

11247
2e/9



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Armada de México
Centro Médico Naval

EL Ca Cu COMO PROBLEMA DE SALUD PUBLICA

T E S I S

Q u e p r e s e n t a :

Ranulfo Martínez Mota M. C.

Para obtener la especialidad en:

MEDICINA INTEGRAL NAVAL

Director de Tesis: Porfirio Sánchez Marlasca M. C.

México, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

I N D I C E

| | | |
|-------|--|----|
| I. | JUSTIFICACION | 1 |
| II. | OBJETIVOS | 2 |
| III. | ANTECEDENTES | 3 |
| | III.1. HISTORICOS..... | 3 |
| | III.2. DEFINICION Y CONCEPTO..... | 8 |
| | III.3. ANATOMIA PATOLOGICA | 12 |
| | III.4. HISTOGENESIS | 22 |
| | III.5. ¿EXISTE RELACION ENTRE EL CARCINOMA INTRAEPITELIAL Y EL CANCER INVASIVO? | 36 |
| | III.6. EPIDEMIOLOGIA Y ETIOPATOGENIA | 38 |
| | III.7. CLINICA | 43 |
| | III.8. CITOLOGIA | 45 |
| | III.9. COLPOSCOPIA Y MICROCOLPOSCOPIA | 49 |
| | III.10. BIOPSIA Y CONIZACION | 58 |
| | III.11. TRATAMIENTO | 60 |
| IV. | MATERIAL Y METODOS | 61 |
| V. | RESULTADOS | 64 |
| VI. | DISCUSION | 73 |
| VII. | CONCLUSION | 76 |
| VIII. | BIBLIOGRAFIA | 77 |

I. JUSTIFICACION

POR SU FRECUENCIA EPIDEMIOLOGICA, EL CARCINOMA CERVICO UTERINO, HA TOMADO IMPORTANCIA CLINICA EN RELACION A SUS METODOS DIAGNOSTICOS, YA QUE HAY EVIDENCIA DE QUE EN MUCHAS OCASIONES, EL CARCINOMA INVASOR VA PRECEDIDO DURANTE UN NUMERO DE AÑOS, DE CAMBIOS MICROSCOPICOS EN LAS CELULAS EXFOLIADAS DEL EPITELIO DEL CUELLO CERVICAL QUE PUEDEN SER IDENTIFICADOS CON CERTEZA EN ESTUDIOS CITOLOGICOS Y CORROBORADOS EN EL ANALISIS MICROSCOPICO DE LOS TEJIDOS TOMADOS MEDIANTE BIOPSIA.

SALTA A LA VISTA, QUE MEDIANTE ESTUDIOS CITOLOGICOS, SENCILLOS, BARATOS Y AL ALCANCE NO SOLO DE MEDICOS, SINO DE TECNICOS, ES POSIBLE LLEGAR AL DIAGNOSTICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS QUE PERMITAN HACER LA PROFILAXIS, DE AHI, LA IMPORTANCIA Y UTILIDAD DE LAS CAMPAÑAS DE DETECCION EN MASA.

II. OBJETIVOS

1.- OBJETIVOS GENERALES:

MEJORAR EL ÍNDICE DE VIDA ESPERADO EN LA MUJER.

2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

DETECTAR EL CARCINOMA EN ETAPA PREINVASORA POR MEDIO DE LA CITOLOGÍA EXFOLIATIVA, BIOPSIA, COLPOSCOPIA Y OBTENER MEJORES NIVELES DE SOBREVIVENCIA, CON UN TRATAMIENTO OPORTUNO.

LAS PRIMERAS NOTICIAS ACERCA DE LESIONES CARCINO-
MOSAS DE TIPO LIMINAR REMONTAN A 1886 EN QUE SIR JOHN
WILLIAMS DIÓ A CONOCER NADA MENOS QUE OCHO CASOS DE ESTA
NATURALEZA, COMO UN CRECIMIENTO NEOPLÁSICO EN SUPERFICIE
CONFINADO A LA BANDA EPITELIAL DE CUBIERTA A MODO DE
FINA PELÍCULA O COSTRA. (1)

AÑOS MÁS TARDE, CULLEN (1900) PUBLICA VARIOS CA-
SOS DE EPITELIOMA INVASOR CERCADO POR ZONAS EN LAS QUE,
PESE A SU TEXTURA CANCEROSA, EL PROCESO QUEDABA ACANTO-
NADO EN LA SUPERFICIE. (1)

LA VERDADERA HISTORIA DEL CARCINOMA INTRAEPITE-
LIAL EMPIEZA EN EUROPA, CUANDO SCHAUNSTEIN (1), DESCRIBE
EN 1908 UNA SERIE DE ALTERACIONES EPITELIALES QUE
POR LA MISMA MORFOLOGÍA Y DISPOSICIÓN ARQUITECTÓNICA DE
SUS ELEMENTOS, PERMITEN EL DIAGNÓSTICO DE CANCER SIN
NECESIDAD DE IR ACOMPAÑADAS DE UN CRECIMIENTO INVASOR,
PRONAI EN 1909, APORTA DEL LABORATORIO DE LA II CLÍNICA
GINECOLÓGICA DE VIENA, UN CASO DE CARCINOMA DE EVOLUCIÓN
SUPERFICIAL, SEGUIDO DE UN CORTO PLAZO DE CRECIMIENTO
DESTRUCTIVO E INVASOR, AL AÑO SIGUIENTE, RUBIN 1910
APORTA TRES CASOS DE CARCINOMA INCIPIENTE DEMOSTRANDO

INVASIÓN NEOPLÁSICA DE LAS GLÁNDULAS CERVICALES ADYACENTES. EN 1912, SCHOTTLANDER Y KERMAUNER, PUBLICAN UNA OBRA MONOGRÁFICA DE TODO EL MATERIAL ESTUDIADO HASTA ENTONCES DE CANCER CERVICAL. FUE PRECISO LLEGAR A 1927, PARA QUE SCHILLER, DISCIPULO DE KERMAUNER, LLAMARA LA ATENCIÓN DE CLÍNICOS Y PATÓLOGOS AL DESCRIBIR CON EL NOMBRE DE BEGINNENDENCARCINOM, UNA LESIÓN DEL EPITELIO CERVICAL DOTADA DE TODOS LOS ATRIBUTOS PROPIOS DE LA MALIGNIDAD, EXCEPTO LA CAPACIDAD DE CRECER INFILTRANDO EL ESTROMA Y QUE CULMINA CON LA INTRODUCCIÓN DEL TEST DEL YODO. (1,2,3)

LAS APORTACIONES DE HUGGINS 1922, MARTZLOFF 1922-1924, MEYER 1923, HINSELMAN 1927-1934, PEMBERTÓN Y SMITH 1929, NOVAK 1929, VON FRANQUE Y TE LINDE 1930, SCHMITZ 1934, BRODERS 1932, INTRODUCTOR DEL TÉRMINO CANCER IN SITU, GRAVES 1933 Y FREDDMAN 1934, QUIENES CONTRIBUYERON CON SENDAS PUBLICACIONES A LA DIFUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS HECHOS HASTA ENTONCES ESTUDIADOS.

SE COMPRENDE QUE LOS PATÓLOGOS DE AQUEL ENTONCES, FIELES A LOS POSTULADOS BÁSICOS DE VIRCHOW, SE MOSTRARAN REACIOS A ACEPTAR COMO UNA ENTIDAD HISTOLÓGICA BIEN DEFINIDA.

NIDA, EL CANCER PREINVASOR. LA TRIADA CLÁSICA Y DEFINIDORA DEL CANCER: ATÍPIA CITOESTRUCTURAL, CRECIMIENTO DESTRUCTIVO Y PODER METASTÁSICO. (1)

EN 1924, HINSELMANN, REMOZÓ EL CAPÍTULO DE ETIOLOGÍA CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DEL CARCINOMA UTERINO CON DESTINO A LA TERCERA EDICIÓN DEL TRATADO DE VEIT-STOECKEL, 1930, TUVO LA GENIAL IDEA DE RECURRIR A ALGÚN ARTIFICIO QUE AMPLIFICANDO LA VISIÓN ESPECULAR, LE PERMITIERA ESTUDIAR MEJOR LAS LESIONES EPITELIALES DEL CERVIX, CULMINANDO CON LA INTRODUCCIÓN EN CLÍNICA DE UN APARATO ÓPTICO, EL COLPOSCÓPIO. (1)

PAPANICOLAOU Y TRAUT 1941, 1943, INTRODUCEN LA CITOLOGÍA EXFOLIATIVA COMO MÉTODO RÁPIDO, SENCILLO Y EFICAZ DE DETECCIÓN PRECOZ DEL CANCER. AÑOS MÁS TARDE ANTOINE Y GRUNBERGER 1949, DE VIENA, ANIMADOS POR LAS EXPERIENCIAS DE VON WILLER 1945 IDEAN Y ESTRUCTURAN UN MÉTODO DE AMPLIFICACIÓN, QUE SUPERA AL CLÁSICO COLPOSCÓPIO DE HINSELMANN, QUE PERMITE ESTABLECER DE UNA FORMA PRÁCTICAMENTE SEGURA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL CANCER DE CUELLO UTERINO.

DEFINITIVOS Y RICOS EN SUGERENCIAS HAN SIDO A ESTE RESPECTO LOS TRABAJOS MONOGRÁFICOS DE LIMBURG 1956, HAMPERL 1959, BRUX Y DUPRE FROMENT 1960, FRIEDELLE Y YOUNGE 1960, WAY 1963, HILLEMANN 1964, GRAY 1964, JAFFE Y WENTS 1966, PATTEN 1969, BARBER Y GRABER 1970 Y LA EVOLUCIÓN DEL CONCEPTO DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL QUE SE TRATA DE UNA SERIE ININTERRUMPIDA DE CAMBIOS PREINVASORES QUE TIENEN SU ORIGEN EN EL EPITELIO ESCAMOSO DE LA ZONA DE TRANSFORMACIÓN. LA APORTACIÓN PRINCIPAL DE RICHART, FUE SIN DUDA LA OBSERVACIÓN DE QUE LA NEOPLASIA CERVICAL PREINVASORA INTEGRO UNA SERIE CONTINUA DE CAMBIOS PROGRESIVOS DESDE DISPLASIA LEVE A CIS (CARCINOMA INTRAEPITELIAL) CON LINEAS DE DIVISION NETAMENTE ARBITRARIAS, TAMBIEN SE OBSERVO QUE EL TAMAÑO DE LA LESION TENDIA A AUMENTAR EN SUPERFICIE A MEDIDA QUE PROGRESABA LA GRAVEDAD. LOS DATOS EPIDEMIOLOGICOS TAMBIEN BRINDARON APOYO A LA TEORIA SEGUN LA CUAL EL CARCINOMA INTRAEPITELIAL Y EL CARCINOMA INVASOR SE HALLABAN ESTRECHAMENTE RELACIONADOS, YA QUE OCURRIAN EN LA MISMA POBLACION DE MUJERES CON ACTIVIDAD SEXUAL TEMPRANA Y EMBARAZOS MULTIPLES. LA COMPARACION ENTRE LA EDAD DE FRECUENCIA MAXIMA DEL NIC Y DEL CARCINOMA EN ETAPA DE MICROINVASION Y FRANCAMENTE INVASOR SUGIRIO TAMBIEN UNA PROGRESION.

III.2. DEFINICION Y CONCEPTO

"ENTRE DOS EXPLICACIONES ELIGE LA MÁS CLARA. ENTRE DOS FORMAS, LA MÁS ELEMENTAL. ENTRE DOS PALABRAS, LA MÁS BREVE"

EUGENIO D'ORS

EN 1961, EL INTERNATIONAL COMMITTEE ON HISTOLOGICAL TERMINOLOGY FOR LESIONS OF THE UTERINE CERVIX, REUNIDO EN VIENA BAJO LA DIRECCIÓN DE BETTINGER, FORMULÓ LA SIGUIENTE DEFINICIÓN: -TAN SOLO DEBEN CLASIFICARSE COMO CARCINOMA INTRAEPITELIAL LOS CASOS QUE, EN AUSENCIA DE INVASIÓN, POSEEN UN EPITELIO INDIFERENCIADO EN TODO EL ESPESOR DE LA BANDA EPITELIAL DE CUBIERTA. EL PROCESO PUEDE EXTENDERSE A LAS GLÁNDULAS CERVICALES, SIN CONFIGURAR POR ELLO UN NUEVO GRUPO. SE HA COMPROBADO QUE LAS CÉLULAS DE LAS CAPAS SUPERIORES MUESTRAN A VECES CIERTO APLANAMIENTO-.

EL CARCINOMA INTRAEPITELIAL ES UNA LESIÓN CUYA MORFOLOGÍA ES LA DE TODOS LOS CÁNCERES INVASIVOS DEL CUELLO, PERO QUE NO POSEE, AL MENOS TEMPORALMENTE, EL

POTENCIAL DE PENETRACIÓN TISULAR. LA LESIÓN EN EFECTO, SE PRODUCE EN LA SUPERFICIE DEL CUELLO, REEMPLAZANDO AL EPITELIO MALPIGHIANO O CILÍNDRICO, INSINUÁNDOSE EN LOS FONDOS GLÁNDULARES. ESTE CÁNCER EVOLUCIONA A UN RITMO LENTO SIN REACCIÓN INFLAMATORIA NI NECROSIS SUBYACENTE, PERO SE CONVIERTE EN INVASOR AL CABO DE UN TIEMPO, VARIANDO ENTRE 3 Y 10 AÑOS.

DICHO ENUNCIADO LLEVA IMPLÍCITOS TRES HECHOS HISTOLÓGICOS DE FUNDAMENTAL IMPORTANCIA:

1. ESTRUCTA LIMITACIÓN DEL PROCESO A LA BANDA EPITELIAL.
2. FRECUENTE EXTENSIÓN A LOS ESPACIOS GLANDULARES PREFORMADOS Y
3. LA PRESENCIA EN OCASIONES DE CIERTO GRADO DE MADURACIÓN.

LAS ALTERACIONES CITO-HISTOLÓGICAS QUE CONSTITUYEN LA BASE DE LA DEFINICIÓN, SE REFIEREN FUNDAMENTALMENTE A LA CÉLULA Y A LA DISPOSICIÓN ARQUITECTÓNICA DEL EPITELIO;

1. ANOMALÍAS CELULARES.-

- A) ANAPLASIA = ANISOCITOSIS, POLI Y PLEOMORFISMO, BASOFILIA CITOPASMÁTICA, INVERSIÓN DEL COCIENTE NUCLEOCITOPLASMA.
- B) ATÍPIAS NUCLEARES = ANISONUCLEOSIS E HIPERCROMASIA,
- C) ALTERACIONES DEL NUCLEOLO,
- D) ANOMALÍAS DE LA PROLIFERACIÓN, MITOSIS NUMEROSAS.

