

Adenocarcinoma de cérvix

Hernán Urdaneta Tovar, MD*

RESUMEN: Se presenta una revisión del Adenocarcinoma de cérvix en sus aspectos epidemiológicos, diagnóstico en estados iniciales y colposcópicos.

PALABRAS CLAVES: Adenocarcinoma del cérvix, atipias glandulares de significado incierto, adenocarcinoma In Situ, colposcópicos.

SUMMARY: It's done a revision of the Adenocarcinoma of the cervix in epidemic aspects, diagnosis in initial stages and colposcopic aspects.

KEY WORDS: Adenocarcinoma of the cervix, glandular atipia, uncaertain significance, In Situ Adenocarcinoma, colposcopy.

Incidencia

Se ha reportado un amplio rango en la frecuencia de Adenocarcinoma de cérvix: 2-30% del total de cánceres de cérvix, **en promedio 8-20% en la actualidad**. Este amplio rango refleja la dificultad de diferenciar en el examen histológico el adenocarcinoma del carcinoma escamocelular de cérvix. Su incidencia ha aumentado en un 4% en mujeres menores de 35 años a partir de 1965. Es más frecuente en EE.UU. y Europa que en Japón .

Factores de riesgo

Al parecer se pueden identificar dos subgrupos de adenocarcinomas de cérvix: uno con factores de riesgo similares a los del adenocarcinoma de endometrio (nulíparas o con pocos embarazos, más ancianas, más frecuentemente obesas y diabéticas) y otro con factores de riesgo más semejantes a los del carcinoma escamocelular de cérvix (multiparidad, infección por VPH en especial el tipo 18).

El VPH se detecta en el 80% de los adenocarcinomas infiltrantes, en el 40-70% de los adenocarcinomas de cérvix in situ (ACIS) y en unas pocas displasias glandulares de bajo grado. Algunas de éstas anormalidades glandulares de bajo grado pueden ser debidas a condiciones inflamatorias más que a procesos neoplásicos.

Histología

Los tipos histológicos corresponden a:
Adenocarcinoma verdadero
Adenoma maligno

Mucinoso
Papilar
Endometriode
De células claras
Adenoide quístico
Existe también el Carcinoma Adenoescamoso

Diagnóstico citológico

La identificación de la displasia glandular y del **Adenocarcinoma in Situ (ACIS)** y su tratamiento tendrían las mismas ventajas que la identificación y tratamiento de la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) que han determinado con relación al carcinoma escamoso.

Desafortunadamente **en el Adenocarcinoma de Cérvix la citología presenta aun menor confiabilidad diagnóstica que la observada en el carcinoma Escamocelular:** los falsos negativos de la citología en el Carcinoma Escamoso Infiltrante son del orden del 20% mientras que en el Adenocarcinoma Invasor alcanzan el 40%. La sensibilidad disminuida de la citología puede ser debida a una mayor irregularidad en el desprendimiento de las células glandulares anormales, pequeño tamaño de las lesiones y localización endocervical. Adicionalmente la citología correspondiente a un adenocarcinoma bien diferenciado temprano puede ser sutilmente diferente de lo normal.

El Sistema de Bethesda creó el término **AGUS (Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance o Atipias Celulares Glandulares de Significado Incierto)**, aplicable cuando los cambios celulares glandulares exceden a los esperados en una reacción reactiva o reparativa pero no son aún claramente neoplásicos. A pesar del potencial etiológico benigno de AGUS, esta categoría presenta un mayor riesgo que el propio de ASCUS (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance), ya que entre el 30 al 50% de las mujeres con diagnóstico citológico de AGUS presentan displasia, ACIS o cáncer.

* Profesor Asociado. Unidad de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Hospital Militar Central.

En la Clasificación de Papanicolau muchos patólogos emplean el término "**Atipias Severas**" aplicando el mismo concepto que se usa para definir los términos ASCUS y AGUS.

Se ha informado que en el 43% de casos de ACIS coexisten simultáneamente con NIC, lo que sugiere que el mecanismo histogénico del Adenocarcinoma Cervical sería el mismo del Carcinoma Escamoso, y que las células de origen serían las Células de Reserva subcilíndricas.

Las atipias glandulares preinvasivas no sólo son difíciles de identificar mediante citología sino también existe gran dificultad colposcópica. Aunque pueden afectar cualquier área del epitelio glandular columnar, comúnmente se desarrollan cerca de la unión escamocolumnar. Las lesiones pueden ser focales, multicéntricas o difusas.

