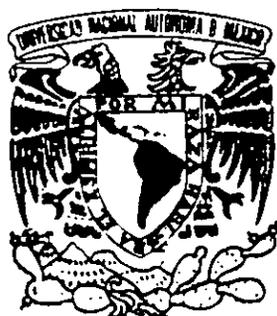


11201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

10
20/r

SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA DEL HOSPITAL
CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD PETROLEOS
MEXICANOS

ADENOCARCINOMA ENDOCERVICAL INCIPIENTE.
ANALISIS DEL PROGRAMA DE DETECCION
OPORTUNA DE CANCER EN EL HOSPITAL
CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE
PETROLEOS MEXICANOS.

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER LA
ESPECIALIDAD EN ANATOMIA
P A T O L O G I C A
DR. COSME DAMIAN GARCIA TORRES

P R E S E N T A :
DR. COSME DAMIAN GARCIA TORRES



PEMEX

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

258951



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETROLEOS MEXICANOS**

**ADENOCARCINOMA ENDOCERVICAL INCIPIENTE, ANÁLISIS DEL PROGRAMA
DE DETECCIÓN OPORTUNA DE CÁNCER EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE
ALTA ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS.**

**A U T O R : DR. COSME DAMIÁN GARCÍA TORRES
RESIDENTE DE : ANATOMÍA PATOLÓGICA
T U T O R: DR. ÓSCAR J. LARRAZA HERNÁNDEZ
ASESOR: CITOTECNÓLOGA CAROLINA MARTÍNEZ ARIAS**



Dr. GUILLERMO HERNÁNDEZ MORALES
Director del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX



Dr. OSCAR J. LARRAZA HERNÁNDEZ
Jefe del Departamento de Anatomía Patológica



Dra. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA
Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación



Dr. OSCAR J. LARRAZA HERNÁNDEZ
Tutor de tesis



AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES

SR. COSME DAMIÁN GARCÍA AHUMADA

SRA. JUANA TORRES DE GARCÍA

Por enseñarme el camino de la honestidad y ver realizado un sueño.

A MI ESPOSA

SRA. NORMA ALICIA MARTÍNEZ COTA

Por entender los esfuerzos para lograr una meta

A MI HIJA

KAREN DANIELA GARCÍA MARTÍNEZ

Estímulo de superación

A MIS MAESTROS

DR. ÓSCAR LARRAZA HERNÁNDEZ

DRA. CARMEN BERUMEN GONZÁLEZ

DRA. IRENE RIVERA SALGADO

DR. PEDRO MARIO PASQUEL GARCÍA VELARDE

CIT. MA. CONCEPCIÓN AGUILAR CABALLERO

CIT. CAROLINA MARTÍNEZ ARIAS

Por sus enseñanzas

A MIS AMIGOS, COMPAÑEROS Y PERSONAS QUE FISICA Ó
MORALMENTE ME ACOMPAÑARON.

INDICE

- 3.- Introducción
- 5.- Planteamiento del problema
- 6.- Objetivos
- 7.- Hipótesis
- 8.- Diseño del estudio
- 9.- Material y método
- 10.- Resultados
- 11.- Discusión
- 12.- Conclusiones
- 13.- Tablas
- 19.- Figuras
- 20.- Referencias.

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma de endocérnix (ACE), *In situ*, es una lesión preinvasora de las glándulas endocervicales. Se dice que constituye del 12 al 18 % de los carcinomas del cérvix uterino. Recientemente se ha sugerido un aumento relativo en su incidencia, atribuido a disminución en la frecuencia de formas avanzadas del carcinoma epidermoide (Brand y cols 1988, Tamimi y Figge 1982).

El ACE frecuentemente coexiste con displasia y carcinoma *In situ* del epitelio escamoso; se ha demostrado la presencia del virus del papiloma humano (VPH) con técnicas de hibridación *In situ* en casos de ACE en 70 % de los casos, de los cuales, el subtipo predominante ha sido el 18 (Friedell 1953, Weisbrot 1972, Jaworsky 1989).