2. ANOMALÍAS ARQUITECTURALES.-

ES UNA MODIFICACIÓN DE LA BANDA EPITELIAL DEL CÉRVIX, CONSISTENTE EN UN ENGROSAMIENTO DE LA MISMA QUE ENCIERRA Y DESORDENA SIN GUARDAR ENTRE SÍ POLARIDAD ALGUNA, ELEMENTOS CELULARES NEOPLÁSICOS (ANAPLÁSICOS) CON UN NÚMERO ELEVADO DE FIGURAS DE MITOSIS FRECUENTEMENTE ATÍPICAS Y DISPUESTAS IRREGULARMENTE EN TODA LA ALTURA DEL EPITELIO, CUYA BASAL PERMANECE INTACTA. (1) (2,3,5,7)

SINONIMIA

- EPITELIO SUPERFICIAL CARCINOMATOSO, SCHAUNSTEIN, 1908.
- CARCINOMA DE EVOLUCIÓN SUPERFICIAL, PRONAI, 1909.
- INCIPIENT CARCINOMA, RUBÍN, 1910.
- EARLY CARCINOMA, CULLEN, 1921.
- MIGNATURE CARCINOMA, L'ESPERANCE, 1924.
- MUTACIÓN PRECANCEROSA, VON FRANQUE, 1927.
- CARCINOMA IN SITU, BRODERS, 1932.
- ENFERMEDAD DE BOWEN, LECENE, 1932.
- CARCINOMA INTRAEPITELIAL, GALVIN-TE LINDE, 1949.
- EPITELIO CANCERIGENO, CATTANEO, 1951, BICKENBACH.
- EPITELIO ATÍPICO NO INVASOR, HELD, 1953.
- ENFERMEDAD DE SCHAUNSTEIN, SCHULTZ, 1953-1955. (1,2)

III.3. ANATOMIA PATOLOGICA

"LAS MODIFICACIONES MORFOLÓGICAS QUE
PODEMOS CAPTAR CON LA VISTA CONSTITUYEN
EL CAUDAL DE EXPERIENCIA MÁS
SEGURO Y REAL QUE POSEEMOS SOBRE LAS
ENFERMEDADES"

RIBBERT

MACROSCÓPICA:

NO EXISTE NINGUNA ALTERACIÓN MACROSCÓPICA ESPECÍFICA DEL CARCINOMA INTRAEPITELIAL, A VECES PUEDEN ENCONTRARSE A NIVEL DEL CERVIX, ZONAS LEUCOPLÁSICAS, ENROJECIMIENTOS E INCLUSO VERDADERAS ULCERACIONES, PERO TAMBIÉN ES FRECUENTE EL HALLAZGO DE MUCOSAS LIMPIAS, BRILLANTES CARENTES DE LA MÁS MÍNIMA ANORMALIDAD. EL EXAMEN DE LA PIEZA PUEDE PRESENTAR EVERSIONES, DESGARROS, LEUCOPLASIAS, ERITROPLASIAS, ULCERACIONES O ALGÚN TIPO DE PEQUEÑO QUISTE DE NABOTH O SIMPLEMENTE UNA MUCOSA NORMAL.

MICROSCÓPICA:

UNA LESIÓN EPITELIAL NO PUEDE SER CONSIDERADA COMO DE NATURALEZA MALIGNA, MÁS QUE CUANDO SE CUMPLEN

LAS DOS SIGUIENTES CONDICIONES;

1. QUE LAS ANOMALÍAS CITOMORFOLÓGICAS Y ESTRUCTURALES EVOCADORAS DE CÁNCER SE ENCUENTREN ESTRICTAMENTE LIMITADAS A LA BANDA EPITELIAL DE CUBIERTA Y,

2. QUE AFECTEN, SIN EXCEPCIÓN A TODAS LAS CAPAS DE LA MISMA, DESDE LA MÁS SUPERFICIAL A LA MÁS PROFUNDA.

RESULTA QUE, PARA QUE UNA ENTIDAD HISTOLÓGICA PUEDA SER JUSTAMENTE CALIFICADA DE CARCINOMA INTRAEPITELIAL, TODO EL GRUESO DEL EPITELIO DE CUBIERTA DEBE ESTAR OCUPADO POR CÉLULAS DE TIPO ANAPLÁSICO, MUY INDIFERENCIADAS, PLEOMORFICAS Y EN ESTADO DE MITOSIS Y CARENTES DE TODO ORDEN ARQUITECTÓNICO NORMAL.

ANOMALÍAS CELULARES:

1. ANAPLASIA; DESIGUALDAD DEL TAMAÑO CELULAR (ANISOCITOSIS) REFERIDA A ELEMENTOS QUE EN ESTADO NORMAL PRESENTAN UNA TALLA UNIFORME, MODIFICACIONES DE LA AFINIDAD DEL CITOPLASMA (BASOFILIA), DISMINUCIÓN DEL COCIENTE CARIOPÍCNICO A FAVOR DEL NÚCLEO Y PÉRDIDA DE LA TÍPICA FORMA CELULAR, DISMINUCIÓN Y/O AUSENCIA DEL GLUCÓGENO.

2. **DISPLASIA; ETIMOLÓGICAMENTE = "CONSTRUCCIÓN PERTURBADA". ES UN TRASTORNO EN EL ORDEN DE APARICIÓN Y EN LA IMPORTANCIA DE LOS DIFERENTES ELEMENTOS CONSTITUYENTES DEL EPITELIO EPIDERMÓIDE;**

- ACTIVIDAD MITÓTICA DE LA CAPA GERMINAL,
- DIFERENCIACIÓN EPIDERMÓIDE MÁS O MENOS RETARDADA Y MÁS O MENOS NETA DE LAS CÉLULAS DE LAS CAPAS BASALES,
- ESTRATIFICACIÓN MÁS O MENOS TARDÍA O NETA,
- MADURACIÓN EXCESIVA O PERTURBADA.

3. **ANOMALÍAS DE LA PROLIFERACIÓN;**

- CUANTITATIVAS; MITOSIS EN NÚMERO EXCESIVO,
- CUALITATIVAS; MITÓTIS ATÍPICAS, PLURIPOLARES,
- TOPOGRÁFICAS; PRESENCIA DE MITOSIS EN LAS CAPAS MÁS SUPERFICIALES DEL EPITELIO.

4. **ANOMALÍAS ARQUITECTURALES;**

EL EPITELIO SE PRESENTA DISTORCIONADO EN SU ESTRUCTURA, CON DISTRIBUCIÓN ANÁRQUICA DE LOS ELEMENTOS CELULARES QUE HAN PERDIDO SU POLARIDAD, ASÍ COMO TODA MADURACIÓN REGULAR Y ORDENADA DEL EPITELIO, DESDE LA

CAPA GERMINATIVA O BASAL HASTA LA SUPERFICIAL, HAY POR CONSIGUIENTE PÉRDIDA DEL TÍPICO ESCALONAMIENTO EN CAPAS DE LAS CÉLULAS, QUE APARECEN PROLIFERANDO EN FORMA DESORDENADA EN SU ESPESOR, SIN REBASAR LA MEMBRANA BASAL. LOS PUENTES INTERCELULARES VISIBLES EN CONDICIONES NORMALES, NO SE ENCUENTRAN EN EL CARCINOMA INTRAEPITELIAL, LA DENSIDAD CELULAR ES MAYOR DE MODO QUE EL EPITELIO APARECE COMPACTO. TANTO EL MÉTODO PLANIMÉTRICO COMO LA CITOFOTOMETRÍA, PERMITEN REGISTRAR UNA REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA DEL VOLUMEN DE LOS NÚCLEOS DEL CARCINOMA INTRAEPITELIAL, JUSTO ANTES DE INICIARSE LA INVASIÓN E INFILTRACIÓN NEOPLÁSICA.

REAGAN Y HICKS, 1953, HAN DESCRITO UNA MODALIDAD DE CARCINOMA INTRAEPITELIAL COMPUESTA POR CÉLULAS DE TIPO PEQUEÑO O INDIFERENCIADO Y OTRA INTEGRADA POR CÉLULAS DE TIPO GRANDE O DIFERENCIADO. (1,3)

FLUHMAN, 1961, APLICA UNA ESCALA NÚMÉRICA A LAS DIFERENTES VARIANTES HISTOLÓGICAS DE CARCINOMA INTRAEPITELIAL;

TIPO I.- INTEGRADO POR CÉLULAS PEQUEÑAS, DE NATURALEZA BASAL, DISPUESTAS DE FORMA IRREGULAR Y SIN GUARDAR

ENTRE SÍ POLARIDAD ALGUNA, NÚCLEOS PLEOMÓRFICOS, HIPERCROMÁTICOS, ESTRATIFICACIÓN PERDIDA COMPLETAMENTE.

TIPO II.- CÉLULAS MÁS VOLUMINOSAS, NÚCLEOS DE TAMAÑO Y FORMA VARIABLES EN MITOSIS, AUSENCIA TOTAL DE ESTRATIFICACIÓN.

TIPO III.- GRANDES ELEMENTOS CELULARES DE FORMA POLIGONAL, PUENTES INTERPROTOPLASMÁTICOS Y LA ESTRATIFICACIÓN SE HALLA PARCIALMENTE CONSERVADA, NÚCLEOS EN MITOSIS. (1)

COMPORTAMIENTO DEL ESTROMA;

LAS MODIFICACIONES QUE SUELEN ENCONTRARSE EN APOYO A LA NEOPLASIA SON; EDEMA INESPECÍFICO DE POCA O NULA SIGNIFICACIÓN, EL ESTROMA SE OFRECE LAXO, SATURADO DE LÍQUIDO QUE DISOCIA LAS FIBRILLAS DE COLÁGENO, LA APARICIÓN DE PEQUEÑAS PLACAS DE CÉLULAS CONECTIVAS, CONSTITUYEN LA EXPRESIÓN ESTRUCTURAL DE UNA RESPUESTA INMUNOLÓGICA DEL HUESPED FRENTE A LA ACCIÓN AGRESIVA DE LAS CÉLULAS NEOPLÁSICAS, AÚN CUANDO TAMBIÉN LOS CARCINOMAS INVASORES NO SUELEN ACOMPAÑARSE DE ESTE TIPO DE INFILTRADOS, SEGÚN BLACK (3,4), SERÍA DEBIDO A UNA FALTA DE ANTIGENI-

CIDAD O A ALGÚN EFECTO INHIBIDOR DE LAS CÉLULAS NEOPLÁSICAS, (PARÁLISIS INMUNOLÓGICA=CHALONE EPIDÉRMICO) EL CUAL ES UNA GLUCOPROTEÍNA CON PESO MOLECULAR DE 40,000, SOLUBLE EN AGUA, INHIBIDOR DE LA MITOSIS Y TEJIDO ESPECÍFICO. (21, 22, 23)

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 LA QUE REGULA LA DIVISIÓN CELULAR Y LA MADURACIÓN FUNCIONAL, (23). 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. ASÍ, EL FACTOR DIFUSIBLE EN EL EPITELIO CERVICAL (CHALONE) REGULA LA MITOSIS Y LA DIFERENCIACIÓN CELULAR. CUANDO EXISTE EL CARCINOMA INTRA-EPITELIAL, 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 ORIGINAL, DEBIDO A LA PRODUCCIÓN DE CHALONE POR LAS CÉLULAS ESCAMOSAS NORMALES. SIN EMBARGO, LA LESIÓN PROGRESA CON FACILIDAD EN LA UNIÓN

ESCAMO-COLUMNAR FISIOLÓGICA, YA QUE LAS CÉLULAS DEL EPI-
TELIO COLUMNAR DEL ENDOCERVIX NO PRODUCEN EL CHALONE
ESPECÍFICO DE LAS CÉLULAS ESCAMOSAS, CONSECUENTEMENTE LA
LESIÓN SE EXTIENDE HACIA EL CANAL ENDOCERVICAL. (23)

CUANDO UNA CÉLULA RECIBE UN "ESTÍMULO CARCINOGENI-
CO", POSEE RESISTENCIA A LOS MECANISMOS DE CONTROL CELU-
LARES NORMALES, PARTICULARMENTE AL FACTOR DIFUSIBLE Y SU
PROGENIE POSEERÁ UNA RESISTENCIA SIMILAR O UNA RELATIVA
NO-REACTIVIDAD. EL DESTINO DE LAS CÉLULAS TRANSFORMADAS
DEPENDIENDO DEL BALANCE ENTRE LA CAPACIDAD DEL CHALONE NOR-
MAL PARA VENCER A LAS NUEVAS CÉLULAS RESISTENTES O NO-
REACTIVAS Y SU POTENCIAL DE CRECIMIENTO. EN EL INICIO
DEL CRECIMIENTO ES POSIBLE QUE LOS MECANISMOS DE CONTROL
NORMALES PUEDAN VENCER LA FALTA DE RESPUESTA PRESENTE EN
ESTAS CÉLULAS NEOPLÁSICAS FORZANDO SU MADURACIÓN NORMAL
O CONDUCIÉNDOLAS A LA EXFOLIACIÓN. CON LAS DIVISIONES
CELULARES SE INCREMENTA EL TAMAÑO DE LA CLONA NEOPLÁSICA
Y CADA VEZ SERÁ MÁS DIFÍCIL SU CONTROL NORMAL Y LAS CÉLU-
LAS SUPERFICIALES DE LA NUEVA CLONA NO PRODUCIRÁN CANTI-
DADES NORMALES DE CHALONE Y/O NO RESPONDERÁN RESULTANDO
UN PROCESO CIRCULAR. ASÍ AL AUMENTAR EL TAMAÑO DE LA
LESIÓN DISMINUIRÁ LA PROBABILIDAD DE SU ERRADICACIÓN POR

LOS MECANISMOS DE CONTROL NORMALES. EL PROMEDIO DE RECAMBIO CELULAR SE INCREMENTA LOGARÍTMICAMENTE CON EL INCREMENTO DE LA SEVERIDAD DEL CARCINOMA INTRAEPITELIAL, OBSERVÁNDOSE GRAN CANTIDAD DE FIGURAS MITÓTICAS ANORMALES CON ALTERACIÓN EN EL TIEMPO REQUERIDO PARA LAS FASES MITÓTICAS. DE ESTA MANERA EL MAYOR EFECTO DE LA AUSENCIA DEL CHALONE EPIDÉRMICO Y/O SU NO-RESPUESTA EN LA PROGRESIÓN DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL PUEDE SER DETERMINANDO EL TAMAÑO DE LA LESIÓN, SU TIEMPO DE GENERACIÓN, SU COMPORTAMIENTO MITÓTICO Y FINALMENTE INFLUENCIANDO A LA POBLACIÓN CELULAR EN LA CUAL LA SELECCIÓN NATURAL PUEDE OCURRIR. (23)