Ciertamente, toda mujer que presente AGUS, debe practicarsele como mínimo colposcopia del Cérvix, colposcopia vaginal completa y curetaje endocervical. No hay que olvidar que las células glandulares anormales pueden originarse en el Cérvix (porción visible o en el canal), vagina, endometrio, trompas, ovarios y metástasis (gastrointestinal, senos). Las células que parecen células endocervicales anormales no siempre son de origen endocervical ya que pueden ser metaplásicas o reflejar una lesión escamosa. La confirmación por un segundo citopatólogo siempre es deseable atendiendo a la dificultad que existe para el diagnóstico.

El ACIS se diagnostica con menor frecuencia que el adenocarcinoma reflejando quizá la dificultad tanto citológica como colposcópica para identificar las lesiones precursoras así como la posible progresión rápida de tales lesiones. Realmente el ACIS y el adenocarcinoma no pueden diferenciarse entre sí con base en la citología únicamente, su diagnóstico requiere demostrar cambios histológicos.

Toda mujer con ACIS sospechada por citología o por Bx debe ser evaluada mediante conización para definir así la extensión de la lesión así como excluir la presencia de invasión.

Manejo del ASGUS - ASCUS

1- Colposcopia para todas las mujeres con ASCUS (AGUS está asociado con alto riesgo de NIC, especialmente de Alto Grado, asociado también con ASGUS y adenocarcinoma).

2- Curetaje endocervical para todas las mujeres con AGUS, aún si el canal endocervical presenta apariencia normal.

3- Evaluación colposcópica de toda la vagina.

Si tanto el examen colposcópico como el legrado endocervical son negativos, hasta no conocer mejor la historia natural de las lesiones glandulares, parece prudente realizar controles citológicos cada 4 meses hasta obtener un mínimo de 4 extendidos citológicos negativos.

Si la biopsia (Bx) y/o el curetaje endocervical son positivos para Neoplasia (excluyendo cáncer infiltrante), debe realizarse como o escisión electroquirúrgica. Debido a los artefactos térmicos que acompañan este último procedimiento, no pocos médicos se inclinan más por la práctica de conización en frío o con láser. El cono debe

ser profundo (2.0-2.5 cm) y debe incluir en su totalidad la zona de transformación.

Manejo de la sospecha de ASGIS o ASGUS de Adenocarcinoma

El cáncer cervical glandular puede ser rápidamente progresivo.

1- Toda mujer con diagnóstico citológico sugestivo o sospechoso de ASGIS o de Adenocarcinoma, debe practicarse colposcopia, Bx dirigidas y legrado endocervical.

2- Si procediendo como en el punto anterior no se localiza el sitio de la anomalía, debe evaluarse la vagina mediante colposcopia, coloración de Lugol y realizarse palpación cervicovaginal. Si aún así no se encuentra lesión, el extendido citológico debe ser revisado por un segundo citopatólogo. Este paso es de particular importancia, ya que una inflamación endocervical severa, la hiperplasia microglandular endocervical, la metaplasia mülleriana incluyendo los tipos celulares cilíndricos y endometriales, el fenómeno de Arias-Stella, la proliferación adenomatosa y remanentes mesonefricos pueden todos remedar ASGUS o adenocarcinoma.

3- Si el diagnóstico citológico es concluyente de ACIS o de adenocarcinoma, debe practicarse cono.

Clasificación por Estadios Adenocarcinoma de Cérvix

La clasificación por estadios del Adenocarcinoma de Cérvix es análoga a la del carcinoma escamocelular.

Las etapas se definen por clasificación FIGO o TNM.

Aspectos colposcópicos del adenocarcinoma de cérvix

- Observación directa: Color, lustre, márgenes, forma de glándulas abiertas y la apariencia de los vasos sanguíneos.

- Observación después de la aplicación de ácido acético al 5%.

Importa mucho el color (diferentes gradaciones de amarillo) y el tamaño y la forma de los orificios glandulares. Igual el patrón vascular, especialmente los **vasos gruesos parecidos a raíces (Root-like)** o los **capilares finos que semejan fragmentos, gusanitos, desperdicios o desechos de hilo o lanitas (Waste-thread like)**.

El Adenocarcinoma Infiltrante es posible diagnosticarlo por colposcopia, mientras que el adenocarcinoma in situ suele pasar inadvertido.