El ACE invasor ocupa del 8 al 26 % de los carcinomas primarios de éste sitio, al igual que el carcinoma *In situ* se piensa que la cifra está elevada debido tanto a aumento verdadero de la frecuencia misma, como a disminución de la frecuencia de carcinoma epidermoide (2, 7).

Se ha asociado con ingesta de anticonceptivos hormonales orales, particularmente con aquellos que tienen una concentración fuerte de progestágenos, en pacientes jóvenes y de edad media (1, 4, 5).

Comparte algunas características epidemiológicas con el carcinoma epidermoide y con el adenocarcinoma de endometrio, como son: obesidad, hipertensión arterial y nuliparidad; sin embargo, no parece estar relacionado con nivel socio-económico bajo ni con infecciones venéreas diferentes de VPH(6, 8).

Un subgrupo de pacientes con ACE de células claras se ha asociado con administración de dietilestilbestrol durante el embarazo afectando al producto cuando éste es del sexo femenino.

Algunas pacientes con ACE, particularmente aquellos con carcinoma mucinoso de desviación mínima, se han asociado con lesiones mucinosas del ovario (1, 9).

Clínicamente las pacientes cursan con sangrado o flujo transvaginal, aunque en igual cantidad algunas pacientes son asintomáticas.

En el momento del diagnóstico, las pacientes se encuentran en estadio I (limitado al cérvix) o estadio II (con extensión al tercio superior de la vagina o parametrio) (1, 8, 9).

El tratamiento es similar al del carcinoma epidermoide según el estadio se pueden tratar con radioterapia o histerectomía, la sobrevida se dice que es mejor en el ACE, sin embargo los reportes son inconsistentes (4, 5).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El ACE es una neoplasia considerada como rara; sin embargo, recientemente se ha sugerido un aumento en la frecuencia de ésta entidad. Se ha atribuido en parte a disminución del carcinoma epidermoide y por otra parte a incremento verdadero en la frecuencia de ACE.

El método de elección para la detección oportuna de cáncer cervicouterino es la citología exfoliativa, tradicionalmente teñida con Papanicolaou.

A través del tiempo se han utilizado varias técnicas para su obtención. Recientemente se ha utilizado el citobrush para la obtención de la muestra, el cual consiste en tomar el espécimen del canal endocervical con un cepillo obteniéndose generosamente tanto células endocervicales como exocervicales, de tal manera que las lesiones no visibles a la exploración armada se pueden encontrar más frecuentemente.

Con estas nuevas técnicas es posible detectar las alteraciones morfológicas de las fases incipientes de ACE en material citológico.

OBJETIVOS:

- Identificar la frecuencia de adenocarcinoma endocervical en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX.
- Identificar el grupo de edad más afectado.
- Identificar lesiones en asociación con daño citopático por virus del papiloma humano.

HIPÓTESIS:

“ La incidencia de adenocarcinoma endocervical en la población derechohabiente del Hospital Central Sur de Alta especialidad de PEMEX, es alta en relación a la reportada en la literatura “

“ El adenocarcinoma endocervical se asocia frecuentemente con datos citológicos secundarios a infección por virus del papiloma humano “

DISEÑO DEL ESTUDIO:

RETROSPECTIVO,
OBSERVACIONAL,
LONGITUDINAL.

MATERIAL Y MÉTODO:

Desde 1996, en el sistema médico de PEMEX, se ha implementado un programa estricto de detección oportuna de cáncer cérvicouterino (DOC). De la información generada, se revisó el archivo de citología cérvico-vaginal del Hospital Central Sur de Alta Especialidad. Las muestras provinieron de la clínica de displasias, medicina preventiva, clínica satélite y del servicio de ginecología, que fueron obtenidas con citobrush y se tiñeron con Papanicolaou. Para el presente análisis se consideraron los estudios realizados en el periodo comprendido entre el 1° de enero de 1997 y el 30 de junio de 1998. El criterio de inclusión fue: laminillas de citología de las mujeres que acudieron al programa de DOC.

