

Anotaciones sobre el Adenocarcinoma de Cervix

HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL – MEDELLIN
XVII CONGRESO COLOMBIANO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA
Pereira – Diciembre 1o. al 5 de 1987

Dres.: Gildardo Gallego Noreña* y Jaime Uribe Duque**

INTRODUCCION

Del Carcinoma Epidermoide de Cervix se ha investigado bastante en sus aspectos etiológicos, diagnóstico precoz, vías de diseminación, tipo de tratamiento, mortalidad, morbilidad, seguimiento, otros. Pero aún hay muchas incógnitas por resolver y serán motivo de futuras investigaciones.

Una variedad histológica de los carcinomas cervicales son los de tipo glandular, específicamente el adenocarcinoma. Sabemos poco sobre esta variedad histológica y poco se ha investigado hoy. Una revisión completa de la literatura colombiana desde 1970, demuestra la ausencia completa de este tema.

Motivado personalmente en este aspecto, considero importante hacer este estudio descriptivo, retrospectivo con el fin de hacer un diagnóstico del estado actual del adenocarcinoma de cervix y que sirva como base para un trabajo prospectivo de investigación.

OBJETIVO GENERAL

1. Analizar nuestra experiencia sobre el adenocarcinoma de cervix, y tratar de hacer un diagnóstico del estado actual de esta neoplasia.

* Profesor Asociado 750 – Departamento de Obstetricia y Ginecología Facultad de Medicina – Universidad de Antioquia.

** Profesor Ad-honorem – Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina – Universidad de Antioquia.

2. Con base en el análisis, elaborar un protocolo prospectivo de investigación.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar y analizar variables relacionadas con:
 - 1.1. Grupos de Edad
 - 1.2. Paridad
 - 1.3. Clasificación Clínica por Estadios
 - 1.4. Síntoma Principal de Consulta
 - 1.5. Método Diagnóstico Empleado
 - 1.6. Antecedente de Ingesta de Anovulatorios
 - 1.7. Patología Asociada
 - 1.8. Tipo de Tratamiento
 - 1.9. Tiempo de seguimiento
2. Determinar número de casos por año.

MATERIAL Y METODOS

Con el fin de conocer nuestra experiencia en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, sobre el adenocarcinoma cervical, teniendo en cuenta que en la literatura colombiana no hay ningún informe al respecto, consideramos importante realizar esta revisión, que nos permita un diagnóstico del estado actual del adenocarcinoma cervical y planear ajustes necesarios para mejorar el manejo y seguimiento de esta entidad.

En el Grupo de Oncología Ginecológica del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la

Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, figuran registradas en el computador 80 pacientes con diagnóstico confirmado por anatomía patológica de adenocarcinoma cervical desde el 1o. de enero de 1980 hasta el 31 de julio de 1987. En este mismo período aparecen registradas 2.624 pacientes con diagnóstico de carcinoma de cervix. La Tabla 1, nos da una idea de la relación del adenocarcinoma con el epidermoide.

TABLA 1
CANCER DE CUELLO UTERINO
GRUPO ONCOLOGIA GINECOLOGICA
1980 - 1987

TIPO CARCINOMA	Nº CASOS	%
CANCER EPIDERMOIDE	2.541	96
CANCER INDIFERENCIADO	3	1.1
ADENOCARCINOMA	80	3
TOTAL	2.624	100

Estos datos dan una relación del 3% para el adenocarcinoma del cervix, con referencia al número total de casos.

1.1. Grupos de edad

En la gráfica 1, se aprecia que los grupos etáreos de mayor frecuencia con adenocarcinoma de cervix fueron los comprendidos entre 30 y 60 años.

Las pacientes más jóvenes fueron entre 24 y 25 años y la de más edad fue de 75 años con un X de edad de 46 años.