Los hallazgos colposcópicos del adenocarcinoma difieren considerablemente de aquellos del epitelio escamoso anormal. Este último incluye mosaico, punteado, epitelio acetoblanco y keratosis, que si bien se encuentran en el Carcinoma Adenoescamoso, nunca se ven en el Adenocarcinoma Verdadero. Esto se debe a que, a diferencia del Carcinoma Escamoso que se origina en cambios de la zona de transformación, vale decir, los hallazgos anormales del Carcinoma Escamoso son parte de la zona de transformación anormal, el Adenocarcinoma raramente se desarrolla en la zona de transformación como resultado de metaplasia epitelial, por lo que el curso de las anomalías del epitelio glandular no se parecen a las del epitelio escamoso.

Existen seis hallazgos colposc6picos que pueden ser caracteristicos o acompa1ar el Adenocarcinoma Cervical.

1. Hallazgos papilares (17%)

La apariencia es similar a la del epitelio columnar, sin embargo sin 6cido ac6tico la superficie papilar hemorr6gica es de color amarillo p6ldido claramente delimitada. La cantidad de moco puede ser normal (Adenocarcinoma t6pico) o copiosa (Adenocarcinoma Secretante de Moco). Al ac6tico la superficie se torna de color blanco lechoso moderado, cada papila es grande sin uniformidad en el tama1o. Esparcidas en la superficie papilar se encuentran equitativamente orificios glandulares grandes en el caso del tipo de adenocarcinoma muco-secretante, pero raramente en el adeno t6pico. Cada papila presenta vasos glomeruloides o pueden ser en horquilla de pelo, y en las papilas grandes, los vasos son semejantes a ra6ces.

Los adenocarcinomas t6picos avanzados poseen superficies hemorr6gicas, destrucci3n temprana de la superficie, o costra necr3tica. Estos hallazgos casi nunca presenta el tipo muco-secretante.

2. Hallazgos semejantes a Zona de Transformaci3n (ZT). (9%)

El C6rvix parece presentar una zona de transformaci3n pero esta es gruesa, sin brillo, color naranja p6ldido y con amplia variedad de patrones vasculares: Parecidos a ra6ces (Root-like), semejantes a desechos de lanas o gusanitos (Waste thread-like), en asa (Loop-like), en rama de sauce (willow branch-like) y de tipo linear.

Despu6s de la aplicaci3n del ac6tico la superficie se torna blanco lechosa, los orificios glandulares son en general grandes e irregularmente diseminados. No se observan c6rculos blancos alrededor de los orificios glandulares abiertos. En los adenos mucosecretantes, los orificios son m6s grandes y la producci3n de moco mayor.

3. Hallazgos de vasos At6picos (3%)

Sin ac6tico se observa un 6rea amarillenta sin orificios glandulares visibles, con vasos semejantes a ra6ces, sacacorchos (corkscrew-like), desechos de lanas y zarcillos (tendrill-like) despu6s de la aplicaci3n de ac6tico se observa un blanqueamiento moderado y los orificios glandulares se tornan visibles.

El patr3n vascular m6s frecuente en casos de adenocarcinoma es el de vasos semejantes a ra6ces. En los estadios tempranos son visibles uno o dos de tales vasos, pero en los estadios avanzados son numerosos. En los estadios iniciales son visibles vasos tipo lanitas mientras que en los estadios avanzados se incrementan los zarcillos y las ramas de sauce aparecen.

Es de gran inter6s la rareza de los vasos en sacacorchos que son vistos frecuentemente en el carcinoma escamocelular.

Los vasos semejantes a ra6ces son caracteristicos del adenocarcinoma papilar, mientras que los lanitas son vistos en el adenocarcinoma tipo Zona de Transformaci3n, en el tipo de vasos at6picos, en el tipo granulaci3n y en los adenocarcinomas sin patr3n definido. En los casos avanzados las ra6ces, las ramas de sauce, las lanitas o gusanitos y los zarcillos son numerosos.

4. Hallazgos semejantes a Granulaci3n (4%)

En el adeno t6pico el 6rea semejante a tejido de granulaci3n est6 levantada, la superficie es irregular, amarilla y contiene vasos semejantes a ra6ces, desechos de lanitas, sacacorchos, y glomeruloides, a menudo congestionados, sin observarse orificios glandulares, despu6s de la aplicaci3n de ac6tico se produce un ligero blanqueamiento y empaldecimiento del amarillo. Los casos avanzados muestran hemorragia, necrosis, superficie costrosa que no est6n presentes en los mucosecretantes.