Los criterios citológicos de malignidad fueron los mencionados en la literatura para catalogar dicho padecimiento en neoplasia maligna, éstos son: células endocervicales aisladas o en grupos, formaciones tridimensionales con amoldamiento nuclear, disminución o pérdida de la producción de moco, cromatina grumosa con uno o varios nucleolos prominentes, membrana citoplasmática irregular.

RESULTADOS:

Se revisó el archivo de citología en el periodo comprendido entre el primero de enero de 1997 y el treinta de junio de 1998. Se encontraron 6,797 estudios de citología exfoliativa, todas ellas obtenidas en el programa DOC y teñidas con Papanicolaou. Se realizaron los siguientes diagnósticos: alteraciones inflamatorias inespecíficas 1,958 (28.77 %), alteraciones inflamatorias específicas 612 (9.00 %), lesión intraepitelial de bajo grado asociado a IVPH 1,934 (28.45 %), lesión de alto grado/carcinoma *In situ* del epitelio plano 171 (2.28 %), material inadecuado para DOC 511 (7.51 %), carcinoma epidermoide invasor 275 (4.04 %), sin alteraciones 403 (5.92 %), 846 (12.44 %) fueron miscelaneos (deficiencia de ácido fólico, lesión epitelial de significado incierto, hiperplasia endocervical, carcinoma adenoescamoso, adenocarcinoma de endometrio y linfoma del cérvix uterino). Tabla 1.

El ACE diagnosticado citológicamente se encontró en 84 estudios que correspondieron a 69 pacientes; la edad media de presentación fue 54 años, con límites entre 81 y 27 años, los grupos de edad se ilustran en la tabla número 2. En todos los casos se encontró asociación con daño citopático por virus del papiloma humano en células del epitelio plano estratificado. Tabla 3.

Las características citológicas encontradas fueron las mencionadas en la sección de material y métodos, figura 1, 2, 3 y 4. De los criterios mencionados se encontraron presentes todos en 3 casos, en éstos el nucleolo fue pequeño, el resto (81 casos) tuvieron todas las características excepto el nucleolo. Tabla 4.

Además de la citología se realizaron otros procedimientos y el diagnóstico se corroboró en 18 casos, que correspondieron a 11 pacientes. Tabla 5.

DISCUSIÓN

El adenocarcinoma es una lesión considerada como rara; sin embargo, es conocida desde mediados de este siglo. Los resultados de este estudio coinciden con los reportes de la literatura, la frecuencia se encuentra en los límites altos reportados. La relación de las lesiones neoplásicas y la identificación de lesiones precursoras se corrobora al encontrar en todos los casos de ACE daño citopático por virus del papiloma humano que va desde lesión intraepitelial de bajo grado, lesión intraepitelial de alto grado y carcinoma.

En la toma de la muestra, la utilización del citobrush permite identificar lesiones del canal endocervical, y no únicamente de la unión escamocolumnar, que no son vistas a la exploración convencional. Estas lesiones incluyen lesiones neoplásicas y alteraciones que simulan carcinoma por lo que el diagnóstico diferencial se complica.

La población objetivo en la campaña de detección oportuna de cáncer de PEMEX es 136,000 mujeres, con población de influencia al Hospital Central Sur de Alta Especialidad de 36,000 mujeres, con lo que la muestra (6797 casos) es significativa. Los datos encontrados representan el comportamiento del ACE en este estudio.

CONCLUSIONES:

Existe una alta frecuencia de Adenocarcinoma de endocérvix en el Hospital Central Sur de Alta especialidad de PEMEX.

La técnica utilizada en la toma (citobrush) incrementa la identificación de lesiones endocervicales.

Coexiste adenocarcinoma endocervical con lesiones de alto y bajo grado tanto en el epitelio plano como columnar.

La edad de presentación fue predominantemente después de los 30 años con ligero predominio en el grupo de 41 a 50 años.

