

11217

61



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



HOSPITAL DE LA MUJER S.S.

HOSPITAL DE LA MUJER
JEFATURA DE ENSEÑANZA

Handwritten initials: JMB

PERFIL DE LA PACIENTE CON CARCINOMA CERVICOUTERINO
EN EL HOSPITAL DE LA MUJER
1992 - 1994.



Subdivisión de Enseñanza
División de Ginecología y Obstetricia
Facultad de Medicina
U. N. A. M.

T E S I S
Que para obtener el título de la
Especialidad de
Ginecología y Obstetricia
P R E S E N T A :

Dra. Gpe Hortensia Gutiérrez Ochoa.
Asesor: Dr. Jesús Alejandro García Arreola

México D. F. 1999

2001



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.

DEDICATORIA

A

A ABEL ARTURO, Y ROBERTO.

A MIS PADRES: ABEL Y ALMA ROSA.

A MIS HERMANOS: JULY, ARTURO, MARTHA Y GABY.

CON ESPECIAL CARÍÑO Y AGRADECIMIENTO A TODOS LOS CATEDRATICOS DEL
HOSPITAL DE LA MUJER

GENERALIDADES SOBRE EL CARCINOMA CERVICOUTERINO.

El cuello uterino es de gran interés e importancia para la medicina, su fácil acceso ha llevado a los grandes progresos, que fueron posibles por los extendidos colpocitológicos, los cuales han logrado revertir el pronóstico del cáncer de este órgano; esto condujo también a una experta aplicación de las técnicas de radiación, las cuales dieron como resultado los porcentajes de curación totales, mejores que los de cualquier otra enfermedad maligna. (1)

La lucha contra el cáncer en México se inicia en 1940, al formar la Secretaría de Salud y Asistencia un organismo llamado "Campaña de lucha contra el Cáncer"; sin embargo es a partir de 1974 cuando se iniciaron a nivel nacional las actividades del actual programa de Prevención y Detección Oportuna del Cáncer Cervico Uterino, siendo la Secretaría de Salud la responsable normativa. El laboratorio de Control de Calidad de Cáncer Cervicouterino inició actividades en 1985, en apoyo al programa Nacional analizando 4 888 muestras, número que ha ido en aumento progresivamente y, de 10 estados que inicialmente supervisaba, actualmente supervisa a todos los estados de la República Mexicana. (12)

El cáncer invasor del cuello uterino se ha asociado con la pobreza y con la baja cobertura de servicios de salud. La presencia de factores e indicadores de riesgos conocidos, como edad temprana de iniciación de relaciones sexuales de embarazos múltiples, y las infecciones víricas genitales. La contribución de factores relacionados con el papel del hombre en la etiología de este cáncer actualmente es objeto de investigación. (7,22,24,25,27,28)

INCIDENCIA.-

De acuerdo con datos publicados en 1982 (2,3,5,8), la mayor incidencia de cáncer invasor del cuello uterino de más de 80 registros de cáncer en el mundo corresponde a tres ciudades de América Latina: Recife, Cali y Sao Paulo. También entre las tasas más altas se encuentran Jamaica y las Antillas Neerlandesas.

Existen diferencias considerables en la magnitud de la morbilidad y la mortalidad por cáncer del cuello uterino dentro de límites geográficos de los países de la región de las Américas. Podría decirse que los mismos patrones de mortalidad por cáncer del cuello uterino y cáncer de mama, ya descritos entre países, se observan dentro de algunos de ellos; En México las tasas actuales por 100 000 habitantes más bajas de cáncer cervicouterino se encuentran en Quintana Roo (2.2), Aguascalientes (3.3), y Nuevo León (3.6) y las más elevadas en Morelos (8.9), Yucatán (8.1) y Colima (6.9), en el Distrito Federal la tasa es de 4.5 (9) (12).

ETIOLOGIA.-

A pesar de que existen bastantes teorías, en la actualidad no se conocen los agentes causales del carcinoma de cérvix; la identificación del virus herpes tipo 2 y títulos altos de anticuerpos contra este virus se han descrito más a menudo en las

pacientes con carcinoma de cervix que en los controles. No obstante no se ha establecido un papel etiológico directo.(8)

Teoría de la carcinogénesis cervical. El cervix uterino humano posee ciertas características únicas que lo hacen un sistema favorable para la investigación de la historia natural del carcinoma cervical:

1. La prevalencia de la neoplasia cervical es relativamente alta, asegurando de esta manera un abundante material de experimentación.
2. Las lesiones pueden ser detectadas con facilidad por citología exfoliativa y su naturaleza puede ser exactamente predicha.
3. La localización de las lesiones puede ser delimitada con instrumentos ópticos diseñados para exámen cervical
4. Las lesiones pueden ser estudiadas y manipuladas por largos periodos con mínimo daño a las pacientes.
5. Las células epiteliales cervicales normales y neoplásicas pueden ser cultivadas *in vitro* en forma pura y en grandes cantidades permitiendo la comparación de sus características bioquímicas y su conducta celular. (23)

La evidencia teórica demuestra que los precursores del cáncer cervical forman un evento continuo sin subdivisiones identificables, en el cual un estadio de la enfermedad se funde imperceptiblemente con el siguiente.

El sitio de predilección para la aparición de Neoplasia intraepitelial cervical es la unión escamocolumnar y su patrón de crecimiento es compatible con la ausencia de un factor difusible (chalone epidérmico), el cual es una glucoproteína con peso molecular de 40 000, soluble en agua, inhibidor de la mitosis y tejido específico.

Se ha sugerido que la tendencia natural de los tejidos con actividad mitótica es hacia la proliferación y que es la presencia de un inhibidor mitótico lo que regula la división celular y la maduración funcional. En la ausencia del inhibidor se incrementa el porcentaje de divisiones mitóticas, declina la maduración celular y el tamaño de la población celular inmadura se incrementa, a menos que los mecanismos de retroalimentación negativos nuevamente los regulen.

El factor difusible en el epitelio cervical (chalone) regula la mitosis y la diferenciación celular. Cuando existe NIC las células no responden al chalone o son incapaces de producir esta sustancia. El crecimiento de la masa celular neoplásica es determinada abruptamente en la unión escamo columnar (UEC) original debido a la producción de chalone por las células escamosas normales. Sin embargo, la lesión progresa con facilidad en la UEC fisiológica, ya que las células del endocervix, no producen el chalone específico de las células escamosas, consecuentemente la lesión se extiende hacia el endocervix. (23)

Durante la adolescencia se produce la migración de la unión escamocolumnar hacia el endocervix mediante un proceso de metaplasia epitelial. En este proceso, el epitelio cilíndrico es reemplazado por epitelio plano estratificado y da origen a la llamada zona de transformación, donde se localizan la mayor parte de las neoplasias del cuello uterino. En muchos estudios epidemiológicos se ha observado que el riesgo de neoplasias cervicouterino aumenta en las mujeres que inician las relaciones sexuales durante la

adolescencia, por lo que se ha sugerido que en esta etapa el cuello uterino es particularmente susceptible a los agentes carcinógenos relacionados con el coito.

La mayoría de los estudios realizados hasta el momento han descartado la paridad como factor de riesgo del cáncer cervicouterino y las asociaciones observadas se han atribuido a aspectos relacionados con la actividad sexual nuevamente. La alta frecuencia de detección del DNA del virus del papiloma humano en los tumores malignos del cuello uterino vulva y pene han implicado a estos virus en la etiología de las lesiones preneoplásicas.(22,23,24,25,27,28)

CUADRO CLINICO.-

El carcinoma de cérvix intraepitelial o invasivo incipiente puede detectarse antes de que sea sintomático mediante citologías periódicas, el único hallazgo puede ser una pequeña superficie ulcerada. Frecuentemente la primera manifestación anormal, es un manchado postcoito, que se incrementa en forma de hemorragia intermenstrual, o después de esfuerzos y menorragias(19).

En pacientes con estadios más avanzados pueden observarse pérdidas serosanguinolentas o amarillentas, malolientes , particularmente en lesiones necróticas más avanzadas. Si el sangrado es crónico puede haber fatiga u otros síntomas relacionados con la anemia (19).

Puede haber dolor que se localiza normalmente en la pelvis o hipogastrio, debido a necrosis del tumor o a enfermedad inflamatoria pélvica. El dolor en el área lumbosacra, puede indicar la posibilidad de extensión a los ganglios linfáticos periaórticos y raíces lumbosacras. Debe descartarse también la hidronefrosis. Los síntomas rectales y urinarios pueden aparecer en estadios más avanzados como consecuencia de la invasión de vejiga y recto. (11) (20)

DIAGNOSTICO.-

CITOLOGIA.- El descubrimiento y el tratamiento del carcinoma *in situ*, mediante screening citológico ha dado como resultado una reducción de la prevalencia del carcinoma invasivo con un descenso en la mortalidad por estos tumores.

Se sabe que se detectan unos 2.5 casos de carcinoma de cérvix por cada 10 000 citologías vaginales examinadas. (18)

La American Cancer Society ha recomendado que a las mujeres asintomáticas a partir de los 20 años y a las menores de 18 años con vida sexual activa se les realice una citología anualmente durante 3 años consecutivos y después como mínimo cada 3 años hasta los 65. En mujeres con alto riesgo de presentar carcinoma cervical, deben realizarseles citologías anualmente.

En al menos una serie, la correlación entre el diagnóstico citológico y exámen histopatológico es mayor del 90%.

La elección de los instrumentos para la toma de una muestra adecuada, como la combinación de el cepillo endocervical y la espátula de Ayre, pueden mejorar la efectividad de la citología. La fijación inmediata de la muestra es también crítica. Una adecuada preparación de la paciente para la evaluación puede minimizar también el número de papanicolaous falsos negativos. Las recomendaciones incluyen:

- Evitar la toma de la citología en el período menstrual.
- Evitar el uso de medicamentos o anticonceptivos vaginales y duchas.
- Evitar relaciones sexuales previo a la toma de la citología.

Una muestra completa de las células escamosas de la zona de transformación, el área de mayor desarrollo celular, es otro factor clave para la obtención de una buena citología. La mayoría de las anomalías tienen su origen en la unión escamocolumnar.(37)

CLASIFICACION DE LA INTERPRETACION CITOLOGICA.

La terminología citológica puede variar según el sistema de categorización utilizado: las 5 clases del sistema de Papanicolaou, con displasia como se describía antiguamente, seguido de un incremento en el grado de anomalías del desarrollo celular. El sistema NIC tuvo una revisión para separar las fases precancerosas más distintivamente de las de cáncer, mediante la inclusión de la Displasia Severa (NIC III) con el carcinoma *in situ*. El intento más reciente para estandarizar la terminología citológica es el Sistema de Bethesda, desarrollado en 1988 y revisado en 1992. Este sistema divide el reporte en 3 categorías principales: 1) Clasificación de lo adecuado de la muestra. 2) Una categorización general de normal o anormal y 3) Un diagnóstico descriptivo. Este diagnóstico detallado incluye la presencia de infecciones (ej. Trichomonas, Candida, Gardnerella o Herpes Simple) y cambios reactivos o reparativos (aquellos inducidos por dispositivo intrauterino, o procedimientos recientes como aborto terapéutico, parto o crioterapia). Esto abarca muchas de las categorías del sistema NIC de Precáncer, pero divide las lesiones escamosas intraepiteliales en bajo y alto grado. Las lesiones de bajo grado incluyen displasia leve, NIC I e infección por virus del papiloma

humano, y las lesiones de alto grado incluyen la displasia moderada, NIC II, junto con displasia severa y Carcinoma *in situ*/NIC III. Las células epiteliales anormales incluyen cambios celulares escamosas y glandulares, lo que favorece la inclusión en carcinoma de células escamosas y adenocarcinoma. Las categorías finales de este sistema permiten la evaluación de los extendidos vaginales para los neoplasmas no epiteliales malignos y la valoración hormonal. Actualmente todos los laboratorios citológicos están invitados a usar este sistema de reporte para mejorar una efectiva comunicación entre los citopatólogos y los clínicos(17,30).

EVALUACION COLPOSCOPICA.

Una vez que el clínico se ha percatado de la presencia de anomalías citológicas está indicada la colposcopia.

