

CANCER MULTICENTRICO DEL TRACTO GENITAL BAJO

(A propósito de un caso personal)

*Dr. Arnulfo Gómez Rueda, M.D.**
*Dr. Jorge E. Zúñiga, M.D.***

El concepto actual sobre multicentricidad en el carcinoma genital especialmente en lo que se refiere a vulva, vagina y cérvix, gana cada día más fuerza a medida que las publicaciones de los diferentes autores van siendo cada vez más numerosas y evidentes.

Resumiendo someramente, la multicentricidad propone que la carcinogénesis no es ya considerada como un fenómeno biológico aislado sino una respuesta múltiple de susceptibilidad o preparación de regiones a estímulos carcinogénicos.

Este concepto de multicentricidad ha asumido gran significancia reciente y viene a ser la respuesta a interrogantes sin soluciones anteriores. Por ejemplo:

La aparición post-quirúrgica de lesiones in situ vaginales después de tratado el cáncer in situ cervical y otros tantos interrogantes similares en el manejo y evolución del cáncer genital, mal llamados anteriormente recurrencias tumorales, cuando existe la certeza de un adecuado tratamiento en estas lesiones, podría ser explicado por este mecanismo.

Fueron las publicaciones de Newman y Cromer en 1959 y Marcus en

1960 las primeras que dieron importancia al concepto de multicentricidad en lesiones neoplásicas de vulva, vagina y cérvix, luego de analizar factores como desarrollo, diagnóstico inicial, tratamiento y evolución posterior de estas pacientes.

Llamaba la atención el por qué dichas pacientes presentan múltiples lesiones in situ en áreas ampliamente separadas del tracto genital bajo, o la aparición de lesiones nuevas en áreas consideradas antes como completamente normales. Por eso el concepto de multicentricidad viene a jugar un papel tan importante en el manejo y seguimiento futuro de estos casos principalmente aquellos en estados pre-clínicos con un amplio margen de sobrevida post-tratamiento. Especialmente el carcinoma de vulva muestra una marcada tendencia a asociarse con otras neoplasias primarias del tracto genital.

En las diversas series publicadas ésta multicentricidad varía entre el 13 y el 16% con lesión secundaria a

* Profesor Auxiliar. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina, Universidad del Valle. Cali, Colombia, S. A.

** Auxiliar de Cátedra. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina, Universidad del Valle. Cali, Colombia, S. A.

otro nivel bien del mismo tracto genital o de regiones independientes y distintas de los órganos del tracto genital.

En el Radiumhemmet una revisión de 560 casos de carcinoma vulvar reveló otro tumor primario en el 6,6% de los casos. Ocho de estos casos eran carcinoma de mama y ocho del tracto genital, incluyendo cuatro carcinomas cervicales.

En la Clínica Mayo en un grupo de 137 pacientes con carcinoma vulvar el 5,8% tenían cáncer vaginal y el 6,5% neoplasia cervical concomitante. En otro estudio de pacientes con carcinoma vulvar in situ el 37,5% tenían otra neoplasia maligna, 25% de los cuales eran cérvix o vagina y el resto fuera de estas dos localizaciones.

En una revisión personal Barclay, Collins dan un 33%, Green, Ulfelder

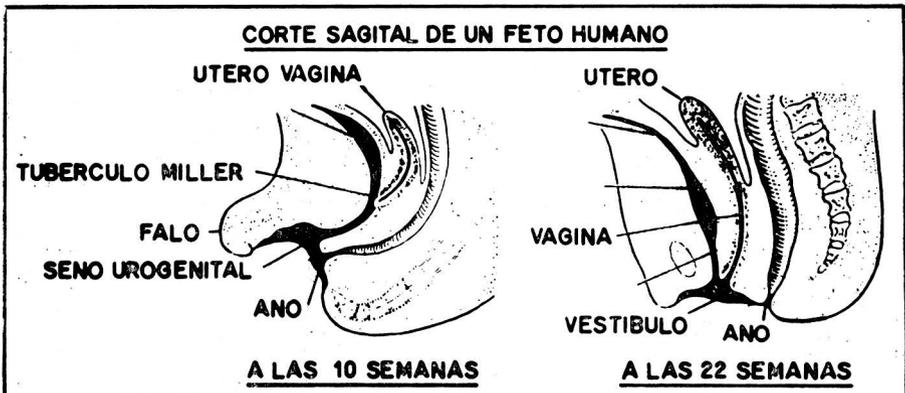
y Meigs, analizan la sorprendente tendencia por parte de las pacientes con carcinoma vulvar para desarrollar neoplasias en otras áreas, llegando a la conclusión de que un posible y común factor carcinogénico afecta a estas pacientes.

