



11217
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

159

2e)

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL REGIONAL
"GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"
ISSSTE

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE LAS LESIONES
PRE-MALIGNAS DE CERVIX

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DR. JOSE MANUEL MAGDALENO RUBIO PALAFOX

DIRECTOR Y COORDINADOR DE LA TESIS
DOC. HECTOR RODOLFO HURTADO REYNA



ISSSTE

MEXICO. D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1994



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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

**ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE LAS
LESIONES PRE-MALIGNAS DEL
CERVIX**

AUTORIZACIONES

Ricardo Van Pratt Marquez
DR. RICARDO VAN PRATT MARQUEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD DE GINECO-OBSTETRICIA.

HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

I.S.S.S.T.E.

MEXICO, DISTRITO FEDERAL.

Juan Manuel Barrera Ramirez
DR. JUAN MANUEL BARRERA RAMIREZ

JEFE INVESTIGACION

HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

I.S.S.S.T.E.

MEXICO, DISTRITO FEDERAL

Jorge Negrete Corona
DR. JORGE NEGRETE CORONA

COORDINADOR DE ENSEÑANZA

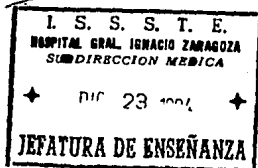
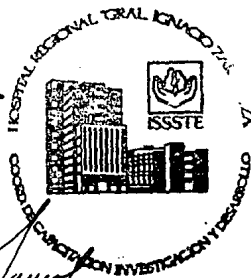
HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

I.S.S.S.T.E.

MEXICO, DISTRITO FEDERAL

Hector Rodolfo Hurtado Reyna
DR. HECTOR RODOLFO HURTADO REYNA

DIRECTOR Y COORDINADOR DE LA TESIS.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL REGIONAL
" GENERAL IGNACIO ZARAGOZA "
I S S T E

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE LAS LESIONES
PRE-MALIGNAS DE CERVIX

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA PRESENTA EL

DR. JOSE MANUEL MAGDALENO RUBIO PALAFOX

1 9 9 4

**A MIS PADRES: MANUEL RUBIO MORENO
IRENE PALAFOX BASILIO**

**A MIS MAESTROS, COMPAÑEROS RESIDENTES,
ENFERMERAS Y AMIGOS**

**A MI ESPOSA VIANEY BAHENA E HIJOS
GERARDO, GISEL, JOSE
MANUEL Y HUGO.**

I N D I C E

1. INTRODUCCION.

1.1 HISTORIA DE LA CITOLOGIA

1.1.1 CITOLOGIA EXFOLIATIVA EN EL
APARATO GENITAL FEMENINO.

1.1.2 DIAGNOSTICO CITOLOGICO

1.1.3 REPORTE CITOLOGICO

1.1.4 CAUSAS DE RESULTADO CITOLOGICO
FALSO NEGATIVO

2.- FROTIS DE PAPANICOLAOU

2.1. NOMENCLATURA EN CITOLOGIA CERVICAL

2.2. CLASIFICACION BATHESTA

3.- COLPOSCOPIA

4.- BIOPSIA

4.1 TECNICAS

4.2 PRUEBA DE SCHILLER

5.- NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

5.1 HISTORIA NATURAL

5.2 FRECUENCIA

6.- EPIDEMIOLOGIA

6.1 FACTORES DE RIESGO

6.2 FACTORES DE ERROR

**6.3 CAUSAS DE ANORMALIDADES EN EL
PAPANICOLAOU**

7.- INFECCION POR VIRUS

**7.1 RELACION DEL PAPILOMA-VIRUS CON EL
CANCER CERVICO-UTERINO**

8.- JUSTIFICACION

9.- OBJETIVO

10.- HIPOTESIS

11.- HIPOTESIS DE NEGATIVO

12.- DISEÑO

13.- MATERIAL Y METODO

14.- CRITERIOS DE INCLUSION

15.- CRITERIOS DE NO INCLUSION

16.- CRITERIOS DE EXCLUSION

17.- TIPO DE INVESTIGACION

18.- ANALISIS Y RESULTADOS

19.- CONCLUSIONES

20.- BIBLIOGRAFIA

1. ~~INTRODUCCION.~~

Ya son muchos los años desde, que papanicolaou en 1943 - describio su técnica para la identificación de los diferentes cambios celulares y relacionarlos con las etapas de lesiones malignas de cérvix, en la actualidad se viene dando una serie vertiginosa de cambios tanto de forma de diagnóstico, factores de riesgo y manejo de este tipo de padecimientos.

Hoy en día es imposible tratar del tema sin dejar de mencionar la estrecha relación que hay con los virus del -- tipo papova principalmente con los subtipos 16-18. Así -- mismo los antecedentes de tabaquismo e infección viral -- tipo herpes II, quedan ahora reconocidos como cofactores importantes en la génesis de estos problemas. En el estudio inicial de la paciente se toman en cuenta factores -- de riesgo como son edad, inicio de vida sexual, número -- de compañeros sexuales, etc.. pero seguirán siendo constantes estos a pesar de los cambios sociales a los cuales nos estamos enfrentando como son:

- Mayor integración de las mujeres a la vida productiva y social.
- Un número mayor de agentes anticonceptivos.
- Un número menor de embarazos.
- Mayor orientación sexual.

Sin duda los tiempos han cambiado, basta decir que en la actualidad contamos con tratamientos tan modernos como -- Rayo Lasser, Crioterapia, Asa Diatérmica y lo mismo sucede en el diagnóstico con las técnicas en hibridación molecular. Por lo que tratamos de hacer una revisión de los -- Factores de riesgo para lesiones pre-malignas y ver si -- los conceptos son aún vigentes.

1.1. CITOLOGIA

1.1.1 HISTORIA: Los primeros estudios citológicos fueron realizados en 1673 por Malpighi en sangre; los primeros reportes sobre el aparato genital (Vaginal y Cervical) fueron en 1845 por Donne y en 1856 por Pouchet; los primeros -- frotis por impronta surgieron en 1767 por Fontana y la primera información sobre aspirados fue en 1833 por Stanley; en 1850 Glude reportó células neoplásicas en frotis del cérvix y en 1928 Babbes y Cianna reportaron los mismos hallazgos alcanzando su mayor auge y difusión de la Citología Genital con papanicolaou en 1943 hasta la actualidad.

Concepto: Se ocupa del estudio de la célula y se divide para su estudio en Básica y Clínica.

La citología Básica: Estudia las células del ser vivo -- que estan consideradas como una estructura que tiene funciones propias y son estudiadas por medio de la Bioquímica y el microscopio electrónico sus procesos biológicos así como su composición.

La citología Clínica: Considera a las células como constituyentes de una estructura superior (tejido), intenta conocer el estado de normalidad o anormalidad por medio del Microscopio óptico y sus aplicaciones son la Citología Exfoliativa y la Citología por Punción.

