sin embargo creemos - que el porcentaje en este estudio para lesiones de tipo viral fue alto.

CONCLUSIONES

- El carcinoma cervical representa actualmente el primer lugar de todos los carcinomas en la población de nuestra institución.
- A pesar de que existió un mayor número de carcinomas epidermoides detectados en una fase temprana existen todavía, un porcentaje alto de carcinomas diagnosticados en fases tardías.
- Los grupos de edades mayormente afectados estuvieron comprendidos entre los 30 y 50 años, con una media de 39.9 años para los casos de carcinoma epidermoide in situ y de 50.9 años para el carcinoma epidermoide invasor.
- Se corroboró que el número alto de gestaciones se va a relacionar directamente con la frecuencia del carcinoma epidermoide.
- La sintomatología de tipo infeccioso y sangrado transvaginal, fue la que en mayor número presentaron nuestras pacientes con carcinoma cervical.
- Existen un gran número de carcinomas epidermoides invasores los cuales no van a ser detectados clínicamente.
- El 16.4% de pacientes con carcinoma cervical presentaron además lesiones que sugieren la posibilidad de infección viral.
- El diagnóstico citológico representa una forma confiable en la detección oportuna de cáncer en esta institución.

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo de 1980 a 1989 analizando los casos de neoplasias malignas de cérvix y relacionandolo con la edad, número de gestaciones, número de compañeros sexuales, inicio de vida sexual activa, cuadro clínico, diagnóstico clínico, lesiones de tipo viral y diagnósticos citológicos. Se obtuvieron un total de 518 casos de los cuales fueron: 250 casos de Ca epidermoide in situ; 21 casos de Ca epidermoide microinvasor; 236 casos de carcinoma - epidermoide invasor y 12 casos de adenocarcinoma. La edad de presentación media para el carcinoma epidermoide in situ fue de 39.9 años y para el carcinoma epidermoide invasor de 50.9; el número de gestaciones tuvo una media de 7.5 embarazos. La sintomatología predominante fue la infecciosa en 284 pacientes seguida de sangrado transvaginal y 93 casos de lesiones macroscópicas. El diagnóstico de certeza citológico fue de un 84.4% para Paps. grado IV y V.

Se encontró una relación directa entre el número de gestaciones y cáncer cervico uterino además se observó lesiones de tipo viral en 16.4 % de los casos. Se concluye la importancia en un diagnóstico precoz de esta lesión así como también se observaron varios factores epidemiológicos en su etiopatogenia.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Registro Nacional del Cáncer DGE/SSA, México, 1987. Dirección de vigilancia epidemiología de enfermedades crónicas y accidentes.
- 2.- Carlo LV, et. al., Sexual factors, venereal diseases, and the risk of intraepithelial and invasive cervical neoplasia. Cancer. 1986, Aug. 58(15):935-941.
- 3.- Ostergard D.R. The effect of pregnancy on the cervical squamocolumnar junction in patients with abnormal cervical cytology. American Journal Obstetrics and Gynecol. - 1979 Aug;134(1):759-760.
- 4.- Editorial. Oral contraceptives and neoplasia. Lancet. 2:947, 1987.
- 5.- Swan, S. H., and Brown, W.L. Vasectomy and cancer of the cervix. New England Journal Medicine. 301:46, 1979.
- 6.- Stellman, S.D., et. al. Cervix cancer and cigarette -- smoking: a case control study. American Journal Epidemiol. 111:383, 1980.
- 7.- Aurelian, L. et. al. Viruses and gynecological cancers. Herpes virus protein (ICP10) stroke AG-4, a cervical tumor antigen that fulfills the criteria for a marker of carcinogenicity. Cancer. 48:455, 1981.
- 8.- Kurman, R.J. et. al. Papilloma virus infection of the -- cervix. II Relationship to intraepithelial neoplasia based on the presence of specific viral structural proteins American Journal Surgery and Pathology. 7:39, 1983.
- 9.- Reid M.R., Stanhope, C.R., et. al. Genital warts and cervical cancer. Cancer. 1982, July (15);50:377-387.