5. Hallazgos indistintos (2%)

S3lo se observa en el adeno muco-secretante. El C6rvix se observa agrandado, enrojecido, con frecuencia erosionado ampliamente y cubierto con un exudado mucoso copioso. La superficie es roja opaca entrelazada dando una apariencia homog6nea. El ac6tico causa un blanqueamiento discreto y resalta la apariencia no caracteristica. Los vasos est6n congestivos lo que dificulta establecer cualquier patr3n. En los intersticios se observan algunas papilas y orificios glandulares grandes.

6. Hallazgos en casos avanzados (56%)

Hemorragia, necrosis, destrucci3n temprana de la superficie, costras necr3ticas.

Los hallazgos tempranos **Papilares y semejantes a Zona de Transformaci3n** se presentan conjuntamente en un **9%**.

Examen de los vasos cervicales

La apariencia de los vasos sangu6neos en colposcopia tiene significado diagn3stico importante, pero m6s a1n en los casos de adenocarcinoma. Ya que la aplicaci3n del 6cido ac6tico los oculta, los vasos deben ser examinados antes de exponer el C6rvix al ac6tico. Puede ser usado un filtro verde o la aplicaci3n de noradrenalina, pero la simple observaci3n con frecuencia es suficiente y con la pr6ctica f6cil.

Existen 13 tipos de vasos sangu6neos, 6 de los cuales (t6picos) son visibles en epitelio no maligno y 7 (at6picos) en neoplasias cervicales. Como quiera que sea, en adici3n a los vasos at6picos pueden observarse patrones vasculares normales.

A menudo, entre m6s avanzada sea la Neoplasia mayor variedad de tama1os y distribuci3n de los vasos.

Por supuesto que existen algunos casos de adenocarcinoma avanzado en que los vasos sangu6neos no muestran anomalidades como las aqu6 descritas.

Los tipos de **Vasos sangu6neos normales (VN) o t6picos** son:

- Ret6culo, malla o Red (VN 1)
- Moteado Rojo o Hemorragias intraparenquimatosas (VN 2)
- Punteado regular fino (VN 3)
- Ramificados semejantes a 6rbol (VN 4)
- Lineares (VN 5)
- En asa (VN 6)

Los **vasos at6picos o anormales (VA)** son:

- Glomeruloides y en Horquilla (VA 1)
- Sacacorchos (VA 2)
- Mosaico (VA 3)

Figura
DIAGRAMA DEL PATRON VASCULAR CERVICAL
 VN: VASOS NORMALES - VA: VASOS ANORMALES

RETICULO VN 1	MOTEADO ROJO VN 2	PUNTEADO FINO VN 3	RAMIFICADOS VN 4	LINEAR VN 5	EN ASA VN 6	
GLOMERULOIDES ORQUILLA VA 1	SACACORCHOS VA 2	MOSAICO VA 3	ZARCILLOS VA 4	GUSANITOS DESPERDICIOS DE LANAS VA 5	RAMAS DE SAUCE VA 6	RAICES VA 7

- Zarcillo (VA 4)
- Desperdicios de lanitas o gusanitos (VA 5)
- Rama de sauce (VA 6)
- Raíces (VA 7)

Hallazgos colposcópicos en adenocarcinoma temprano

La displasia glandular (Concepto histológico no aceptado de manera universal) y el adenocarcinoma in situ con frecuencia son lesiones muy pequeñas. Ya que se encuentran por debajo de la superficie, no pueden ser vistas por colposcopia lo mismo que el adenocarcinoma invasivo muy temprano.

Hallazgos colposcópicos en adenocarcinoma verdadero (Secretante de cantidades normales de moco)

La superficie suele presentar alguna erosión cuando se trata de casos tempranos. Con casos más avanzados, el Cérvix puede encontrarse hinchado o con áreas de depresión.

La superficie erodada es amarillenta y muchas veces nublada.

Los hallazgos colposcópicos en el adenocarcinoma estadio 1 son:

Estructuras papilares (29.4%), parecido a la Zona de Transformación (ZT) (17.6%), combinación de hallazgos papilares y hallazgos de ZT (29.4%), semejante a tejido de granulación (0%) y vasos atípicos (11.8%). En estadios 2 la superficie se observa destruida en el 67% de los casos

por lo que los porcentajes de hallazgos papilares, de ZT y combinación de ambos disminuyen proporcionalmente. Los hallazgos de granulación son del orden del 5.8%.

En el adenocarcinoma verdadero, estadios 1 y 2, los hallazgos característicos de la ZT atípica no se observan como mosaico, punteado, epitelio blanco o keratosis.