La Citología Exfoliativa: Estudia las células que se desprenden espontáneamente de todos los tejidos epiteliales de revestimiento que se depositan en las cavidades naturales de donde se recolectan las secreciones acumuladas o frotando directamente el epitelio superficial.

La Citología por Punción o Aspiración: Estudia las células que se obtienen directamente de los órganos o tejidos que no están en contacto directo con las cavidades naturales.

1.1.2 CITOLOGIA EXFOLIATIVA EN EL APARATO GENITAL FEMENINO.

- A) Vulva: So obtiene por raspado enérgico de las paredes vulvares, se considera de poco valor por: la capa de queratinización superficial, la falta de células almacenadas, el contacto directo al exterior de los tejidos, no favorecen la toma citológica, aunque es útil para establecer diagnóstico de lesiones ulcerosas.
- B) Vagina: Se realiza facilmente la toma citológica, preferentemente del fondo de saco vaginal posterior, aunque supatología es infrecuente.
- C) Cérvix: Es el lugar donde la citología ocupa una parte importante del diagnóstico citológico por dos Motivos:
- 1.- Dada la gran facilidad de la toma citológica y
 - 2.- Por la gran sensibilidad y especificidad del diagnóstico citológico. Dada su gran variedad y cantidad de patología que presenta. Se toma la muestra practicando un suave raspado ecto-cervical, incluyendo la unión escamo columnar con una espátula de madera preferentemente, así como una toma del fondo de saco vaginal posterior y una toma del canal endocervical con hisopo o pipeta de aspiración.

1.1.3 DIAGNOSTICO CITOLOGICO:

La fidelidad del Diagnóstico Citológico depende de los siguientes factores:

- 1.- Extensión: Incluye la toma del ectocervix (incluyendo la unión escamocolumnar) fondo de saco posterior-vaginal y canal endocervical.
- 2.- Calidad de la extensión: Debe hacerse una correcta extensión del material en el portaobjetos (cantidad) así como una fijación rápida y correcta.
- 3.- Tipo de lesión: Las displasias leves exfolian menos cantidad de células que un Ca. in situ, por lo que se debe hacer la toma correcta con el material y método adecuados.
- 4.- Distribuciones anatómica de la lesión: La localización de las lesiones diferentes, las displasias tiene localización ectocervical más frecuentemente, el Ca in situ, su localización mas frecuente es endocervical, mas comunmente en las menopausicas en donde -

. . . la unión escamocolumnar a ascendido.

5.- Las alteraciones inflamatorias: Pueden hacer que se pase inadvertidamente una lesión intraepitelial, ya que simulan alteraciones de maduración y diferenciación del epitelio escamoso.

6.- La menstruación y las hemorragias uterinas anormales: Estos hechos en el diagnóstico citológico lo disminuyen notablemente.

7.- Tinción: Una tinción incorrecta puede dificultar el diagnóstico citológico, la tinción habitual es la papanicolaou y el Harris Shor éste último se utiliza para la colpocitología hormonal y el de papanicolaou para el diagnóstico tumoral.

Es necesario que para un Diagnóstico Citológico sea óptimo, es necesario que reciba una información clínica completa de la paciente, siendo lo más indispensable: edad, antecedentes Ginoce-obstétricos, terapias hormonales, terapias locales -- (fulguraciones, electrocirugias, crioterapias etc...) uso de

. . . DIU'S, medicación local (ac. metacresol sulfónico etc) existencia de metrorragias, aspecto cervical o imagenes colposcópicas, día del ciclo en que se toma la muestra y resultados de citología anteriores.

La finalidad principal del estudio citológico es descubrir precozmente la existencia de cáncer cérvico-uterino o de las lesiones que le pueden proceder, aunque existe datos complementarios de la gran utilidad clínica y que el reporte citológico no debe de omitir como son:

- A) Valoración de las células escamosas y valoración de los -- procesos proliferativos de tipo benigno.
- B) Valoración del epitelio cilíndrico endocervical.
- C) Valoración de la existencia de elementos de origen endometrial.
- D) Valoración de la diatesis en el componente inflamatorio del material.

1.1.3 REPORTE CITOLOGICO'

Material negativo

Extensión inflamatoria

Localización: Vagina
Ectocérvix
Endocérvix

Causa: Flora mixta
Cocos
Tricomonas
Hongos
Virus
Otros

Metaplasia

Reparación

Atrofia

Otras alteraciones degenerativas: Déficit de ácido fólico
Radiaciones.

Displasia leve o moderada

Displasia intensa

Ca. in situ

Ca. Microinvasor

Adenocarcinoma de cérvix

2. FROTIS DE PAPANICOLAOU

Con el uso de la citología cervico-uterina como detección -
de grandes grupos se han disminuido la frecuencia y la tasa
de mortalidad por cáncer cérvico-uterino.

Requisitos básicos para que sea eficaz la detección:

- A) Debe ser sensible para que detecte la enfermedad en etapa temprana.
- B) Para que el tratamiento oportuno mejore el pronóstico.
- C) Ser específico para distinguir cambios inespecíficos de la enfermedad.
- D) Costo adecuado.
- E) Debe ser simple, para que la paciente; objeto de detección lo acepte.

Identificación de las pacientes objeto de detección (al
to riesgo).

- A) Coito inicial de edad temprana
- B) Múltiples compañeros sexuales
- C) Compañero sexual que ha tenido múltiples parejas se--
xuales.
- D) Cualquier antecedente de enfermedad sexualmente trans
mitida.
- E) El tabaquismo.
- F) Grupo socio-económicamente bajo
- G) Antecedentes de infección por papilomavirus cervical
- H) Antecedentes de NIC (Neoplasia intraepitelial cervical)
- I) Antecedentes de VIN (Neoplasia intraepitelial vilvar)
- J) Toda paciente con actividad sexual presente o pasada.

Recomendaciones a la Paciente: No participar en las 24 - horas previas al estudio: Coito, ducha vaginal; no aplicar medicamentos cuando menos una semana antes del estudio.

Recomendaciones al Médico: No usar jaleas ni lubricante para la toma del estudio, no realizar frotis excesivamente delgados o gruesos, utilizar de preferencia dos laminillas y espátula de madera, así como hisopo o perilla de aspiración cervical; anotar todos los antecedentes, tratamientos y operaciones realizadas y mandarlos junto con las laminillas.

La terminología del frotis de Papanicolaou fue introducida por los doctores Papanicolaou y Traut en 1941 y 1943 y el sistema de la OMS fue escrito por el DR. Riontony Col, en 1973, y el sistema Bethesda fue realizado por National Cancer Institute Workshop en 1989 en el cual recomienda que el informe citológico contenga:

- A) Una valoración de lo adecuado de la muestra
- B) Una categorización general del diagnóstico
- C) El diagnóstico descriptivo de acuerdo a la siguiente

Clasificación.