DOHNAL Y KOTAL 1967, ADMITEN EN UN SENTIDO AMPLIO, QUE EL CARCINOMA INTRAEPITELIAL SE PUEDE ORIGINAR A PARTIR DE:

- LAS CÉLULAS BASALES DEL EPITELIO ESTRATIFICADO NORMAL,
- LAS CÉLULAS BASALES DEL EPITELIO PAVIMENTOSO QUE CIRCUNDA LAS MÁRGENES BASALES DE UNA VIEJA SEUDOEROSIÓN,
- LAS CÉLULAS BASALES DEL EPITELIO PAVIMENTOSO

QUE FORMA EL SUBSTRATO DE LA LLAMADA ZONA DE TRANSFORMACIÓN,

- LAS CÉLULAS SUBCILÍNDRICAS O DE RESERVA SITUADAS EN ÁREAS PRÓXIMAS AL EPITELIO DE LA PORTIO. (1)

FLUMMANN, BOTELLA/LLUSIA Y NOGALES, FUNDAMENTAN QUE EL CARCINOMA INTRAEPITELIAL SE FORMA POR METAPLASIA, A PARTIR DE ESTRUCTURAS MULLERIANAS LINDANTES CASI SIEMPRE CON LAS MALPIGHIANAS DEL ECTOCERVIX, CON LO QUE REALMENTE SE MALIGNIZA ES LA ZONA DE TRANSICIÓN. (1)

CRECIMIENTO Y EXTENSIÓN DEL CARCINOMA INTRAEPITELIAL;

EL AVANCE PUEDE REALIZARSE EN SUPERFICIE (PROGRESIÓN PLANA) CUBRIENDO TERRITORIOS MUY EXTENSOS, PERO SIN PERDER NUNCA SUS CARACTERES DE ESTRICTA LIMITACIÓN. SE EFECTUA POR PROLIFERACIÓN DE LAS PROPIAS CÉLULAS E INDUCCIÓN NEOPLÁSICA DE LAS CÉLULAS VECINAS PREVIAMENTE ALTERADAS, LLAMADO FENÓMENO DE AUTOINVASIÓN, O EL CRECIMIENTO POR EXTENSIÓN, POR UN PROGRESIVO DESPLAZAMIENTO Y RECHAZO DEL TAPIZ CELULAR Y POR EL FENÓMENO DE MALIGNIZACIÓN DE CAMPO, LO QUE PODRÍA EXPLICAR LAS MAL LLAMADAS

RECIDIVAS O FOCOS NUEVOS DE CRECIMIENTO NEOPLÁSICO.

LOCALIZACIÓN CIRCUNFERENCIAL DEL CARCINOMA INTRA-EPITELIAL;

LA LOCALIZACIÓN MÁS COMÚN ES LA QUE CORRESPONDE A LA PARTE MEDIA DEL LABIO ANTERIOR, SIGUIENDO EN ORDEN DE FRECUENCIA EL LABIO POSTERIOR, LAS ZONAS LATERALES SE AFECTAN SIEMPRE EN UN PORCENTAJE MÁS BAJO, LA MAYOR INCIDENCIA DE LESIONES NEOPLÁSICAS EN EL LABIO ANTERIOR, PARECE ESTAR EN RELACIÓN CON LOS TRAUMATISMOS OBSTÉTRICOS, LA PRESENCIA DE FOCOS CARCINOGENÉTICOS PRIMARIOS AUMENTA PROGRESIVAMENTE CON EL NÚMERO DE HIJOS. (1,2,3)

III.4. HISTOGENESIS

"EL PELIGRO DE CÁNCER ESTÁ AUMENTANDO POR TODA IRRITACIÓN O TRAUMATISMO QUE DEMANDE UNA CONTÍNUA REPARACIÓN TISULAR Y APARECE EN PROPORCIÓN DIRECTA A ESTA DEMANDA"

MAYO

HISTOGÉNESIS DE LOS EPITELIOS EPIDERMOIDES DEL CUELLO CERVICAL; ESTOS EPITELIOS PROCEDEN DE:

- EPITELIO MALPIGHIANO ORIGINAL, RESULTANTE DE LA COLONIZACIÓN DEL EPITELIO CILÍNDRICO DEL CONDUCTO DE MÜLLER POR EL EPITELIO DE LOS BULBOS SENOVAGINALES.
- EPITELIO MALPIGHIANO FUNCIONAL O FISIOLÓGICO, AÚN LLAMADO ZONA DE TRANSFORMACIÓN O ANTIGUAMENTE ZONA DE REPARACIÓN, QUE RESULTA DE METAPLASIA DIRECTA O NO.

DESARROLLO DEL CÁNCER

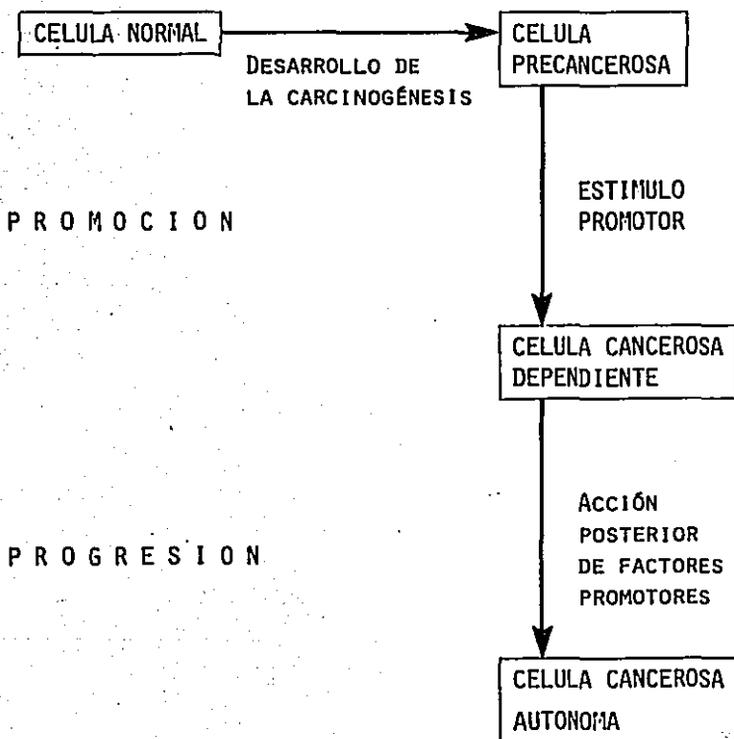
COMO ES BIEN SABIDO, LAS CÉLULAS MALIGNAS NO APARECEN A CONSECUENCIA DE UNA NEOCITOGÉNESIS, SINO QUE SON EL RESULTADO DE UNA SERIE DE TRANSFORMACIONES Y CAMBIOS OCURRIDOS A NIVEL DE LOS TEJIDOS NORMALES PRE-EXISTENTES.

TEORÍA DE LA MUTACIÓN DE BAUER

EN 1928, BAUER, ANUNCIÓ LA TEORÍA DE LAS MUTACIONES EN LA CARCINOGENÉISIS, SEMEJANTE CAMBIO EN LA ESTRUCTURA Y CALIDAD DE LOS GENES, CONFIERE PROPIEDADES NUEVAS A LAS NUEVAS CÉLULAS SOMÁTICAS.

ESQUEMA GENERAL DE LA CARCINOGENESIS

I N I C I A C I O N



EL PROCESO DE LA CARCINOGENESIS DE VAN POTTER 1963, CONLLEVA LA EXISTENCIA DE VARIAS ETAPAS DE PROGRESIÓN; LA MITOSIS CONSTITUYE LA EXPRESIÓN MORFOLÓGICA DEL FENÓMENO DE PARTICIPACIÓN CELULAR, DESDE EL PUNTO DE VISTA BIOQUÍMICO EN DONDE SU CARGA DE ADN SE DUPLICA EN SU DOTACIÓN CROMOSÓMICA.

HISTORIA NATURAL DEL CANCER CÉRVICO-UTERINO;

EL NIC (NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL) SE ENCUENTRA EN LA ZONA DE TRANSFORMACIÓN DEL EXOCÉRVIX, LA CUAL ES EL ÁREA EN LA QUE OCURRE LA METAPLASIA ESCAMOSA Y SE EXTIENDE DESDE LA UNIÓN ESCAMO-COLUMNAR ORIGINAL HASTA LA UNIÓN ESCAMO-COLUMNAR FISIOLÓGICA. EL NIC SE INICIA EN LA UNIÓN ESCAMO-COLUMNAR EN EPITELIO DE LA ZONA DE TRANSFORMACIÓN, EL CUAL ESTÁ CONTÍGUO AL EPITELIO NATURAL DEL EXOCÉRVIX. LOS BORDES DE LA LESIÓN DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (NIC) SON NÍTIDOS, REDONDEADOS Y BIEN DELIMITADOS EN SU UNIÓN CON EL EPITELIO ESCAMOSO, SIN EMBARGO EN SU UNIÓN CON EL EPITELIO COLUMNAR, SU BORDE ES IRREGULAR Y POCO LIMITADO, POR LA AUSENCIA DEL CHALONE EPIDÉRMICO EN EL EPITELIO COLUMNAR. POR EL CONTRARIO LA PRESENCIA DE ESTA SUSTANCIA DETENDRÁ BRUSCAMENTE SU CRECIMIENTO EN LA UNIÓN ESCAMO-COLUMNAR

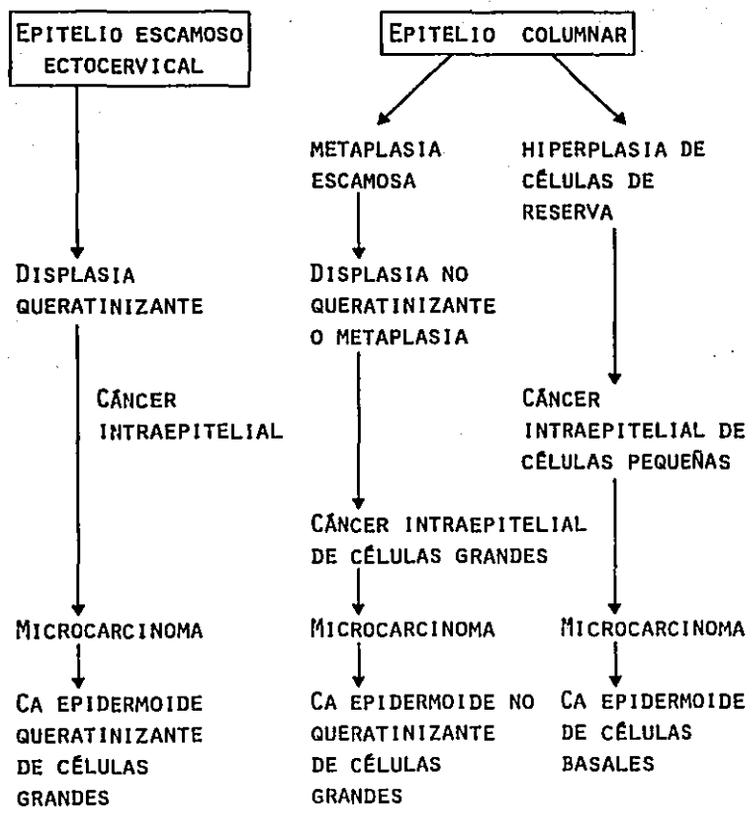
ORIGINAL. UNA VEZ ESTABLECIDA LA LESIÓN INTRAEPITELIAL, SE EXTIENDE DENTRO DE LA ZONA DE TRANSFORMACIÓN POR UN REEMPLAZAMIENTO GRADUAL DEL EPITELIO ESCAMOSO NORMAL ADYACENTE Y DENTRO DEL CANAL ENDOCERVICAL POR UN MECANISMO SIMILAR, SIN OCASIONAR LA TRANSFORMACIÓN NEOPLÁSICA DE LAS CÉLULAS ADYACENTES. EXISTE UN GRADIENTE DE UNA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL BIEN DIFERENCIADO EN LA UNIÓN ESCAMO-COLUMNAR ORIGINAL, A UNA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL POCO DIFERENCIADO EN LA UNIÓN ESCAMO-COLUMNAR FISIOLÓGICA, HASTA LLEGAR A UNA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL COMPLETAMENTE INDIFERENCIADO EN EL ENDOCÉRVIX (24,25).

POR LO TANTO CON EL PASO DEL TIEMPO LA LESIÓN GRADUALMENTE ES MÁS INDIFERENCIADA Y DE MAYOR TAMAÑO. AUNQUE ES VÁLIDA LA TEORÍA DE LOS CAMPOS CELULARES MULTIFOCALES EN LA CARCINOGENÉISIS DEL TRACTO GENITAL INFERIOR ES INFRECUENTE LA MULTIFOCALIDAD EN EL EPITELIO DEL EXOCÉRVIX, POR LO TANTO LA PACIENTE CON UNA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL TIENE MAYOR RIESGO DE DESARROLLAR UNA NEOPLASIA VAGINAL O VULVAR Y EN CADA UNO DE ESTOS SITIOS LAS LESIONES TIENDEN A SER MULTIFOCALES, SIN EMBARGO, EN EL CÉRVIX, LA LESIÓN ES UNIFOCAL Y EN LA MAYORÍA DE LOS

CASOS DE ORIGEN UNICELULAR, FUNDAMENTADOS EN ESTUDIOS DE COLPOMICROSCOPIA Y UTILIZANDO MARCADORES DE LA GLUCOSA 6-FOSFATO-DESHIDROGENASA, UTILIZANDO UNA ENZIMA LIGADA AL CROMOSOMA X, EL CUAL TIENE DOS VARIANTES DE MOVILIDAD ELECTROFORÉTICA, LA INACTIVACIÓN DE LOS CROMOSOMAS X PATERNOS O MATEROS PARA FORMAR LA CROMATINA SEXUAL NUCLEAR ES TRANSMITIDA CONSTANTEMENTE A LA PROGENIE DE LAS CÉLULAS EMBRIONARIAS EN FORMA CLONAL. DESDE EL INICIO DE LA ENFERMEDAD EXISTE UN GRAN NÚMERO DE ACCIDENTES MITÓTICOS, ENCONTRÁNDOSE CÉLULAS MUY ANORMALES CON CARIOTIPOS BIZARROS, A MEDIDA QUE EL TAMAÑO DE LA LESIÓN ES MÁS GRANDE SE INCREMENTA EL PORCENTAJE DE MITOSIS Y LAS CONSTITUCIONES GENÉTICAS ANORMALES, CON LO CUAL AUMENTA EL TAMAÑO DE LA POBLACIÓN CELULAR NEOPLÁSICA EN LA QUE PUEDE OPERAR LA SELECCIÓN NATURAL, LO CUAL PERMITE QUE UNA CLONA DE CÉLULAS SEAN SELECCIONADAS Y SE DESPLACEN EN CONTRA DE LA DIRECCIÓN DEL FLUJO CELULAR Y PENETREN EN LA MEMBRANA BASAL, CONVIERTIENDO UNA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL EN UN CARCINOMA INVASOR CUYO COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO E IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS SON COMPLETAMENTE DIFERENTES. (13,25)

SUCESIÓN DE FENÓMENOS:

METOPLASIA ESCAMOSA-->DISPLASIA-->CÁNCER INTRAEPITELIAL-->CÁNCER INVASIVO.