Es acaso alguna predisposición embriológica de cérvix, vagina y vulva para el carcinoma multicéntrico?

En un estudio en embriones humanos de 6 a 12 semanas de gestación hecho en el Cedars-Sinai Medical Center y el Loma Linda University donde fueron estudiadas desde el punto de vista de la membrana cloacogénica como contributiva al desarrollo del tracto genital bajo, perineo, piel perianal y canal anal bajo. Fig. N° 1.

La cloaca es una cámara endodermal y está dividida en el humano en una parte dorsal o recto y una ventral que consiste en la vejiga y el se-

HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE "EVARISTO GARCIA"
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
CA MULTICENTRICO DEL TRACTO GENITAL BAJO



TOMADO DE: AREY, L. B.: DEVELOPMENTAL ANATOMY, ED. 7, PHILADELPHIA, W. B. SAUNDERS COMPANY, FIG. 291, p. 320.

FIGURA N° 1

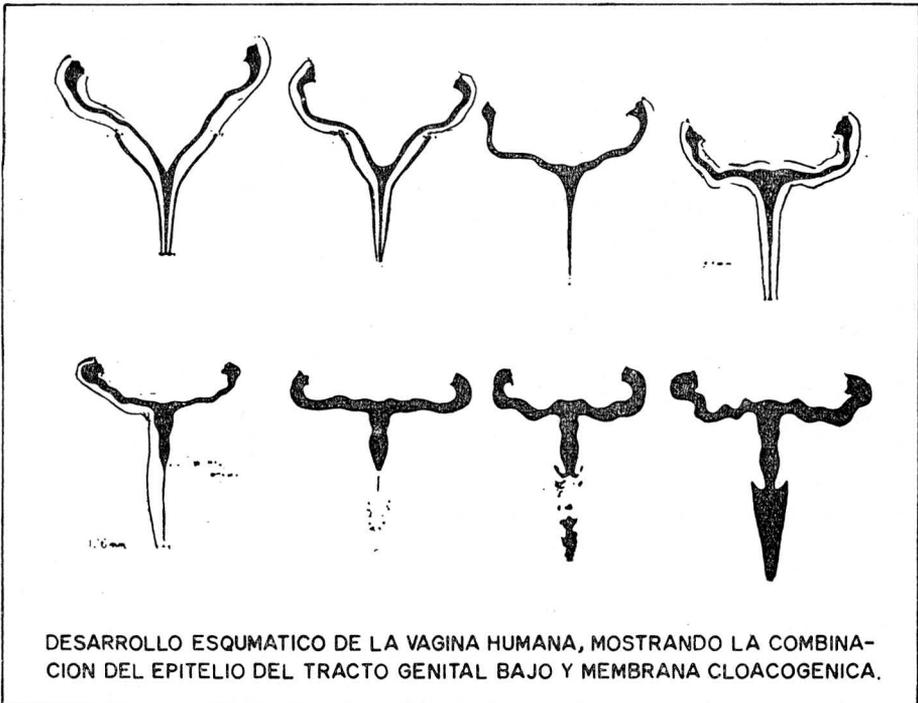
Corte sagital de un embrión humano a las 10 y a las 22 semanas mostrando el desarrollo del tracto genital bajo.

no urogenital. La membrana cloacogénica es una formación endoectodermal (sin mesénquima) formada por el revestimiento cloacal y la superficie ectodérmica. Los hallazgos recientes de la literatura, indican que la membrana cloacogénica está originalmente en continuidad con el seno urogenital. La división dorsal de la cloaca (recto) rompe a través de este revestimiento cerca de las 7 semanas de gestación formando el canal anal. Este punto caudal y dorsal de la membrana cloacogénica es uno de los sitios de carcinoma multicéntrico en la mujer adulta.