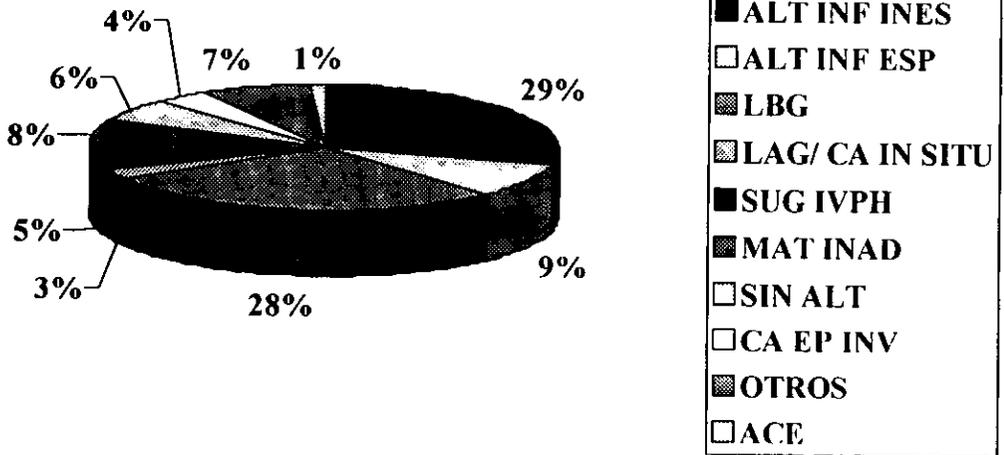


Tabla 1.- Principales diagnósticos emitidos en citología.

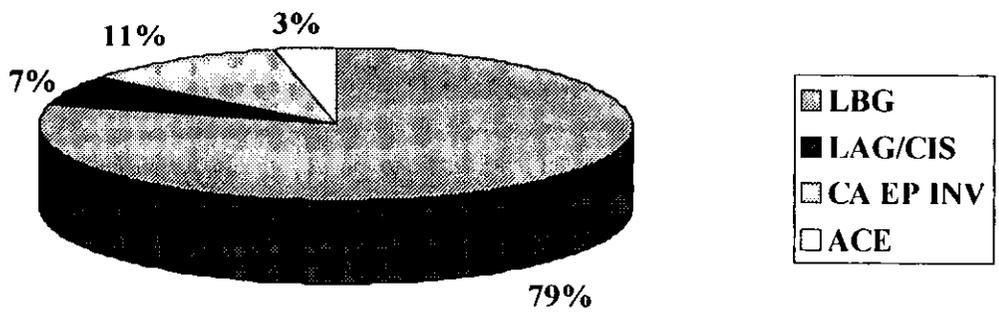


Tabla # 2.- Frecuencia de lesiones epiteliales asociadas a IVPH.

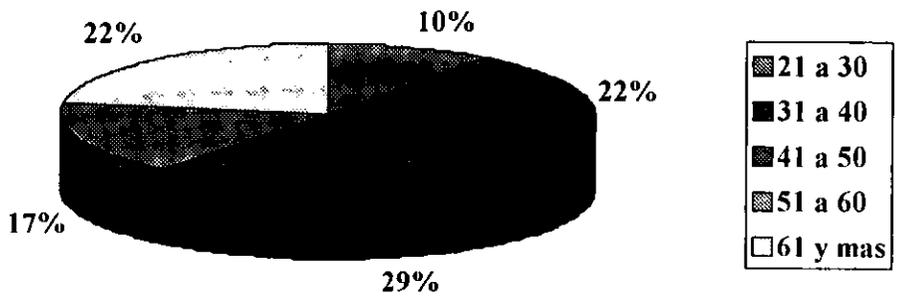


Tabla # 3.- Frecuencia de presentación por grupo de edades.