DISPLASIAS: DISCARIOSIS

ETIMOLÓGICAMENTE = CONSTRUCCIÓN PERTURBADA. LAS DISPLASIAS SE TRADUCEN POR UN TRASTORNO EN EL ORDEN DE APARICIÓN Y EN LA IMPORTANCIA RESPECTIVA DE LOS DIFERENTES ELEMENTOS CONSTITUYENTES DEL EPITELIO EPIDERMÓIDE:

- ACTIVIDAD MITÓTICA DE LA CAPA GERMINAL,
- DIFERENCIACIÓN EPIDERMÓIDE MÁS O MENOS RETARDADA Y MÁS O MENOS NETA DE LAS CÉLULAS DE LAS CAPAS BASALES.
- ESTRATIFICACIÓN MÁS O MENOS TARDÍA O NETA,
- MADURACIÓN EXCESIVA O PERTURBADA.

CITOLÓGICAMENTE, SE TRADUCEN POR MODIFICACIONES CELULARES EN LAS RELACIONES ENTRE EL NÚCLEO Y EL CITOPLASMA Y QUE DENOMINAMOS DISCARIOSIS Y DISQUERATOSIS COILOCITOSIS Y SE CLASIFICAN EN LEVE, MODERADA Y SEVERA.

LEVE: CÉLULAS POLIGONALES DE TIPO SUPERFICIAL O INTERMEDIO CON CITOPLASMA ABUNDANTE EOSINO O BASÓFILO CÉLULAS AISLADAS O EN PEQUEÑAS PLACAS, NÚCLEO AUMENTADO DE TAMAÑO Y VOLUMEN CON HIPERCROMATISMO O MULTINUCLEA-

CIÓN NO SON VISIBLES LOS NUCLEOLOS Y LA MEMBRANA NUCLEAR IRREGULARMENTE ENGROSADA, LA RELACIÓN NÚCLEO-PLASMÁTICA POCO MODIFICADA:

MODERADA: CÉLULAS REDONDEADAS U OVALES, CITOPLASMA BASÓFILO, NÚCLEOS HIPERCROMÁTICOS Y LA RELACIÓN NÚCLEO-PLASMÁTICA PERTURBADA, SE DESCAMAN EN MASAS.

SEVERA: EXPRESIÓN GRAVE CON CARÁCTER MALIGNO A TAL GRADO QUE LA DISTINCIÓN ENTRE DISPLASIA SEVERA Y EL CARCINOMA INTRAEPITELIAL SE VUELVE DIFÍCIL SU DIAGNÓSTICO, DEBIÉNDOSE DE DAR ESTE ÚLTIMO. SE DIFERENCIA EN;

- EL TIPO INDIFERENCIADO O LEVEMENTE DIFERENCIADO E INMADURO, NÚCLEO MUY VOLUMINOSO DE CROMATINA GRUESA Y ENGROSAMIENTO DE LA MEMBRANA NUCLEAR EN FORMA IRREGULAR.
- EL TIPO DIFERENCIADO Y DE MADURACIÓN VARIABLE, CÉLULAS PARABASALES O INTERMEDIAS CON NÚCLEO HIPERCROMÁTICO.

LAS NEOPLASIAS CERVICALES INTRAEPITELIALES SE DIVIDEN EN; NIC = I-II, CORRESPONDIENDO A LAS DISPLASIAS

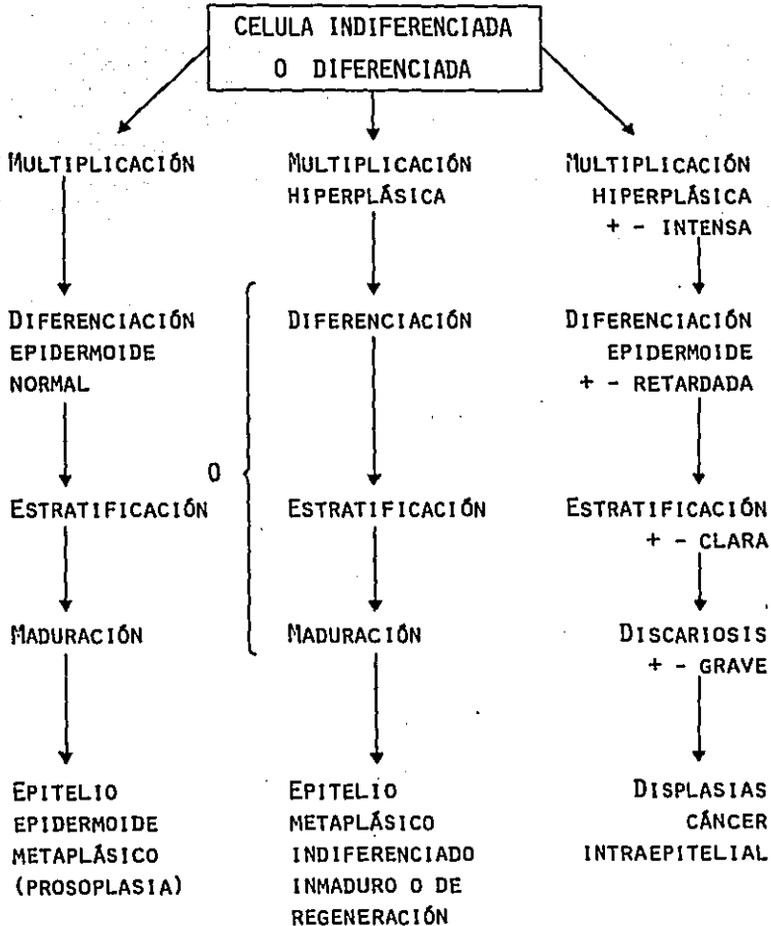
LEVES Y MODERADAS Y EL NIC = III, CORRESPONDIENDO A LAS DISPLASIAS SEVERAS Y AL CARCINOMA INTRAEPITELIAL.

CLASIFICACIÓN: VARIEDADES CLÍNICAS. (26,1,2)

1. NEOPLASIA CERVICAL INTRAEPITELIAL, DISPLASIA LEVE, MODERADA Y SEVERA.
2. CARCINOMA INTRAEPITELIAL O NIC-III.
3. CARCINOMA MICROINVASIVO.
4. CARCINOMA INVASIVO; PENETRA MÁS DE 3 MM. DESDE LA MEMBRANA BASAL.
 - LESIONES EXOFÍTICAS, SE ORIGINAN EN LA PORCIÓN VAGINAL Y CRECEN A MENUDO FORMANDO MASAS PLIPOIDES.
 - TUMORES INFILTRANTES, LESIONES ENDOFÍTICAS CON MÁS DE 5 CM. DE TAMAÑO.
 - LESIONES ULCERATIVAS, PUEDEN EROSIONAR Y REEMPLAZAR EL CUELLO UTERINO POR COMPLETO, E INVADE LOS FONDOS DE SACO VAGINALES. (1, 2,3,26)

**HISTOGÉNESIS Y RELACIONES DE LAS DISPLASIAS Y
DEL CARCINOMA INTRAEPITELIAL.**

LA MULTIPLICACIÓN DE LAS CÉLULAS INDIFERENCIADAS (O DE RESERVA O CÉLULAS CILÍNDRICAS), SU AUSENCIA DE ADHESIÓN CON EL ESTROMA, SIN COHESIÓN ENTRE ELLAS, DETERMINAN LA APARICIÓN DE UN EPITELIO INMADURO, DISOCIADO POR UN EDEMA QUE AGRANDA LAS CÉLULAS, SOBRE TODO EN CIERTAS CIRCUNSTANCIAS; EMBARAZO, PERIMENOPAUSIA, ESTROPROGESTATIVOS.



CLASIFICACION DE LA FIGO

- ETAPA 0 (TIS) CARCINOMA INTRAEPITELIAL.
- ETAPA I (T1) CARCINOMA CONFINADO AL CERVIX.
- IA (T1A) CARCINOMA MICROINVASOR, INVASIÓN MÍNIMA DEL ESTROMA, 3-5 MM.
- IB (T1B) TODOS LOS DEMÁS (CA FRANCAMENTE INVASOR, CONFINADO A CERVIX),
- ETAPA II (T2) EL CARCINOMA HA REBASADO EL CERVIX, PERO SIN ALCANZAR LA PARED PELVIANA, EL CARCINOMA AFECTA LA VAGINA, AUNQUE NO SU TERCIO INFERIOR.
- IIA (T2A) EL CARCINOMA NO INFILTRA EL PARAMETRIO
- IIB (T2B) EL CARCINOMA INFILTRA EL PARAMETRIO
- ETAPA III (T3) EL CARCINOMA ALCANZA LA PARED DE LA PELVIS E INVADE EL TERCIO INFERIOR DE LA VAGINA.
- IIIA (T3A) INVASIÓN CENTRAL, EL CARCINOMA SE EXTIENDE AL TERCIO INFERIOR DE LA VAGINA SIN INVADIR LOS PARAMETRIOS HASTA LA PARED PÉLVICA.
- IIIB (T3B) INVASIÓN PARAMETRIAL HASTA LA PELVIS HIDRONEFROSIS O EXCLUSIÓN RENAL.
- ETAPA IV (T4) EL CARCINOMA AFECTA LA VEJIGA URINARIA RECTO, AVANZA MÁS ALLÁ DE LOS LÍMITES SEÑALADOS ANTERIORMENTE.

(1,2,3,4,6,7,9,18,26)

HISTOPATOLOGIA

1. EL CARCINOMA DEL CUELLO UTERINO ES EPIDERMOIDE EN EL 90% DE LOS CASOS Y SU DIFERENCIACIÓN ES MODERADA.

MENOS DEL 10% DE LAS LESIONES CERVICALES SON ADENOCARCINOMAS. ESTOS ÚLTIMOS TIENEN UNA RADIOSENSIBILIDAD SIMILAR A LOS EPIDERMOIDES; AUNQUE ANTIGUAMENTE SE CREÍA QUE ERAN RADIO-RESISTENTES. LOS CARCINOMAS MIXTOS (ADENOCARCINOMAS Y ESPINOCELULARES) SON POCO FRECUENTES E INVASIVOS. LOS SARCOMAS SON EXTREMADAMENTE RAROS Y TIENEN EL PEOR DE LOS PRONÓSTICOS.

2. SOBREVIDA A LOS 5 AÑOS:

| | <u>%</u> | <u>ETAPA</u> |
|---|----------|--------------|
| A) CARCINOMA QUERATINIZANTE | 45.1 | I-A |
| B) CARCINOMA NO QUERANITIZANTE A CÉLULAS GRANDES | 77.6 | I-B |
| C) CARCINOMA A CÉLULAS PEQUEÑAS | 17.0 | I-B |

(3,26)

III.5. ¿EXISTE RELACION ENTRE EL CANCER INTRAEPITELIAL Y EL CANCER INVASIVO?

EXISTEN NUMEROSOS DATOS EXPERIMENTALES Y CLÍNICOS QUE AVALAN LA IDEA DE QUE EL CANCER INTRAEPITELIAL SE TRANSFORMA, DEJADO A SU EVOLUCIÓN ESPONTÁNEA, EN UN CÁNCER INVASIVO, LOS ARGUMENTOS MÁS IMPORTANTES EN FAVOR DE ESTA HIPOTESIS SON LOS SIGUIENTES:

- A) ¿INCIDENCIA SEMEJANTE DE AMBOS?
- B) DISTRIBUCIÓN PARALELA DE LA EDAD, LAS CURVAS DE FRECUENCIA, SEGÚN LA EDAD DE LA PACIENTE SON PARALELAS CON UNA DIFERENCIA DE 10 AÑOS,
- C) DISTRIBUCIÓN PARALELA SEGÚN LA RAZA, EN LAS MUJERES JUDIAS, EL CÁNCER INVASIVO ES 5 VECES MENOS FRECUENTE QUE EN LAS MUJERES NO JUDIAS. EN EL CARCINOMA INTRAEPITELIAL ES 6 VECES MENOS FRECUENTE QUE EN LAS MUJERES NO JUDIAS.
- D) PROGRESIÓN APARENTE DEL CÁNCER INTRAEPITELIAL HACÍA EL CANCER INVASIVO.

- E) FALSOS CARCINOMAS INTRAEPITELIALES CON PEQUEÑAS ZONAS DE INVASIÓN EN EL ESTROMA. (MICROCARCINOMA),
- F) EN LOS BORDES DE LOS CÁNCERES INVASIVOS SE DESCUBREN CON FRECUENCIA, ZONAS DE CÁNCER INTRAEPITELIAL,
- G) LAS CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS, INCLUYENDO LOS ESTUDIOS SOBRE ABSORCIÓN DE LA LUZ, SON SEMEJANTES EN AMBOS GRUPOS,
- H) DISMINUCIÓN DE LA FRECUENCIA DEL CARCINOMA INVASIVO EN MASAS DE POBLACIÓN EN LAS QUE SE HICIERON DETECCIONES SISTEMÁTICAS Y TRATAMIENTOS ADECUADOS DEL CARCINOMA INTRAEPITELIAL, (1,2,4,26).

III.6. EPIDEMIOLOGIA Y ETIOPATOGENIA

SE HA COMPROBADO QUE EXISTE UNA INDUDABLE RELACIÓN ENTRE LOS HÁBITOS DE VIDA DEL HOMBRE Y EL ORIGEN DE SUS TUMORES MALIGNOS, (STARR) ENTRE LOS FACTORES POTENCIALMENTE CAPACES DE INFLUIR DE GENERADORES DEL CÁNCER DE CERVIX DESTACAN; LA PARIDAD, EDAD DE INICIO DE RELACIONES SEXUALES, LA NO CIRCUNCISIÓN, MEDIO SOCIOECONÓMICO Y LA FALTA DE HIGIENE.