La colposcopia es la evaluación microscópica del tracto genital bajo, con un instrumento magnificador: el colposcopio. Esta modalidad de evaluación conservadora permite al clínico un acceso más exacto de las anomalías citológicas enfocándose a las áreas de mayor anomalía celular y tomar muestras mediante biopsia, para obtener un diagnóstico. Las lesiones grandes del cérvix pueden ser biopsiadas sin necesidad del colposcopio. Una vez hecho el diagnóstico se pueden utilizar varios métodos de tratamiento y en el manejo puede considerarse desde un seguimiento colposcópico para cambios por VPH, criocirugía, vaporización con rayo láser, cauterización para NIC, a Histerectomía radical y/o radioterapia para carcinoma de cérvix.

Otros pasos diagnósticos:

A todas las pacientes se debe realizar:

- Laboratorio: Evaluación completa de sangre periférica. BUN, creatinina, ácido úrico, y pruebas de funcionamiento hepático.
- Estudios radiológicos: Rx tórax y urografía excretora. Colon por enema a las pacientes en estadios III y IV.
- Cistoscopia y rectosigmoidoscopia a todas las pacientes en estadio IIb, III y IV.

HISTORIA NATURAL Y VIAS DE DISEMINACION.-

El proceso maligno se inicia a través de la membrana basal del epitelio e invade el estroma cervical. Si la invasión es menor de 3 mm, la lesión se clasifica como microinvasiva o superficialmente invasiva y la probabilidad de metástasis en los ganglios linfáticos es del 1%. La invasión puede progresar, si la profundidad de invasión es menor de 5 mm, se clasificaba como carcinoma invasivo oculto, la incidencia de metástasis en los ganglios linfáticos de la pelvis se relaciona con la profundidad de la invasión con una incidencia total de 5 a 8%(18,19,20).

La extensión de la lesión en el cérvix puede finalmente manifestarse por una ulceración superficial, tumor exofítico o infiltración extensa del endocérvix.

La diseminación linfática regional o hematogena ocurre dependiendo del estadio del tumor, pero la diseminación no siempre sigue ese orden de frecuencia y

ocasionalmente un pequeño carcinoma puede infiltrar los ganglios linfáticos de la pelvis, invadir la vejiga o el recto o producir metástasis a distancia.

El cérvix tiene una rica red linfática que es más abundante en las capas musculares. Una vez que el tumor ha invadido estas estructuras, habrá mayor probabilidad de diseminación a los linfáticos regionales. El Carcinoma puede extenderse a los linfáticos paracervicales y parametrales y metastatizar a los ganglios linfáticos obturadores, a los ilíacos externos y al ganglio hipogástrico. Desde éstos habrá metástasis tumoral a los ganglios ilíacos comunes o a los periaórticos.

Los lugares más comunes de metástasis hematógenas son los ganglios mediastínicos, pulmones, huesos e hígado.

CLASIFICACION POR ESTADIOS.-

Es de gran importancia que la evaluación del estadio clínico se haga conjuntamente entre el radioterapeuta y el ginecólogo. La mejor forma de practicar la clasificación por estadios es bajo anestesia. Debe iniciarse con exploración bimanual que incluya tacto rectovaginal.

La clasificación por estadios fue inicialmente propuesta en 1929 por el Subcomitee of the League of Nations, revisada en 1937 y 1950. Tarea asumida por la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud y la International Union Against Cancer.

La clasificación se basa en una evaluación clínica (inspección, palpación, colposcopia), exámen radiológico del tórax, riñones y esqueleto, legrado y biopsia endocervical. No deben usarse para el diagnóstico de extensión clínico linfograffias, arteriograffias, hallazgos de la TAC, laparoscopia o laparotomía.

Cuando hay desacuerdo en cuanto al grado de estadio debe seleccionarse el estadio más precoz a efectos estadísticos. Se deben incluir todos los tipos histológicos. Cuando hay invasión de la vejiga urinaria o del recto debe confirmarse mediante biopsia.

CLASIFICACION

Estadio preinvasivo

Estadio 0	Carcinoma <i>in situ</i> carcinoma intraepitelial . Los casos del estadio 0 no se deben incluir en las estadísticas terapéuticas,
Carcinoma invasivo	
Estadio I.	Carcinoma estrictamente limitado al cérvix (no se pueden incluir los que se extienden al cuerpo uterino)
Estadio I A	Carcinoma preclínico, solo se diagnostica por microscopia.
Estadio IA1	Evidencia microscopica de invasión al estroma.
Estadio IA2	Lesión microscopica que puede ser medida. No más profundo de 5 mm, de la linea basal, o la superficie o glandula de la que se origine, la diseminación horizontal no debe ser mayor de 7 mm. Lesiones mayores se clasifican como IB
Estadio I B	Lesiones de mayores dimensiones que el estadio IA2.
Estadio II	El carcinoma se extiende más allá del cérvix, pero no se extiende en la pared pélvica. Se extiende hacia la vagina pero respeta el tercio inferior.
Estadio IIA	Sin compromiso parametrial evidente.
Estadio IIB	Con compromiso parametrial evidente.
Estadio III	El carcinoma se ha extendido en la pared pélvica. Al tacto rectal no hay espacio libre de cáncer entre el tumor y la pared de la pelvis.
Estadio IIIA	Sin extensión a la pared pélvica.
Estadio IIIB	Extensión en la pared pélvica o hidronefrosis o ambas, o riñón no funcionando.
Estadio IV	El carcinoma se ha extendido más allá de la pelvis verdadera o clínicamente ha invadido la mucosa de la vejiga o el recto. El edema ampollar de estas mucosas no permite la inclusión del tumor en el estadio IV.
Estadio IVA	Diseminación del crecimiento a órganos adyacentes.
Estadio IVB	Diseminación a órganos distantes.

*Del manual de SGO. Etapificación de cáncer ginecológico Chicago 1994, Society of Gynecologic Oncologist.(38)

CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA

En los Estados Unidos la mayoría de los ginecólogos y los patólogos usan la definición patológica propuesta por la Sociedad de Ginecólogos Oncólogos, que define la Microinvasión como la invasión del estroma de su punto de origen hasta lo más profundo, menor de 3 mm; las lesiones con invasión linfática se excluyen de esta categoría(15).

El carcinoma microinvasor varia desde una lesión que es clínicamente inaparente hasta una lesión superficial con amplitud de 7 mm. La microinvasión se manifiesta por la presencia de lenguetas irregulares de epitelio, proyectandose desde la base de una neoplasia intraepitelial hacia el estroma.

La determinación de la presencia de estos tumores dentro del espacio es altamente subjetiva, pero en la mayoría de los reportes se ofrece una frecuencia del 10%.

Los patrones de crecimiento del carcinoma microinvasor son descritos usualmente como "Digitiformes", "Confluentes". Si se abarcan los márgenes de un cono por Cáncer microinvasor o aún por invasión intraepitelial de alto grado excluye el diagnóstico de Cáncer microinvasor, porque la profundidad de invasión puede ser mayor en el endocérvix(15,18,34).

CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS (EPIDERMOIDE)

Se dividen en microinvasor, los que invaden el estroma en una extensión limitada y francamente invasores, que penetran en una profundidad más allá de los límites usados para definir la microinvasión (menor de 3 mm).

CARCINOMA INVASOR DE CELULAS ESCAMOSAS.

La mayoría de estos están compuestos de masas compactas y nidos de epitelio escamoso neoplásico que pueden mostrar queratinización del estroma. Las células pueden mostrar considerable variación , tamaño, forma y grado de queratinización, generalmente son ovals, poligonales con citoplasma eosinofílico y sus bordes frecuentemente son delgados. Los núcleos pueden ser uniformes o mostrar considerable pleomorfismo, con figuras mitóticas aparentes.

De acuerdo a su tipo celular o grado de diferenciación se ha dividido al cáncer escamoso en 3 subgrupos:

- No queratinizante de células grandes,
- Queratinizante de células grandes.

- Células pequeñas.

En el Carcinoma Queratinizante de Células Grandes, están dispuestas en nidos o cordones de forma irregular que varían en tamaño. La característica más notable es la presencia de queratina y perlas de queratina dentro de los nidos de epitelio escamoso neoplásico. Las células son grandes con citoplasma eosinofílico abundante, están fuertemente adheridas y muestran puentes intercelulares prominentes. La actividad mitótica es relativamente menor comparada con la de otros tipos de tumor.

Los carcinomas escamosos de células pequeñas son clasificados NO Queratinizantes. Están compuestos de células basaloides ovales, de citoplasma escaso que crecen en masas y nidos que pueden formar placas sólidas. Los núcleos son hiper cromáticos con actividad mitótica abundante. Este subtipo debe diferenciarse de los carcinomas indiferenciados de células pequeñas.

Para evitar confusiones el Cáncer de células pequeñas no queratinizante y el cáncer de células grandes no queratinizante deben clasificarse como Carcinoma de células escamosas No Queratinizante.

Los carcinomas de células escamosas pueden ser graduados en Bien, Moderado y Pobremente diferenciados.

Los tumores bien diferenciados están compuestos predominantemente de células escamosas maduras con abundante queratina y formación de perlas, y actividad mitótica mínima.

Los tumores moderadamente diferenciados están compuestos de células con citoplasma menos abundante, los bordes celulares son menos distinguibles y los núcleos muestran gran pleomorfismo, la actividad mitótica es mayor que en los bien diferenciados.

Los tumores pobremente diferenciados están compuestos por masas y nidos de células pequeñas, ovoides de apariencia primitiva con escaso citoplasma, muchos en forma de picos y gran actividad mitótica. La queratinización es mínima o está ausente.

También se incluyen en esta categoría carcinomas pleomórficos mostrando diferenciación escamosa mínima, bizarros y altamente pleomórficos con actividad mitótica abundante. Se ha desarrollado un sistema de Grados de Malignidad (MGS), que evalúa 8 parámetros:

- Estructura.
- Tipo Celular.
- Atípias nucleares.
- Actividad mitótica.
- Tipo de márgenes del tumor.
- Patrones de invasión.
- Invasión vascular.
- Reacción Inflamatoria.

VARIANTES DE CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS.

Carcinoma Verrucoso.- Es un tipo distinto del carcinoma de células escamosas muy bien diferenciado que característicamente tiene tendencia a recurrir localmente pero no a metastatizar. Puede ser difícil de discriminar de un condiloma gigante con atípia citológica leve y de un carcinoma escamoso invasor bien diferenciado típico.

Condiloma Acuminado gigante no es sinónimo de Carcinoma verrucoso y para evitar confusiones esta neoplasia debe clasificarse como "Condiloma Acuminado" sin el adjetivo "Gigante". Un condiloma acuminado puede ocasionalmente sufrir transformación maligna en cuyo caso la lesión debe clasificarse como carcinoma escamoso invasor bien diferenciado, emergiendo de un condiloma acuminado. Un carcinoma escamoso típico puede aparecer inmediatamente adyacente a y convertirse dentro de un carcinoma verrucoso, este tumor debe ser llamado Carcinoma escamoso invasor, mixto verrucoso. Los carcinomas escamosos bien diferenciados que muestran una apariencia fuertemente condilomatosa en la superficie han sido llamados verrucosos, estas distinciones histológicas son importantes porque tienen correlaciones clínicas. El papiloma virus 6 y una variante rara designada 6B han sido identificados por hidridación molecular, dentro de carcinomas verrucosos de la vagina y la vulva, microscópicamente los carcinomas verrucosos son exofíticos con una superficie hiperqueratósica ondulada compuesta de proyecciones papilares redondeadas que carecen de centro fibrovascular. La carencia del centro fibrovascular es útil para diferenciar el carcinoma verrucoso del condiloma acuminado que muestra un centro fibromuscular prominente.

El margen profundo del carcinoma verrucoso está compuesto de masas grandes de bulbos que invaden una gran extensión de forma agresiva, placas laminadas de queratina están presentes dentro de las masas de epitelio. Las células escamosas neoplásicas casi no muestran atipias nucleares. A lo más los núcleos están ligeramente alargados y pueden mostrar algún engrosamiento de la cromatina con algunos nucleolos prominentes, la actividad mitótica es usualmente baja y los coilocitos usualmente están ausentes.

CARCINOMA PAPILAR DE CELULAS ESCAMOSAS.

El carcinoma escamoso papilar es una variante rara de carcinoma escamoso invasor, se caracteriza por una arquitectura papilar, con papilas cubiertas por varias capas de células basaloideas atípicas mostrando abundantes figuras mitóticas y poca o ninguna evidencia de maduración, ocasionalmente hay diferenciación escamosa local, las células tienen apariencia de lesiones escamosas intraepitelial de alto grado con núcleos hiper cromáticos y citoplasma escaso semejando el carcinoma de células transicionales de la vejiga urinaria.