- 10.-Crum, C.P., Egawa, K. Atypical immature metaplasia. A -- subset of human papilloma virus infection of the cervix. Cancer. 1983, June (15);51:2214-2219.
- 11.-Winkler, B., et. al. Koilocytotic lesions of the cervix. The relationship of mitotic abnormalities to the presence of papillomavirus antigens and nuclear DNA content. Cancer. 1984, March, (1);53:1081-1087.
- 12.-Reid, R., Greenberg, M., et. al. Sexually transmitted -- papillomaviral infections. 1.- The anatomic distribution and pathologic grade of neoplastic lesions associated -- with different viral types. American Journal Obstetrics and Gynecol. 1987, January (1);156:212:22.
- 13.-Boyle, C.A., et. al: Cervical intraepithelial neoplasia among women withpapillomavirus infection compared to -- women with trichomonas infection. Cancer. 1989 July (1); 64:168-172.
- 14.-Colgan, T.J., Percy, M.E., et.al. Human papillomavirus - infection of morphologically normalcervical epithelium - adjacent to squamous dysplasia and invasive carcinoma. Human Pathology. 1989, A pril, (4); 20:316-319.
- 15.-Arends M.J., et. al. Papillomaviruses and human cancer. Human Pathology. 1990, July (7);21:686-698.
- 16.-Jacquemier, J., Penault, F., et. al. Detection of five different human papillomavirus types in cervical lesions by In situ hybridization. A study of 110 cases using -- sulfonated probes. Human Pathology. 1990 Sep, (9);21:-- 911:917.
- 17.-Saito K., et.al. Topographic study of cervical condylo- ma and intraepithelial neoplasia. Cancer. June 15 (12);

59:2064-2070.

- 18.-Koss, L.G., et.al. Flow cytometric measurements of DNA and other cell components in human tumors: A critical appraisal. Human Pathology. 1989, June (6);20:528-548.
- 19.-Kauffman R., et. al. Statement of caution in the interpretation of papilloma virus-associated lesions of the epithelium of the uterine cervix. Acta Cytol. 27: 107, 1983.
- 20.-Zoler, M.L. Human papilloma virus limited to cervical (and other)cancers. J.A.M.A. 249:2997, 1983.
- 21.-Buckley, C.H., et.al. Cervical intraepithelial neoplasia. Journal of Clinical Pathology. 35;1:1982.
- 22.-Davis, G.L., Hernández, E., et. al. Atypical squamous cells in papanicolaou smears. Obstetrics and Gynecology. January 1987, (1);69:43-46.
- 23.-Andrew M., Sincock. Semi-automated diagnosis of cervical intra-epithelial neoplasia grade 2 by the measurement of acid labile DNA in cytologically normal nuclei. Cancer. July 1986, (1);58:83-86.
- 24.-Wilkinson, E.J., Andrasko, K.P., and Staf1, A. Endometrial involvement by cervical intraepithelial neoplasia. Obstetrics and Gynecology. Marcha, 1980, (3);55:378-381.
- 25.-Saphner T., et.al. Neurologic complications of cervical cancer. A review of 2261 cases. Cancer. September 1989, (5);64:1147-1151.

- 26.-Sedlis, A., Sall, S., et.al. Microinvasive carcinoma of the uterine cervix: a clinical-pathologic study. American Journal Obstetrics and Gynecol. January 1 1979, (1);133:64-74.
- 27.-Berek J.R. Adenocarcinoma of the uterine cervix: Histologic Variables associated with Lymph Node Metastasis and Survival. Obstetrics E Gynecology. January, 1985. (1); 65:46-52.
- 28.-Moberg, P.J., et. Al. Adenocarcinoma of The Uterine cervix. Cancer January 15, 1986, (2); 57:407-410.
- 29.-Saigo, P.E. et. Al. Prognostic factors in adenocarcinoma of the uterine cervix. Cancer April 15, 1986, (8); 57:1584-93.
- 30.-Berek, J.S. et. Al. Adenocarcinoma of the uterine cervix:-- histologic variables associated with lymph node metastasis and survival. Obstetrics and Gynecology . January. --- suppl. 1985, (1); 65:85-87.
- 31.-Steeper, T.A., and Wick, M.R. Minimal deviation Adenocarcinoma of the uterine cervix ("Adenoma Malignum"). Cancer . - september 1, 1986 (5); 58:1131-38.
- 32.-Hasumi, K., Ehrmann, R.L. Clear cell carcinoma of the uterine endocervix with an in situ component. Cancer. November 1978, (5); 42:2435-38.
- 33.-Hunter, R.E. et. Al. Steroid hormone receptors in carcinoma of the cervix. Cancer. August 1, 1987, (3); 60:392-96.
- 34.-Takeo, I. Prognostic significance of the depth of invasion relating to nodal metastases, parametrial extension and cell types. A study of 628 cases with stage IB, IIA, and IIB cervical carcinoma. Cancer. December 15, 1984 (12

;54:3035-42.

- 35.-Homesley, H.D., et. Al. Relationship of lesion size to survival in patient with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix uteri treated by radiation therapy. Surgey, Gynecology and Obstetrics. April, 1980, 150:529-31.
- 36.-Randall, M.E., et. Al. Uncommon variants of cervical carcinoma treated with radical irradiation. A clinicopathologic study of 66 cases. Cancer, February, 15, 1986 (4);57:-816-22.
- 37.-Berkeley, A.S., et. al. Advanced squamous cell carcinoma of the cervix with recent normal papanicolaou tests. The Lancet, August 16, 1980, 375-6.
- 38.-Eddi, D.M. The frequency of cervical cancer screening. Comparison of a mathematical model with empirical data. Cancer. September 1, 1987, (5);60:1122-87.