PARIDAD;

RIGONI-ÉTERN, 1842, SEÑALARON UNA BAJA INCIDENCIA DE NEOPLASIAS CERVICALES OBSERVADAS ENTRE MONJAS DE LOS CONVENTOS DE VERONA. ACTUALMENTE FRAUMENI Y COLS 1973, HALLAN UN PORCENTAJE BAJO DE CÁNCER DE CERVIX EN RELIGIOSAS Y EN CAMBIO UNA ALTA INCIDENCIA DE NEOPLASIAS MAMARIAS, ENDOMETRIALES Y OVÁRICAS; ASÍ MALPHIHA 1973, AFIRMA QUE LA MULTIPARIDAD TIENE 10 VECES MÁS PROBABILIDADES DE AFECTARSE QUE LA NULIPARA O VIRGEN, AÑADIENDO QUE LA MUJER CON MÁS DE 6 HIJOS, ESTÁ DOBLEMENTE EXPUESTA QUE LA QUE HA TENIDO 1.

INICIO PRECOZ DE RELACIONES SEXUALES;

ANTES DE LOS 20 AÑOS DE EDAD, ENTRE EL PRIMER CONTACTO SEXUAL Y EL DESARROLLO DE CÁNCER INTRAEPITELIAL SE LE TRANSCURRE UNA MEDIA DE 5/10 AÑOS (LUNDIN Y ERICKSÓN, 1969).

CIRCUNCISIÓN Y ESMEGMA;

VINEBERG 1960, ADMITE LA EXISTENCIA DE UNA RELACIÓN CAUSAL, DEBIDO A UNA CARACTERÍSTICA RACIAL O A LA MÁS COMPLETA HIGIENE DEL CONYUGE CIRCUNCIDADO, DE ADMITIR LA ACCIÓN DELETÉREA DEL ESMEGMA VEHICULADO POR EL PENE DURANTE EL COITO, SOBRE LOS EPITELIOS CERVICALES, POR LO QUE WINDER, 1976, LO CONSIDERA COMO CARCINOGENICO. (3)

FACTOR RACIAL;

ES MUY POSIBLE QUE LA DIFERENCIA QUE EXISTE EN LAS DIFERENTES RAZAS OBEDEZCA MÁS BIEN A FACTORES SOCIOECONÓMICOS, CULTURALES Y AMBIENTALES QUE ÉTNICOS. (3)

FACTORES SOCIOECONÓMICOS;

LA ALTA FRECUENCIA DEL CARCINOMA INTRAEPITELIAL EN LOS GRUPOS COMUNITARIOS DE BAJO NIVEL SOCIOECONÓMICO Y CULTURAL, EXPLICÁNDOSE POR EL HACINAMIENTO Y PROMISCUIDAD

SEXUAL PRACTICADA, COITO PRECOZ, MULTIPARIDAD Y LA DEFICIENTE ALIMENTACIÓN ADECUADA EN APORTE CALÓRICO-PROTEÍCO, VITAMÍNICO Y DE MINERALES. (3)

FACTOR COITAL;

LOS CONTACTOS SEXUALES DESARROLLAN UNA ACCIÓN DELETEREA SOBRE LOS EPITELIOS DE LA PORTIO, SIN EXPLICACIÓN CLARA AÚN CUANDO COPPLESSÓN 1970, ARGUMENTA TENSIONES LOCALES DE OXÍGENO, EL PH Y LAS VARIACIONES HORMONALES EN EL ÁMBITO DE LA VAGINA Y DEL CERVIX.

FACTOR INFECCIOSO;

POSIBLES AGENTES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS AL COITO;

- ESPERMATÓZOIDES; DETERIORADOS EN LA VAGINA LIBERARÍAN UNA HISTONA ACTIVA, RICA EN ARGININA PRESENTE EN LA CABEZ, QUE DESENCADENARÍA UNA SUCESIÓN DE MODIFICACIONES DE LAS CÉLULAS INDIFERENCIADAS, PUDIENDO LLEGAR A LA MUERTE CELULAR CUANDO EL MATERIAL NUCLEAR ES DEMACIADO O BIEN A UN AUMENTO DEL POTENCIAL DE CRECIMIENTO DE LA CÉLULA CUANDO EL ADN SE HALLA EN ESCAZA CANTIDAD.
(SINGER 1973, REID Y COPPLESON 1976, MARTÍNEZ 1977) (3)

- VIRUS HERPES II; UNA TASA ELEVADA DE ANTICUER-

POS NEUTRALIZANDO EL HVS 2 ES DESCUBIERTA POR FLUORESCENCIA EN LAS CÉLULAS CARCINOMATOSAS EXFOLIADAS (ROSYTON, 1970). AURELLIAM 1971 Y NAHMIA 1975, LOS PACIENTES CON ANTICUERPOS HVS 2 SONDE 6 A 10 VECES MÁS APTOS PARA DESARROLLAR DISPLASIAS, CARCINOMAS INTRAEPITELIALES Y CARCINOMAS INVASIVOS, QUE LOS QUE NO LOS POSEEN,

- VIRUS CONDILOMOSO; ES ACTUALMENTE CONSIDERADO COMO UNA PROBABLE CAUSA DE LAS LESIONES PRECANCEROSAS Y DE LOS CARCINOMAS DEL CERVIX. UN CONDILOMA PLANO EN LA EXOCERVIX Y EN LA UNIÓN EXOENDOCERVICAL PUEDE ACOMPAÑARSE DE LESIONES GRAVES DEL TIPO DISPLASIAS HASTA CARCINOMA INVASOR. EL PAPOVAVIRUS DEL CONDILOMA HUMANO SERÍA EL VIRUS MÁS IMPORTANTE COMO FACTOR ETIOLÓGICO.

- PROTOZOOS
- BACTERIAS
- AGENTES QUÍMICOS
- IRRITACIÓN MECÁNICA

- ESTÍMULOS HORMONALES; ESTRÓGENOS Y CÁNCER, BUNGELER Y DONTENWILL, 1960, RESUME LO SIGUIENTE: LOS ESTRÓGENOS PROBABLEMENTE POSEAN ACCIONES CAPACES DE DESENCADENAR O REACTIVAR LOS PROCESO NEOPLÁSICOS, BASÁNDOSE

EN EXPOSICIONES PROLONGADAS Y/O DOSIS ELEVADAS, ADEMÁS DE PRESENTAR UNA PREDISPOSICIÓN GENÉTICA. AYRE, 1969, LLEGA A LA CONCLUSIÓN DE QUE LOS PROGESTAGENOS POR VÍA ORAL TAMPOCO INFLUYEN EN LA EVOLUCIÓN DE LAS LESIONES POTENCIALMENTE MALIGNAS EN FORMA DIRECTA Y QUE TAMPOCO LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES POSEAN ACCIONES CARCINOGENICAS.

III.7. CLÍNICA

FACTORES QUE MODIFICAN LOS ÍNDICES DE FRECUENCIA DEL CARCINOMA INTRAEPITELIAL;

1. CARACTERES INTREINSECOS DEL MATERIAL DE ESTUDIO;

- GRANDES GRUPOS DE POBLACIÓN CON O SIN RIESGO
- EXISTENCIA O NO DE LÍMITES DE EDAD, CLÍNICA PRIVADA, PACIENTES GINECOLÓGICAS.

2. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO;

- CLÍNICO; ASINTOMÁTICO, PROIOMENORREA, ESCURRIMIENTO GENITAL ANORMAL, DOLOR PÉLVICO, ANOREXIA, PÉRDIDA DE PESO, SÍNTOMAS URINARIOS, SÍNTOMAS RECTALES, SÍNTOMAS GENERALES.
- CITOLÓGICO; TOMA ECTOCERVICAL
TOMA ECTOCERCIAL Y ENDOCERVICAL
- COLPOSCOPIA; SISTEMÁTICA
SELECTIVA
- HISTOPATOLÓGICA; PEQUEÑAS BIÓPSIAS
CONIZACIÓN

EXAMEN RUTINARIO DE TODOS
LOS CUELLOS UTERINOS EXTIR
PADOS.

MIENTRAS QUE EL CÁNCER INVASOR APARECE CLÍNICAMENTE ALREDEDOR DE LA QUINTA DÉCADA DE LA VIDA, (47.8/52.1 AÑOS), EL CARCINOMA INTRAEPITELIAL, SE OBSERVA CON MÁS FRECUENCIA EN GRUPOS DE EDAD RELATIVAMENTE MÁS JOVEN, ENTRE LOS 30 Y 45 AÑOS CON UNA SEPARACIÓN ENTRE UN CÁNCER Y OTRO DE ALREDEDOR DE 8.8/11.2 AÑOS.

SU DETECCIÓN REQUIERE POR TANTO; CITOLOGÍA EXFOLIATIVA, COLPOSCOPIA, BIOPSIA DIRIGIDA.

III.8. C I T O L O G I A

" EL VALOR DE UNA TÉCNICA SE MIDE
POR SUS RESULTADOS"

CARREL

INTRODUCIDA EN 1943 POR PAPANICOLAOU Y TRAUT COMO UN MÉTODO SENCILLO, INNOCUO Y ALTAMENTE EFICAZ PARA DETECTAR EL CÁNCER EN SUS PRIMERAS ETAPAS. SE BASA EN EL ESTUDIO MICROSCÓPICO DE LOS ELEMENTOS CELULARES DESPRENDIDOS, YA SEA ESPONTÁNEAMENTE O POR RASCADO SUAVE DE LOS EPITELIOS. COMAN, 1944, DEMOSTRÓ QUE LAS CÉLULAS NEOPLÁSICAS SE DISOCIAN DE SU LECHO EPITELIAL CON MENOS FUERZA, QUE PARA DESPRENDER LAS CÉLULAS NORMALES.

CRITERIOS CITOLÓGICOS DE MALIGNIDAD;

MODIFICACIONES DEL NÚCLEO;

- TAMAÑO = ANISONUCLEOSIS (GRANDES Y CHICOS)
- FORMA = POLIMORFISMO
- RELACIÓN NÚCLEO/CITOPLÁSMA = EXISTE INVERSIÓN DEL COCIENTE CARIOPASMÁTICO EN FAVOR DEL NÚCLEO.

- COLORACIÓN = HIPERCROMASIA E HIPOCROMASIA.
- MEMBRANA = ALTERACIONES DE SEGMENTOS DE GROSOR AUMENTADO Y GRANDES PLASTRONES DE CROMATINA.
- RELACIÓN NÚCLEO/NUCLEOLAR = EXISTE MULTINUCLEACIÓN.
- ACTIVIDAD MITÓTICA Y POLINUCLEOSIS - ALTERACIONES EN EL DIBUJO DE LA CRÓMATINA.

MODIFICACIONES DEL CITOPLASMA;

- TAMAÑO = ANISOCITOSIS CON DESVIACIÓN DEL COCIENTE A FAVOR DEL NÚCLEO.
- FORMA = EXISTE POLIMORFISMO.
- VACUOLIZACIÓN = DESDE UNA FINA DEGENERACIÓN VACUOLAR HASTA GRANDES VESÍCULAS O BURBUJAS.
- COLORACIÓN = POLICROMATISMO.

CLASIFICACIÓN DE LOS ELEMENTOS CELULARES

MALIGNOS: (1,2,3,26)

- A) CÉLULAS NEOPLÁSICAS INDIFERENCIADAS, PRESENTAN UN NÚCLEO PEQUEÑO, HIPERCROMÁTICO Y VARIACIÓN EN SU TAMAÑO Y FORMA.

B) CÉLULAS NEOPLÁSICAS DIFERENCIADAS; CON DIVERSI
DAD DE TAMAÑOS Y FORMAS, GRAHAM DESCRIBE,

TIPO I.- CÉLULA EN FIBRA

TIPO II.- CÉLULA EN RENACUAJO

TIPO III.- CÉLULA DEL TERCER TIPO

CLASIFICACIÓN NÚMERICA DE PAPANICOLAOU

A-CLASE I = INDICA NORMALIDAD

B-CLASE II = INDICA INFLAMACIÓN

C-CLASE III = DISPLASIA

D-CLASE IV = CARCINOMA INTRAEPITELIAL

E-CLASE V = INVASIÓN

EL FROTIS DE LA CITOLOGÍA EXFOLIATIVA SE PREPARA
DE UNA MUESTRA DE CÉLULAS TOMADAS DE LA PORCIÓN INFERIOR
DEL APARATO GENITAL Y CONTIENE APORTACIONES IMPORTANTES
DEL CUELLO UTERINO, VAGINA Y ENDOCERVIX, CON POBLACIONES
MENORES DE CÉLULAS DE CAVIDAD ENDOMETRIAL Y A VECES CÉLU
LAS DEL OVARIO, TROMPAS DE FALOPIO Y CAVIDAD PERITONEAL.
LA FRECUENCIA DE ERROR DEPENDE DE LO SIGUIENTE: SITIO DE
LA OBTENCIÓN, QUE TAN BIEN SE TOMA LA MUESTRA Y SE CON-

SERVE Y PREPARE, ASÍ COMO LA CALIDAD DE LA INTERPRETACIÓN DE LA MUESTRA DEL FONDO DE SACO VAGINAL ES LA MENOS ADECUADA, PORQUE LAS CÉLULAS QUE SE ACUMULAN AHÍ, SE TORNAN - DEGENERADAS Y NECRÓTICAS MEZCLÁNDOSE CON RESTOS INFLAMATORIOS. OTRAS FUENTES DE MUESTRA INCLUYEN RASPADO CERVICAL, ASPIRACIÓN DEL ORIFICIO UTERINO. LA MUESTRA ÓPTIMA ES UNA COMBINACIÓN DE MATERIAL OBTENIDO POR ASPIRACIÓN DEL ORIFICIO EXTERNO DEL ÚTERO Y RASPADO CERVICAL, PREPARADOS EN DOS PORTAOBJETOS, UNA MUESTRA DEL CONDUCTO CERVICAL POR MEDIO DE UN ASPIRADOR DE PUNTA ANGOSTA Y UNA PERILLA DE CAUCHO DE 25 ML. Y LA SEGUNDA MUESTRA SE OBTIENE CON UN RASPADOR DE MADERA O UN ABATELENGUAS. UNA VEZ OBTENIDA LA MUESTRA POR RASPADO SE UTILIZA EL EXTREMO DE LA ESPÁTULA QUE CONTIENE LAS CÉLULAS DESCAMADAS PARA EXTENDER LA MUESTRA Y LA OBTENIDA POR ASPIRACIÓN, UNIFORMEMENTE EN LA SUPERFICIE DEL PORTAOBJETOS. EL FIJADOR ÓPTIMO ES UNA SOLUCIÓN DE ÉTER Y ALCOHOL, TAMBIÉN PUEDE USARSE UN FIJADOR POR ASPERSIÓN. (1,2,3, 9,10,26)

