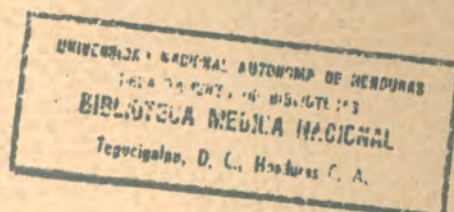


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE HONDURAS

Facultad de Ciencias Médicas



Estudio de la Neoplasia Intraepitelial Cervical II - III
En el Hospital Escuela
en un Período de cinco Años 1982 - 1986

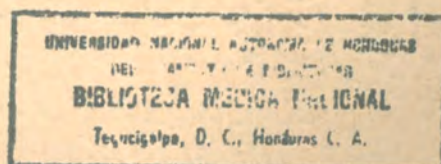
TESIS

PRESENTADA POR:

Br. Eveny Miguel Figueroa Núñez

PREVIA OPCION AL TITULO DE:

Doctor en Medicina y Cirugía



TEGUCIGALPA, D. C.

1988

HONDURAS, C. A.

616.992142
F47
88-134
C.2

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE HONDURAS

Facultad de Ciencias Médicas



Estudio de la Neoplasia Intraepitelial Cervical II - III
En el Hospital Escuela
en un Período de cinco Años 1982 - 1986

TESIS

PRESENTADA POR:

Br. Eveny Miguel Figueroa Núñez

PREVIA OPCION AL TITULO DE:

Doctor en Medicina y Cirugía

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE HONDURAS

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

RECTOR: ABOGADO JORGE OMAR CASCO
SECRETARIO GENERAL: LIC ALFREDO HAWIT BANEGAS.

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

JUNTA DIRECTIVA.

DECANO: DR. RAUL FELIPE CALIX
VICE_DECANO: DR RENATO VALENZUELA
SECRETARIO: LIC EVA LUZ DE ALVARADO
PRO SECRETARIO: DR. JESUS ADELMO ARITA.

VOCALES

DR. CARLOS RAMON GARCIA
DR. CESAR CASTELLANO
BR. MARVIN CALDERON
BR. HECTOR OQUELI
BR. ADOLFO MORENO
BR. MARIO RAMOS.

DEDICATORIA

La presente Tesis lo dedico:

A DIOS TODOPODEROSO

A MI MADRE:

Ercilia Vda de Figueroa, por su comprensión y apoyo que me brindó en los momentos difíciles que pase año a año para llevar a feliz término mi carrera profesional.

A MI ESPOSA:

Claudia Patricia Ramires Bustillo, con amor.

A MIS HERMANOS:

Pacely, Maide con afecto y cariño.

A MI SOBRINA:

Nancy Carola Figueroa.

A MI ASESOR:

Dr. Oscar Flores Funes, por su valiosa cooperación en la elaboración de esta Tesis.

TRIBUNAL EXAMINADOR

DRES: HUMBERTO RIVERA
OBDULIO PACHECO
PRESENTACION RIVERA.

S U S T E N T A N T E

BR. EVENY MIGUEL FIGUEROA NUÑEZ.

PADRINOS

LIC. ROBERTO ALONZO ZUNIGA BARAHONA

ZULEMA CASACA BUESO

I N D I C E

- I. INTRODUCCION
- II. TEMA
- III. FORMULACION DEL PROBLEMA
- IV OBJETIVOS
- V. MARCO TEORICO.

1) NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL II_III

- a) Frecuencia
- b) Epidemiología
- c) Etiología
- d) Patogenia

-Metaplasia escamosa

-Neoplasia intraepitelial cervical

-Neoplasia intraepitelial cervical III

e) Terminología

f) Biología

g) Criterio Histológico

h) Variedades clínicas

i) Morfogénesis del carcinoma de cérvix

j) Cuadro Clínico.

2) DIAGNOSTICO.

- a) Citología Exfoliativa
- b) Biopsia
- c) Prueba de Schiller
- d) Colposcopia.

(indice)

e)Colpomicroscopía

f)Conización del cuello uterino

3) TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL II III

a)Histerectomía

b)Conización

c)Cauterización y Crio cirugía.

4) COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

a) Mortalidad y Morbilidad

b) Quirúrgicas.

c) Conización

5) CARCINOMA IN SITU EN EMBARAZO

6) PRONOSTICO

VI VARIABLES

VII METODOLOGIA

VIII ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS.

IX CONCLUSIONES

X RECOMENDACIONES

XI RESUMEN

XII BIBLIOGRAFIA

XIII ANEXOS.

INTRODUCCION

Es mi intención al elaborar este trabajo, llamar la atención de las autoridades médicas, para que se preste vital interés sobre la Neoplasia intra epitelial(NIC II-III) , ya que debe considerarse un problema de salud pública debido a su alta prevalencia en nuestra población y a su importancia como precursor de la principal causa de muerte por cáncer en nuestro país, ya que mas de 80% de el cáncer cervical se diagnostica en estados avanzados y con menores posibilidades de éxitos con las conductas terapéuticas que se siguen en la actualidad.