El seno urogenital en la mujer por proliferación celular, crece hacia arriba para encontrar y reemplazar el epitelio mulleriano. Este crecimiento hacia arriba se extiende a través de la región donde comienza la vagina. Subsecuentemente las células del seno urogenital se remontan a la superficie del epitelio de la vagina y la superficie escamosa del ecto-cérvix. Fig. N. 2.

El área entre la ventana anal y genital forma el perineo. Ventralmente el seno urogenital se vuelve vagina y uretra.

HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE "EVARISTO GARCIA"
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
CA MULTICENTRICO DEL TRACTO GENITAL BAJO



TOMADO DE HUNTER, R. H.: CONTRIB. EMBRYOL., 22: Nº 129, 1930

El concepto anterior de evolución embriológica común en la mujer explica de manera lógica la ocurrencia de aparición concomitante de focos de carcinoma en cérvix, vagina, vulva y canal anal. En el aspecto práctico nos indica la necesidad del seguimiento estricto de pacientes con lesiones primarias en cualquiera de estas regiones del tracto genital.

Patogénesis del cáncer de origen multicéntrico y lesiones post-tratamiento

Para entender la patogénesis de lesiones multicéntricas y lesiones post-tratamiento, deben considerarse dos premisas importantes:

- 1) Formación tumoral simple o multicéntrica.
- 2) Desarrollo de una segunda neoplasia en el sitio de excisión de un foco primario.

La Figura Nº 3-A, muestra el mecanismo de una lesión simple o multicéntrica.

a) Un tejido susceptible (ejemplo: vulva, vagina, cérvix), es sometido a un estímulo carcinogénico el cual lo transformará más tarde en:

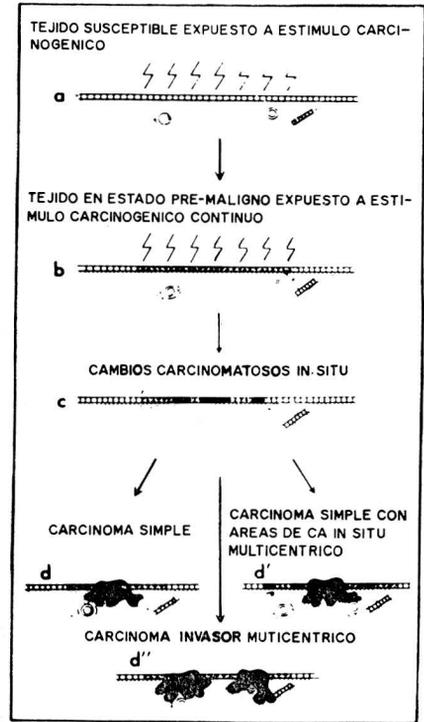
b) Un tejido en estado pre-maligno igualmente sometido a estímulos carcinogénicos.

c) Este se convertirá luego en un simple carcinoma in situ localizado o lesiones multicéntricas diseminadas en el área de mayor potencial neoplásico. El paso siguiente podría considerar varias eventualidades.

d) Un cáncer invasivo simple por evolución o fusión de las lesiones anteriores próximas entre sí.

d) Un cáncer invasivo simple con focos aledaños de cáncer in situ.

HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE "EVARISTO GARCIA"
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
CA MULTICENTRICO DEL TRACTO GENITAL BAJO
PATOGENESIS DEL CANCER DE ORIGEN MULTICENTRICO



TOMADO DE: MOERTEL, C.G. Y COL. CANCER, 14:238, 1961

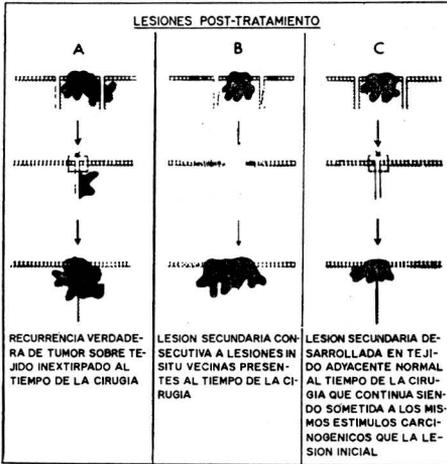
FIGURA Nº 3-A

Esquema explicativo en la aparición de lesiones multicéntricas en el cáncer genital.

d'') Lesiones invasivas de origen multicéntrico.