III.9. COLPOSCOPIA Y MICROCOLPOSCOPIA

"EL PROGRESO DE LA CIENCIA ESTÁ EN
RELACIÓN CON EL DESARROLLO DEL
PODER VISIVO"

FICHTE

LA COLPOSCOPIA FUE DESCRITA EN 1925 POR HINSELMAN, PERO TRANSCURRIERON MÁS DE 20 AÑOS PARA SER ADOPTADA COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL EN FORMA EFICAZ Y PRECISA, ASÍ TODA CITOLOGÍA ANORMAL SE SOMETE A EXAMEN COLPOSCÓPICO. (15)

EL COLPOSCOPIO ES UN MICROSCOPIO BINOCULAR DE POCAS POTENCIAS QUE PERMITE LA VISIÓN ESTEREOSCÓPICA DEL CERVIX EN AMPLIFICACIONES DE X6 A X40, AL INTERPONER UN FILTRO VERDE, SE INCREMENTA EL CONTRASTE, PUES EL ROJO APARECE NEGRO Y FACILITA EL EXAMEN DE LOS CAPILARES SUBEPITELIALES. TIENE UNA LONGITUD DE FOCO DE 125 MM. A 200 MM, DADO QUE NO PENETRA EN LA VAGINA, PUEDE HACERSE EN PACIENTES NO HOSPITALIZADAS, CON LA PACIENTE EN POSICIÓN DE LITOTOMIA SE DESCUBRE EL CUELLO CON UN ESPÉCULO BIVALVO AUTOMÁTICO, LIMPIÁNDOSE EL EXCESO DE MOCO CON UN

HISOPO DE ALGODÓN SECO, SE DESCRIBEN DOS TÉCNICAS DE COLPOSCOPIA: LA CLÁSICA O EXTENDIDA Y CON SOLUCIÓN SALINA.

COLPOSCOPIA CLÁSICA EXTENDIDA;

ESTE FUE EL MÉTODO RECOMENDADO POR LA ESCUELA ALEMANA EN EL CUAL SE HUMEDECÍA EL CUELLO CERVICAL CON SOLUCIÓN DE ÁCIDO ACÉTICO AL 3% Y DESPUÉS SE APLICABA LA SOLUCIÓN DE SCHILLER YODADA.

PRUEBA CON ÁCIDO ACÉTICO;

POR MEDIO DE UN HISOPO SE APLICA UNA SOLUCIÓN DE ÁCIDO ACÉTICO AL 3% AL CUELLO CERVICAL DURANTE 5 SEGUNDOS SE CONSERVA EL HISOPO CONTRA EL CUELLO CERVICAL, PARA ELIMINAR EL MOCO RESIDUAL, TAMBIÉN ORIGINA QUE LOS TEJIDOS SE EDEMATICEN, ESPECIALMENTE EL EPITELIO CILÍNDRICO Y EL EPITELIO ANORMAL, EL CUAL TIENE UN ASPECTO DE UN EPITELIO BLANQUECINO GRUESO, SIN EMBARGO, LA APLICACIÓN DE ÁCIDO ACÉTICO ALTERA LA TRAMA VASCULAR E INTERFIERE CON LA INTERPRETACIÓN DE LA ARQUITECTURA CAPILAR. (4,17)

TÉCNICA CON SOLUCIÓN SALINA;

EL EMPLEO DE ÁCIDO ACÉTICO Y SOLUCIÓN YODADA DE

SCHILLER DIFICULTA ESTUDIAR LA ARQUITECTURA VASCULAR DEL CERVIX, DESPUÉS DE DESCUBRIR EL CERVIX, SE ELIMINA SUAVEMENTE EL MOCO CON HISOPO DE ALGODÓN SECO, PRESENTANDO UNA OPACIFICACIÓN POR LA DESECACIÓN, PERO CON LA APLICACIÓN DE SOLUCIÓN SALINA FISIOLÓGICA, LE RESTITUIRÁ SU TRASLUCIDEZ Y CON EL EMPLEO DE UN FILTRO VERDE, SE OBSERVARÁN LOS CAPILARES SUBEPITELIALES. CON ESTA TÉCNICA EL OBSERVADOR DEBE ESTUDIAR EL CERVIX EN BUSCA DE:

1. TRAUMA VASCULAR,
2. DISTANCIA INTERCAPILAR,
3. TONO CROMÁTICO EN RELACIÓN CON EL TEJIDO NORMAL VECINO,
4. PATRÓN DE LA SUPERFICIE Y
5. LÍMITES ENTRE DIFERENTES ZONAS (4,15)

LA TÉCNICA CLÁSICA Y CON SOLUCIÓN SALINA, SE COMPLEMENTAN MUTUAMENTE.

LA COLPOMICROSCOPIA APLICA EL MISMO PRINCIPIO QUE EL MICROSCOPIO. EL CÉRVIX ESPECIALMENTE TEÑIDO ES EXAMINADO A TRAVÉS DE UN TUBO VAGINAL CON AMPLIFICACIONES DE X10 A X20 LA ÁREAS FOCALES. (15)

TERMINOLOGÍA COLPOSCÓPICA;

HINSELMAN REFLEJÓ EL CONCEPTO DE LEUCOPLASIA COMO PRECURSORA DEL CARCINOMA INTRAEPITELIAL. LA AMERICAN SOCIETY FOR COLPOSCOPY AND COLPOMICROSCOPY, ADOPTÓ LA TERMINOLOGÍA PRESENTADA A CONTINUACIÓN. (14,15,26)

DATOS COLPOSCÓPICOS NORMALES;

1. EPITELIO ESCAMOSO ORIGINAL: EPITELIO LISO SON-ROSAO Y SIN CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS. NO SE IDENTIFICAN RESIDUOS DE EPITELIO CILÍNDRICO COMO EPITELIO SECRETOR DE MOCO, HENDIDURAS O QUISTES DE NABOTH.
2. EPITELIO CILÍNDRICO: EPITELIO DE UNA SOLA CAPA DE CÉLULAS ALTAS Y PRODUCTORAS DE MOCO QUE SE EXTIENDE HACIA EL ENDOCÉRVIX DESDE EL EPITELIO ESCAMOSO ORIGINAL CON EPITELIO METAPLÁSICO, DE SUPERFICIE IRREGULAR CON PAPILAS LARGAS DE ESTROMA Y HENDIDURAS PROFUNDAS.
3. ZONA DE TRANSFORMACIÓN: ÁREA ENTRE EL EPITELIO ESCAMOSO ORIGINAL Y EL EPITELIO CILÍNDRICO CON EPITELIO METAPLÁSICO, ABERTURAS GLANDULARES Y

QUISTES DE NABOTH.**DATOS COLPOSCÓPICOS ANORMALES;****1. ZONA ATÍPICA DE TRANSFORMACIÓN: ZONA DE TRANSFORMACIÓN EN LA QUE DATOS SUGESTIVOS DE NEOPLASIA CERVICAL.**

- A) EPITELIO BLANCO; LESIÓN FOCAL, DESPUÉS DE LA PRUEBA DEL ÁCIDO ACÉTICO.
- B) PUNTILLO; LESIÓN FOCAL CON UN PATRÓN VASCULAR PUNTEADO PRODUCIDO POR ASAS CAPILARES EN PAILAS DEL ESTROMA.
- C) MOSAICO; LESIÓN FOCAL EN LA CUAL EL TEJIDO TIENE UN PATRÓN DE MOSAICO, SEPARADOS POR BORDES ENROJECIDOS.
- D) HIPERQUERATOSIS; PATRÓN FOCAL EN EL CUAL EXISTE PARAQUERATOSIS Y QUE APARECE COMO UNA PLACA BLANCA FUERA DE LA ZONA DE TRANSFORMACIÓN, LLAMADA TAMBIÉN LEUCOPLASIA.
- E) VASOS SANGUÍNEOS ANORMALES; PATRÓN FOCAL EN EL CUAL EL PATRÓN VASCULAR NO APARECE COMO PUNTUACIÓN, MOSAICO O VASOS CON RAMIFICACIONES DELICADAS, SINO MÁS BIEN COMO VASOS

IRREGULARES CON TRAYECTORIAS BRUSCAS.**2. SOSPECHA DE CÁNCER INVASOR FRANCO;****OTROS DATOS COLPOSCÓPICOS;**

1. CÉRVICO-VAGINITIS
2. EROSIÓN VERDADERA
3. EPITELIO ATRÓFICO
4. CONDILOMAS, PAPILOMAS.

PATRONES EN EL DIAGNÓSTICO COLPOSCÓPICO;

1. PATRÓN VASCULAR
2. DISTANCIA INTERCAPILAR
3. TONO DE LA COLORACIÓN
4. PATRÓN DE SUPERFICIE Y
5. EL LÍMITE DEL BORDE DE LA LESIÓN CON EL TEJIDO.

COPPLESON GRADUA LA ZONA DE TRANSFORMACIÓN ATÍPICA EN RELACIÓN A LAS CARACTERÍSTICAS DE LA SUPERFICIE CLASIFICÁNDOLA EN;

GRADO I = EPITELIO PLANO CON UN PATRÓN DE PUNTI-
LLEO Y MOSAICO REGULAR, VASOS SANGUÍNEOS EPITELIA

LES DE CALIBRE FINO. CORRESPONDE A DISPLASIA LEVE.

GRADO II = EPITELIO PLANO USUALMENTE BLANCO CON UN PATRÓN DE MOSAICO Y PUNTILLO IRREGULAR Y/O VASOS CON CALIBRE GRUESO. CORRESPONDE A DISPLASIA SEVERA O CARCINOMA INTRAEPITELIAL.

GRADO III = EPITELIO BLANCO CON UN PATRÓN IRREGULAR, VASOS CON CALIBRE GRUESO O EN FORMA DE COMA Y/O CONTORNO DE LA SUPERFICIE IRREGULAR. CORRESPONDE A DISPLASIA SEVERA O CARCINOMA INTRAEPITELIAL O CARCINOMA MICROINVASOR.

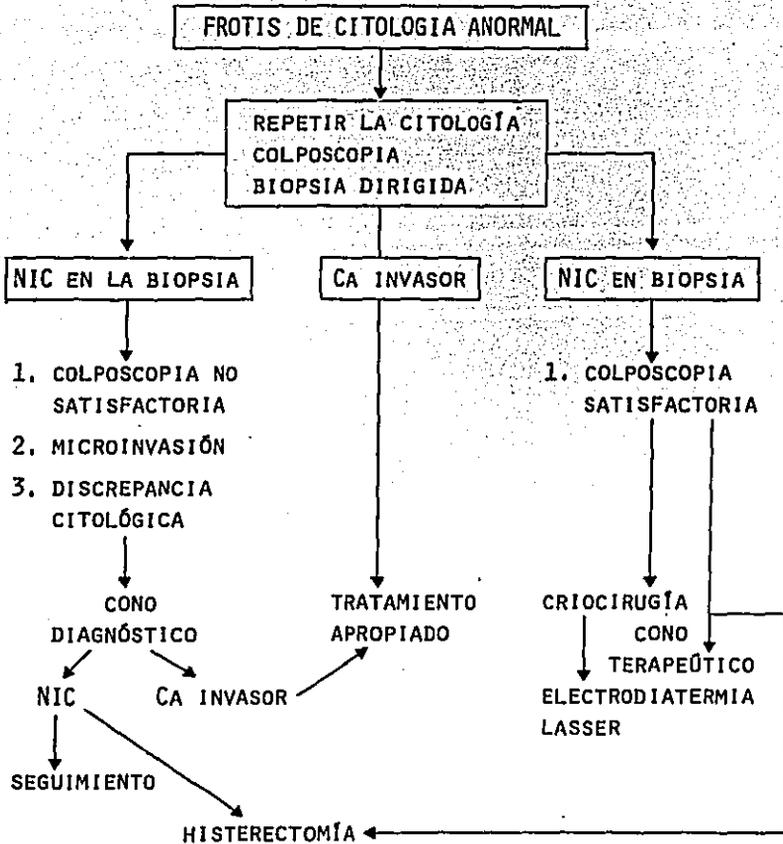
LA CLASIFICACIÓN COLPOSCÓPICA DE ACUERDO AL SEGUNDO CONGRESO MUNDIAL DE LA CERVICAL PATHOLOGY AND COLPOSCOPY (2,3,30), INDICA; (1972)

GRADO I = PRESENCIA DE MÍNIMO EPITELIO BLANCO Y CAMBIOS MENORES,

GRADO II = CONTORNO DE LA SUPERFICIE IRREGULAR Y EPITELIO BLANCO GRUESO, LÍMITES BIEN MARCADOS.

**GRADO III = CONTORNO DE SUPERFICIE MUY IRREGULAR,
LÍMITES BIEN DEFINIDOS, VARIACIÓN NOTABLE DE LA
DISTANCIA INTERCAPILAR CON ÁREAS DE MOSAICO Y
PUNTILLO.**

PROTOCOLO DE EVALUACIÓN COLPOSCÓPICA Y MANEJO DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL.



III.10. BIOPSIA Y CONIZACION

LA BIOPSIA ES INTRODUCIDA EN ALEMANIA POR RUGE Y VEIT EN 1878, CONSOLIDADA MÁS TARDE EN FRANCIA POR DARIER Y FAURE (1).

BIOPSIA POR SACABOCADO; INDIRECTA Y CON EL USO DE LA PRUEBA DE SCHILLER AUMENTA LA EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LA BIOPSIA. POR MEDIO DE UNA PINZA DE PUNTA FINA Y CORTANTE SE EXTRAEN PEQUEÑOS FRAGMENTOS DE TEJIDO.

LA BIOPSIA DIRIGIDA POR COLPOSCOPIA HA SIDO AMPLIAMENTE UTILIZADA SIENDO 10 VECES MÁS EXACTA QUE LA BIOPSIA AL AZAR. LA BIOPSIA EN ANILLO QUE PERSIGUE OBTENER TODA LA ZONA DE TRANSICIÓN ESCAMO-COLUMNAR.