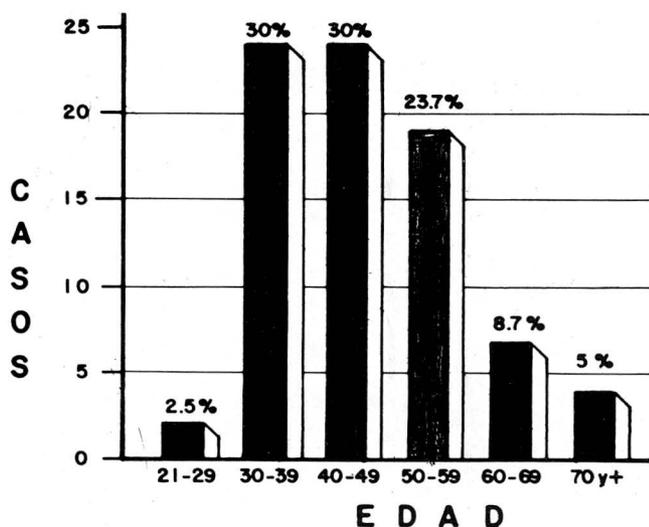
No se puede concluir que el adenocarcinoma de cervix se presente en pacientes más jóvenes. Por el contrario, en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, se tiene registrado carcinoma epidermoide en pacientes tan jóvenes como de 20 años.

En el estudio de Taimimi (16) la paciente más joven con adenocarcinoma fue de 15 años y la más anciana de 83 años con un promedio de 43.6%.

1.2. Paridad

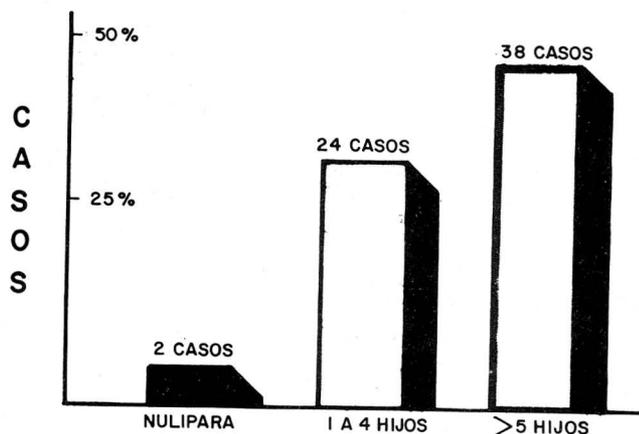
Se puede apreciar que la mayoría de las pacientes fueron múltiparas; agrupadas de uno a cua-

GRAFICA 1
ADENOCARCINOMA DE CUELLO UTERINO
DISTRIBUCION POR AÑOS



GRAFICA 2

HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL
1980 - 1987



tro hijos (30%) y más de cinco hijos 38 pacientes (47.5%). Sólo hubo dos casos en pacientes nulíparas. En 16 pacientes no aparece consignado la paridad debido a que como este no es un estudio prospectivo, carece de formulario especial.

Taimimi y Col. (16) registra 22% (13 pacientes) de nulíparas que presentaron adenocarcinoma de cervix. Una hipótesis de trabajo futuro sería pro-

bar que el adenocarcinoma de cervix es más frecuente en múltiparas.

Dos pacientes estaban en embarazo en el momento del diagnóstico y fueron sometidas a histerectomía radical.

1.3. Clasificación clínica por estadios

Estadio clínico: adenocarcinoma de cervix

Tradicionalmente se han ordenado los carcinomas de acuerdo con la clasificación internacional (FIGO). Aparecen tres casos (3,7%) sin catalogar, posiblemente fueron remitidas por médicos particulares o ya estaban operadas.

Observamos un gran porcentaje de pacientes para estadios I B 25 pacientes (31,2%), II B 17 pacientes (21,2%) y III B 28 pacientes (35%).

En cambio en las variedades "A" aparecen clasificados sólo tres casos como se aprecia en la tabla. Sabemos que el adenocarcinoma tiende a ser más de tipo endofítico y por esta razón se disemina más frecuentemente a parametrios que a vagina.

1.4 Síntoma principal: adenocarcinoma de cervix

Específicamente se investigó en las historias lo referente a síntoma principal como causa de consulta. Esta información es pobre. Algunas pacientes consultaron únicamente para toma de citología rutinaria. Los síntomas principales fueron hemorragia vaginal, leucorreas, dolor en hipogastrio.

A continuación aparecen en la tabla 2.

En cincuenta pacientes no se encontró ningún tipo de síntoma. Se sabe que el cáncer cérvico-uterino es silencioso desde el punto de vista clínico. Sería conveniente investigar sistemáticamente las manifestaciones clínicas más comunes para poder obtener datos concretos.