Se puede disminuir la morbilidad y la mortalidad para esta enfermedad mediante la aplicación de métodos efectivos de detección, tratamiento y control, e idealmente detectar el cáncer cervico-uterino como NIC II-III es la mejor alternativa para curar estas pacientes ,esta detección se hace por medio de la citología cervical.

Los datos y resultados obtenidos en este estudio reflejan una realidad en nuestro país, porque son una muestra representativa al ser extraídos del Hospital-Escuela centro de referencia nacional de pacientes.

T E M A

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL II-III

EN EL HOSPITAL ESCUELA

En un período de cinco años
1982- 1986.

FORMULACION DEL PROBLEMA

El cáncer cervico-uterino ocupa el primer lugar en frecuencia y es la principal causa de muerte por cáncer en nuestro país, porque el 80% ó mas de los casos se diagnostica en estados avanzados.

La neoplasia intraepitelial cervical III, representa la enfermedad neoplásica del cérvix en etapa pre-invasora por tanto es tributaria de varias alternativas terapéuticas, muchas de ellas conservadoras, pero todos con alto porcentaje de curación, evitando felizmente los pobres resultados terapéuticos en el cáncer cervico uterino avanzado.

Un estudio que involucre el análisis a cinco años del cáncer cervico-uterino, todavía no se ha realizado en el hospital-escuela.

Con este trabajo pretendemos contestar muchas interrogantes algunas de las cuales se plantean en nuestros objetivos.

OBJETIVOS GENERALES

- 1) Identificar incidencia y frecuencia de la NIC II-III en el hospital escuela en un período de cinco años.
- 2) Identificar los criterios colposcópicos, citológicos y patológicos para el diagnóstico de NIC II-III.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1) Investigar la frecuencia de la NIC II-III por grupos de edad en décadas.
- 2) Investigar factores de riesgo para NIC II-III
 - a) Promiscuidad
 - b) Infecciones venéreas.
 - c) etc.
- 3) Investigar uso de métodos diagnóstico para NIC II-III
- 4) Correlacionar citología y biopsia para establecer porcentajes de falsos positivos y negativos.
- 5) Investigar las distintas alternativas terapéuticas de la NIC II-III.
- 6) Verificar controles de los casos tratados.

M A R C O T E O R I C O

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL II III

FRECUENCIA:

En Honduras, el cáncer de cuello uterino ocupa el primer lugar de todos los cánceres diagnosticados en la población femenina entre los años 1969-1979; siguiéndolo el cáncer en la piel y en tercer lugar el cáncer de mama(1).

El reconocimiento de la malignidad potencial de las lesiones intraepiteliales del cuello uterino aunadas a la habilidad para diagnosticarlas mediante una prueba relativamente barata e indolora, como es el frotis de papanicolau ha producido una disminución importante en la frecuencia del cáncer invasor del cuello uterino(3).

La frecuencia y la mortalidad del cáncer cervical se relacionan con edad, raza y antecedentes étnicos.

El carcinoma in situ es una enfermedad de mujeres jóvenes mas común entre los 25 a 40 años(2).

En el tercer estudio nacional de cáncer el 80% de recientes diagnósticos de carcinoma del cérvix fueron pre invasivos.

A pesar de la utilidad del papanicolau, la Sociedad Americana de cáncer reportó que solo 61% de mujeres arriba de los 20 años de edad se hacían regularmente el frotis.

Aunque el 82% reportaron haber tenido al menos un fro-
tis, y a pesar del reducido porcentaje de mortalidad -
por cáncer de cuello uterino; aproximadamente 7.500 mu-
jeres americanas fallecen silenciosamente de esa enfer-
medad cada año(3)

EPIDEMIOLOGIA

El carcinoma del cuello uterino es una de las neoplasias
malignas mas frecuentes en la mujer. Es mas común en -
América Latina y Africa, y menos frecuentes en Judías e
Indias Irlandesas.

Algunos atribuyen la menor frecuencia del carcinoma cer-
vical en mujeres judías, a la circuncisión en el hombre
judío, pero esta menor incidencia no está bien demostra-
da en compañeros sexuales de hombres judíos no circunsi-
dados; Ackerman y Del Regato postulan que quizás las muje-
res judías tienen resistencia genética a los agentes car-
cinogénicos(4).

Algunas mujeres tienen incrementado el riesgo a desarro-
llar cáncer del cérvix, se incluyen aquellas con relacio-
nes sexuales antes de los 20 años, primer embarazo en mu-
jeres jóvenes, mucha actividad sexual en adolescentes ,
múltiples compañeros sexuales e infecciones venéreas pre-
vias(especialmente del virus del papiloma humano).

El común denominador entre esos factores epidemiológicos

es la frecuencia temprana de exposición coital con múltiples compañeros, sugiriendo transmisiones venéreas(3).