La importancia es no confundirlo con un condiloma acuminado atípico, a diferencia del carcinoma verrucoso, el carcinoma papilar de células escamosas están cubiertas por un tipo basaloide de células con núcleo hiper cromático atípico más que epitelio blando. El carcinoma escamoso invasor es usualmente evidente en la base del tumor, mientras que el carcinoma papilar puede existir como una neoplasia *in situ*. Un carcinoma escamoso papilar en una biopsia superficial debe ser considerado como neoplasia invasora hasta que se demuestre lo contrario, la investigación mínima requiere una biopsia en cono.

CARCINOMA SEMEJANTE A LINFOEPITELIOMA.

Este tumor tiende a ser bien circunscrito y está compuesto de células indiferenciadas rodeadas por un marcado infiltrado inflamatorio en el estroma. En una gran serie esta neoplasia ocurrió en 5.5 de los casos de carcinomas cervicales y estuvo asociado con una menor frecuencia de metástasis a ganglios linfáticos regionales que el

carcinoma escamoso y un significativo mejor pronóstico, cuando se clasificó de acuerdo al estadio.

Microscópicamente se caracteriza por un margen circunscrito y nidos de células indiferenciadas con núcleo vesicular relativamente uniforme. Se le describe como un sincitio por sus bordes indiscernibles, está rodeado por una reacción inflamatoria intensa consistente de linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos.

ADENOCARCINOMA

Cerca de la mitad de Adenocarcinomas cervicales son exofíticos, usualmente polipoides o papilares; otros difusamente acrecentan o ulceran el cérvix. Aproximadamente el 15% de las pacientes no tienen lesión visible porque el carcinoma está dentro del canal endocervical aún sin signos visibles o síntomas la lesión puede infiltrar profundamente en el cérvix. Una alta incidencia de invasión del cuerpo uterino, metástasis linfáticas, pélvicas, paraaórticas y ascitis fué reportada en 26 pacientes con adenocarcinoma comparado con 139 de células escamosas.

Los adenocarcinomas exhiben una variedad de patrones y están compuestos de diversos tipos celulares que frecuentemente aparecen en combinación. A causa de que las mezclas son comunes la designación del tipo está basada en el componente predominante. Si un segundo tipo es 20% o más del tumor, la lesión se denomina tipo celular mixto. Un carcinoma escamoso *in situ* o invasor puede coexistir con adenocarcinoma de las glándulas subyacentes.

CARCINOMA TIPO ENDOCERVICAL.

Es el más común y representa el 70% de todos los adenocarcinomas del cérvix. Se caracteriza por células con citoplasma granular pálido y núcleo basal semejando las células del endocérvix. Puede estar compuesto predominantemente de glándulas bien formadas o pueden ser sólido, en cuyo caso puede ser más difícil diferenciarlo del carcinoma de células escamosas pobremente diferenciado.

ADENOCARCINOMA CON CARACTERISTICAS CARCINOIDES.

Fué inicialmente descrito como carcinoide del cérvix por su semejanza con el carcinoide cervical y la presencia de glándulas neuroendocrinas, se han reportado casos bajo la designación de carcinoide, carcinoma endócrino, adenocarcinoma con gránulos endocrinos, carcinoma de células arcirogílicas y carcinoma neuroendocrino. La existencia del adenocarcinoma con características carcinoides resulta de la capacidad de las células del cérvix para producir gránulos endocrinos que son identificados por argirofilia, inmunolocalización de polipeptidos o evidencia de gránulos secretores por microscopía electrónica. Las células con gránulos argirofílicos pueden ser encontradas en una pequeña proporción de cérvix ocurriendo con igual frecuencia en las células escamosas del exocérvix que en las células glandulares del endocérvix. La neoplasia reportada como carcinoide del cérvix es derivada de esas células o de neometaplasia dentro de un carcinoma. Los gránulos endocrinos ocurren en 0.5 a 5% de carcinomas cervicales.

Varios polipeptidos han sido identificados en adenocarcinomas cervicales: Somatostatina, Calcitonina, Polipéptido Intestinal Vasoactivo, ADH, Polipéptido Pancreático, Hormona Estimulante de Melanocitos, ACTH, Glucagon, Insulina, Gastrina, Serotonina, e Histamina. Algunas neoplasias producen hasta 5 sustancias

inmunoreactivas los síndromes endócrino y paraendocrino están más probablemente asociadas con carcinoma de células pequeñas pero esto es muy raro. Esto incluye síndrome de Cushing, S. Carcinoides e Hipoglicemia.

CARCINOMA DE CELULAS PEQUEÑAS.

Está compuesto de una población uniforme de células pequeñas, con un alto ratio núcleo citoplásmico semejando el carcinoma de células pequeñas del pulmón.

Microscópicamente es altamente celular y está compuesto de masas de espículas pequeñas densamente apiladas a células ovales con escaso citoplasma. En algunos ejemplos ocurren áreas pequeñas de diferenciación glandular o escamosa, pero esta compromete menos del 5% del tumor, los núcleos son de forma redondeada a oval o suavemente espiculados, densamente hipercromáticos al grado de que los nucleolos son inconspicuos, los núcleos aparecen como manchas oscureciendo los detalles nucleares. Unas pocas células grandes pleomórficas con núcleos más irregulares y uno o más nucleolos pueden estar presentes. La actividad mitótica es prominente, son comunes las áreas de necrosis, se observa invasión del espacio capilar en 60 a 90% de los casos. En la mayoría de los casos están presentes gránulos neuroendócrinos identificados por argirofilia, inmunolocalización de polipéptidos o identificación de gránulos secretorios al microscopio electrónico. Muchos carcinomas de células claras se tiñen inmunohistoquímicamente para queratina en grados variables.

CLASIFICACION HISTOLOGICA.

- 1) Carcinoma de Células Escamosas.
 - a) Queratinizante
 - b) No Queratinizante
 - c) Verrucoso
 - d) Papilar transcisional
 - e) Parecido a Linfopitelioma.

- 2) Adenocarcinoma (glandular)
 - a) Mucinoso
 - 1) Tipo Cervical
 - 2) Tipo Intestinal
 - 3) Sello de Anillo
 - b) Endometroide
 - c) Células Claras
 - d) Adenoma Maligno
 - e) Velloglandular Bien Diferenciado (Papilar)
 - f) Seroso
 - g) Mesonéfrico

- 3) Otros Epiteliales
 - a) Adenoescamoso
 - b) Celulas Vitreas
 - c) Quistico Adenoide
 - d) Adenoide Basal.
 - e) Tumor Carcinoide
 - f) Células Pequeñas.
 - g) Indiferenciado.

Clasificación Internacional de tumores, No 13, WHO, Geneva 1975. (17)

FACTORES PRONOSTICOS.-

TIPO HISTOLOGICO.

El tipo histológico del carcinoma de cérvix tiene un pronóstico significativo. El carcinoma de células escamosas tiene el mejor pronóstico de supervivencia a 5 años como se reporta en múltiples estudios así como en grandes poblaciones estudiadas mediante cohorte y seguidos por el programa SEEER.(Surveillance Epidemiology and End Results)

El adenocarcinoma tiene un peor pronóstico que el carcinoma escamoso. Datos del programa SEEER muestran una supervivencia similar para el adenocarcinoma y el carcinoma escamoso en enfermedad localizada, pero una pobre supervivencia para el adenocarcinoma en enfermedad de estadio avanzado. Algunos datos sugieren que el adenocarcinoma puede tener un patrón de metástasis diferente, y su propensión a las recurrencias tardías no se reflejan en los datos de supervivencia a los 5 años. El carcinoma adenoescamoso también se reporta con una conducta agresiva, y en los datos de SEEER tienen la menor supervivencia ya sea localizado o disperso, y la menor supervivencia sobre todas las demás estirpes.

GRADO HISTOLOGICO

Se han realizado una serie de estudios para mostrar que el grado histológico de carcinoma escamoso utilizando la graduación de Broders o Broders modificada no tiene significancia pronóstica. (17)

ESTADIO

La Extensión del tumor predice el pronóstico, y muchos estudios apoyan este hallazgo. Aún con el esquema general de estadificación usado por el SEEER hay un significativo descenso en la supervivencia para todos los tipos de carcinoma según su localización, metástasis regionales o a distancia. (17)(34, 35)

OTROS HALLAZGOS PATOLOGICOS.

La medición de tamaño del tumor es un factor importante para la predicción del comportamiento, grandes tumores se asocian a mayor diseminación y peor pronóstico aún en estadio I de la enfermedad. La cantidad de estroma involucrado es también predictivo. El grado de compromiso del estroma cervical se divide en medio superficial o profundo en estadio I de la enfermedad. El hallazgo de involucro de los vasos linfáticos es altamente predictivo de metástasis a nódulos linfáticos en estadio I. La invasión de tejido paracervical microscópica predice una conducta más agresiva (Estadio quirúrgico II).

La presencia de nódulos linfáticos metastásicos, el número, localización de las cadenas nodulares, y reacción linfoide son indicadores muy útiles de la conducta del tumor.

TRATAMIENTO.-

PROTOCOLO DE ESTUDIO PARA CA CU.
SECRETARIA DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE SALUD PUBLICA EN EL D.F.
HOSPITAL DE LA MUJER.

1. Historia clínica completa (exploración ginecológica).
2. Exámenes de Laboratorio de rutina y pruebas de coagulación.
3. Rayos X de tórax, Urografía excretora (sí la urea y creatinina no lo contraindican).
4. Citología cervicovaginal y de acuerdo a resultado:
5. Valoración colposcópica en la clínica de displasias.
6. Biopsia y estudio histopatológico.
7. De etapa IIB en adelante: Cistoscopia y proctoscopia.

DIRECCION GENERAL DE SALUD PUBLICA EN EL D.F.
HOSPITAL DE LA MUJER COBALTOTERAPIA

Protocolo de manejo para el tratamiento del cáncer cervico-uterino en el Departamento de Cobaltoterapia del Hospital de la Mujer.

1. Toda paciente con problemas oncológicos deben ser estudiadas por la consulta externa del servicio de Oncología.
2. Al llegar la paciente estudiada al Departamento de Cobaltoterapia, deben hacer una revisión del expediente para constatar que los análisis de gabinete y clínicos esten normales, así como los estudios de histopatología, cistoscopia y rectosigmoidoscopia.
3. Exploración ginecológica de la paciente para corroborar el estadio clínico.
4. Medir sus diámetros antero posterior y lateral.
5. Cuando las medidas del diámetro AP es de 20 cms o menor se prescribirán 4 campos angulares de 8 x 14 cms, con una angulación de 40 a 45 grados en IIB a IIIB.
6. Cuando las medidas del diámetro AP sean mayores de 20 cms, se prescribirá técnica de 4 campos (cajón) con dimensiones de campo anterior y posterior de 13x15 cms y los laterales de 8 x 15 cms con una angulación de 90 grados. Estos últimos en Etapas IIB a IIIB.
7. Etapa 0 a 1 A.
En lesión tumoral preclínica es decir en etapa 0 a 1A, cuyo riesgo quirúrgico es muy alto o cursan con complicaciones médicas que contraindiquen formalmente el manejo quirúrgico o pacientes que no acepten manejo quirúrgico deberán ser sometidas a radiaciones con braquiterapia de acuerdo al siguiente esquema:
En cavidad uterina sonda de 15 – 15 – 10 o de acuerdo a histerometría y dos colpostatos vaginales de 15 – 15 por 96 hrs para una dosis de 6000 rads a los puntos "A" de Manchester.
8. Etapa IB y IIA.
En etapas clínicas IB y IIA y pacientes menores de 35 años se considera que deben recibir braquiterapia en la primera fase mediante aplicación de fuente lineal de radium

- intrauterino y vaginal al primero de acuerdo a histerometría con miras de lograr a los puntos "A" de Manchester 6000 rads, este manejo debe ser seguido con telecobalto con técnica parametrial para alcanzar 4 000 rads a plano medio de 20 sesiones. Campos de 6 x 15 cms (1 semana después de la terminación de braquiterapia iniciará la teleterapia).
9. En las etapas clínicas IB y IIA cuando el tumor es exofítico o muy sangrante y cuando no se puede hacer histerometría se iniciará con telecobalto dosis de 2 000 a 4 000 rads. De acuerdo a respuesta mediante un par de campos opuestos a pelvis de 15 x 18 cms, al término de éste se valorará para aplicación de radium intracavitario, si inicialmente recibió 2 000 rads, se dará una dosis con radium de 6000 rads a los puntos "A" de Manchester, concluyendo tratamiento con telecobalto técnica parametrial dosis de 4 000 rads campos 6 x 15 cms., si por el contrario recibió 4000 rads con RT externa se dará una dosis de 4 500 rads con radium intracavitario a los puntos "A" de Manchester concluyendo con técnica parametrial con una dosis de 2 000 rads con campos de 5x15cms, todo esto con un intervalo de una semana entre cada tratamiento.
 10. Etapa IIB -IIIA. Deben ser tratados inicialmente con telecobaltoterapia para alcanzar una dosis de 5 500 rads en 25 sesiones, en 5 semanas, se realizará curva de isodosis, previo tratamiento, posteriormente deben recibir braquiterapia con radium fuente lineal radioactiva según histerometría y colpostatos vaginales para obtener una dosis de 4 500 rads a los puntos "A" de Manchester y 2000 rads a los puntos "B", con intervalo de una semana.
 11. Etapa IIIB. Deben ser tratados inicialmente con cobaltoterapia para alcanzar una dosis de 6000 rads en 30 sesiones, 6 semanas de protección a la pelvis, se realizará curva de isodosis previo al tratamiento, posteriormente deben recibir braquiterapia con radium, fuente lineal intrauterina de acuerdo a histerometría y dos colpostatos vaginales para una dosis de 4 500 rads a los puntos "A" de Manchester. En caso de no poder aplicar radium intracavitario un mes después de haber finalizado RT externa se dará una sobredosis de 1 500 a 2 000 rads previa evaluación mediante un par de campos opuestos a pelvis de 15 x 18 cms.
 12. Etapa IV. RADIOTERAPIA EXTERNA. Únicamente con finalidad paliativa, dosis de 6500 rads en 7 semanas protracción 35 sesiones con técnica de cajón con campos de 13 cm.x 15cm. y 8cm. x 15cm., en caso de haber invasión a ganglios inguinales, recto y vejiga se dará una dosis de 6500 rads en 6 semanas con técnica de rotación a 360 grados con campos de 6 x 15 cms.