La Figura Nº 3-B, muestra esquemáticamente el mecanismo de formación de nuevas lesiones en el sitio de extirpación de neoplasias malignas. Este concepto implicaría la aparición de lesiones llamadas "recurrentes" luego del tratamiento de una neoplasia. La explicación posible sería:

HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VALLE "EVARISTO GARCIA"
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
CA MULTICENTRICO DEL TRACTO GENITAL BAJO



TOMADO DE: MOERTEL, C. G. Y COL.: CANCER, 14: 238, 1961

FIGURA Nº 3-B

Explicación en la aparición de las lesiones post-tratamiento.

1) La lesión no es extraída completamente en el tratamiento inicial y la lesión secundaria podría ser un foco residual.

2) Focos multicéntricos de cérvix y vagina pueden estar presentes al tiempo de la terapia inicial y no ser extirpados.

3) La lesión recurrente puede ser una nueva lesión resultante del estímulo carcinogénico, el mismo responsable de la lesión original.

La mayoría de los autores consideran muy improbable que las lesiones vaginales sean la resultante de diseminación de células tumorales durante el procedimiento quirúrgico.

Igualmente en la etiopatogenia de estas lesiones multicéntricas le ha sido atribuído un papel importante a la irradiación.

De manera especial Marcus en sus publicaciones personales plantea co-

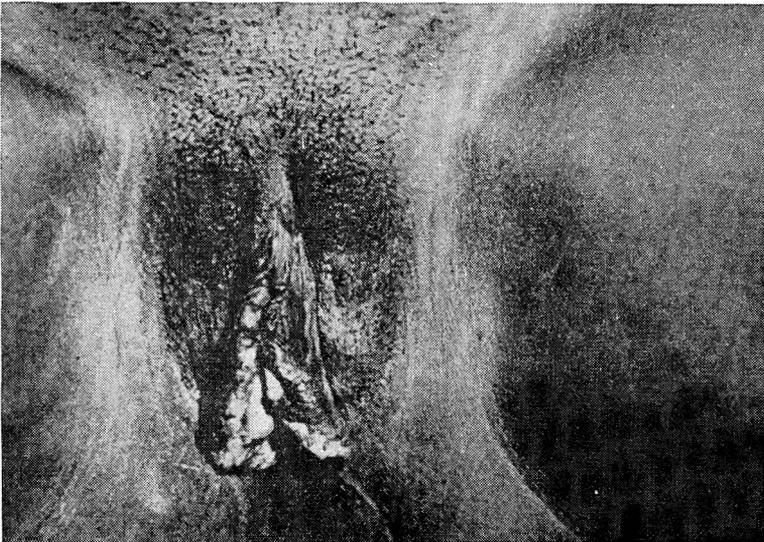


FIGURA Nº 4

Lesiones sobre vulva, vagina y cérvix.

mo interrogante el hecho de que pacientes con lesiones cervicales y vulvares presenten lesiones vaginales luego de la radioterapia.

Abell y Gosling, Day, Williams y otros, también hacer notar este hecho en la aparición de una segunda lesión a cualquiera de los tres niveles (vulva, vagina, cérvix) luego de irradiación de un foco primario. Desafortunadamente estos hechos no pasan de ser meras observaciones sin que se haya hecho estudios concluyentes en los cuales se pueda comprobar como causa determinante a la radioterapia, en la patogénesis de estas lesiones, tal como sí se ha podido comprobar en el cáncer de endometrio, el cual puede ser consecutivo a un proceso de radioterapia previo.

Como dato curioso vale anotar igualmente la mayor incidencia de la multicentricidad de estas lesiones en pacientes de raza negra.

HISTORIA CLINICA

Paciente de 31 años de edad de raza negra quien desde los 18 años ejerce la prostitución y que fue enviada a este servicio para tratamiento con diagnóstico de cáncer de vulva.

Enfermedad Actual: Se inició hace más o menos 6 años, con la presencia de pequeñas lesiones supurativas sobre labios menores y prurito vulvar. Recibió múltiples tratamientos sin obtener mejoría satisfactoria. Ante la persistencia de las lesiones iniciales y con diagnóstico de leucoplasia vulvar se practicó biopsia, la cual fue informada como enfermedad de Bowen, siendo la paciente remitida a este centro hospitalario.

Antecedentes personales de importancia: Ha padecido numerosas enfermedades venéreas sin especificar cuales.