1.5. Métodos diagnósticos

La ayuda diagnóstica más utilizada fue la biopsia de lesiones cervicales. Este dato fue consignado en 52 historias (65%). En algunas pacientes se rea-

TABLA 2

CLASIFICACION CLINICA - 1980 - 1987 80 CASOS

ESTADIO		%
0		5.00
I	A	1.20
	B	31.20
II	A	1.20
	B	21.20
III	A	
	B	35.00
IV		1.20
Indeterminado		3.70
TOTAL		100.00

TABLA 3

SINTOMAS

SINTOMA	Nº Pacientes
HEMORRAGIA VAGINAL	16
DOLOR HIPOGASTRICO	7
LEUCORREA	7

lizaron otros métodos diagnósticos como citología, colposcopia, cono (ver gráfica 3).

Podemos apreciar que la biopsia de cuello fue un método diagnóstico muy frecuente, posiblemente debido a que la lesión era macroscópicamente visible en un gran número de casos. I B, II B, III B (70 casos) en contraposición, el curetaje endocervical se realizó sólo en un caso, cuando en realidad es

ideal este método para lesiones que están en el canal endocervical o cuando no se observa totalmente la unión escamocolumnar a la visión colposcópica. El curetaje endocervical mejoraría el diagnóstico hasta descubrir las lesiones in situ.

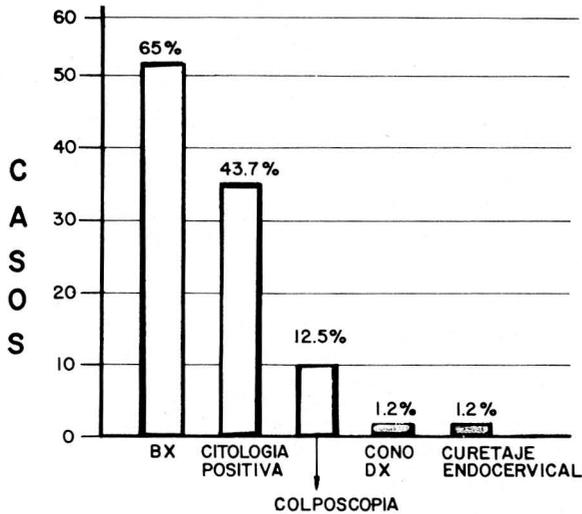
TABLA 4

PATOLOGIA ASOCIADA

PATOLOGIA	CASOS
CANCER EPIDERMÓIDE INVASOR DE CERVIX Y ADENOCARCINOMA	1
HIPERTENSION ARTERIAL	2
ADENOMIOSIS	1
ENDOMETRIOSIS	1

GRAFICA 3

MÉTODOS DE DIAGNOSTICO



1.6. Anovulatorios

Varios estudios han tratado de relacionar el antecedente de ingesta de anovulatorios y adenocarcinoma cervical. El uso prolongado de éstos puede ser un factor desencadenante (9, 16, 15, 4).

Sólo encontramos el antecedente de planificar con anovulatorios en cinco historias. Un estudio prospectivo debe analizar tipo de anovulatorios, concentración estrogénica, tiempo de exposición, otros y relacionarlos con adenocarcinoma cervical.

Se postula que el adenocarcinoma cervical tenga algún factor desencadenante diferente al de la variedad escamosa, probablemente algún factor hormonal común o relacionados para el carcinoma endometrial, pero hasta el momento no se ha podido demostrar.

1.7. Patología asociada

En la Tabla 4, aparece registrada la patología asociada. La mayoría de las historias son pobres en estos datos, pues no hay formato específico para consignar variables relacionadas.

1.8. Tipo de tratamiento

El tratamiento fue quirúrgico en algunos casos, radioterapia en otros o cambiando en un determinado número de casos.

Se realizó histerectomía radical (Wertheim) en 16 casos (20%) para las clasificadas como estadio I B. No todas las pacientes con este estadio son tributarias de cirugías porque algunas tienen contraindicaciones quirúrgicas. De las pacientes sometidas a Wertheim, el informe de ganglios fue negativo en quince casos y positivo en un caso a quien se trató complementariamente con radioterapia.