CA CU Y EMBARAZO.

Las pacientes que cursen con CACU y embarazo en todas las etapas clínicas con embarazo del tercer trimestre se esperará tiempo hasta que el producto sea viable, efectuándose interrupción del mismo mediante operación cesárea corporal y posteriormente tratamiento de la neoplasia de acuerdo a protocolo anteriormente establecido. En caso de cursar primer o segundo trimestre se tratará el cáncer en forma prioritaria, en etapa 0 se efectuará como cervical y demás etapas de acuerdo a protocolos antes mencionados.

CASOS FUERA DE PROTOCOLOS.

Pacientes no virgen a tratamiento.

1. En CaCu no clasificable, tratándose de una lesión invasora, sin residual aparente, que tenga menos de 2 meses de haber sido intervenida, será candidata a tratamiento a la pelvis para una dosis de 5000 rads con técnica de cajón, al finalizar dicho tratamiento se evaluará para aplicación de radium vaginal, de no ser posible se elevará la dosis de 2 000 rads adicionales para una dosis total de 7000 rads.
2. En caso de etapa clínica IB oculto, que haya sido tratado con histerectomía o bien que deja AT en límite de corte deberá recibir RT a la pelvis con técnica de cajón y radium vaginal *conforme a inciso anterior*.
3. En lesiones catalogadas como IB y IIA que se hace laparotomía y se define actividad neoplásica en ganglios paraaórticos se hará tratamiento paliativo radioterapia externa a paraaórticos y pélvicos alcanzando una dosis de 5 000 rads en 25 sesiones y radium intracavitario a dosis de 4 500 rads. A los puntos "A" de Manchester y de no ser posible la aplicación de radium, se dará incremento a la pélvis para alcanzar 7000 rads.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.-

Ya que el cáncer del cuello uterino es un problema grave, se ha asociado con la pobreza y la baja cobertura de servicios de salud, situaciones muy extendidas en grandes sectores de América Latina y características de las pacientes que acuden al Hospital de la Mujer, y con objeto de conocer las características epidemiológicas de las pacientes que ingresan al servicio de Oncología con diagnóstico de Carcinoma cervicouterino, compararlo con lo ya establecido en la literatura médica, se realizó este estudio observacional.

OBJETIVOS.

- Determinar la frecuencia del Carcinoma Cervicouterino en el Hospital de la Mujer.
- Detectar los factores de riesgo asociados.
- Conocer los estadios más frecuentes y tipo de tratamientos establecidos.
- Describir la evolución de las pacientes durante el período de estudio.

METODOLOGIA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, de las pacientes que ingresan al servicio de Oncología del Hospital de la Mujer con diagnóstico presuncional o definitivo de Carcinoma Cervicouterino, en un período comprendido entre el 1o de Enero de 1992 al 31 de Diciembre de 1994.

Se tomaron como elemento de estudio los expedientes clínicos de pacientes con el diagnóstico de Cáncer cervicouterino corroborado por estudio histopatológico.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico histopatológico de Cáncer cervicouterino, que ingresaron a la Consulta externa de Oncología del Hospital de la Mujer, en un período comprendido del 1o de Enero de 1992 al 31 de Diciembre de 1994.

No se excluyeron casos, ya que el abandono del tratamiento también se tomó en cuenta como parte importante del perfil de la paciente oncológica del Hospital de la Mujer. Tampoco se excluyeron a las pacientes sin biopsia intrahospitalaria.

Los datos fueron consignados en una cédula de captación con lo que se elaboró una base de datos.

VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLES DEPENDIENTES

Diagnóstico de certeza y sospechoso de patología cervical maligna.

VARIABLES INDEPENDIENTES

1. Edad.
2. Síntoma Principal.
3. Inicio de vida sexual activa.
4. Número de compañeros sexuales.
5. Gestaciones , partos, abortos, cesáreas.
6. Colpocitología.
7. Estadio de la Enfermedad.
8. Tratamiento Establecido.
9. Estudio histopatológico (biopsia).
10. Evolución.

ANALISIS Y PRESENTACION DE RESULTADOS .

La descripción de las variables se realizó a través de frecuencias simples y porcentajes de la población estudiada.

RESULTADOS

En el Hospital de la Mujer durante el período comprendido entre Enero de 1992 a Diciembre de 1994 se registraron en la Consulta externa Gineco Oncológica 5,713 pacientes subsecuentes, 2,256 pacientes de primera vez, y 252 con diagnóstico de Carcinoma Cervicouterino de certeza o sospechosos por exploración física, que corresponden a 11.17% de la consulta, considerando solamente las pacientes que acudieron por primera vez.

CARACTERISTICAS DE LAS PACIENTES.

EDAD.

La edad de las pacientes en el grupo estudiado osciló entre 23 a 93 años.

Al agruparse por edades, con intervalos de 10 años, se observó que la mayor frecuencia de carcinoma Cervicouterino fué:

En el grupo etario de 30 a 39 años del 31.74% (82 casos), en el grupo de 40 a 49 años, la frecuencia fue del 25.39% (64 casos), y mucho menor en los grupos etarios extremos de 20 a 29 años 7,53% (19 casos). De 80 a 93 años 1.5% (4 casos), en los grupos de los 50s y 60s fué de 12.30% y 13.88% respectivamente (31 y 35 casos). (Tabla No. 1)

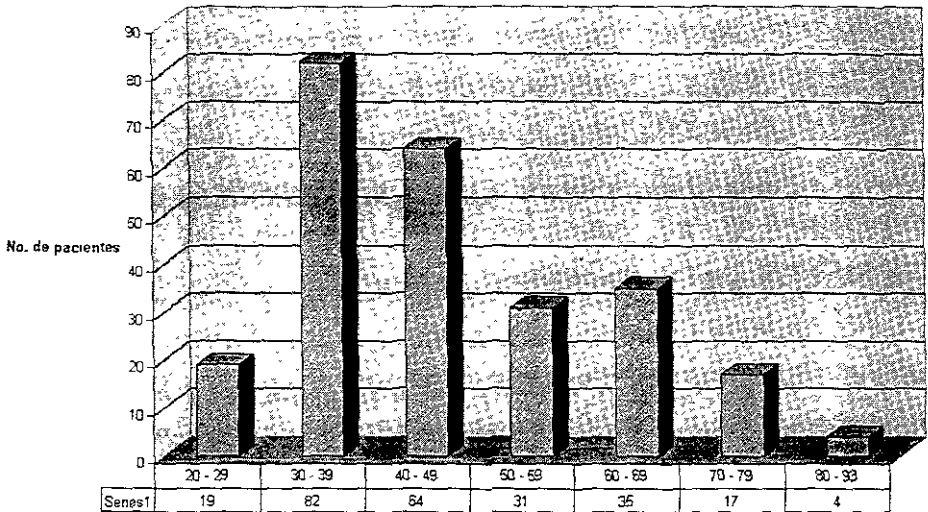
DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD
DE LAS PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO
HOSPITAL DE LA MUJER

1992 - 1994.

(Tabla No. 1)

EDAD	No DE CASOS	%
20 - 29 años	19	7.53%
30 - 39 "	82	32.53
40 - 49 "	64	25.39
50 - 59 "	31	12.30
60 - 69 "	35	13.88
70 - 79 "	17	6.74
80 - 93 años	4	1.5
 TOTAL	 252	 100%

Distribución por edades, pacientes con CaCu



Fuente: Archivo Hospital de la Mujer 1992 - 1994

□ Sereasí

SINTOMA PRINCIPAL.

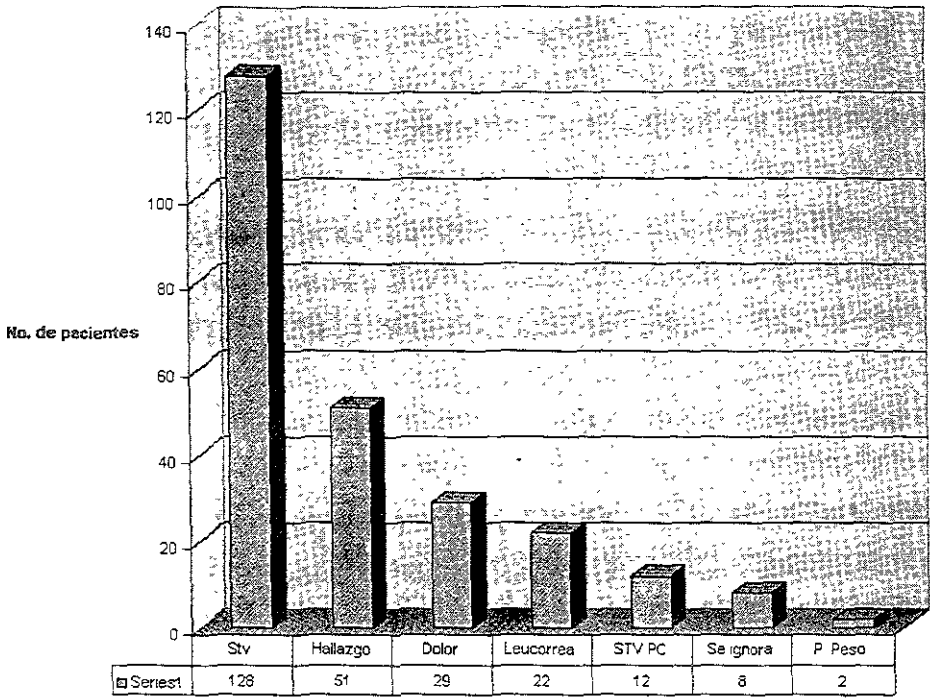
Se tomó como síntoma principal, el referido en la historia clínica como motivo principal de la consulta, ya que en el padecimiento actual puede haber referidos más síntomas así como en interrogatorio por aparatos y sistemas.

De las 252 pacientes estudiadas, la causa más frecuente de consulta fué sangrado genital anormal con 50.79% (128 casos), la segunda causa fué por dolor 11.5% (29 casos), leucorrea 8.7% (22 pacientes), en menor proporción manifestaron sangrado postcoito 4.76 % (12 casos) y pérdida de peso 0.79% (2 casos), se ignora el síntoma en 3.1% (8 casos). Es de remarcarse el hecho de que un 20% de los casos fue referido de la consulta ginecológica reportado como Hallazgo. (Tabla No. 2).

SINTOMA PRINCIPAL
MOTIVO DE CONSULTA
HOSPITAL DE LA MUJER
1992 - 1994.
(Tabla 2)

SINTOMA PRINCIPAL	No de casos	%
Sangrado vaginal anormal	128	51
Hallazgo	51	20
Dolor	29	12
Leucorrea	22	9
Sangrado Postcoito	12	5
Se ignora	8	3
Pérdida de Peso	2	1
TOTAL	252	100

Sintoma Principal, pacientes con CaCu



Fuente: Hospital de la Mujer

INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA.