Antecedentes obstétricos y ginecológicos: Menarca a los 13 años, ciclos regulares 20 x 4. Un embarazo a los 15 años normal con parto normal feto vivo que murió a los tres meses de nacido.

Examen físico: Nos revela una paciente de raza negra en aceptables condiciones generales. Presión arterial 110/80, pulso 84, temperatu-

ra 37°C. El examen físico general no revela ninguna anomalía en los diferentes sistemas o aparatos.

Examen ginecológico: Genitales externos, lesiones levantadas irregulares, blanquecinas, disseminadas en toda el área vulvar y que se extiende hacia paredes vaginales y cuello uterino; dichas lesiones tienen el aspecto de un condiloma plano de color blanco alternando con sitios semejantes a una leucoplasia.

Tacto vaginal: Cuello central, duro, cerrado, vagina rugosa, sin elasticidad. Utero de tamaño y consistencia normal, posición indiferente, anexos normales.

Como exámenes complementarios se practicó cistoscopia, rectosigmoidoscopia, que fueron informadas normales.

El Laboratorio nos sinforma una serología negativa.

La citología vaginal nos muestra un grado V con células diagnósticas de un carcinoma in situ; tricomoniasis vaginal. Citologías posteriores tomadas a distintos niveles mostraron igualmente un grado V.

De acuerdo con la lesión y con el resultado de citologías se decidió practicar biopsia en las lesiones vulvares, biopsia de vagina en tercio superior medio e inferior encontrándose como diagnóstico el de carcinoma escamo celular in situ.

Se practicó luego conización de cérvix comprobándose igualmente el diagnóstico de carcinoma escamo celular in situ.

Con este diagnóstico final se decide practicar histerectomía total abdominal, vaginectomía total y vulvectomía total simple.

Evolución post-operatoria normal.

El informe histopatológico de las piezas post-cirugía nos muestran, Figuras Nos. 5, 6 y 7.

Vulva, vagina y cérvix; se observan áreas de extensión variable del epitelio que presentan zonas de displasia con células de núcleos hiper cromáticos, y alteración de la relación núcleo citoplasma en favor del núcleo con abundantes mitosis. No se observa invasión tumoral del estroma cervical a ningún nivel.

En el corio superficial se observan focos de infiltrado inflamatorio a base de mononucleares. Hay úlceras en la mucosa exocervical con abundante infiltrado inflamatorio en la base a base de polimorfos nucleares. Diagnóstico: cáncer in situ multifocal con compromiso de cuello, vagina en toda su extensión y vulva.

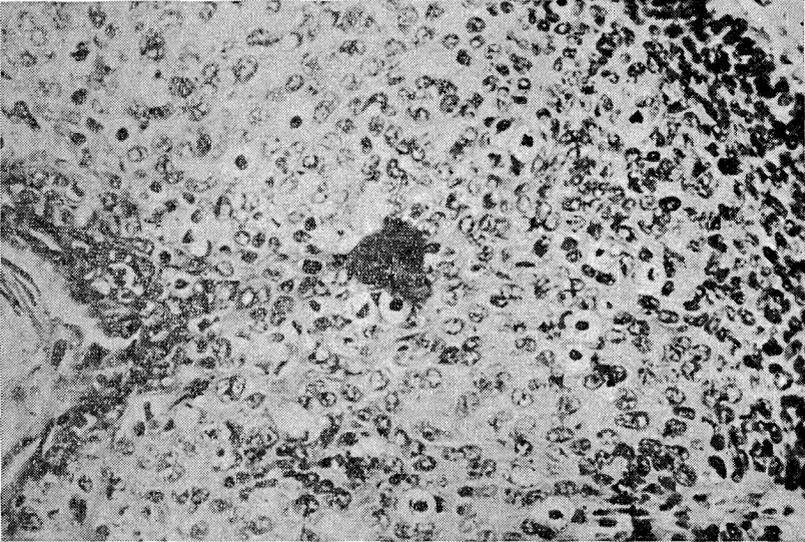


FIGURA Nº 5

Cáncer In Situ: Biopsia de vulva.