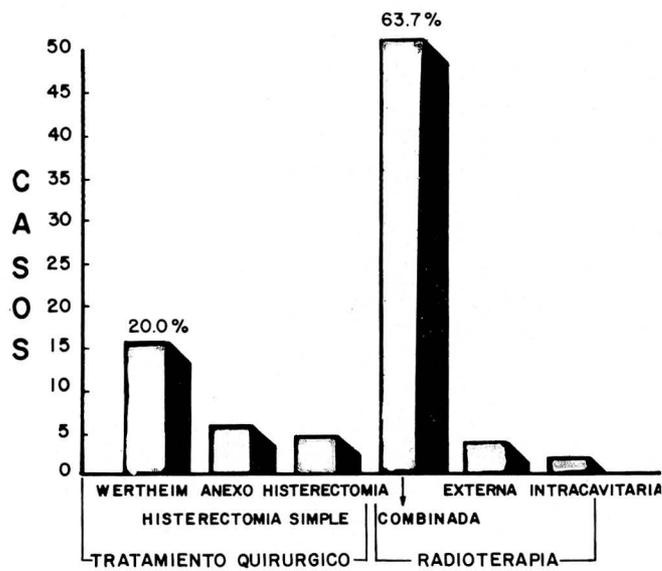
Se realizó anexohisterectomía en seis pacientes (7.5%) e histerectomía simple en cinco (6.25%) posiblemente para las pacientes con adenocarcinoma in situ.

El tratamiento estuvo basado en la clasificación clínica. Lo ideal como en el carcinoma epidermoide, sería descubrirlo en las formas in situ y así obtendríamos mejor pronóstico.

Se trataron con Cobalto y Radium en forma combinada (externa e intracavitariamente) 51 pacientes del I B en adelante.

Universalmente se sabe que el adenocarcinoma de cervix es más radiorresistente. Entonces el tratamiento quirúrgico sería de elección. Cuatro pacientes se trataron con radioterapia externa únicamente. Una con terapia intracavitaria, tres sin tratamiento posiblemente por su estadio muy avanzado o se trataron particularmente.

GRAFICA 4



Anatomía patológica del espécimen quirúrgico:

En las pacientes sometidas a cirugía se pudo constatar el espécimen quirúrgico en 23 de ellas.

Como puede apreciarse en la Tabla 5, el adenocarcinoma invasor fue el encontrado en la mayoría de los casos, posiblemente los relacionados con el tratamiento quirúrgico tipo Wertheim.

TABLA 5

PATOLOGIA DEL ESPECIMEN QUIRURGICO

TIPO DE CANCER	CONO	HISTERECTOMIA
CANCER EPIDERMIDE IN SITU		1
CANCER EPIDERMIDE INVASOR		1
ADENOCARCINOMA IN SITU	1	3
ADENOCARCINOMA INVASOR		17
ADENOESCAMOSO		1

1.9. Tiempo de seguimiento

En la Tabla 6, apreciamos un 50% de pacientes seguida menos de doce meses, en parte explicable porque en los dos últimos años hubo un número mayor de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de cervix.

TABLA 6

MESES DE SEGUIMIENTO

MESES DE SEG.	Nº	%
MENOS DE 12 MESES	40	50
12 Y 24 MESES	15	18.7
25 Y 36 MESES	2	2.5
36 Y 48 MESES	10	1.2
48 Y 60 MESES	13	16.2
TOTAL	80	100

El número de casos registrados de adenocarcinoma por año va en aumento a medida que transcurren los años. Pero este dato puede ser casual o servir de base hipotética para un estudio prospectivo. La Gráfica 5 es muy ilustrativa de la tendencia al aumento.

GRAFICA 5

HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL
1980 - 1987



COMENTARIOS Y DISCUSION

I Etiología

Poco se sabe acerca del origen del adenocarcinoma de cuello. Las asociaciones de actividad sexual

y factores virales atribuidos para el carcinoma de células escamosas, parece que no intervienen en la génesis del adenocarcinoma (1). Sin embargo, no hay un estudio que lo niegue o apruebe rotundamente.

II. Factores hormonales

¿Obedece al adenocarcinoma a una respuesta hormonal (6, 15)?

Algunos investigadores han sostenido que el adenocarcinoma cervical obedece a factores hormonales y que se encuentra más asociado a pacientes embarazadas. Gallup and Abel (6) en una serie de 33 pacientes con adenocarcinoma de cérvix, sólo una estaba embarazada y en la presente revisión del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de 80 adenocarcinomas, sólo dos estaban embarazadas en el momento del diagnóstico.