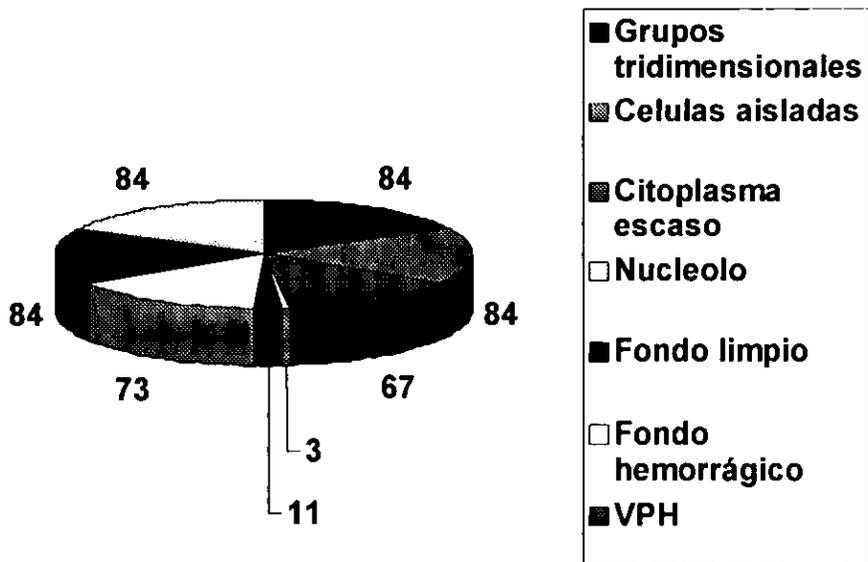


Tabla # 4.- Frecuencia de características citológicas encontradas.

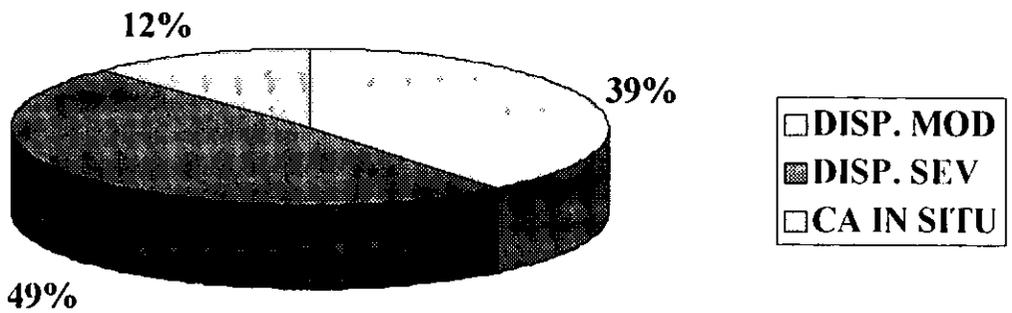


Tabla # 5.- Frecuencia de lesiones asociadas a IVPH en epitelio plano.

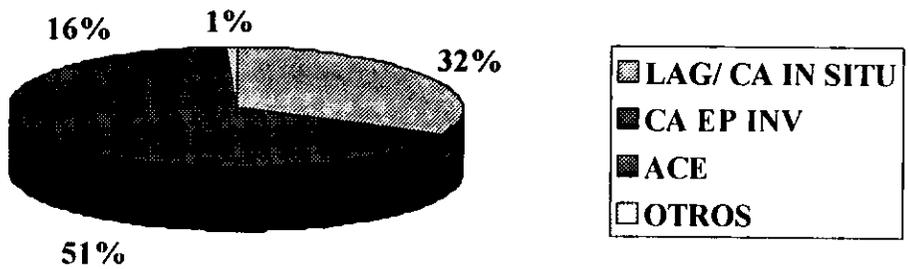


Tabla # 6.- Frecuencia de lesiones malignas.



Figura # 1.- Células endocervicales obtenidas con citobrush, en la que se muestra el molde glandular.



Figura # 2.- Formación tridimensional de células neoplásicas con cromatina grumosa.