Manifestaciones papilares

Las papilas observadas pueden ser de tamaño uniforme pero algo más grandes que las observadas en el epitelio columnar normal. Suele ser aparente alguna tendencia al sangrado de estas papilas. Puede observarse también en áreas de erosión (erosión que puede ser levantada sobre la superficie circundante), amarillo rojiza, con márgenes no definidos, con superficie irregular que semeja cambios papilares. El blanqueamiento al acético suele ser más intenso que el observado en el epitelio columnar normal, pero más irregular del observado en los papilomas.

En otros casos la superficie del Cérvix parece un coliflor, con papilas de variados tamaños y formas, algunas confluentes. Los vasos atípicos son frecuentes así como los orificios glandulares abiertos.

Manifestaciones de Zona de Transformación (ZT)

Se observa erosión con márgenes indistintos, puede no presentarse blanqueamiento al acético, pero si son muy constantes los orificios glandulares abiertos. Los

vasos en sauce y raíces son hallazgos frecuentes. El color amarillento de la superficie es también frecuente. Los orificios glandulares abiertos son una de las características del adenocarcinoma, pudiendo ser pequeños o de gran tamaño.

Manifestaciones semejantes a tejido de granulación

La superficie que presenta patrón de tejido de granulación es frecuente, pudiendo tener áreas de necrosis. La superficie es lisa pero irregular. Los vasos semejantes a raíces y desechos de lanitas, así como el sangrado fácil son frecuentes.

Hallazgos colposcópicos del adenocarcinoma mucoproducente. (Secretante de exceso de moco)

Este tipo de adenocarcinoma verdadero secreta grandes cantidades de moco, está muy bien diferenciado histológicamente.

La mayoría de mujeres que lo presentan se encuentran en la cuarta década de la vida. Suelen informar una excesiva descarga vaginal por años, sin sangre o muy poca. La citología suele ser negativa debido a la gran cantidad de moco. Este tipo de adenocarcinoma normalmente no es sospechado en el examen de rutina.

A simple vista el cérvix es turgente y elástico y la superficie erodada se encuentra cubierta por moco viscoso. Aunque el cáncer está en el área erodada, normalmente se observa ulceración, necrosis ni sangrado.

A la colposcopia la superficie es indistinta y amarillenta. Las imágenes son características de la transforma-

ción papilar o indistintas, existiendo en todos los casos grandes glándulas abiertas de forma irregular. Los vasos suelen ser semejantes a raíces pero en otros casos la congestión oscurece el patrón vascular. Los hallazgos se diferencian poco de los del adenocarcinoma típico.

Hallazgos colposcópicos en el carcinoma adenoescamoso de cérvix

Se ha informado que el 48% de los adenocarcinomas de Cérvix son verdaderos mientras que el 47% son carcinomas adenoescamosos. La inspección y palpación muestra los mismos hallazgos que en el adenocarcinoma verdadero.

Colposcópicamente los hallazgos son de adenocarcinoma en las áreas de adenocarcinoma y hallazgos de Zona de Transformación Atípica en el área de carcinoma escamocelular. Sin embargo las dos áreas no suelen estar separadas claramente sino mezcladas, y en ocasiones con predominio de alguno de los dos tipos. Así que sólo en pocos casos pueden observarse simultáneamente imágenes papilares definidas, hallazgos semejantes a granulación o semejantes a zona de transformación junto a imágenes de Zona de Transformación Atípica tales como mosaico, base, epitelio acetoblancos, keratosis y vasos atípicos. En los casos avanzados los hallazgos colposcópicos suelen ser semejantes a los del adenocarcinoma típico: Sangrado, degeneración de la superficie, necrosis, por lo que la colposcopia rara vez permite diferenciar el carcinoma adenoescamoso del adenocarcinoma verdadero.

BIBLIOGRAFIA

1. González F. Cáncer del cuello uterino. Libro de Texto FLASOG. Vol. I Caracas, Editorial Ateproca, 1996.
2. De Palo G. Neoplasias Invasoras del Tracto Genital Inferior. Colposcopia y patología del tracto genital inferior. Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, segunda edición, 1996.
3. Ueki M. Cervical adenocarcinoma: A Colposcopic atlas. Ed. Ishiyaku EuroAmerica, Inc. St Louis, EE.UU. 1985.
4. ASCCP. Practice Guidelines: Management of Glandular Abnormalities in the Cervical Smear. Journal of Lower Genital Tract Disease 1997; 1(1): 41-45.
5. Creasman WT. New gynecologic cancer staging. Gynecologic Oncology 1995; 58(2): 157-158.
6. National Cancer Institute. Cáncer cervicouterino (CS-100103). <http://bitmed.med.uchile.cl/menuesp.html>.