¿Los anovulatorios orales desencadenarían el adenocarcinoma de cervix?

Se ha demostrado que los anticonceptivos orales por períodos cortos de tiempos son inocuos y se ha probado el efecto protector para algunas entidades tales como las lesiones benignas de mama (9). En cambio el uso de ellos por largos períodos de tiempo, puede constituirse en factor etiológico desencadenante y será necesario comprobar esta posible relación causa-efecto.

En el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, el dato de ingesta de anovulatorios sólo estaba consignado en cinco pacientes pero no se sabía el tipo de anovulatorios y período de uso.

Taimimi (16) informa historia positiva de ingesta de anovulatorios en 16 a 32 pacientes cuyas edades estaban por debajo de los 40 años. Dallenbach y Hellweg (4) informan 28 adenocarcinomas cervicales en un período de diez años y encontraron que el 23% de estas pacientes habían tomado anticonceptivos orales con promedio de uno a diez años. En este estudio, nueve pacientes con adenocarcinoma in situ habían tomado anticonceptivos con potente gestágeno.

¿Influye la paridad sobre el adenocarcinoma cervical?

Se ha tratado de asimilar características del carcinoma de endometrio al adenocarcinoma de cervix (13). Así se ha dicho que el adenocarcinoma de cervix es más frecuente en nulíparas. Para Milsom y Friberg en 67 pacientes con adenocarcinoma cervical fue estadísticamente más significativo la frecuencia en nulíparas. La experiencia en el Grupo de Oncología del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, es opuesta. De las 80 pacientes analizadas, ninguna era nulípara y un 42% tenían de uno a cuatro hijos y el 44% tenían más de cinco hijos. (¿Qué factor influye?).

Una hipótesis de trabajo sería comprobar cómo influye la paridad, la obesidad, la hipertensión y la diabetes, en la génesis del adenocarcinoma cervical.

III. Pronóstico

El adenocarcinoma de cervix tiene peor pronóstico que el tumor escamoso celular. Varios estudios lo confirman (13, 15, 16), principalmente porque se detecta en una forma más tardía, debido a su localización anatómica (canal endocervical) y clínicamente más asintomático.

Tiene más tendencia a la invasión ganglionar, por este motivo las recidivas locales son frecuentes.

IV. Criterios para la identificación del adenocarcinoma primario del cervix

Kaminski Paul informa varios criterios para identificar el adenocarcinoma de cervix; éstos son:

- A. Identificar en el espécimen, zona de transición de glándulas endocervicales.
- B. Encontrar endometrio normal en muestras de curetaje o espécimen de histerectomía.
- C. Encontrar adenocarcinoma en el muñón cervical cinco o más años después de la histerectomía subtotal.
- D. Tumor macroscópico localizado en el cervix y ausencia de tumor macroscópico en la cavidad endometrial.

V. Bases histológicas del adenocarcinoma cervical

En el diagnóstico histológico de lesiones glandulares del cervix hay dos variables de importancia pronóstica: la profundidad de la invasión, o sea, si se trata de una lesión in situ, superficial o profundamente invasora y la diferenciación celular, o sea, hasta donde las células recuerdan la célula de la cual se origina la neoplasia.

Con relación al origen ontogénico, se consideran tres grupos: los de células endocervicales; los de origen en células de reserva y los de restos mesonéfricos.

Como principio general se acepta como lesión in situ, aquella en la que se observa proliferación del epitelio glandular con cualquier grado de alteración celular. Si la lesión es puramente glandular, se denomina adenocarcinoma in situ. Si penetra hasta 5 mm el estroma, se denomina cáncer glandular temprano o microinvasor. Necesariamente debe excluir radiación previa y el estudio circunferencial del cuello es el requerimiento para el diagnóstico definitivo.

Son tumores bien diferenciados los que se forman de glándulas que tienen muy poca desviación con el patrón glandular normal del endocervix. Muestran hiper cromasia nuclear y poca mitosis.

Los moderadamente diferenciados tienen glándulas con ramificación compleja. Los mal diferenciados tienen una estructura de glándulas o pseudotubulos sólidos y difícilmente recuerdan el origen glandular.