CUADRO No. 1: NOMENCLATURA EN CITOLOGIA CERVICAL

SISTEMA DE PAPANICOLAOU	SISTEMA DE LA OMS	SISTEMA DE BATHESDA
Clase I	Normal	Dentro de límite normales
Clase II	Atípico	Cambio de reacción o reparación.
Clase III	Displasia	Anomalia de célula epitelial-plana. Células escamosas atípicas de importancia no determinada.
	Displasia leve	Lesión intraepitelial escamosa bajo grado (incluye HPV)
	Displasia moderada	Alto grado
Clase IV	Displasia intensa	Alto grado
	Carcinoma in situ	Alto grado
Clase V	Carcinoma invasor de células escamosas	Carcinoma de células escamosas
Clase V	Adenocarcinoma	Anomalías de células glandulares: Adenocarcinoma.
Clase V		Neoplasia maligna no epitelial

REPORTE CITOLOGICO BETHESDA

ESTABLECIMIENTO DE LO ADECUADO

DE LA MUESTRA:

- () Satisfactoria
- () Menos que satisfactoria
- () Insatisfactoria
- () Se recomienda repetir el frotis

DIAGNOSTICO DESCRIPTIVO

1. Infección

- 1. A. Micótica
- 1. B. Bacteriana
- 1. C. Protozoarios
- 1. D. Viral
- 1. E. Otras: especificar:

CAMBIOS DE REACCION Y REPARACION

11.A. Inflamación

- 11.A1. Cambios celulares relacionados,
causa inespecifica
- 11.A2. Cervicitis Folicular

11.B. Diversos

- 11.B1. Efectos del tratamiento
- 11.B1.a. Radiación ionizante
- 11.B1.b. Quimioterapia
- 11.B2. Efectos de DIU u otros dispositivos mecánicos
- 11.B4. Otros: especificar:

ANORMALIDADES DE CELULAS EPITELIALES

111.A.1. Células escamosas atípicas de importancia no determinada (especificar la vigilancia recomendada con los procedimientos de investigación adicionales o ambas cosas).

111.A.2. Lesiones planas intraepiteliales (comente la presencia o ausencia de cambios celulares relacionados con infección por el virus del papiloma humano (HPV).

111.A2.a Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado que incluye; Cambios celulares relacionados con infecciones por HPV.

Displasia leve/CIN 1

111.a2.b. Lesiones intraepiteliales escamosas de grado elevado que incluyen:

Displasia moderada

CIN 2

Displasia intensa/

CIN 3

Carcinoma in situ/

CIN 3

111.A.3. Carcinoma escamosa

111.B. Célula glandular

111.B.1. Presencia de células endometriales.

111.B1.a Fuera de fase

111.B1.b En una mujer posmenopáusica

111.B.2 Células glandulares atípicas de importancia indeterminada 9 especificar vigilancia recomendada, procedimientos adicionales de investigación o ambas cosas).

111.B.3. Adenocarcionoma

111.b3.a Sin especificación adicional

**111.B3.b Especificación del sitio probable-
de origen:**

Endocervical

Endometrial

Extrauterino

111.C.Otros: especificar:

IV. Neoplasias malignas no Epiteliales:

V. Valoración hormonal (aplicable sólo a frotis vaginales)

V.A. Patrón hormonal compatible con edad y antecedentes

V.B. Patrón hormonal incompatible con edad y antecedentes.

Especificar:

V.C. Valoración hormonal imposible

V.C.1. Muestra cervical

V.C.2. Inflamación

V.C.3. Falta de datos de la paciente

VI. Otros

3.- COLPOSCOPIA

Fué creada por Hans Hinselman en 1884-1859. En 1925 con el razonamiento de que con una luz potente y un aparato óptico de aumento, se vería la mucosa cervical y de la vagina mucho mejor que a simple vista.

Por lo que su objetivo era descubrir el cáncer cervical y algunos padecimientos vaginales en sus estudios precoces y que eran asintomáticos, ya que en su opinión cada cáncer clínico del cuello procedía de pequeños tumores que pasaron inadvertidos por los métodos habituales --- como era la revisión vaginal por tacto o con espéculo.

Por lo que posteriormente encontró Hinselman bajo una buena iluminación y amplificación que las alteraciones no aparecían bajo pequeñas úlceras ó tumores sino que aparecían bajo una mucosa aparentemente intacta, pero modificada en relación a la mucosa fisiológica. Por su gran trascendencia y utilidad de la colposcopia fué --- adoptada por otros autores hasta la actualidad.

Fundamento: Se realiza con el colposcopio pudiendo ser este de Leissegang, Kolpofot de Ihagee o el de Zeiss, - una visión frontal de la superficie de la portio que - con un aumento que en general oscila entre 10 y 20 aumentos, lo que permite observar con detalle las siguientes estructuras, así como irregularidades y tonos de color como son los siguientes:

1. La disposición de su superficie
2. Su color
3. La imagen que se dibuja en ella
4. El aspecto y la distribución de los vasos

Los elementos morfológicos que originan las imágenes - observadas a colposcopia son:

1. El tipo de epitelio, cilíndrico o escamoso y las relaciones entre embos.
2. El engrosamiento, adelgazamiento o la ausencia de - epitelio.
3. La presencia de desembocaduras glandulares y su relación con el epitelio escamoso o cilíndrico.
4. La disposición de la capa basal, en especial sus -- irregularidades y sinuosidades.
5. El aumento relativo, dentro del epitelio, del volumen de los núcleos.
6. La distribución de los vasos en el estroma y su proximidad a la superficie.

Las diversas modificaciones de estos elementos hacen aparecer en la superficie de la "Portio", distintas -- imágenes, que caracterizan cada uno de los cuadros colposcópicos y que permiten orientarnos acerca de la arquitectura microscópica del tejido.

Con la colposcopia, no podemos, sin embargo, conocer -- las características de las células que componen el epitelio y, por tanto, al no poder enjuiciar la morfología del citoplasma ni la del núcleo, no podemos nunca afirmar ni negar con toda certeza la existencia de un cáncer del cuello.

Localizada la zona, a menudo limitada, en que los cambios arquitectuales del tejido son más manifiestos, es posible realizar de inmediato una biopsia dirigida de ella, evitando así la toma indiscriminada sobre una lesión benigna, pero inquietante a simple vista en detrimento de la más sospechosa, pero a menudo invisible.

La colposcopia no nos informa sobre el estado de la mucosa endocervical, a veces solo visible en su parte -- más inferior.

Esta es una limitación del método, especialmente importante cuando no es visible la unión escamosocilíndrica como ocurre en edades avanzadas.

4. BIOPSIA

Es el método que sin lugar a dudas es el más exacto para establecer el diagnóstico de las lesiones del cérvix (displasias y cáncer cérvico-uterino in situ); la citología - exfoliativa y la colposcopia son sólo métodos de sospecha la seguridad diagn^ostica sólo puede observarse con el estudio histológico de la lesión; por ello no es correcto - iniciar un tratamiento quirúrgico sin previamente haber - llegado a un diagnóstico histológico exacto y para que -- éste realmente sea exacto se precisan dos condiciones:

- 1) Que la toma de tejido para el estudio histológico sea adecuado.
- 2) Descartar otras lesiones afines histológicamente.