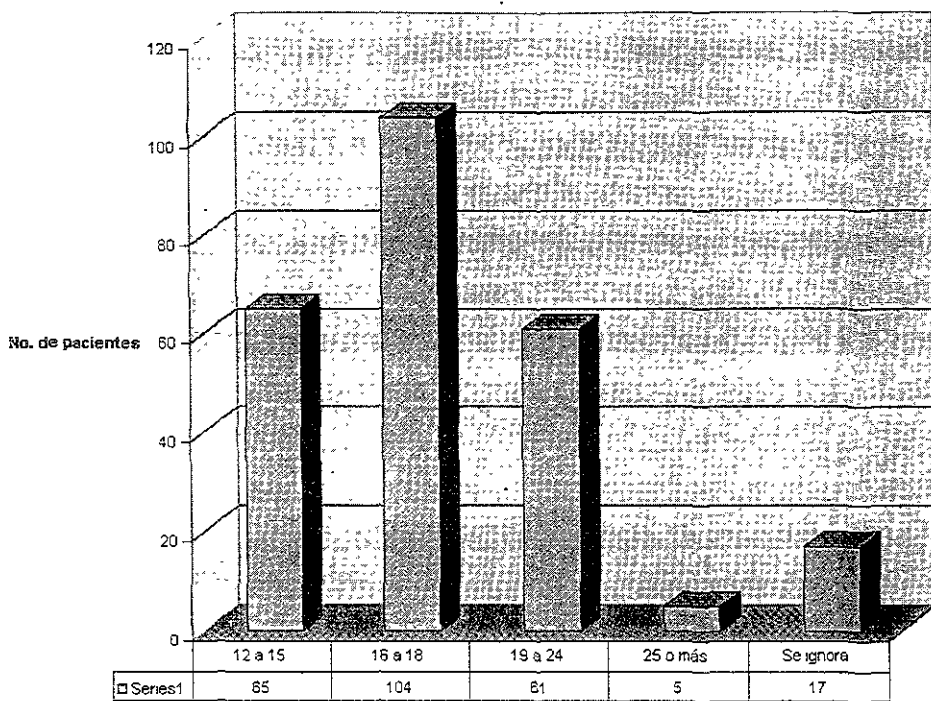
En el inicio de vida sexual activa se agrupó arbitrariamente las edades, para remarcar la precocidad del inicio de ésta, así como el hecho de que todas iniciaron vida sexual antes o a los 25 años y que todas las pacientes tenían actividad sexual.

La gran mayoría de las pacientes iniciaron su vida sexual en la adolescencia: 67 % de los cuales el 26% (65 casos) de 12 a 15 años, y el 41% (104 casos) de los 16 a 18 años, el 24% (61 casos) de los 19 a 24, y solamente un 2% a los 25 años, en el 7% no estaba especificado en el expediente. (Tabla 3).

EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL EN PACIENTES CON CACU HOSPITAL DE LA MUJER 1992 - 1994. (Tabla 3)

GRUPOS DE EDAD	No. de casos	Porcentaje
Sin Act. Sexual	0	0%
12 - 15 años	65	26%
16 - 18 años	104	41%
19 - 24 años	61	24%
25 o más	5	2%
Se ignora	17	7%
TOTAL	252	100%

Inicio de vida sexual activa, pacientes con CaCu



Fuente: Archivo Hospital de la Mujer

ANTECEDENTE DE COLPOCITOLOGIA

En esta variable se agruparon a las pacientes de la manera siguiente:

SÍ: Sí alguna o algunas veces se les había practicado el exámen y conocian el resultado, o bien había sido este el motivo de su consulta.

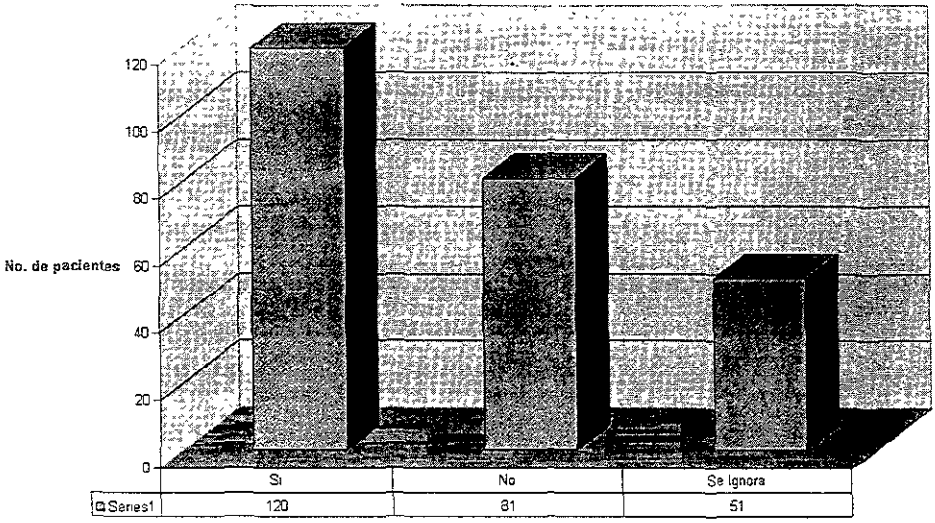
NO: Sí no se le había practicado el exámen o desconocian el resultado de la prueba.

SE IGNORA: Sí no estaba referido en el expediente clínico. (Tabla 4).

ANTECEDENTE DE COLPOCITOLOGIA EN PACIENTES CON CACU HOSPITAL DE LA MUJER 1992 - 1994, (Tabla 4)

Antecedente	No, de casos	
Sí	120	48 %
No	81	32%
Se Ignora	51	20%
TOTAL	252	100%

Antecedente de Colpocitología, pacientes con CaCu



Fuente: Archivo Hospital de la Mujer 1992 - 1994

Series1

NUMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES.

El número de compañeros sexuales se reporta de uno en uno, hasta 4 o más y posteriormente como "Sin especificar". Siendo de mayor frecuencia la monogamia.

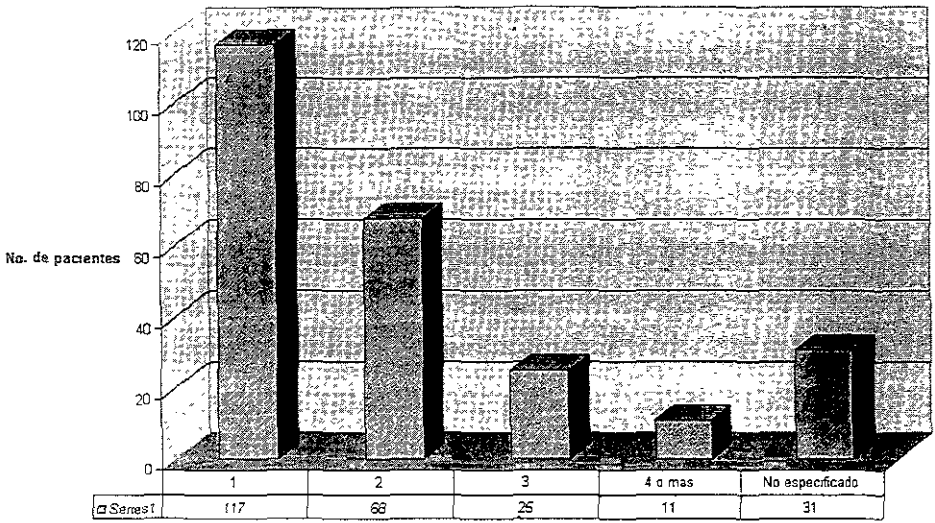
El 47% refirió un compañero sexual (117 casos), el 27% 2 compañeros (68 casos), 3 compañeros el 10% (25 casos), el 4% (11 casos) refirió múltiples compañeros sexuales, y en el 11% (31 casos) no estaba referido. (Tabla 5)

NUMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES DE PACIENTES CON CACU HOSPITAL DE LA MUJER. 1992 - 1994.

(Tabla 5)

No. de Compañeros	No. de casos	Porcentaje
Sin Act. Sexual	0	0%
1	117	47%
2	68	27%
3	25	10%
4 o más	11	4%
Sin Especificar	31	12%
TOTAL	252	100%

Número de Compañeros sexuales



Fuente Archivo Hospital de la Mujer 1992 - 1994

Senesf

NUMERO DE GESTACIONES

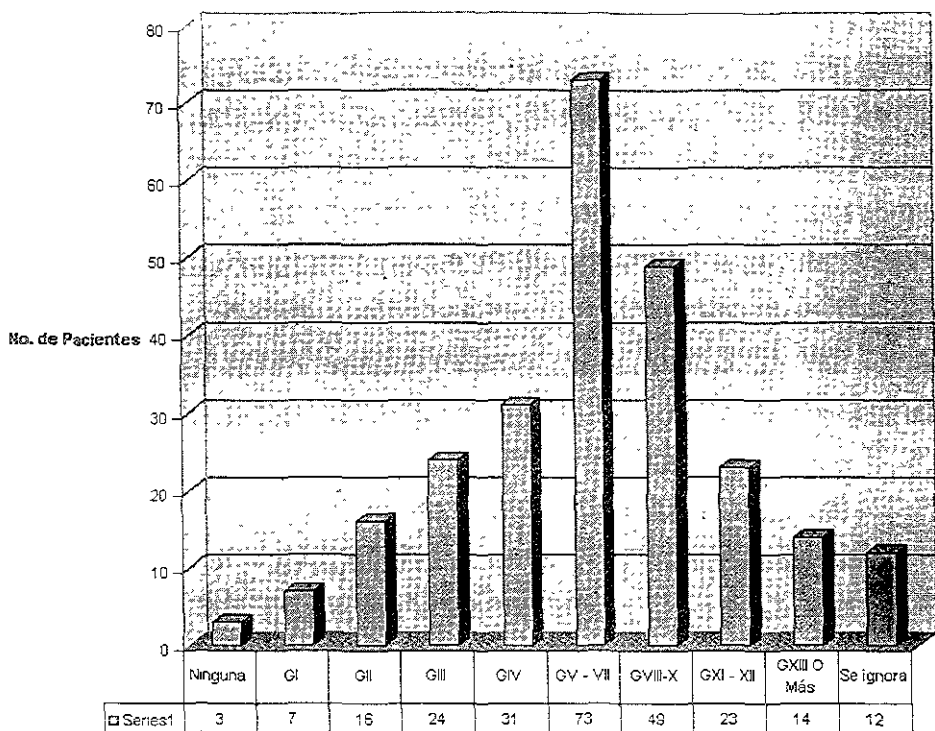
Con respecto al número de embarazos, se encontró que el 29% de las pacientes (73 casos) había tenido 5 a 7 gestaciones, seguido por 19% (49 casos) de 8 a 10 embarazos, frecuencias similares se encontraron en las pacientes con gestaciones de 2 o de 13. Y en un caso la paciente había tenido 19 embarazos. (Tabla 6)

ANTECEDENTE DE GESTACIONES EN LAS PACIENTES CON CACU HOSPITAL DE LA MUJER 1992 - 1994.

(Tabla 6)

GESTACIONES	No. de casos	Porcentaje
Ninguna	3	1%
GI	7	3%
GII	16	6%
GIII	24	10%
GIV	31	12%
GV - VII	73	29%
GVIII - X	49	19%
GXI - XII	23	9%
G XIII o más	14	6%
Se ignora	12	5%
TOTAL	252	100%

Antecedente de Gestaciones en las pacientes con CaCu



Fuente: Archivo Hospital de la Mujer 1932 - 1934

PARTOS

De las 252 pacientes, 3 no habían presentado embarazo, y en 12 se ignoraba su estado gestacional, por lo que se analizaron 237 casos, la mayoría se resolvió por vía vaginal constituyendo el 63%, antecedente de abortos en el 27% (107 casos), 9% (24 casos) se resolvió por cesárea y el 1% (2 casos) refirieron embarazo ectópico. (Tabla 7)

ANTECEDENTE DE PARTOS
PACIENTES CON CACU
HOSPITAL DE LA MUJER
1992 – 1994.
(Tabla 7)

PARTOS	No. de partos	Porcentaje.
PI	12	5%
PII	36	14%
PIII	34	13%
PIV	24	9%
P V – VII	79	31%
P VIII-X	49	20%
P XI – XII	15	6%
P XII o más	5	2%
TOTAL	252	100%

NUMERO DE ABORTOS.