La gran mayoría tiene origen en glándulas del endocervix y en ellos el grado de diferenciación tiene significado pronóstico. No sucede lo mismo con los de origen en células de reserva que tiene peor pronóstico que los de glándula endocervical aunque sean diferenciados.

Los de remanentes mesonéfricos son siempre mal diferenciados, crecen profundamente en el cuello y tienen peor pronóstico (3, 5, 14, 17).

Necesariamente suponemos que el patólogo esté bien entrenado en cuanto al reconocimiento de estas lesiones y esto nos ayudará a enfocar en forma adecuada el tratamiento a seguir.

El tratamiento efectuado se basó principalmente en la clasificación clínica. Sería óptimo descubrir el adenocarcinoma en el estado in situ. Al igual que el epidermoide en el mismo estadio aseguraría un buen pronóstico.

Como dato sobresaliente se aprecia la tendencia creciente del número de adenocarcinoma de cervix a medida que transcurren los años y esta sería una hipótesis futura.

CONCLUSIONES

De la presente revisión concluimos:

1. El adenocarcinoma de cervix es una entidad que ocupa el 3% de todos los carcinomas de cuello.
2. Se encontró principalmente en el grupo de la tercera, cuarta y quinta década de la vida.
3. Fue más frecuente en múltiparas.
4. Ideal descubrirlo en las formas in situ.
5. No se puede sacar ninguna conclusión en cuanto a síntomas y relación de anticonceptivos con el adenocarcinoma de cuello.
6. Se debe mejorar el diagnóstico en cuanto a colposcopia y curetaje endocervical.
7. Hay una tendencia al aumento en el número de adenocarcinoma de cervix a medida que pasan los años; ilustrado por la presente revisión y por la revisión de la literatura mundial (6, 12, 13, 15, 16).

BIBLIOGRAFIA

1. ANDERSON MALCOLM. "Etiología del Cáncer de Cuello Uterino" Temas Actuales, VIII, 1976.
2. AD COCK L. "Carcinoma of the cervix, figo stage I B: Treatment failures". *Gynec. Onc.* 18 (2) 218-25, 1984.
3. BURGHARDT E. "Early histologic diagnosis of cervical cancer" Saunders, 1973.
4. DALLENBACH H. "On the origin and histological structure of adenocarcinoma of the endocervix in women under 50 years of age". *Pathol Res. Pract.*: 179 (1) 38-50, 1984.
5. SAINICHI T. "Early stage adenocarcinoma of the uterine cervix cancer" 56. 167-172, 1985.
6. GALLUP D. "Invasive adenocarcinoma of the uterine cervix" *Obst. Gynec.* Vol. 49 No. 5, May. 1977.
7. GALLUP D. "Poor prognosis in patients with adenosquamous A II carcinoma of the cervix" *Obst. Gynec.* Vol. 65 (3) March 1985.
8. HILL E. "Radical surgery in the management of clear A II adenocarcinoma of the cervix and vagina in young women". *Am. J. Obst. Gyn.* May. 15, 1981.
9. HUGGINS G. "Neoplasias y anticonceptivos hormonales". *Clin. Obst. y Gin.* Vol. 3. 1981.
10. KYORSTAD K. "Stage I B adenocarcinoma of the cervix. Metastatic potencial and pattern of dissemination". *Am. J. Obst. Gyn.* Vol. 130 (3) Oct. 1o, 1984.
11. KAMINSKI P. "Clear cell adenocarcinoma of the cervix unrelated to diethylstilbestrol exposure". *Obst. Gynec.* Vol. 62 No. 6, December, 1983.
12. MENCZER J. "Adenocarcinoma of the uterine cervix in jewish women". *Cáncer* 41: 2464-67, 1978.
13. MILSOM I F. "Primary adenocarcinoma of the cervix uterine" *Cáncer* 52 (5) 942-7, 1983.
14. MARTZLOFF "Ca. cervix uterine" *Bull John Hopkins Hospital* 34-141, 1980.
15. SHINGLETON HUGN "Adenocarcinoma of the cervix". *Am. J. Obst. Gynec.* Vol. 139 No. 7, April 1981.
16. TAIMIMI H. "Adenocarcinoma of the uterine cervix" *Gynec. Oncol.* 13: 335-344, 1982.
17. YARBRO H. "Seminars in Oncology" Vol. IX (3) September, 1982.