CONIZACIÓN; TIENE COMO OBJETIVO EL DESCARTAR INVASIÓN, SOLO DESPUÉS DE COMPROBAR HISTOLÓGICAMENTE LA AUSENCIA DE LA MISMA Y DE LA LESIÓN RESIDUAL (BORDES QUIRÚRGICOS LIBRES). LA CONIZACIÓN DIRIGIDA COLPOSCÓPICAMENTE DEBE EXTIRPAR LA ZONA DE LA LESIÓN CON UN MARGEN MAYOR DE 5 MM. DE TEJIDO NORMAL. LAS INDICACIONES PARA UN CONO DIAGNÓSTICO SON;

III.10. BIOPSIA Y CONIZACION

LA BIOPSIA ES INTRODUCIDA EN ALEMANIA POR RUGE Y VEIT EN 1878, CONSOLIDADA MÁS TARDE EN FRANCÍA POR DARIER Y FAURE (1).

BIOPSIA POR SACABOCADO; INDIRECTA Y CON EL USO DE LA PRUEBA DE SCHILLER AUMENTA LA EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LA BIOPSIA. POR MEDIO DE UNA PINZA DE PUNTA FINA Y COR-TANTE SE EXTRAEN PEQUEÑOS FRAGMENTOS DE TEJIDO.

LA BIOPSIA DIRIGIDA POR COLPOSCOPIA HA SIDO AMPLIA MENTE UTILIZADA SIENDO 10 VECES MÁS EXACTA QUE LA BIOPSIA AL AZAR. LA BIOPSIA EN ANILLO QUE PERSIGUE OBTENER TODA LA ZONA DE TRANSICIÓN ESCAMO-COLUMNAR.

CONIZACIÓN; TIENE COMO OBJETIVO EL DESCARTAR INVA SIÓN, SOLO DESPUÉS DE COMPROBAR HISTOLÓGICAMENTE LA AU- SENCIA DE LA MISMA Y DE LA LESIÓN RESIDUAL (BORDES QUI- RÚRGICOS LIBRES). LA CONIZACIÓN DIRIGIDA COLPOSCÓPICA- MENTE DEBE EXTIRPAR LA ZONA DE LA LESIÓN CON UN MARGEN MAYOR DE 5 MM. DE TEJIDO NORMAL. LAS INDICACIONES PARA UN CONO DIAGNÓSTICO SON;

1. COLPOSCOPIA INSATISFACTORIA.

2. DISCREPANCIA ENTRE GRADUACIÓN CITOLÓGICA-COLPOSCÓPICA-HISTOLÓGICA Y

3. MICROINVASIÓN.

ES ÚTIL EL CONO TERAPÉUTICO EN;

1. PACIENTE NEGLIGENTE,

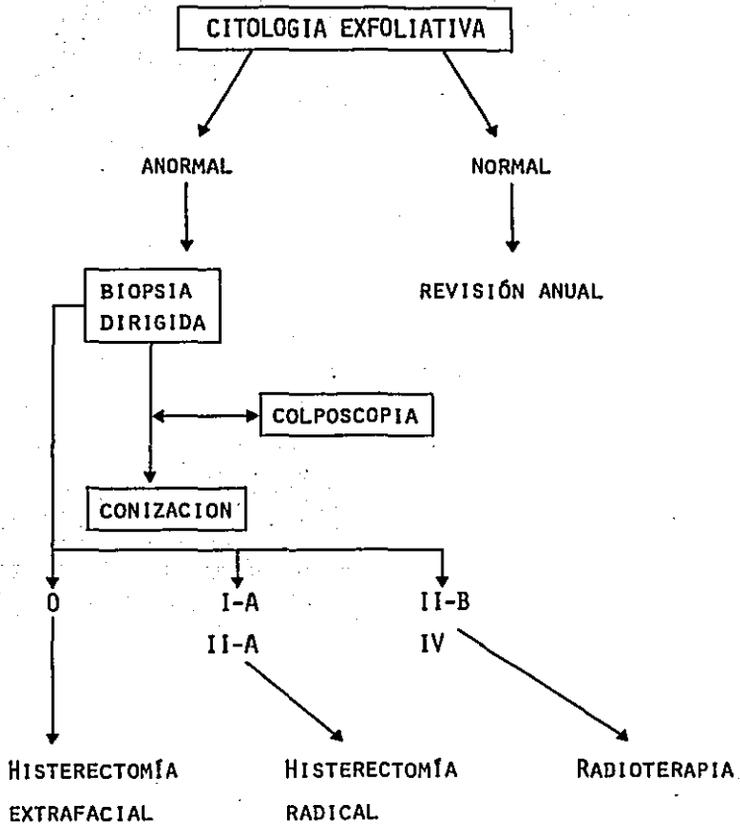
2. LESIÓN MUY EXTENSA,

3. EXTENSIÓN GLANDULAR,

4. LESIÓN PERSISTENTE Y

5. LESIÓN RECIDIVANTE.

III.11. TRATAMIENTO



IV. MATERIAL Y METODO

SE REVISARON 104 EXPEDIENTES CLÍNICOS DE PACIENTES QUE CONSULTARON AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA EN UN LAPSO COMPRENDIDO ENTRE 1980 Y 1985, DE ÉSTOS, 103 PACIENTES TUVIERON COMPROBACIÓN HISTOPATOLÓGICA SIENDO CLASIFICADAS DE ACUERDO A LA F.I.G.O.

ESTE ESTUDIO APORTA INFORMACIÓN ACERCA DEL NÚMERO DE PACIENTES, DISTRIBUCIÓN POR EDAD, EDAD DE INICIO DE RELACIONES SEXUALES, DISTRIBUCIÓN POR NÚMERO DE GESTACIONES, MULTIPARIDAD, MEDIO SOCIOECONÓMICO Y TRATAMIENTO.

EL TOTAL DE PACIENTES ESTUDIADAS FUERON 104, DE ELLAS, 73 PRESENTARON PATOLOGÍA CERVICO-UTERINO, 28 PACIENTES CON PATOLOGÍA DE PISO PÉLVICO Y 2 PACIENTES CON TUMORES DE ÚTERO Y 1 CON CORIOCARCINOMA.

LA EDAD PROMEDIO DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA FUE DE 26 A 35 AÑOS CON UN RANGO DE 20 A 65 AÑOS.

LA ETAPA CLÍNICA PROMEDIO DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA FUE LA I-A Y I-B, CON UN RANGO DE 20 A 65 AÑOS Y QUE PREDOMINARAN EN LAS EDADES DE 26-30 AÑOS Y 31-35 AÑOS.

EL TIPO HISTOLÓGICO QUE PREDOMINÓ FUE EL CARCINOMA EPIDERMOIDE MEDIANAMENTE DIFERENCIADO INFILTRANTE, EL POCO DIFERENCIADO Y EL BIEN DIFERENCIADO, SEGUIDO DEL CARCINOMA EPIDERMOIDE Y ADENOCARCINOMA.

EN EL INICIO DE RELACIONES SEXUALES LA EDAD EN LA QUE PREDOMINÓ EL INICIO FUE ENTRE 15 Y 25 AÑOS.

EL NÚMERO DE GESTACIONES POR GRUPO DE EDAD FUE EN EL GRUPO DE 26-30 AÑOS, 35-40 AÑOS Y 31-35 AÑOS, CON UN 21.1%, 17.3% Y 16.3% RESPECTIVAMENTE.

EL MEDIO SOCIOECONÓMICO EN QUE PREDOMINÓ EL CARCINOMA INTRAEPITELIAL FUE EL BAJO CON UN 81.7%, EL MEDIO CON 15.3% Y EL ALTO CON 3.8%.

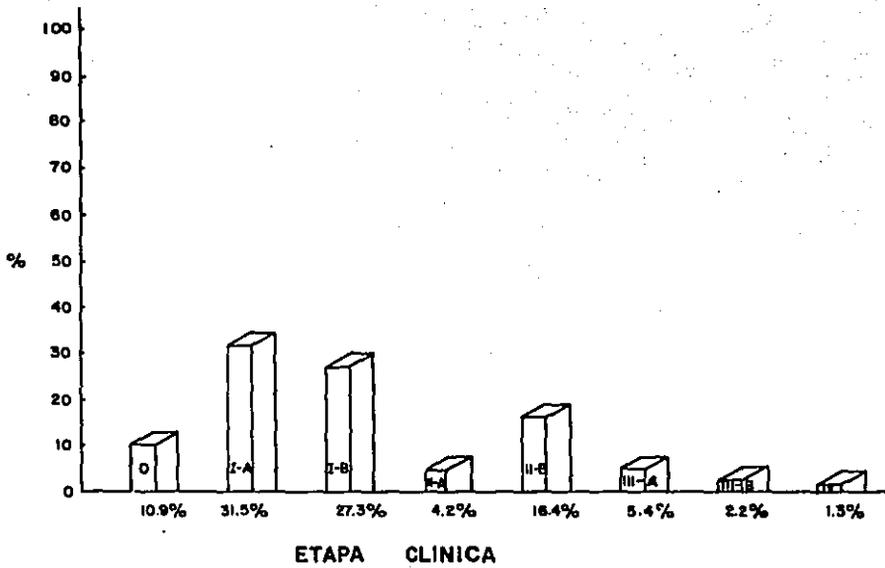
LOS SÍNTOMAS QUE PREDOMINARON FUE EL ESCURRIMIENTO GENITAL ANORMAL EN UN 97.4%, EDEMA DE MIEMBROS INFERIORES EN UN 71.5% Y PROIOMENORREA EN UN 66% PRINCIPAL-

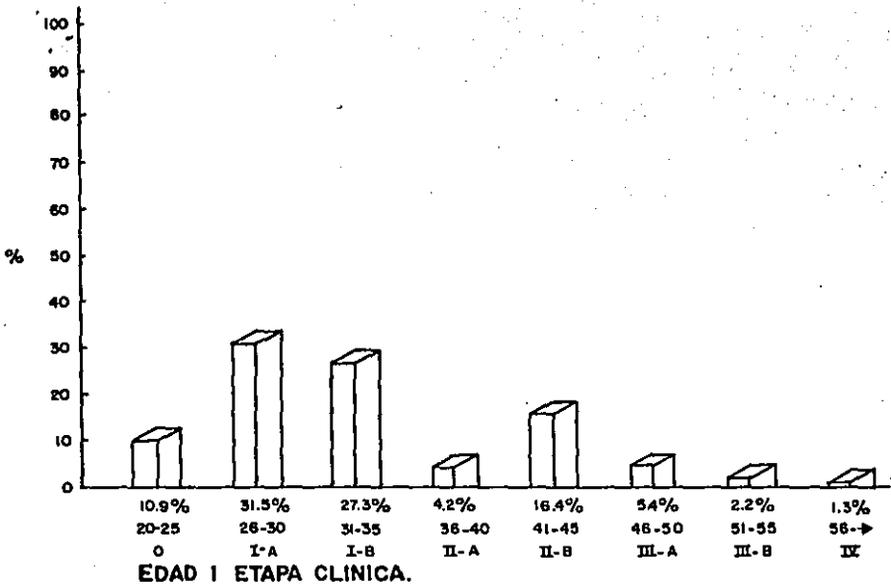
MENTE, LE SIGUIERON EL DOLOR PÉLVICO CON 46.6%, SÍNTOMAS RECTALES 38.4% Y SÍNTOMAS VESICALES EN 34.6%.

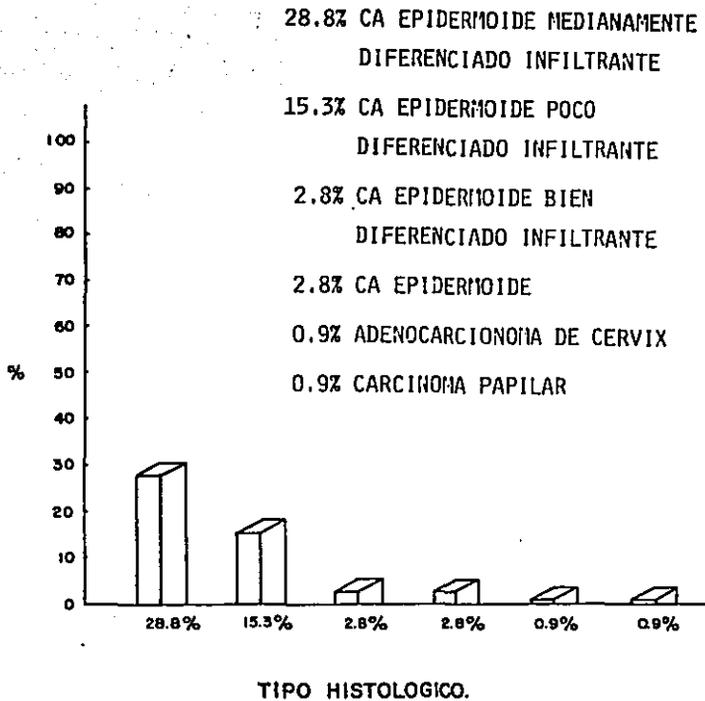
EL TRATAMIENTO QUE SE EFECTUÓ EN MAYOR PORCENTAJE FUE EL QUIRÚRGICO CON 48.8% DE HISTERECTOMÍA ABDOMINAL Y 28.8% DE HISTERECTOMÍA VAGINAL, 12.5% RADIOTERAPIA, 0.9% QUIMIOTERAPIA, 4.8% SIN TRATAMIENTO Y EL 4.8% ALTA VOLUNTARIA.

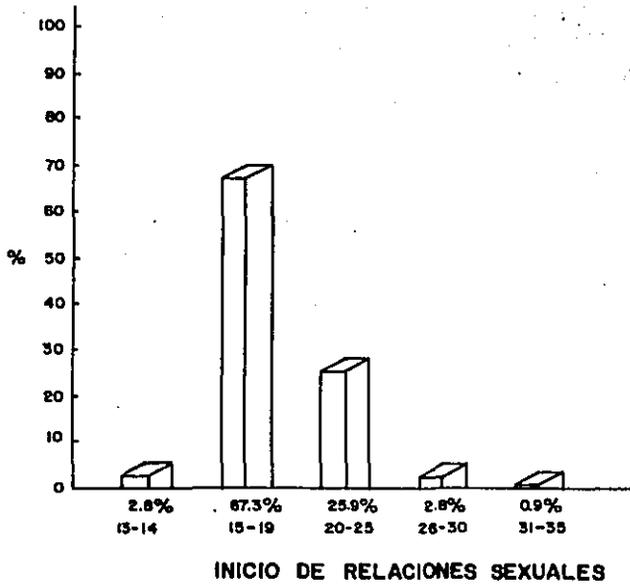
LA SOBREVIDA EN LAS PACIENTES ESTUDIADAS FUE DIFÍCIL DE PRECISAR TOTALMENTE, YA QUE ALGUNAS DE ELLAS FUERON FORÁNEAS SIN HABER UN SEGUIMIENTO TOTAL, MIENTRAS QUE LAS LOCALES, EL 58% DE LAS PACIENTES INTERVENIDAS QUIRÚRGICAMENTE HASTA DICIEMBRE DE 1985, LLEVABAN BUEN CONTROL POST-TRATAMIENTO, MIENTRAS QUE LAS PACIENTES QUE FUERON SOMETIDAS A RADIOTERAPIA, LA SOBREVIVENCIA FUE POBRE POR EL POCO CONTROL DE LAS MISMAS PACIENTES Y LA ETAPA AVANZADA EN QUE SE DIAGNOSTICARON, YA QUE SÓLO EL 5% FUE CONTROLADO PERIÓDICAMENTE, EL RESTO DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA FUE SIN TRATAMIENTO Y ALTA VOLUNTARIA, INCLUYENDO LOS CASOS PERDIDOS.