4.1 Técnicas de Biopsia

- A) Raspado epitelial de la portio
- B) Biopsia amplia en cuña
- C) Pequeña biopsia dirigida
- D) Biopsia anular de la unión escamosa-cilíndrica
- E) Pequeñas biopsias múltiples radiales o Circunferen^ociales.

Generalmente no se práctica este tipo de biopsias porque son procedimientos insuficientes.

F) Conización

Es el método de mayor aceptación de los autores y sin duda el más seguro porque requiere que el paciente sea hospitalizado e intervenido en un ambiente quirúrgico bajo anestesia, y generalmente se hace una embrocación de yodo-lugol que delimita el tejido que ha de extirparse, incluyendo todas las zonas yodo negativas; preferentemente como lo comentan algunos autores bajo colposcopia. También aconsejan que el cono cervical sea alto, llegando a las proximidades del orificio cervical interno, conteniendo los dos tercios inferiores del conducto endocervical y parte del tercio superior sólo así se tendrá la seguridad razonable de incluir todo el tejido anormal y podremos establecer un diagnóstico exacto y evitar la lesión residual también aconsejan algunos autores completar la intervención con un legrado de la mucosa restante y se envía a patología.

4.2 PRUEBA DE SHILLER

La prueba de schiller o del yodo fué introducida por este autor en 1928, y se funda en el hecho de que el epitelio escamoso normal contiene glucogeno, que reacciona con el yodo-lugol y da un color caoba oscuro-característico, si la superficie no se tiñe, el epitelio es normal o sea más exactamente carece de glucogeno; por lo que ocasionalmente como lo comentan algunos autores hay lesiones benignas yodonegativas por lo que concluimos que esta prueba sólo tiene un valor de orientación; pero ante cualquier lesión yodonegativa debe descartarse carcinoma por lo que debe complementarse siempre la prueba con papanicolaou y coloscopia para tener mejores resultados.

5. NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

Una serie de autores han encontrado suficiente semejanza entre la Displasia y el Ca. in situ, para considerar que - ambos procesos constituyen dos estadios evolutivos de una misma entidad: NIC, el cual se ha definido como un espectro de cambios intraepiteliales que comienzan como una neoplasia intraepitelial generalmente bien diferenciada, la cual constituye displasia leve ó mediorada y termina como un Ca. invasivo.

Fue en 1967 Richart quien inició el concepto NIC y posteriormente en 1968-1970 Fox, Fidle y Hulka suponen que la posibilidad de transformación de una displasia en un Ca. in situ, es tanto mayor cuanto mas grave sea la displasia y - que tarda, aproximadamente en transformarse cuatro años en Ca. in situ, no así si es Displasia leve que tarda aproximadamente 7 años, por lo que ellos afirmaron que las displasias deben considerarse carcinomas- pre-invasivos.

Otros autores como Kirkland y Ferenczy, Richart y Wilbanks como lo han demostrado en sus publicaciones, que los cambios cualitativos de la Displasia y del Ca. in situ son semejantes y que su diferencia es solo cuantitativa dependiendo de la diferenciación; Ferenczy en 1977 da particular importancia a las alteraciones del número de cromosomas que se han encontrado tanto en las células de Displasia, como de Ca. in situ y el Ca. invasor, ya que afirma que hay un patrón similar en el Ca. invasor e incluso en las displasias leves.

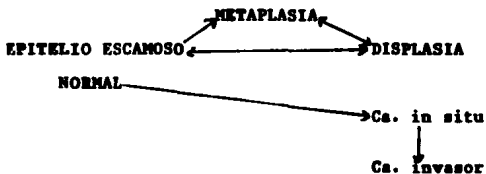
5.1 HISTORIA NATURAL

Partiendo del epitelio escamoso normal o de la metaplasia-escamosa se origina la Displasia la cual puede transformarse en un Ca. in situ el cual se transforma en un Ca. invasor

5.2. FRECUENCIA

A) Prevalencia significa número de casos de una deter
minada lesión en una población, en un tiempo deter
minado; la cual varía fundamentalmente en función
de la incidencia, mortalidad y tratamiento del car
cinoma.

B) Incidencia significa el número de casos nuevos que
aparecen en un periodo de un año en una población-
bien definida, de conocida magnitud y distribución
de edad.



DIVERSOS AUTORES HAN REPORTADO ALGUNOS HECHOS COMO:

1. Existencia de áreas de Displasia y Ca. in situ en los bordes de los Ca. invasivos, reportando en 1900 por Cullen y Rubin en 1910 y en 1962 Reagan y Patten los cuales señalan que el Ca. invasor se origine sobre Displasia o Ca. in situ; en --- 1961 Bajardi afirma que las Displasias, el Ca. in situ y el Ca. invasor son producidos por factores etiologicos semejantes.

2. Progresión.

2.A) progresión de las Displasias, Chrisopherson y Parker en 1964 reportan que entre el 30-36 % de las displasias de ben progresar a Ca. in situ, Barrón y Richart en 1968, Fidler en 1979 y Ferenczy en 1977, concluyeron que el - 50 % de todas las Displasias progresaron a Ca. in situ, las probabilidades de progresión, aumentan al incrementarse la intensidad de la atipia.

2.B) Regresión y persistencia de las Displasias.

1. Regresión de las Displasias, múltiples autores -- han reportado frecuencia muy variables desde los porcentajes bajos de un 6% de Richart y Barrón en 1968-69 hasta los muy altos de Scott y Ballard en 1962 de 60% y los muy notorios como los de Reagan en 1964 del 75% en embarazos; aunque se desconoce las causas de la regresión, el factor más importante es la biopsia cervical, ya que lo general -- las Displasias son de pequeñas dimensiones y que el tejido displasico se desprende fácilmente del estroma subyacente.

2.C. Persistencia de las Displasias: Ocasionalmente permanece la Displasia sin modificarse por meses a años, -- como lo reportan en 1962 Scott y Ballard en un 14 % -- y Barrón y Richart en 1968-69 en un 28 %.

2.D) Progresión del Ca. in situ: múltiples autores lo han reportado como Kottmeier en 1953-62 encontrando un porcentaje del 13.6 hasta un 70 %, Petterson en 1955 reportó un 30 % de 127 pacientes no tratadas que desarrollaron Ca. invasor, Kossen en 1963 reportó 7 % de 67 carcinomas in situ a Ca. invasor, Boyes y Cols en 1962 y Fidler y Cols en 1968 concluyen que el 43% de los Ca. in situ progresaron a Ca. invasor y en -- 1967 Richart y Kashgarin y Dunnen 1970 concluyen que todos los Ca. in situ dejados a su evolución natural progresan a Ca. invasor si no son sometidos a alguna manipulación.