Del total de pacientes, 119 (47.2%) presentaron uno o más abortos, clasificandose de la siguiente forma: 1 aborto, 62 casos (24.6%); 2 abortos, 29 casos (11.5%); 3 o más abortos 16 casos (6.35%), se ignora, 12 casos (4.75%) Tabla 8.

NUMERO DE ABORTOS PACIENTES CON CACU HOSPITAL DE LA MUJER 1992 -1994. (Tabla 8)

ABORTOS	No de casos	Porcentaje
Ninguno	133	52.8%
AI	62	24.60%
AII	29	11.50%
III o más	16	6.35%
Se ignora	12	4.75%
TOTAL	252	100%

ESTADIO DE LA ENFERMEDAD.

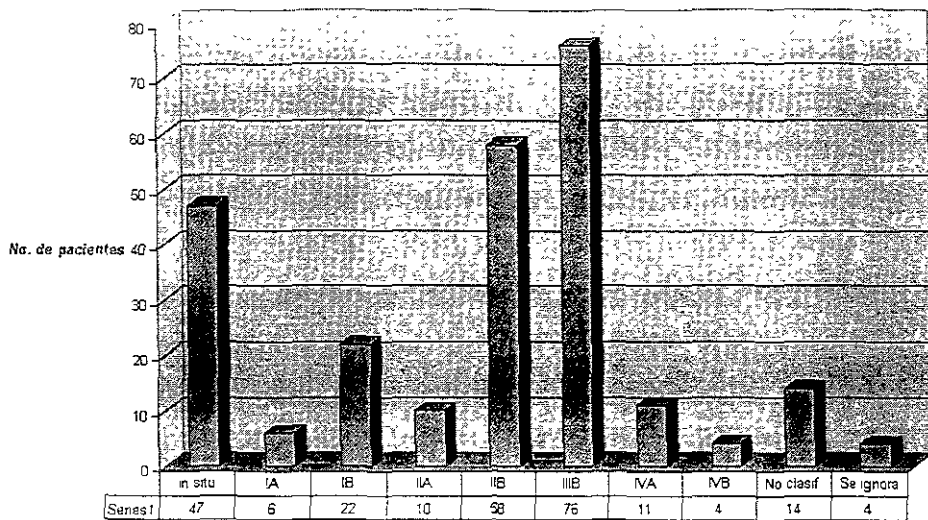
Se agruparon los diagnósticos según la clasificación clínica vigente propuesta por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).

La mayor proporción de pacientes acudió en estadio IIIB, 30%, (76 casos), seguido por el estadio IIB en 23% (58 casos), en tercer lugar con el 17% CaCu *in situ* (43 pacientes), Estadio IB en 9% (22 casos). El resto de los estadios: X, IVA y IIA 6, 4 y 4 % respectivamente. (Tabla 9)

ESTADIOS CLINICOS DE PACIENTES CON CACU. HOSPITAL DE LA MUJER 1992 - 1994. (Tabla 9)

ESTADIO	No. de casos.	Porcentaje
<i>In situ</i>	47	20%
IA	6	2%
IB	22	9%
IIA	10	4%
IIB	58	23%
IIIA	0	0%
IIIB	76	30%
IVA	11	4%
IVB	4	2%
X (No clasificable)	14	6%
Se Ignora	4	2%
TOTAL	252	100%

Estadios en pacientes con CaCu



Fuente : Archivo Hospital de la Mujer 1992 - 1994

Senes1

ESTIRPE HISTOLOGICA Y GRADO DE INVASION.

Esta variable está basada en la definición patológica propuesta por la Sociedad de Ginecólogos Oncólogos de los Estados Unidos.

Se tomaron en consideración los reportes histopatológicos de las biopsias tomadas en la consulta externa, siendo esta la primera o si en esta había duda se tomó como referencia el reporte definitivo de biopsias subsecuentes.

Para el reporte porcentual no se tomaron en cuenta los carcinomas *in situ*, se excluyeron 9 casos en los que no fué posible analizar esta variable, por lo que el número total analizado en esta variable fue de 196 biopsias.

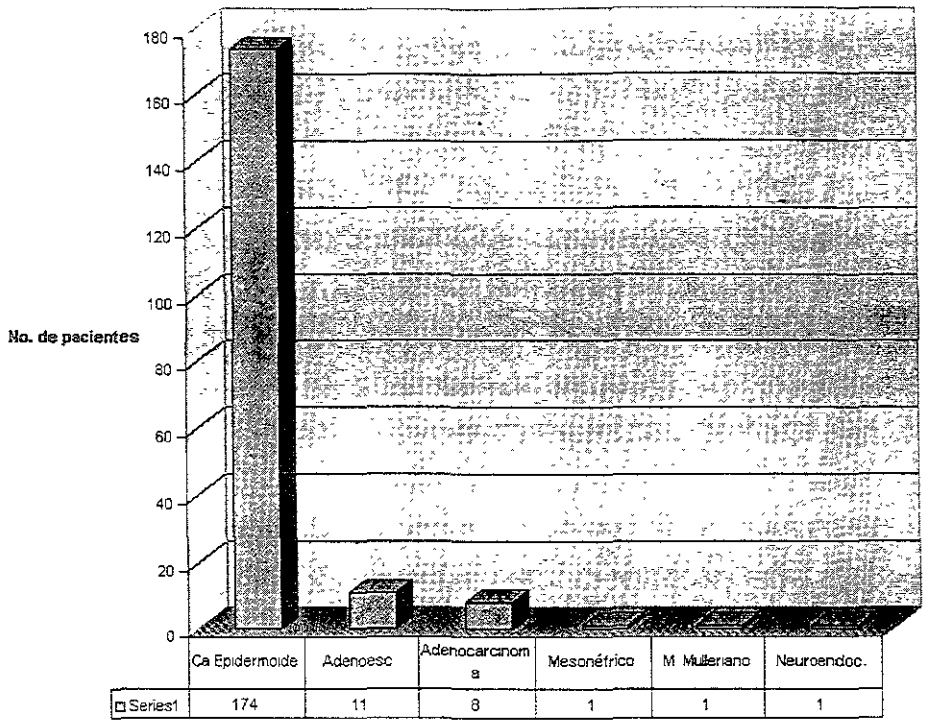
La principal estirpe histológica hallada fué el Carcinoma Epidermoide en un 89% (174 casos), seguido por el Carcinoma Adenoescamoso 6% (11 casos) y Adenocarcinoma en 4% (8 casos), en mínima frecuencia se encontraron el tipo mesonefrico, Neuroendocrino y Mixto Mülleriano en un caso respectivamente (0.5%) (Tabla 10).

Se detectó carcinoma invasor en 77.6% de los casos, Carcinoma *in situ* en 19.9%, microinvasor en 2.5%. (Tabla 11)

ESTIRPE HISTOLOGICA DE PACIENTES CON CA CU HOSPITAL DE LA MUJER 1992 - 1994 (Tabla 10)

DX HISTOLOGICO	No, de casos	Porcentaje
Ca Epidermoide	174	89 %
Adenoescamoso	11	6 %
Adenocarcinoma	8	4 %
Mesonefrico	1	0.5%
Mixto Mülleriano	1	0.5%
Neuroendocrino	1	0.5%
TOTAL	196	100%

Estirpe Histológica, pacientes con CaCu

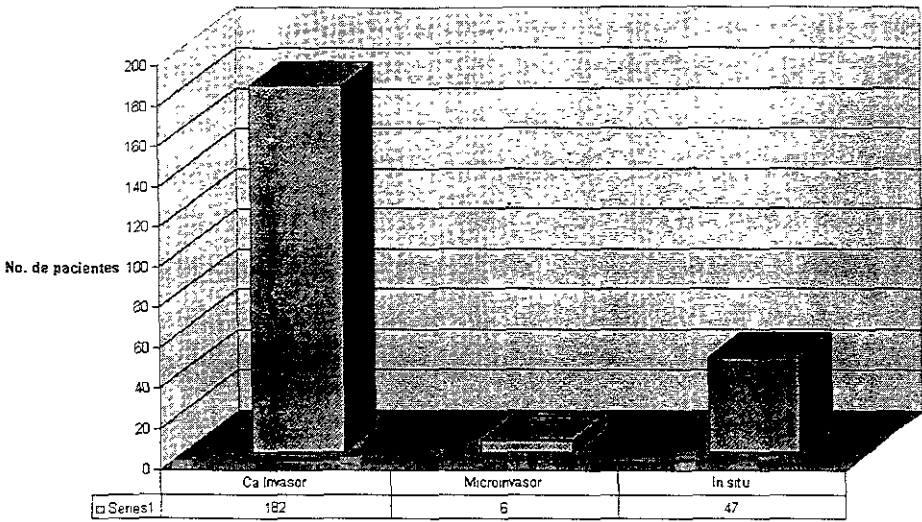


Fuente: Archivo Hospital de la Mujer 1992 - 1994

GRADO DE INVASION DE PACIENTES CON CA CU
HOSPITAL DE LA MUJER
1992 - 1994
(Tabla 11)

GRADO DE INVASION	No. De casos	Porcentaje.
Ca Invasor	182	77.6%
Microinvasor	6	2.5%
In situ	47	19.9%
TOTAL	235	100%

Grado de invasión Pacientes con CaCu



Fuente: Hospital de la Mujer 1992 - 1994

□ Series1

TRATAMIENTO ESTABLECIDO

Se clasificó el tratamiento en : Quirúrgico, Radiaciones y No recibió tratamiento ya fuera por rechazo, abandono o fuera de tratamiento oncológico. Se administró radioterapia al 60% de los casos, quirúrgico al 21% y sin tratamiento el 19%.(Tabla 12)

Se subclasificó a los tratamientos según el procedimiento quirúrgico realizado como: Conización cervical 8 %, (20 casos), Histerectomía Extrafacial 7% (19 casos), Histerectomía ampliada 2% (6 casos), Histerectomía Radical 3 %, (8 casos). (Tabla 13)

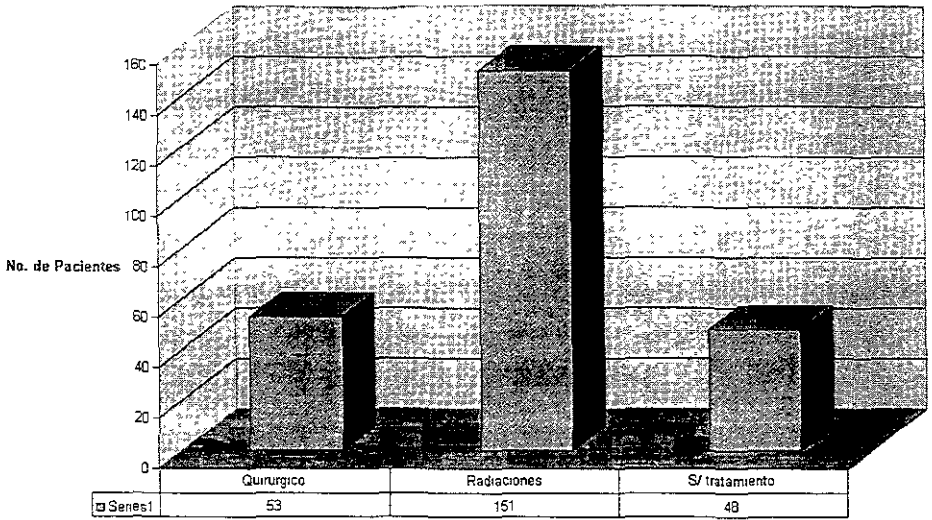
Según el tipo de radioterapia aplicada, se incluyó en Teleterapia a las pacientes con sólo Teleterapia aunque hubiese abandonado sin concluiría completa, sí tuvo Sobredosis o fué paliativa. Como braquiterapia sólo se incluyó a las pacientes que habían tenido histerectomía extrahospitalaria, Como tele y braquiterapia a las que tuvieron la dosis radical y sin tratamiento a las que nunca lo recibieron o no aceptaron el tratamiento quirúrgico propuesto. (Tabla 14)

Ahí se encontró que el 17% recibió teleterapia, 1% braquiterapia y Tele - Braquiterapia 42%.

TRATAMIENTO EN GENERAL ESTABLECIDO
 PACIENTES CON CACU
 HOSPITAL DE LA MUJER
 1992 – 1994.
 (Tabla 13)

TRATAMIENTO Porcentaje	No. de pacientes	
Quirúrgico	53	21%
Radiante	151	60%
Sin Tratamiento	48	19%
TOTAL	252	100%.