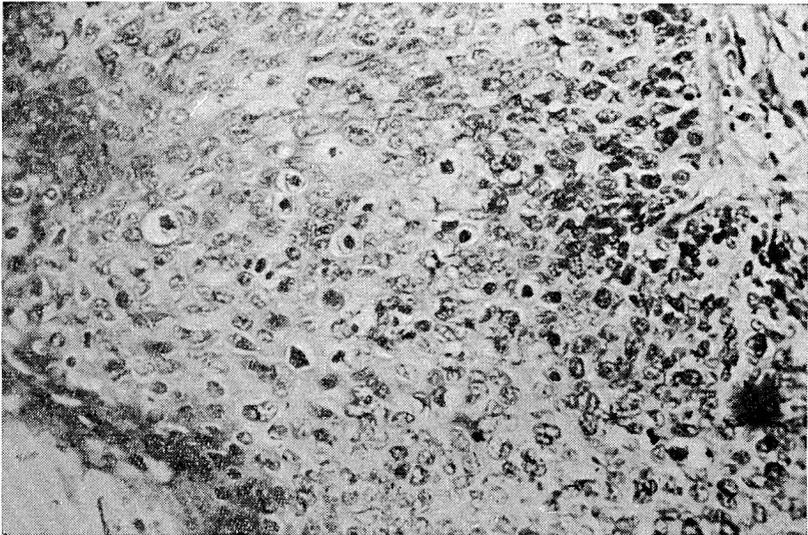


FIGURA Nº 6

Cáncer In Situ: Biopsia de vagina.

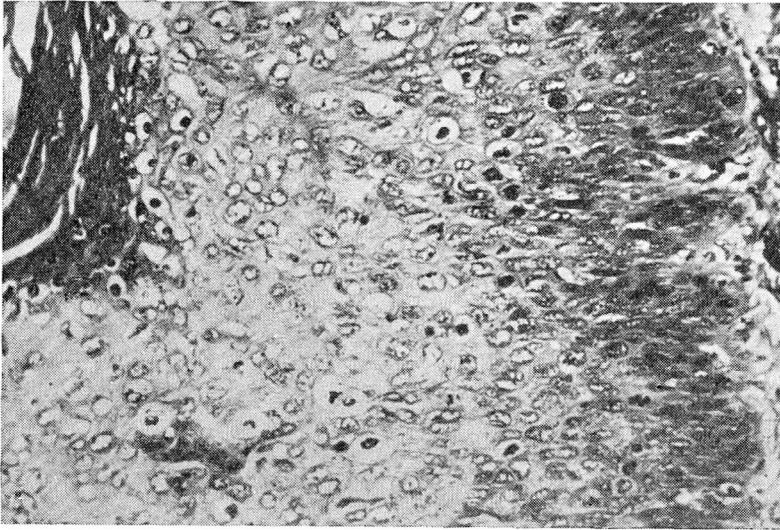


FIGURA N° 7

Cáncer In Situ: Cérvix-Conización.

Resumen y Conclusiones

1. Se presenta un caso de carcinoma multicéntrico del tracto genital localizado en tres niveles diferentes (vulva, vagina y cérvix) siendo una lesión pre-clínica de excepcional ocurrencia.

2. Se analiza el concepto de multicentricidad desde el punto de formación embriológica del tracto genital bajo y como explicación en la aparición simultánea de estas lesiones.

3. Explicación en la formación y aparición de las lesiones simples y multicéntricas de acuerdo a la etiopatogenia de ellas.

4. Explicación de la aparición de nuevas lesiones post-operatorias.

5. Se considera a la radioterapia como posible factor etiológico de lesiones multicéntricas y recurrentes.

6. Se hace énfasis en la importancia de la multicentricidad como factor importante a tener en cuenta en las lesiones neoplásicas del tracto genital especialmente vulva, vagina, cérvix para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento futuro de estas pacientes.

Summary

1. A case of multicentric carcinoma of the genital tract, localized at three different levels (vulva, vagina and cervix) a pre-clinical lesion of exceptional occurrence, is presented.

2. The multicentricity concept is analyzed from the embryological formation of the low genital tract point of view, and as an explanation for the simultaneous occurrence of these lesions.