3. Edad.

Por término medio se ha encontrado:

Displasias graves de 28 a 36 años

Ca. in situ de 32 a 41 años

Ca. microinvasor de 41 a 71 años

Ca. invasivo de 32 a 52 años

4.- Tiempo de latencia.

En promedio de acuerdo a diversos autores que el tiempo de latencia para las displasias es de 2-4 años y para el Ca. - in situ es de 5-10 años.

Kashgaria y Dunn en 1970 encontraron que la duración de la fase intraepitelial (Displasia y Ca. in situ) en mujeres blancas es de 10.7 años y en no blancas de 8.5 años.

6. EPIDEMIOLOGIA.

Existe una relación evidente entre algunos factores y aun que se describen, algunos son contradictorios, pero que - tiene relación con el cáncer cérvico-uterino.

6.1 FACTORES DE RIESGO

1. Paridad

Algunos autores como Maliphant en 1949, Figueroa - Casas y Cols. en 1962, Aresin y Kraus en 1967, Barrón y Richart en 1971 llegaron a la conclusión - de que a mayor paridad, tenían dos veces mayor pro babilidad de padecer cáncer cérvico uterino, sin - embargo, otros autores lo niegan. Así mismo sucede con el número de embarazos.

2. Edad del primer hijo

En 1964 Boyd y Doll así como Christopherson y Par-- ker en 1965 concluyeron que entre menos edad del - primer embarazo mayor riesgo de cáncer cérvico-uterino.

3. Matrimonio

Boyd y Doll en 1964 así como Terris y Cols en 1967- describieron que el cáncer cérvico uterino es más- frecuente en mujeres casadas que en solteras.

4. Edad del matrimonio

Así como en la edad del primer hijo se relaciona directamente entre menos edad más riesgo, Terris y Cols. en 1967 encontró que el 28 % de las pacientes con cáncer cérvico-uterino contrajeron matrimonio a los 17 años ó menos.

5. Tabaquismo

Harington y Nunn en 1973 encontraron Nitrosamina en las secreciones vaginales y Holly y Petrakis encontraron sustancia mutágenas en líquidos vaginales en mujeres que fuman por lo que se relaciona con el desarrollo de tumores cervicales.

6. Relaciones Sexuales

El inicio de la actividad sexual precoz aumenta la frecuencia de cáncer cérvico uterino varios autores señalan una mayor frecuencia de cáncer cérvico uterino en mujeres que han tenido o tienen varias parejas sexuales (casada más de una vez, divorciadas, separadas y prostitutas) sin embargo, otros autores no lo reportan como tal.

7. Estado socioeconómico

La mayoría de los autores coinciden en que es más frecuente el cáncer cérvico uterino entre la población de nivel económico bajo, aunque Lohart y Boyd y Doll no coinciden con esta conclusión.

8. Raza

El cáncer cérvico-uterino en las mujeres de la India, las islas Fiji así como en las hebreas la frecuencia es baja no así en las mujeres negras de Estados Unidos.

9.- Contracepción

Ningún autor ha encontrado algo concluyente con respecto al uso de diafragmas, DIUS, aunque algunos reportes de Rotkin y Doll de 1986 en que refieren que el uso prolongado de anticonceptivos y el uso glucocorticoides pueden aumentar la frecuencia.

10. Herencia

La mayoría de los autores no reportan datos concluyentes.

11. Infecciones Venereas

La mayoría de los autores consultados reportan una franca relación entre la presencia de enfermedades sexualmente transmitidas (Herpes II Genital, clamidiasis mycoplasmósis) con el cáncer cérvico-uterino como lo reportan Awady Kaplan en 1987.

CAUSAS DE ANORMALIDADES EN EL PAPANICOLAOU

- CANCER INVASIVO
- NEOPLASIA CERVICAL INTRAEPITELIAL
- INFLAMACION (TRICHOMONAS VAGINALES, CANDIDA, HERPEZ CHLAMYDIA, HPV).
- ATROFIA
- REGENERACION (ATIPIA DE REPARACION, METAPLASIA ESCAMOSA)
- POST-RADIACION
- NEOPLASIA DE VAGINA O VULVA
- NEOPLASIAS DEL TRACTO GENITAL SUPERIOR
(ENDOMETRIO, TROPAS U OVARIOS)

6.2 FACTORES DE ERROR

- A) Error de muestra: Las células diagnósticas no se encuentran en la laminilla.
- B) Error de detección: Las células se encuentran en la laminilla pero no son detectadas por el citotécnicologo ó patólogo al observar el frotis.
- C) Error de interpretación: El patólogo examinó las células en cuestión y las consideró benignas cuando de hecho eran malignas. Dados los avances técnico-médicos, mejores clasificaciones de los reportes citológicos, así como un mejor conocimiento de los padecimientos cervicales, pudieran requerirse cambiar la clasificación histológica de las lesiones cervicales intraepiteliales de su sistema actual que se resume en:

Displasia leve, moderada ó grave (intensa) ó Ca. in situ o de NIC (neoplasia intraepitelial cervical) 1, 2 y 3.

A un sistema de dos grados por ejemplo:

Lesión intraepitelial escamosa grado: BAJO
ALTO

la cual se encuentra actualmente en controversia.

7. INFECCION POR VIRUS.

Se sabe actualmente que los papovirus, SV40 y polioma -- tiene acción oncogénica, así como algunos herpes virus, -- por lo que se ha sostenido por varios autores como Fe--- renczy en 1977 en que concluye que:

- A) Las pacientes con cáncer cérvico-uterino muestran mayor incidencia de anticuerpos neutralizantes de virus herpes II que las mujeres normales.
- B) Las células descamadas de cáncer cérvico uterino esca mosas, se demuestra la presencia de antígenos herpes-II.
- C) Se han demostrado virus herpes II en células del cán- cer cérvico-uterino.
- D) Se producen tumores al inyectar hamsters recién naci- dos con herpes virus II.
- E) El hallazgo de anticuerpos virus herpes II en pacien- tes, aumenta 10 veces la posibilidad de padecer un -- cáncer cérvico-uterino invasor y 7 veces la posibili- dad de padecer una displasia que las pacientes que no.
- F) En pacientes en que se desarrolló un cáncer in situ - se encontraron anticuerpos de herpes virus II en 36%.
- G) En 1973 Franklin y Jenkins encontraron el doble de -- displasia y 8 veces más Ca. in situ en mujeres que -- padecían herpes genital. En conclusión con los datos- resumidos por Ferenczy, llegaron a la conclusión que- la infección por herpes virus II, preceden a la neo--

. . . plasia cervical, solo o unido a otros factores.