Tratamiento Establecido, pacientes con CaCu



Fuente: Archivo Hospital de la Mujer 1992 - 1994

Series1

TRATAMIENTO QUIRURGICO ESTABLECIDO
 SUBCLASIFICACION
 HOSPITAL DE LA MUJER
 1992 - 1994.
 (Tabla 14)

PROCEDIMIENTO	No. Pacientes	
Porcentaje		
Conización	20	8%
HTA Extrafacial	19	7%
HTA Ampliada	6	2%
HTA Radical	8	3%
TOTAL	52	20%

TIPO DE RADIOTERAPIA UTILIZADA
 SUBCLASIFICACION
 EN PACIENTES CON CA CU
 HOSPITAL DE LA MUJER
 1992 – 1994.

TIPO DE RADIACION	No. De Casos	Porcentaje
Teleterapia	42	175%
Braquiterapia	3	1%
Tele y Braquiterapia	106	42%
TOTAL	151	60%

EVOLUCION.-

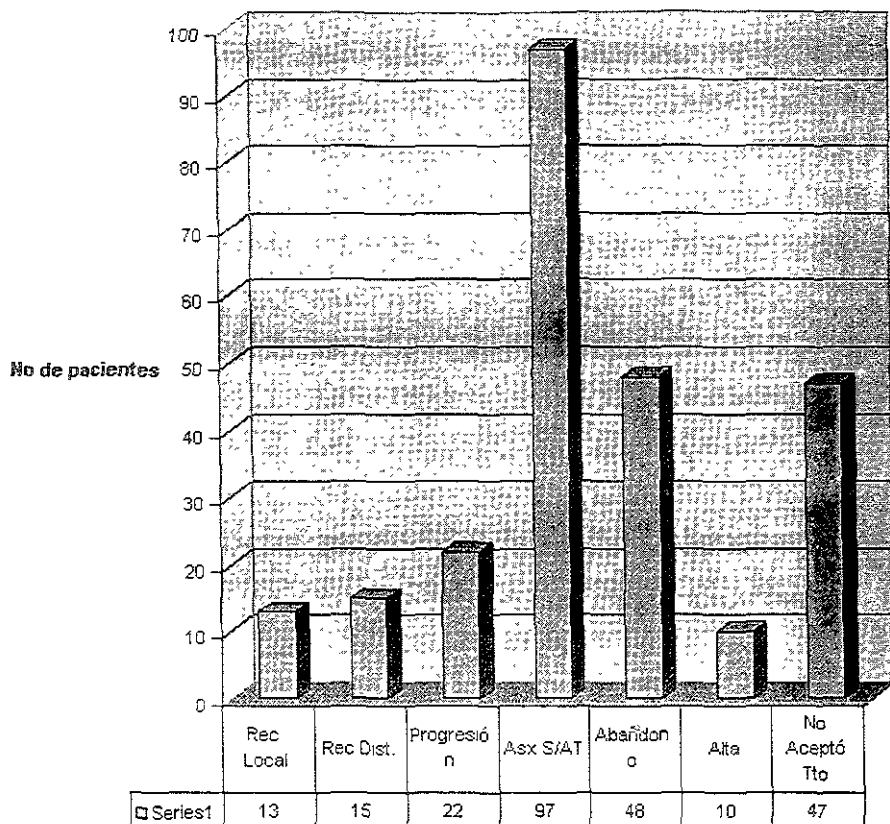
A los 3 años se encontró:

Recurrencia local el 5% (13 casos), Recurrencia a distancia 6% (15 casos), Progresión de la Enfermedad 9% (22 casos) Asintomáticas y Sin Actividad tumoral 39%, (97 casos), Abandono del tratamiento 19% (48 casos), Alta 4% (10 casos), Abandono sin tratamiento 18% (47 casos).(Tabla 16)

EVOLUCION DE LAS PACIENTES CON CA CU 1992 - 1994 (Tabla 16)

EVOLUCION A 3 AÑOS	No. DE CASOS	PORCENTAJE
Recurrencia Local	13	5%
Recurrencia a Distancia	15	6%
Progresión	22	9%
Asintomáticas sin AT	97	39%
Abandono	48	19%
Alta	10	4%
No aceptó tratamiento	47	18%
TOTAL	252	100%

Evolución a 3 años pacientes con CaCu



Fuente: Archivo Hospital de la Mujer 1992 - 1994

RESUMEN Y COMENTARIOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo de las pacientes que ingresaron al Hospital de la Mujer al Servicio de Oncología, en un período comprendido entre el 1o de Enero de 1992 al 31 de Diciembre de 1994, con el propósito de conocer más a fondo las características epidemiológicas de la población que aquí acude, y compararlo con lo ya establecido en la literatura.

DISTRIBUCION POR EDAD.

El cáncer invasor del cuello uterino, tanto en los países de riesgo alto como de riesgo bajo, presenta progresivamente un incremento de la incidencia con el aumento de la edad. Esta tendencia es menos acentuada en países desarrollados e incluso en estos, la incidencia tiende a disminuir en edades avanzadas.

El comportamiento del cáncer invasor según edad en poblaciones de países desarrollados y en vía de desarrollo puede resumirse así:

- a) Por debajo de los 35 años, solo hay pequeñas diferencias en la incidencia y mortalidad por cáncer invasor entre zonas con diferente grado de desarrollo.(2,6,9)
- b) A partir de los 35 años, América Latina y el Caribe muestran un aumento marcado de incidencia y mortalidad. Esto determina altas tasas en el grupo de 35 a 64, lo cual no se observa en los países desarrollados. Por ejemplo la tasa de incidencia en este grupo de edad en La Paz es de 151 por 100 000 mujeres, mientras que en Alberta, Canadá, es de 20,3. La frecuencia del padecimiento en este estudio también fué más alta en los grupos de la 3ra y 4ta década. (2,6,9)
- c) En países con actividades de control de baja cobertura, el porcentaje de muertes por este cáncer en menores de 65 años es mucho más alto (70%) que en mayores de 65. Esto determina un mayor número de años reproductivos perdidos en países en desarrollo.(9)

En nuestro análisis encontramos una mayor incidencia de este padecimiento en el grupo de 20 a 29 años, en estadio 0, en el grupo de 30 a 39, también fué más frecuente el CACU *in situ*, y en 2do lugar el CaCu IIIB, el el grupo etario 40 a 49 predominaron los estadios II y IIIB, posteriormente, en edades más avanzadas solo se encontró Estadios IIIB y en el grupo de los 80 años las cuatro pacientes se encontraron en estadio IV A y B. De lo cual se deduce que nuestros hallazgos concuerdan con lo ya establecido en artículos de estudios de América Latina y del Caribe, en cambio en otro estudio realizado en un Hospital de Suecia (11) la media de edad para las 67 pacientes estudiadas fué de 52.1 + 14.6 años.

SINTOMA PRINCIPAL.

El síntoma principal encontrado en un estudio fue sangrado postmenopáusico. Sangrado anormal (incluyendo sangrado post coito, y sangrado intermenstrual) en 77% para pacientes con Adenocarcinoma y del 56.7% de las pacientes con carcinoma

escamoso cervical, en el 9% fue un hallazgo en las pacientes con adenocarcinoma y del 14.9% en carcinoma de células escamosas. (11)

Estos hallazgos concordaron también con lo encontrado en nuestra población de estudio, siendo el sangrado transvaginal en sus diferentes formas, el principal motivo de consulta, seguido de dolor y leucorrea en ese orden, con un factor distintivo del estudio comparativo, ya que en aquellas el cáncer estaba en estadios tempranos y en la mayoría de nuestro grupo se trataba de un cáncer avanzado, excepto en el grupo de edad de 20 a 29 años, en que un buen porcentaje fué enviado al servicio como hallazgo.

También es importante comentar que el 20% de estas pacientes no sabían que tenían dicha patología y que fueron detectadas en el filtro de Urgencias, con colpocitología positiva, con sospecha clínica o bien pacientes que llegaron en trabajo de parto y no habían sido diagnosticadas previamente.

INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA.-

El cáncer del cuello uterino es considerado como una enfermedad de transmisión sexual (25, 26) debido a su ausencia en mujeres vírgenes y a su elevada incidencia en aquellas que inician tempranamente las relaciones sexuales o que han tenido múltiples compañeros sexuales (27).

Se considera este un factor de riesgo importante por lo ya establecido en la parte teórica, y comparando un estudio para casos testigos en población mexicana de la Delegación No 5 del D.F. (9) se encontró:

La media de edad de los casos en el primer coito fue de 17,4 años y la de las testigos 18,8 años. El inicio temprano de relaciones sexuales se asoció con un aumento del RR de cáncer cervicouterino; el grupo de edad en mayor riesgo fue el de las mujeres que refirieron haber tenido la primera relación sexual a los 14 o 15 años (Riesgo Relativo ajustado = 1,8; IC95% = 1,3 – 2,4), comparado con el de las que iniciaron a los 20 años o posteriormente. Entre las mujeres que iniciaron las relaciones sexuales antes de los 14 años no se detectó un aumento del RR después de ajustar los resultados según las variables de confusión.

El número creciente de compañeros sexuales también se asoció con un aumento del RR, el RR ajustado de las mujeres que habían tenido 6 o más compañeros, en relación con las monógamas, fue 1,7. El RR aumentó en proporción al mayor número de compañeros sexuales estables (relaciones sexuales durante 3 o más meses), mostró una tendencia significativa ($P < 0,0001$) y no se asoció con el número de compañeros esporádicos. Este hallazgo concuerda con varias investigaciones previas (28, 29).

Si bien el RR más elevado se observó en las mujeres que tuvieron la primera relación sexual a los 14 o 15 años, en las que iniciaron antes de estas edades no fue significativo.

En nuestro análisis se corroboró que el mayor número de pacientes había iniciado su vida sexual en la adolescencia, y Ni n g u n a inicio la vida sexual después de los 25 años y solo 5 en esta edad.

Sin embargo en nuestra población del Hospital de la Mujer la gran mayoría eran monógamas, sólo 11 casos (4%) están referidos como con múltiples compañeros sexuales y en 11% no estaba anotado en el expediente esta variable. Lo cual muestra una diferencia con lo establecido en los diversos artículos revisados.

En síntesis, el inicio temprano de las relaciones sexuales, pero no el número de compañeros sexuales de la mujer se asociaron significativamente con el aumento del riesgo de cáncer cervicouterino en la población estudiada.

ANTECEDENTE DE ESTUDIOS COLPOCITOLOGICOS PREVIOS.

En Santiago, Chile (30), se encontró en un Hospital que el 71,5% de las pacientes con cáncer invasor no habían tenido un examen citológico en los cinco años previos al diagnóstico, en Cali (31), solamente un 4,3% de los casos habían tenido un examen citológico en los cinco años previos al diagnóstico.

En este estudio encontramos que un buen porcentaje se había realizado el estudio, aunque desgraciadamente algunos en estadios avanzados. Observamos que por grupos de edad entre más jóvenes eran las pacientes había mayor incidencia de sí haberselo realizado, que cuando las pacientes eran mayores de edad. Aunque estos datos deben ser tomados con reserva, ya que un problema serio al que nos enfrentamos fué el hecho de que un gran número de expedientes carecía de datos, en este caso se ignora en el 20% sí se realizaron o no el examen.

NUMERO DE GESTACIONES.

La mayoría de los estudios realizados hasta el momento han descartado la paridad como factor de riesgo del cáncer cervicouterino y las asociaciones observadas se han atribuido a aspectos relacionados con la actividad sexual (32-33). En un estudio de Herrero *et al*, se encontró que la relación entre el RR y el número de hijos nacidos vivos fue 4 veces superior al de las que tuvieron 0 o 1 hijo nacido vivo. En varios estudios recientes se ha notado que el RR aumenta con la paridad, después de ajustarlo según varios factores (34-35). La probabilidad de detectar una asociación de este tipo es mayor en una población cuyas mujeres tengan un número elevado de hijos nacidos vivos, como es el caso de América Latina.

En Suecia, en cambio, y para la estirpe histológica menos común (Adenocarcinoma) 23.9% era nulíparas y solo 10.4% reportaron más de 3 embarazos. Para el grupo de Carcinoma Escamoso fue de 8.9% y 25.4% respectivamente.

En este rubro en el Hospital de la Mujer se encontró que el número de gestaciones estaba muy por arriba del encontrando en la literatura consultada (11) llamando la atención que se trata de grandes múltíparas y por ende se encontró un número muy reducido de resolución del embarazo por vía abdominal 35 casos, (14%) y dentro de este grupo, la indicación de la cesárea fué la patología cervical y solo en 3 casos (1%) la causa fué obstétrica.