3. Formation and onset of the simple and multicentric lesions is ex-

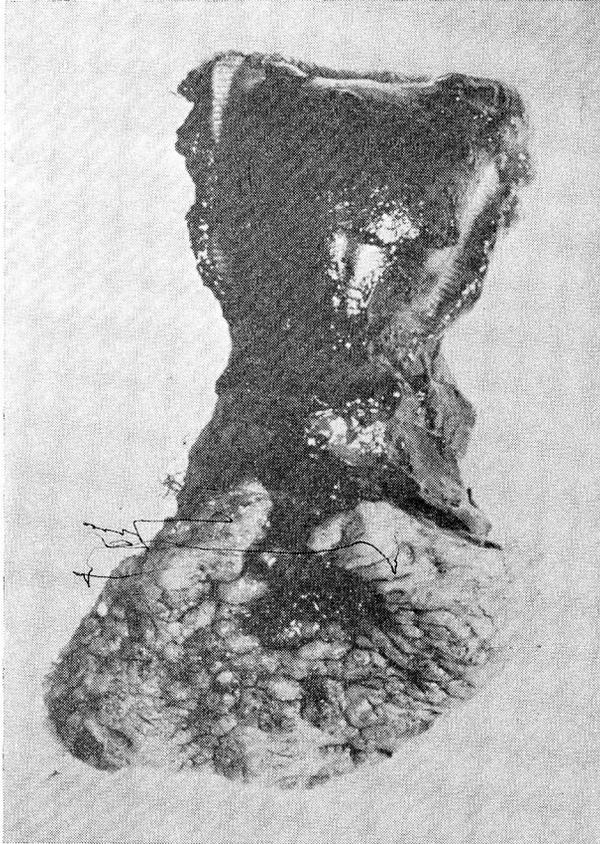


FIGURA Nº 8

Utero y Vagina: muestra las lesiones sobre mucosa vaginal.

plained according to their etiopathogeny.

4. A explanation is given for the onset of new post-operative lesions.

5. Radiotherapy is considered as a possible etiological factor for multicentric and recurrent lesions.

6. Multicentricity importance is emphasized as a relevant factor to be noted in neoplastic affections of the genital tract, particularly vulva, vagina and cervix, for the diagnosis,

treatment and future follow-up of these patients.

BIBLIOGRAFIA

- 1 ABELL, M. R. and GOSLING, J. R. G.: Intraepithelial and infiltrative carcinoma of the vulva: Bowen's type. *Cancer* 14: 381, 1961.
- 2 BRET, A. J. and COUPEZ, J. F. Four cases of vaginal recurrences of invasive or intraepithelial carcinoma of the uterine cervix. *Acta Cytol (Balt)* 7: 277; 1963.
- 3 BROWN, L. B., LATOUR, J. P. and DODDS, J. R.: Multiple primary malignant tumors

- involving the female genital tract. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 73: 127; 1957.
- 4 CROMER, J. K.: Further observations on the multicentric origin of carcinoma of the female anogenital tract. *Amer. Surg.*, 29: 793; 1963.
 - 5 GREEN, T. H., Jr., ULFELDER, H. and MEIGS, J. V.: Epidermoid carcinoma of vulva; analysis of 238 cases. I. Etiology and diagnosis. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 75: 834; 1958.
 - 6 KOSS, L. G., MELAMED, M. R. and DANIEL, W. W.: In situ epidermoid carcinoma of the cervix and vagina following radiotherapy for cervical cancer. *Cancer* 14: 353; 1961.
 - 7 MARCUS, S. L.: The multicentric origin of carcinoma of the cervix, vagina and vulva. *Advances in Obstetrics and Gynecology*, 1: 584; 1967.
 - 8 McPHERSON, H. A., DIDDLE, A. W., GARDNER, W. H. and WILLIAMSON, P. J.: Epidermoid carcinoma of the cervix, vagina and vulva: a regional disease. *Obstet. Gynec.* 21: 145; 1963.
 - 9 MARCUS, S. L.: Multiple squamous cell carcinomas involving the cervix, vagina and vulva: the theory of multicentric origin. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 80: 802; 1960.
 - 10 MARCUS, S. L.: The gynecologist and the multicentric origin of cancer. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 86: 945; 1963.
 - 11 WARREN, S. and EHRENREICH, T.: Multiple primary malignant tumors and susceptibility to cancer. *Cancer Res.*, 4: 554; 1944.
 - 12 STERN BRUCE D., and KAPLAN LEO: Multicentric foci of carcinomas arising in structures of cloacal origin. *Amer. J. Obst. & Gynec.* 104: 255; 1969.