7.1 RELACION DE PAPILOMAVIRUS HUMANO CON EL CANCER

Hay un buen número de pruebas de la participación de -- papilomavirus humano en el desarrollo del cáncer cervical y de otros tipos de cánceres genitales (vulvar, peniano) y extragenitales (ano). En el siglo pasado se realiza-- ron algunos estudios epidemiológicos en donde surgieron que el desarrollo del cáncer cervical asociado a un agen-- te infeccioso y en la actualidad sabemos que los virus del papiloma humano son causa natural de papilomas tpi-- cos por lo que se consideró dicho agente infeccioso al-- papiloma virus considerando lo siguiente

- A) Los papilomavirus producen tumores en animales.
- B) Las infecciones genitales por papilomavirus son muy-- frecuentes.
- C) Las lesiones benignas producidas por papilomavirus - (Condiloma) tiene una frecuencia mayor de conversión maligna favorecido esto por carcinogenos fisicos q-- químicos.
- D) Los papilomavirus causan lesiones como verrugas vul-- gares, verrugas plantares, papilomas laringeos, con-- diloma acuminado, así como lesiones atípicas como -- NIC, papulosis bowenoide e hiperplasia epitelial fo-- cal.
- E) Pueden aislarse partículas virales infecciosas de -- las lesiones mencionadas.

F) Por lo que se demuestra la naturaleza infecciosa de los papilomas se observan tipos particulares del papilomavirus tumores benignas y malignos -- respectivamente como son en verrugas genitales -- los tipos HPV 6 y 11 y con cánceres cervicales -- los tipos HPV 16 y 38, más del 90% de muestras tumorales contienen Genomas HPV 31, 33, 35 ó 39. La presencia frecuente de DNA viral en biopsias de cáncer indican que tiene una participación -- causal con el desarrollo del tumor.

Existe la necesidad de la presencia de cofactores ya que el desarrollo de cáncer cervical a partir de una célula infectada por papilomavirus es un proceso lento y raro, aunque no ésta bien definido su modo de acción y son los siguientes los -- más frecuentemente reportados por los autores:

- A) Tabaquismo: Hay un mayor riesgo de aparición de cáncer cervical en mujeres que fuman ya -- que se inactiva el gen celular por la presencia de sustancias mutágenas (dimetilnitrosamina) en las secreciones vaginales.
- B) Embarazo: Se detectan tres veces más los papilomavirus que en las no embarazadas, también en presencia de embarazo múltiple y esto se -- justifica por los autores por la inmunosupresión temporal del mismo embarazo al permitir-

. . . que las células HPV positiva escape a la vigilancia inmunitaria regular.

- C) Pacientes inmunosuprimidos: Tienen una influencia -- grave en el desarrollo de tumores.
- D) Uso prolongado de anticonceptivos orales como los reporta Rotkin en 1973 y Doll en 1986.

8. JUSTIFICACION

Dado el gran avance que se ha suscitado tanto en el diagnóstico como en el tratamiento del cáncer cérvico uterino, creemos oportuno llevar a cabo una revisión de los conceptos tradicionales de los factores de riesgo y evaluar si continúan siendo vigentes o hay que tomar en cuenta otros más.

9. OBJETIVO

Confirmar los factores de riesgo que intervienen

en las lesiones pre-malignas del cervix.

10. HIPOTESIS

Los factores de riesgo para el cáncer cérvico-uterino que tradicionalmente se han tomado en cuenta, siguen siendo vigentes ?.

11. HIPOTESIS DE NEGACION

Los factores de riesgo para el cáncer cérvico-uterino que tradicionalmente se han tomado en cuenta, siguen siendo vigentes.

12. DISEÑO

Se formaron dos grupos de pacientes de la consulta --
externa: el Grupo " A " serán pacientes los cuales --
presentan algún tipo de lesión pre-cancerosa (Condilo
ma, NIC 1; 2 Y 3.) corroborada por papanicolaou, Col-
poscopia y Biopsia y se les ha llenado hojas de histo-
ria clínica con los datos inscritos en el anexo "I".

Grupo " B " será un grupo de pacientes que acuden a -
la consulta externa en las mismas condiciones que el
grupo " A " perosin lesiones malignas.

12.1 La hoja del anexo "I" se les llenará en la prim
ra consulta en la cual se hará énfasis en los -
antecedentes tradicionalmente tomados de riesgo
para problemas de cáncer cérvico-uterino como -
son:

- A) Edad
- B) Número de embarazos
- C) Inicio de V.S.A.
- D) Número de compañeros sexuales
- E) Ocupación de la paciente
- F) Ocupación de la pareja sexual
- G) Historia clínica completa

Se tomarán los dos grupos "A" y "B" posteriormente -
se realizará la comparación de los antecedentes a in
vestigar.

13. MATERIAL

Pacientes que acuden a la consulta externa

Papanicolaou (Laminilla-patólogo)

Colposcopio (Zeiss)

Hoja de recolección de datos.

14. CRITERIOS DE INCLUSION

Toda paciente que acude a la consulta externa con ---
papanicolaou normal o anormal, incluyendo en el Gru
po " A " ó " B " según el caso.

15. CRITERIOS DE NO INCLUSION

Pacientes que acuden a la consulta externa sin un ---
papanicolaou concluyente o que la Colposcopia sea sa-
tisfactoria.

ANEXO I.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

I S S S T E
HOSPITAL REGIONAL
" GENERAL IGNACIO ZARAGOZA "
COORDINACION DE GINECO-OBSTETRICIA

NOMBRE	FECHA
EXPEDIENTE	EDAD
OCUPACION	ESTADO VICIL
INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA	GESTAS
OCUPACION PAREJA	NUMERO DE PAREJAS

INTERROGATORIO GENERAL

ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES
ANTECEDENTES NO PATOLOGICOS
ANTECEDENTES PATOLOGICOS
ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

EXPLORACION FISICA

EXPLORACION GENERAL
EXPLORACION GINECOLOGICA

DIAGNOSTICO CLINICO
DIAGNOSTICO CITOLOGICO
DIAGNOSTICO COLPOSCOPICO
DIAGNOSTICO HISTOLOGICO
PLAN

16. CRITERIOS DE EXCLUSION.

NO HAY

17. TIPO DE INVESTIGACION

RETROSPECTIVO

LONGITUDINAL

18. RESULTADOS Y ANALISIS

El grupo "A" estudiado se manejaron 84 pacientes - todas con algún tipo de lesión en el papanicolaou, calposcopia y biopsia, siendo éstas infecciones -- condilomatosas, NIC I, NIC II y NIC III.

El grupo "B" consta de 100 pacientes que no mostraron lesiones consideradas como pre-malignas.

T A B L A 1

GRUPO " A "		GRUPO " B "	
EDAD MAXIMA	53	EDAD MAXIMA	50
MINIMA	18	MINIMA	17
PROMEDIO	29	PROMEDIO	28.9

Como podemos apreciar en la tabla I en el Grupo " A " la edad -
máxima de presentación a consulta fué de 53 años y la mínima de
18 años con una media de 29 años en el grupo " B " la máxima es
de 50 y la mínima de 17 con media de 29.9 lo que hace a ambos -
grupos similares. no estableciéndose diferencias estadísticament
te significativa.