ESTIRPE HISTOLOGICA

La información sobre el tipo histológico de las lesiones tumorales del estudio de Herrero et al (8) , fueron 92% epidermoides y 8% adenocarcinomas.

En este estudio la estirpe histológica más frecuentemente reportada fué el Carcinoma Epidermoide (89%), el Adenoescamoso (6%) y el Adenocarcinoma (4%).

TRATAMIENTO

El tratamiento establecido fué un reflejo de lo encontrado en cuanto a estadio, siendo el mayor número de pacientes correspondientes a radioterapia en sus diferentes modos, y solo tributarias de tratamiento quirúrgico un 20% de los casos. Alto también fué el porcentaje de pacientes sin ningún tratamiento ya sea por encontrarse Fuera de Tratamiento Oncológico , o porque siendo derechohabientes de otra institución con mejores coberturas de servicios en un sólo hospital fueron remitidas a estos.

Casi el 50% de las pacientes estaban asintomáticas o al menos libres de enfermedad a los 3 años, 20% tuvieron recurrencia local o a distancia o bien progresión. Estos datos requieren un estudio más acucioso y seguimiento por más tiempo, estratificando por años, el inicio y evolución en períodos determinados.

CONCLUSIONES Y ANALISIS DE RESULTADOS

Los resultados encontrados en este estudio no difieren de manera importante en los hallazgos de otra bibliografía, excepto por el hecho de que la mayoría de las estudiadas se refiere como monógamas.

La mayoría de nuestras pacientes están siendo detectadas tardíamente, un número considerable de pacientes jóvenes se clasificaron en estadio IIIB o terminal y con más factores de riesgo que la población en general o pacientes de mayor edad.

La detección, diagnóstico y tratamiento de las formas preinvasoras del cáncer del cuello uterino evitan las formas invasoras de la enfermedad; por lo tanto una gran proporción en la diferencia de la mortalidad existente entre los países se atribuye a las diferentes actividades preventivas que realizan. Las experiencias de los países donde se han organizado actividades de detección de estadios curables de cáncer del cuello uterino en forma efectiva con amplias coberturas, demuestran que se logra reducir la mortalidad en forma significativa.

El exceso de la mortalidad en comparación con la que se señala en Cánada es la que se espera que reduzca con la aplicación de actividades adecuadas de control.

Las grandes diferencias en cobertura y accesibilidad a los servicios explican en parte este hecho, pero también hay que reconocer que poblaciones con disponibilidad de servicios y que reciben atención de salud no se benefician de actividades de detección de cáncer del cuello uterino con coberturas útiles: por ejemplo en Santiago de Chile se encontró en un Hospital que el 71,5% de las pacientes con cáncer invasor no habían tenido un exámen citológico en los 5 años previos al diagnóstico.

La población objeto de los programas de detección es limitada; hay un exceso de citologías no necesarias en el mismo grupo de mujeres, generalmente usuarias de planificación familiar y de servicios privados; existe adjudicación de los recursos donde

debe resolverse el problema, dándose mayor importancia al nivel de atención oncológica especializada para el tratamiento de los casos avanzados en lugar de otorgársela al nivel intermedio o secundario donde se debe cumplir el diagnóstico y tratamiento de las formas preinvasoras. Por otro lado, con frecuencia la educación e información de las mujeres se orienta de manera errónea e incompleta. La recomendación de realizar citología cada 6 meses es un ejemplo de la distorsión de las normas.

El mejoramiento de las condiciones sociales, económicas y culturales causaría el mayor efecto en el control del cáncer del cuello uterino. Pero qué hacer en corto plazo, además de promover el desarrollo. Por fortuna, en esta enfermedad se conoce una tecnología eficaz al alcance de todos los países para incidir sobre la mortalidad.

La Organización Panamericana de la Salud recomienda:

- a) Base amplia de acción en el primer nivel de atención. Toma de papanicolaou a todas las pacientes, sin importar motivo de su consulta.
- b) Organizar laboratorios de citología centralizados. No son eficaces los laboratorios que procesan menos de 50 000 citologías al año. El control de calidad del trabajo de diagnóstico citológico, así como la coordinación con el laboratorio de patología son indispensables.
- c) Organización de actividades de diagnóstico y tratamiento de formas preinvasoras dentro de servicios de ginecología, en el nivel intermedio o secundario.
- d) Confiabilidad de la citología, para lo cual no debe exceder de un mes el tiempo que transcurra entre la toma de una citología y la acción tomada en el nivel secundario para el diagnóstico y tratamiento de la lesión detectada.
- e) Participación de la población mediante una educación bien orientada, para que las mujeres de todas las edades tomen conciencia y deseen asistir a los servicios.

Las estrategias de acción para la organización de los programas de control deben ser diferentes para poblaciones rurales dispersas que para las urbanas. En las primeras se debe considerar que si no se puede garantizar la eficacia en el transporte de las muestras, referencia en el transporte de muestras y referencia oportuna de pacientes, deberá contemplarse la organización de actividades de detección de carácter puntual, en un momento previamente determinado cada dos o tres años llevando los recursos para diagnóstico y tratamiento a sitios estratégicos. En poblaciones urbanas y rurales no dispersas, los servicios generales de salud deberán responsabilizarse de las actividades en forma continua y permanente.(36)

BIBLIOGRAFIA

1. Devesa SS. Descriptive epidemiology of cancer of the uterine cervix
Cancer. 1989; 64;2148-2190.
Restrepo HE. González J. Roberts. E. Litvak J.
2. Epidemiología y control del cáncer del cuello uterino en América Latina y del Caribe.
Bol. Of Sanit. Panam 1987; 102: 578-593.
3. Brinton LA. Fraumeni J. Epidemiology of uterine cervical cancer.
J. Chron Dis 1986; 39: 1051 - 1065.
4. Brinton LA. Reeves WC Brenes MM et al Parity as a risk factor for cervical cancer.
Am. J. Epidemiol. 1989; 130: 486 - 496
5. Herrero R., Brinton LA., Reeves WC et al Factores de riesgo de carcinoma invasor del cuello uterino en América Latina.
Bol. Of Sanit, Panam. 1990; 109: 6 - 26.
6. Brinton LA. Reeves Herrero R. Brenes MM. Et al La realización de estudios epidemiológicos de casos y testigos sobre cáncer en países en desarrollo. *Bol Of Sanit. Panam.* 1992: 112: 189 - 203.
7. Brinton LA. Reeves WC. Brenes MM. Et al The male factor in the etiology of cervical cancer among sexually monogamous women. *Int. J. Cancer.* 1989. 44: 199- 203.
8. Helena E., Restrepo et al. Epidemiología y control del Cáncer del Cuello uterino en América Latina y el Caribe. *Bol. Of Sanit Panam* 102 (6) 1987 578 - 593.
9. Louise A. Briton et al La realización de estudios epidemiológicos de casos y testigos sobre cáncer en países en desarrollo. *Bol Of Sanit Panam* 112 (3) 1992-203.
10. Jan Milson et al. Primary Adenocarcinoma of the Uterine Cervix *Cancer September. 1* 1993 942 - 947.
11. Dalia Weissbrod et al. Red Nacional de Laboratorios de Cáncer Cervicouterino Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica.
12. Robbert Y. Kim Adjuvant postoperative radiation therapy following radical hysterectomy in stage IB Ca of the Cervix. *I.J. Radiation Oncology Biology Physics, March 1988 Vol. 14 No. 3* 445 -449.
13. Frederick B. Stehman et al. Carcinoma of the cervix treated with Radiation Therapy., *Cancer June 1* 1992: 2776 - 2785.
14. Michael P. Hopkins, et al. Radical Hysterectomy versus Radiation Therapy for Stage IB squamous cell cancer of the cervix. *Cancer July 15* 1991: 272 - 277.
15. Anna Himmelmann et al. Prospective Histopatologic Malignancy gradin to indicate the degree of postoperative treatment in early cervical carcinomas. *Gynecologic Oncology* 46, 37- 41 (1992).
16. Frederick B. Stehman Carcinoma of the cervix issues of the 1990's. *Seminars in Oncology. Vol 21 No. 1 Feb. 1994* p 2 - 11.

17. P.W. Shield et al. The accuracy of cervical cytology in the detection of recurrent cervical carcinoma following radiotherapy. *Gynecologic Oncology* 41, 223- 229 (1991).
18. Vincent T. Devita J.R. et al. *Cáncer, principios y práctica de Oncología. Ed. Salvat Cap 32 900 – 980 1992.*
19. Philip Di Saia *Ginecología Oncológica. ED. Panamericana 3era edición 57 – 103.*
20. William J. Hoskins. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. *J. B. Lippincott Company Philadelphia 1990.*
21. Buckley,J.D. Harris, R. W.C. Doll; R, Vessey, M.P. y Williams I. T. Case control study of the husbands of women with dysplasia or carcinoma of the cervix uteri. *Lancet* 8:1010- 1015, 1981.
22. Organización Mundial de la Salud Centro Internacional de investigaciones sobre cáncer. *Cancer incidence in five continents. Vol. IV Lyon, OMS/CIIC 1982. Publicación Científica 42.*
23. Ricaud Rothiot Luis Dr. Hernandez Arvizu José Esaul. Villalobos Roman Manuel Dr. Neoplasia Intraepitelial del cérvix *Revista del Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 IMSS Dr. Luis Castelazo Ayala. México D.F.1994*
24. Beral, V. Cancer of the cervix: A sexually transmitted infection? *Lancet* 1(7865): 1037-1040, 1974.
25. Kessler, I.I. Human cervical cancer as a venereal disease. *Cancer Res.* 36: 783-791, 1976.
26. Binton L.A. y Fraumeni J. F. *Jr. Epidemiology of uterine cervical cancer J. Chronic Dis.* 39 (12): 1051 – 1065, 1986.
27. Martin, C.E. Marital and coital factors in cervical cancer. *Am J. public Health* 57(5):803-814, 1967.
28. Harris, R.W. Brinton, L.A. Cowdell, R.H. *et al.* Characteristics of women with dysplasia or carcinoma *in situ* of the cervix uteri. *Br. J Cancer* 42:359-369,1980.
29. Wild, R. Riveros R., Fernández, M. Meyerson, D., Oyarzun, E.,Gambi,G., Pruyas, M. y Viñales,D. Tratamiento del carcinoma cervico uterino: Evaluación de una experiencia de tres años *Rev. Chil Obstet Ginecol* 47 (2): 65-77, 1982.
30. Aristizabal,N. Cuello,C.,Correa,P.,Collazos, T. y Haenzel, W. The impact of vaginal cytology on cervical cancer risks in Cali, Colombia. *Int J Cancer* 34:5-9, 1984.
31. Brinton, L.A. Hamman, R. F. Huggins, G.R. *et al.* Sexual And reproductive risk factors for invasive squamous cell cervical cancer *J Natl Cancer Ins* 79 (1):23-30, 1987.
32. Parazzini, F. , La Vecchia, C., Negri, E., Cecchetti, G y Fedele, L. Reproductive factors and the risk of invasive and intraepithelial cervical neoplasia. *Br J Cancer* 59:805-809, 1989.
33. Platz CE, Benda JA: Female genital tract: Incidence and prognosis by histologic type SEEER population based data 1973 – 1987. *Cancer* (in press)
34. Drescher CW, Hopkins MP, Roberts JA: Comparison of the pattern of metastatic spread of squamous cell cancer and adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecolo Oncol* 33: 340 – 343, 1989.

35. Zaino RJ, Ward S, Delgado G, et al. : Histopatologic predictors of the behaviour of surgically treated Stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: *A Gynecologic Oncology Group study. Cancer 69: 1750-1758, 1992.*
36. Organización Panamericana de la Salud. *Manual de normas y procedimientos para el control del cáncer de cuello uterino.* Washington, DC, 1985. Serie PALTEX para Ejecutores de Programas de Salud 6.
37. Mary Rubin RNC, PHD, CRNP *Reproductive Health Resources, Summer 1993, Vol 10. No.4*
38. *S.G.O. Handbook. Staging of gynecologic malignancies. Chicago, 1994, Society of Gynecologic Oncologists.*

INDICE

1.	Generalidades sobre el Cáncer Cervicouterino	4
2.	Planteamiento del Problema	21
3.	Objetivos	21
4.	Metodología	21
5.	Material y Métodos	21
6.	VARIABLES del Estudio	22
7.	Resultados	23
8.	Conclusiones y análisis de resultados	54
9.	Bibliografía	56

ISBN: 978-95-0-01-2940-0
1197-8-1-1197-8-1