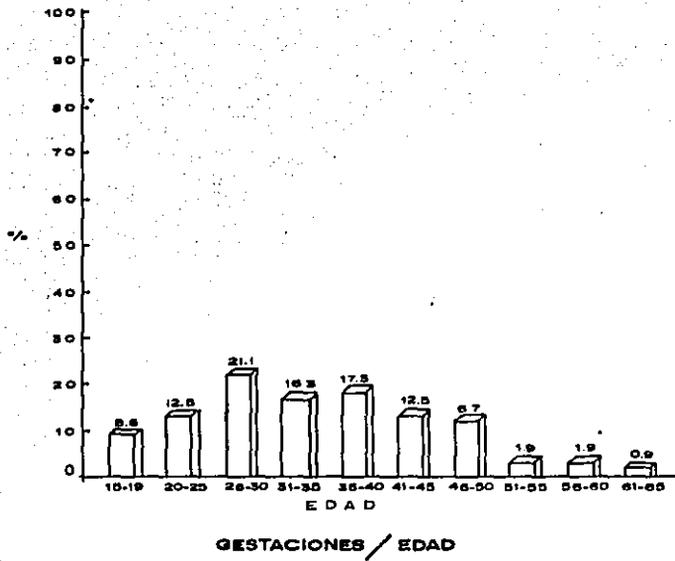
V. RESULTADOS

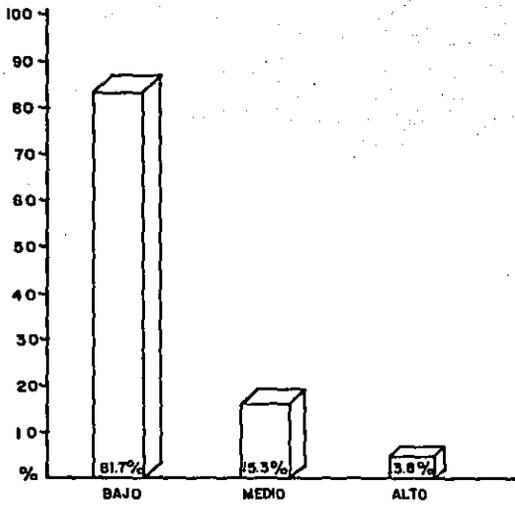




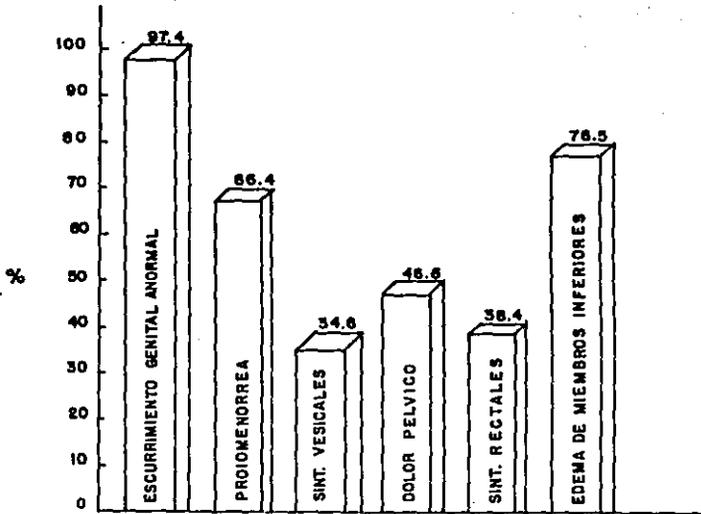




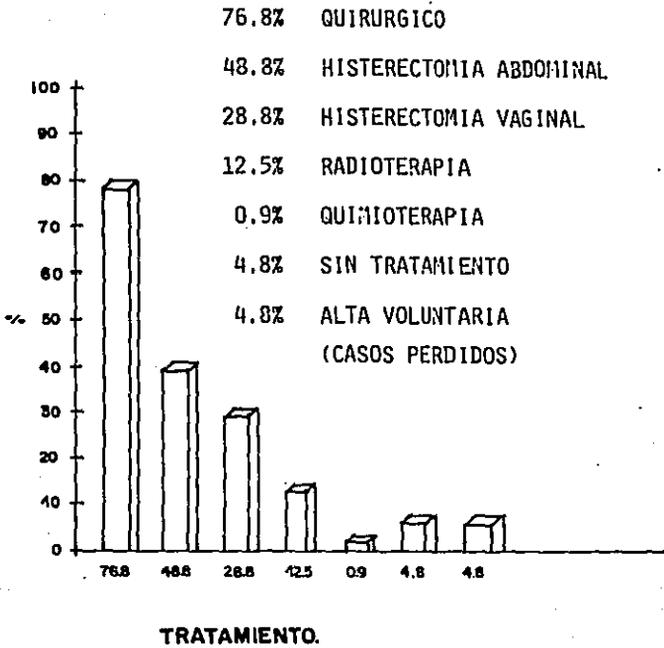




MEDIO SOCIO-ECONOMICO



SINTOMATOLOGIA



VI. D I S C U S I O N

EL CARCINOMA CÉRVICOUTERINO, POR SU ELEVADA FRECUENCIA Y POR AFECTAR A PACIENTES QUE SON MADRES DE UNA FAMILIA NUMEROSA, TIENE IMPORTANCIA COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA.

LA CAMPAÑA DE DETECCIÓN DE CÁNCER POR CITOLOGÍA VAGINAL EN LA CONSULTA EXTERNA DEL CENTRO MÉDICO NAVAL HA CAMBIADO FAVORABLEMENTE EL NÚMERO DE ENFERMAS CON LESIONES TEMPRANAS.

SE OBSERVA UNA RELACIÓN DIRECTA ENTRE LA GRAN MULTIPARIDAD Y LA APARICIÓN DEL CÁNCER CÉRVICOUTERINO. LAS PROBABILIDADES DE DESARROLLARLO SE DUPLICAN DESPUÉS DE DOS PARTOS Y SE TRIPLICAN DESPUÉS DEL 50. EMBARAZO.

TOMANDO EN CUENTA LA FRECUENCIA DE LOS SÍNTOMAS OBSERVADOS, LA EDAD DE LAS PACIENTES Y EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN SE ESTABLECEN LOS SIGUIENTES CUADROS CLÍNICOS QUE CORRESPONDEN A LAS DIFERENTES ETAPAS DE EVOLUCIÓN:

LA ETAPA I-A, RESULTÓ MÁS FRECUENTE EN LA EDAD DE 26-30 AÑOS, COINCIDIENDO CON EL MAYOR NÚMERO DE GESTACIONES Y HABIENDO EL ANTECEDENTE DE INICIO TEMPRANO DE RELACIONES SEXUALES EN EL MEDIO SOCIOECONÓMICO BAJO Y MEDIO Y PREDOMINANDO EL CARCINOMA EPIDERMÓIDE, CON MEJOR SOBREVIVIDA A AQUELLAS PACIENTES EN LAS QUE SE DETECTÓ TEMPRANAMENTE Y CON TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.

LA FRECUENCIA DE FROTIS DE LA CITOLOGÍA EXFOLIATIVA QUE REQUIERE ESTUDIO PARA DETECCIÓN DE CÁNCER DE CUERPO UTERINO ES DEL 3%.

EL 8.5% DE LAS CITOLOGÍAS EXFOLIATIVAS NO SON SATISFACTORIAS Y LA CORRELACIÓN CITOLÓGICA, COLPOSCÓPICA E HISTOLÓGICA MUESTRA UN ÍNDICE DEL 97% DE SEGURIDAD DIAGNÓSTICA.

CUANDO EXISTE CARCINOMA INVASOR SE DEMUESTRA UNA ZONA DE TRANSFORMACIÓN EN TODOS LOS CASOS.

LA PROPORCIÓN DE CASOS CON ZONA DE TRANSFORMACIÓN ATÍPICA Y AUSENCIA DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL EN EL ESTUDIO HISTOLÓGICO PUEDE DEBERSE A:

- A) ALTERACIONES CITOLÓGICAS-COLPOSCÓPICAS POR PATOLOGÍA BENIGNA.
- B) GRADUACIÓN CITOLÓGICA MÁS ALTA QUE LA CORRESPONDIENTE.
- C) ERROR EN LA INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES COLPOSCÓPICAS.
- D) BIOPSIA DIRIGIDA COLPOSCÓPICAMENTE TOMADA EN UN SITIO INADECUADO.
- E) GRADUACIÓN HISTOLÓGICA MENOR QUE LA CORRESPONDIENTE.

VII. CONCLUSION

LA DETECCIÓN OPORTUNA Y TEMPRANA DEL CÁNCER CÉRVICO-UTERINO, SE DEBE BASAR EN EL CONTROL DE LAS MUJERES POR MEDIO DE LA CITOLOGÍA EXFOLIATIVA, PARA UN BUEN PRONÓSTICO.

VIII. BIBLIOGRAFIA

- 1.- BALAQUERO-LLADO: EL CARCINOMA IN SITU DEL CUELLO UTERINO, ESPAXS, BARCELONA, 1981.
- 2: GONZÁLEZ MEULO: EL CUELLO UTERINO, ANATOMÍA, PATOLOGÍA, CITOLOGÍA Y COLPOSCOPIA, LELUT, BARCELONA, 1979.
- 3.- DE BRUX J: HISTOPATHOLOGIE GYNECOLOGIQUE. MASÓN CIE 1983. PARIS.
- 4.- HERNÁNDEZ ARVIZU J; VILLALOBOS ROMÁN, M.: NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL, GINECOLOGÍA, PROCEDIMIENTOS Y TERAPEÚTICA, IMSS, 1981, MÉXICO, D. F.
- 5.- ROBINS.
- 6.- COPPLESON M: CARCINOMA OF THE CERVIX, EPIDEMIOLOGY AND ETIOLOGY. BRIT. J. HOSP. MED. 2:261, 1976.
- 7.- RUTHEDGE F: GYNECOLOGIC ONCOLOGY, CARCINOMA OF THE CERVIX, BIOMEDICAL PUBLICATION, 1979, NEW YORK.
- 8.- GONZÁLEZ J: CARCINOMA CERVICOUT RINO EN UNA MUESTRA DE POBLACIÓN CERRADA, REVISTA MÉDICA, IMSS, 2; MAR-ABR, 23-1985, MÉXICO.
- 9.- ABQU-DAUD K: EPIDEMIOLOGY OF CARCINOMA OF THE CER-

- VIX, CANCER. 20,1,706,1987.
10. CULLEN T: CANCER OF THE UTERUS, D. APPLETON AN COM. NEW YORK, 1980.
 11. GAGNON F: CONTRIBUTION OF THE STUDY OF THE ETIOLOGY AND PREVENTION OF CANCER OF THE CERVIX OF UTERUS AMER. J. OBSTET. GINEC.60,516,1980.
 12. GRAY L: DISPLASIA, CARCINOMA IN SITU AND MICROINVASIVE CARCINOMA OF THE CERVIX UTERI. THOMAS SPRING FIELD, ILLINOIS, USA, 1984.
 13. ALOUSI M: BALLARD L: MICROINVASIVE CARCINOMA AND INFLAMATORY LESIONS OF THE CERVIX UTERIN: HISTOLOGIC AND CYTOLOGIC DIFERENTIATION, ACTA CYTOL (BALTI MORE) 11:132,1979.
 14. BENEDET J: A COLPOSCOPIC EVALUATION OF PATIENTS WITH ABNORMAL CYTOLOGY, BR. J. OBSTET. GYNECOL, 83: 177, 1983.
 15. BRIGGS R: DYSPLASIA AND EARLY NEOPLASIA THE UTERINE CERVIX. OBSTET. GYNECOL. SURV. 34:1,1981.
 16. CHRISTOPHERSON W: MICROINVASIVE CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX. CANCER.17:1123,1984.
 17. COPPLESON M: COLPOSCOPY, 2A. EDITION, ILLINOIS,

79.
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

1981.

18. KOSS L: SIGNIFICANCE OF THE DYSPLASIA. CLIN. OBSTET. GINECOL.13:873,1980.
19. LANG W: COLPOSCOPY AND CYTOLOGY. OBSTET. GYNECOL, 8:312,1982.
20. REAGAN J: MICROINVASIVE CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX. AM.J.CLIN.PATHOL.52:511,1979.
21. RICAUD R: DIAGNÓSTICO PRECOZ DE CÁNCER GINECOLÓGICO GINEC.OBSTET.MEX.33:645,1973.
22. RICAUD R: COLPOSCOPIA, CITOLOGÍA VAGINAL Y BIOPSIA SELECTIVA. GINEC.OBSTET.MEX. 17:721,1972.
23. RICHART R: A THEORY OF CERVICAL CARCINOGENESIS OBSTET. GYNECOL. 24:874,1979.
24. RICHART R: NATURAL HISTORY OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA. CLIN. OBSTET. GYNECOL. 10:748, 1984.
25. ROCHE W: MICROINVASIVE CARCINOMA OF THE CERVIX, CANCER, 36:180,1985.
26. RONK D: EVALUATION OF ABNORMAL CERVICAL CYTOLOGY OBSTET. GYNECOL. 49:581,1985.
27. STAFI A: COLPOSCOPY. CANCER. 38:432,1986.

28. STAFF A: DETECTION OF CERVICAL NEOPLASIA. CANCER, 24:22,1984.
29. DOLAN T: CÁNCER DEL APARATO GENITAL FEMENINO, CUELLO UTERINO, REV. PATOL. MEX. OHS, 1979.
30. SCHIFFER M: CERVICAL CONIZATION CERVICAL FOR DIAGNOSTS AND TREATMENT OF CARCINOMA IN SITU. AM. J. OBSTET. GYNECOL. 93:889,1985.