T A B L A 2

INICIO DE VIDA SEXUAL

GRUPO " A "		GRUPO " B "	
EDAD MINIMA	15	EDAD MINIMA	14
MAXIMA	28	MAXIMA	32
MEDIA	20.5	MEDIA	19.4

En la tabla número 2 apreciamos que el inicio de vida sexual -- activa en el grupo " A " tiene una mínima de 15 años máxima de 28 y una media de 20.5, en el grupo " B " la mínima es de 14 y la máxima de 32 y una media de 19.4; apreciandose que en el promedio el inicio de vida sexual activa en el grupo " B " fué un año despues aunque la edad mínima de algunas pacientes fué de 14 años. El grupo " A " inicio relaciones sexuales en promedio un año antes, lo que conuerda que a edad más temprana mayor -- riesgo.

T A B L A 3

NUMERO DE EMBARAZOS

GRUPO " A "		GRUPO " B "	
EDAD MINIMA	0	EDAD MINIMA	0
MAXIMA	13	MAXIMA	8
PROMEDIO	1.86	PROMEDIO	2.6

En la tabla 3 en relación al número de embarazos notamos en el grupo " A " tiene un mínimo de 0 y un máximo de 13 con un promedio de 1.86 en el grupo " B " tenemos un mínimo de 0 y un máximo de 8 con un promedio de 2.6 en esta relación se aprecia que a pesar de haber tenido un mayor promedio de gestaciones el grupo " B " es el grupo donde no existieron lesiones pre-malignas, por lo tanto se debe considerar que toda paciente independientemente del número de gestaciones es susceptible de adquirir este padecimiento ya que el grupo " A " a pesar de un promedio menor de gestaciones son los que presentaron lesiones. Cabe mencionar que en ambos grupos, siendo más importante en el grupo " A ", se presentaron un buen número de pacientes con cero gestaciones o sólo una.

T A B L A 4

NUMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES

GRUPO " A "		GRUPO " B "	
MINIMO	1	MINIMO	1
MAXIMO	5	MAXIMO	5
PROMEDIO	1.6	PROMEDIO	1.1.

Con respecto al número de compañeros sexuales se observa que el grupo " A " tiene un mínimo de 1 y un máximo de 5 con promedio de 1.6, en relación con el grupo " B " el cual muestra también un mínimo de 1 y máximo de 5 pero con promedio del grupo " A " - lo cual es congruente con los reportes y a publicaciones que a mayor número de parejas sexuales mayor posibilidad de riesgo.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

T A B L A 5

OCUPACION DEL PACIENTE

GRUPO " A "

HOGAR 19 (23 %)

TRABAJADORAS 65 (77 %)

GRUPO " B "

HOGAR 45 (45 %)

TRABAJADORAS 55 (55 %)

Dentro de las ocupaciones de las pacientes que asistieron notamos que en el grupo " A " un 65% son trabajadoras y un 55% del grupo " B " también y solo un 19% del grupo " A " se dedican a labores del hogar contra un 45% del grupo " B ".

T A B L A 6

TIPO DE OCUPACION

GRUPO " A "		GRUPO " B "	
SECRETARIAS	19 (23 %)	EMPLEADAS	48 (48 %)
COMERCIANTES	10 (13 %)	PROFESORAS	20 (20 %)
OTROS	55 (64 %)	OTROS	32 (32 %)

En esta tabla se aprecia que tipo de ocupación en el grupo " A " -
la más frecuente fue de secretaria y después comerciantes y el gru-
po " B " es más frecuentes empleadas y profesoras respectivamente.

19. CONCLUSIONES

19.1 La edad de la paciente no es un factor determinante en la aparición de lesiones pre-malignas y de cérvix.

19.2 El inicio de vida sexual tiene relación directa con la presentación de lesiones premalignas a más temprana -- edad mayor posibilidad de riesgo.

19.3 El número de embarazos no parece ser en este estudio - un factor determinante en la presentación de lesiones- de pre-malignidad.

19.4 El número de compañeros sexuales si es mayor en pacientes con lesiones pre-malignas siendo estadísticamente-significativo en relación a las que tuvieron menor número de parejas sexuales.

20. BIBLIOGRAFIA.

- Silverberg E., Boring CC, Squires TS. Cancer statistics 1990, CA 1990. CA 1990; 40:9.
- Koss LG. The Papanicolaou test for cervical cancer detection: a triumph and a tragedy JAMA 1989; 261:737.
- Miller DG. Principles of early detection of cancer 1981 47 1142.
- Douglas LE. A Further comment on the contributions of - Aurel Babes to cytology and pathology. Acta gytol 1967: 11:217.
- Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. Am J. Obstet gynecol 1941:42:193.
- Ayre JE. Vaginal and cervical cytology in uterine cancer diagnosis AM J Onstet Ginecol 1946;51:743.
- Vooijs GP. Biometrically designed spatula for cervical-scraping. Acta Gytol 1962:6: 459.
- Davis JH. The irrigation smear: accuracy in detection - of cervical cancer. Acta gytol 1962;6:459.
- Reagan JW, Scott RB. The detection of cancer of the uterine cervix by cytological study. AM J Obstet Gynecol - 1951;62:1347.
- American college og obstetrics and Gynecology, 1988.
- Rubio CA, Kock Y, Berglund K. Studies of the distribution of abnormal cells in cytologic preparations: I. -- Making the smear with a wooden spatula. Acta gytol 1980 24:49.
- National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda - system for reporting cervical/vaginal cytological diagnosis. JAMA 1989; 262:931.
- Riotton G, Christopherson WM, Lunt R. Cytology of the - female genital tract. Geneva.Sqitzerland:World Organiza tion, 1973.
- Council on Scientific Affairs of the American Medical - Association, Lundberg GD,ed. Quality assurance in cervical citology:The papanicolaou smear.JAMA 1989;262;1672.
- Husain On,Butler B.Evans DD, MacGregor JE,yule R.Quality control in cervical cytologic,J.Clin pathol 1976:27:935.

Gay JD, Donaldson LD, Goellner JR. False negative results - in cervical cytologic studies. Acta cytol 1985;29:1043.

Van der Graaf Y; Vooijis GP, Gaillard HLJ, Daisy M. Screening errors in cervical cytology. Acta cytol 1987;31:434.

Richart RM, Vaillant HM. Influence of cell collection techniques upon cytological diagnosis. Cancer 1965;65:1474.

Wespi HJ. 50 years colposcopy: a retrospective and a look ahead Ann Obstet Gynecol Me Perinat 1988;109:319.

Lozowski MS, Mishriki Y, Tlebian F, Solitare G. The combined use of cytology and colposcopy in enhancing diagnostic accuracy in detection of cervical cancer. Acta cytol 1962;26:-285.

Lohe KJ, Burghardt E, Hillemanns HG, et al. Early squamous cell carcinoma of the uterine cervix, gynecol oncol 1978;-6:31.

staft A. Cervicography in cervical cancer detection; post-graduate. Obstet Gynecol 1990;10:1.