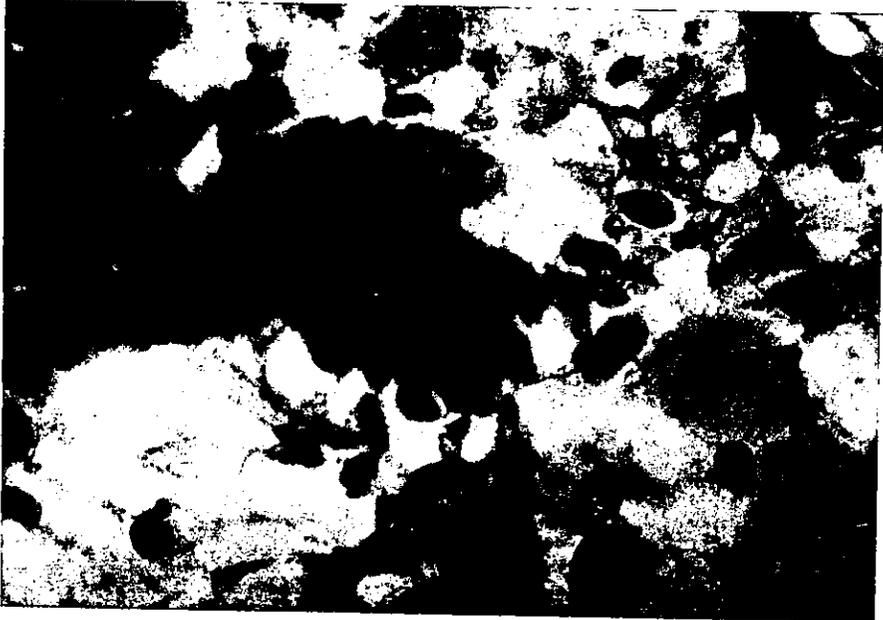


Figura # 3.- Células en grupos y aisladas con displasia, en asociación a daño citopático viral.



Figura # 4.- Útero con canal endocervical largo, lo que dificulta el diagnóstico a la exploración armada.



Figura # 5.- Legrado endocervical en donde se muestra una glándula neoplásica.



Figura # 6.- Corte histológico de cono cervical en donde se contrasta una glándula normal (arriba) con una neoplásica (abajo).



Figura # 7.- Corte histológico de útero en donde se encuentran focalmente glándulas neoplásicas.

REFERENCIAS:

- 1.- Betsill WL Jr, Clark AH, Early endocervical glandular neoplasia. Histomorphology and cytomorphology. Acta Cytol 1986; 30 : 115-26.
- 2.- Boon ME, Baak JP, Kurver PJ, Overdiep SH, Verdonk GW. Adenocarcinoma *In situ* of the endocervix an underdiagnosed lesion. Cancer 1981; 48: 768-73.
- 3.- _____, de Graaff Guilloud JC, Kok LP, Olthof PM, Van Erp PJ, Efficacy of screening for cervical squamos and adenocarcinoma. The dutch experience. Cancer 1987; 59: 862-6.
- 4.- Andersen ES, Arffmann E. Adenocarcinoma *In situ* of the uterine cervix: a clinic pathologic study of 36 cases. Gynecol Oncol 1989; 35: 1-7.
- 5.- Bertrand M, Licksrich GM, Colgan TJ. The anatomic distributions of cervical adenocarcinoma *In situ*: implications for treatment. Am J Obstet Gynecol 1987; 157: 21-5.
- 6.- Colgan TJ, Licksrish GM, The topography and invasive potential of cervical adenocarcinoma *In situ*, with and without associated squamos dysplasia. Gynecol Oncol 1990; 36: 246-9.
- 7.- Farnsworth A, Laverty C, stoler MH. Human papillomavirus messenger RNA expression in denocarcinoma *In situ* of the uterine cervix. Int J gynecol Pathol 1989; 8: 321-30.
- 8.- Gloor E, Hurlimann J. Cervical intraepithelial glandular neoplasia (adenocarcinoma *In situ* and glandular dysplasia). A correlative study of 23 cases with histologic grading, histochemical analysis of mucins, and immunohistochemical determination of the affinity for four lectins. Cancer 1986; 58: 1272-80.
- 9.- _____, Ruzicka J. Morphology of adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: a study of 14 cases. Cancer 1982; 49: 294-302.