Spitzer M, Krumholz BA, Chernys AE, et al. Comparative utility of repeat papanicolaou smears, cervicography and colposcopy in the evaluation of atypical papanicolaou smears. Obstet gynecol 1987;69:731.

Tawa K, Forsythe A, Cove KJ, Slatz A, Peters HW, Watring - WG, A comparison of the papanicolaou smear and the cervigram: sensitivity, specificity, and cost analysis. obstet-Gynecol 1988;71:229.

Campion MJ, dipaola FM, franklin in EW, Stone K, Vellios F Cervicography: prospective evaluation in triage of atypical cervical smears. Presented at the American Society of Colposcopy and Cervical Pathology, Washington, DC, April 18, - 1990.

shingleton HM, Orr JW. Cancer of the cervix: diagnosis and treatment. In: monaghan JM, ed. Clinical obstetric and gynecology new york: Churchill Livingstone, 1987.

Shingleton HM, Gore H, Bradley DH, Soong S-J. Adenocarcinoma of the cervix. Am J Obstet Gynecol 1981;139:799.

Hurt WG, Silverberg SG, Frable WJ, Belgrand R, Crooks I.D. - Adenocarcinoma of the cervix: Histopathologic and clinical features, Am J Obstet Gynecol 1977;129: 304.

Saigo PE., Cain JM, Kim WS, et al. Prognostic factors in adenocarcinoma of the uterine cervix. Cancer 1986;57:1584.

Maier RC, Norris HJ. Coexistence of cervical intraepithelial neoplasia with primary adenocarcinoma of the endocervix. obstet gynecol 1980;56:361.

Buscema J, Woodruff JD. Significance of neoplastic atypicalities in endocervical epithelium. *Gynecol oncol* 1984;17:356

Brand E., Berek JS, Hacker NF. Controversies in the management of cervical adenocarcinoma. *Obstet Gynecol* 1988;71:261

Gullup DG, Harper RH, Stock RJ. Poor prognosis in patients with adenosquamous cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1985;65:416.

Berek JS, Castaldo TW, Hacker NF, et al. Adenocarcinoma of the uterine cervix. *Cáncer* 1981;48:2734.

Tamimi HK, Figge DC. Adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol oncol* 1982; 13:335.

Ireland D, Hardiman P, Monaghan JM. Adenocarcinoma of the uterine cervix: a study of 73 cases. *Obstet gynecol* 1985;65:82.

Greer BE, Figge DC, Tamimi HK, Cain JM, Stage IB adenocarcinoma of the cervix treated by radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:1509

Piver MS, Chung WS. prognostic significance of cervical lesion size and pelvic node metastases in cervical carcinoma. *Obstet gynecol* 1975;46:507.

Hopkins MP, Schmidt RW, Roberts JA, Morley GW. The prognosis and treatment of stage I adenocarcinoma of the cervix. -- *Obstet gynecol* 1988; 72:915.

Nogales F, Botella-LLusia J. The frequency of invasion of the frequency of invasion of the lymph nodes in cancer of the uterine cervix, *AM J Obstet Gynecol* 1965;93:91.

Berek JS, Hacker NF, Fu Y-S, et al. Adenocarcinoma of the uterine cervix: histologic variables associated with lymph node metastasis and survival. *Obstet Gynecol* 1985;65:46.

Alvarez RD, Soong S-J, Kinney WK, et al. Identification of prognostic factors and risk group in patients found to have nodal metastasis at the time of radical hysterectomy -- for early stage squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol oncol* 1989;35:130.

Cuccia CA, Bloedorn FG, Onal M, Treatment of primary adenocarcinoma of the cervix, *AJR* 1967;99:371.

Heppler TK, Dockerty MB, Randall LM. Primary adenocarcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1952;63:800.

Swan DS, Roddick JW. A Clinical-pathological correlation of cell type classification for cervical cancer. Am J Obstet-Gynecol 1973; 116:666.

Gusberg SB, Corscaden JA. The pathology and treatment of adenocarcinoma of the cervix. Cancer 1951;4:1066.

Kottmeier HL. Surgical and radiation treatment of carcinoma of the uterine cervix. Acta obstet gynecol scand 1964; 43 (suppl 2):1.

Kaminsky PF, Norris HJ. Minimal deviation carcinoma (adenoma malignum). Int J Gynecol pathol 1983;2: 141.

Rutledge FN, Galakatos AF., Wharton JT. Smith JP. Adenocarcinoma of the uterine cervix. AM J Obstet gynecol 1975;-- 122:236.

Tasker JT, Collins JA. Adenocarcinoma of the uterine cervix, Am J Obstet gynecol 1974;118:344.

Fu YS, Reagan JW, Hsiu JG, Storaasli JP, Wentz WB. Adenocarcinoma and mixed carcinoma of the uterine cervix. Cancer 1982;49:2560.

Milson I, Friberg LG Primary adenocarcinoma of the uterine cervix cancer 1983;52:942.

Korhonen MO. Adenocarcinoma of the uterine cervix. cancer-1984;53:1760.

Prempre T, Amornmarn R. Wizenberg MJ. A Therapeutic approach to primary adenocarcinoma of the cervix, cancer 1985;56: 1264.

Ylinen K, Nieminen U, Forss M, Windholm O, Karjalainen O.- Changing pattern of cervical carcinoma: a report of 709 cases of invasive carcinoma treated in 1970-1974. Gynecol oncol 1985;20:378.

Weiss RJ, Lucas WE. Adenocarcinoma of the uterine cervix.- cancer 1986;57:1996.

Moberg PJ, Einhorn N, Silfversward C, Soderberg G. Adenocarcinoma of the uterine cervix. Cancer 1986;57:407.

Kilgore LC, Soong S-J, Gore H, et al. Analysis of prognostic features in adenocarcinoma of the cervix. Gynecol oncol 1988; 31:137.

Grigsby PW, Perez CA, Kuske RR, et al. Adenocarcinoma of the uterine cervix: lack of evidence for a poor prognosis- Radiother oncol 1988;12:289.

Davidson SE., Symonds RP, Lamont D. Watson ER. Does adenocarcinoma of uterine cervix have a worse prognosis than -- squamous carcinoma when treated by radiotherapy? Gynecol - oncol 1989;33:23.

Kleine W, Rau K, Schoerer D, Pfleiderer A. Prognosis of - the adenocarcinoma of the cervix uteri;a comparative study Gynecol oncol 1989;35:145.

Hopkins MP, Schmidt RW, Roberts, JA, Morley GW. Gland cell carcinoma (adenocarcinoma) of the cervix. Obstet gynecol - 1988;72:218.

Adcock, potish RA, Julian TM, et al. Carcinoma of the cervix, FIGO stage IB: treatment failures. Gynecol oncol 1984 18:218.

Randall ME., Constable WC, Hahn SS, Kim J-A, Mills SE. re- sults of the radiotherapeutic management of carcinoma of - the cervix with emphasis on the influence of histologic -- classification. Cancer 1988; 62:48.