Rogels' descubrió una alta incidencia de cáncer cervical en prostitutas sosteniendo la hipótesis que la enfermedad se relaciona con promiscuidad sexual. Esto es un factor que puede ser predisponente al desarrollo de carcinoma cervical, algunos reportes por ejemplo, indican que el cáncer cervical está asociado con sífilis(5).

Por otra parte, excepto el cáncer de piel y la enfermedad trofoblástica gestacional, el cáncer cervical es uno de los mas fácilmente curables, aún en los estadios avanzados.

Si actuáramos con razonable cuidado y destreza, en base a grupos de estudio y trabajo orientados a la prevención, con directrices serias y profesionales emanadas del Ministerio de Salud por individuos técnicamente capaces, podemos llegar a curar el 95% de esos cánceres, contrastando con el 50% de mujeres salvadas por cáncer de cérvix en la actualidad(6-18).

ETIOLOGIA

Por medio de la epidemiología, se han descubierto algunos factores relacionados con el cáncer del cuello uterino:

- 1) La incidencia es mayor en las clases socio económicas bajas.
- 2) Las mujeres con alto grado de predisposición a contraer cáncer del cuello uterino, con aquellas que tuvieron:
 - a) Un primer matrimonio a temprana edad
 - b) Relaciones sexuales antes de los 20 años
 - c) Numerosos compañeros sexuales.
 - d) Multiparidad
 - e) Mala atención post parto
 - f) Prostitución
 - g) Higiene personal inadecuada.

Las mujeres con escaso grado de predisposición son monjas y judías(7).

En un estudio realizado por Catalano y Johnson demuestran un aumento de anticuerpos a herpes virus en pacientes con cáncer in situ del cérvix. Ellos establecen que en pacientes con displasia se encontró un aumento significativo de anticuerpos herpes hominis tipo II comparado a controles semejantes. Además también un aumento de anticuerpos al herpes hominis tipo II en esos pacientes con displasia, carcinoma in situ y especialmente en cáncer invasivo.(5) Sosteni-do esto por el efecto oncogénico del herpes virus en humanos, e incluyendo su rol carcinógeno en muchos tumores - animales y su habilidad a inducir la transformación neoplá

sica de células en tejidos cultivados y en animales de experimentación.

Aunque muchas con una prueba serológica positiva a herpes virus II no desarrollan cáncer del cérvix, pero su riesgo a desarrollarlo es de 6-7 veces mas que las mujeres con prueba negativa

Aproximadamente 15% de mujeres con infección aguda por herpes genital también tenían displasia cervical ó cáncer in situ en biopsia cervical.

Similarmente HSV II presenta antígenos que han sido establecido en células tumorales exfoliativa de la mayoría de pacientes estudiadas con cáncer cervical, pero no de las células de controles sin neoplasia cervical(3).

Aurelian y colaboradores en 1981 detectan otro grupo de virus el papilomavirus humano(PVH), que se encuentra asociado con infección del cérvix y cáncer cervical.

Los cambios celulares asociados con papilomavirus están ampliamente aceptados.

Partículas papilomavirus y estructuras antigénicas específicas a papilomavirus han sido establecidas en displasia epitelial cervical, y genes secuenciales de P.V.H - han sido encontradas en muestras tisulares del epitelio cervical y en carcinoma escamoso invasivo del cérvix.

Aunque la significancia clínica de esos descubrimientos no es todavía conocida, la presencia regular del PVH-DNa, en lesiones malignas y pre malignas del cérvix, tienden a sugerir que los papilomavirus pueden tener un rol en el desarrollo de neoplasias cervicales y posiblemente a la inducción de los procesos malignos.

Wagner y colaboradores en 1984 demostraron que el P.V.H 16 está presente en 55%, de NIC I. 66% de NIC II, 75% de NIC III y en 90% en tejidos maligno investigado(8-17).

Otro de los factores de riesgo es la asociación entre exposición intrauterina a Dietil etil Bestrol y el sub seciente desarrollo de adenocarcinoma de células claras de la vagina o el cuello uterino establecido en 1971(9-18).

Según Hirayama el fumado puede ser un factor posible de causa de cáncer cervical(pre invasivo ó invasivo).

Winkels propuso la hipótesis que el efecto del fumado induce en el epitelio escamoso una tendencia para desarrollar cáncer, como por ejemplo en cuello uterino, pulmón(10)

El mecanismo puede entonces ser: Exposición del epitelio cervical o carcinógenos los cuales pueden ser absorbidos previamente del humo del cigarrillo, transportado por la circulación y secretado.

Por el epitelio cervical, esto se demostró en ratas y ratones, que un agente carcinógeno(C_{14} -3-4 benzpyreno) es absorbido desde el árbol traqueo bronqueal y transportado a sitios de órganos distantes(12).

Robinson tiene propuesto que el polvo, metales, químicos, alquitran, brea máquinas de aceite pueden ser factores de riesgo de cáncer cervical en los matrimonios, se han descrito estudios que tienden aclarar estas hipótesis.

Los antecedentes de mortalidad por cáncer cervical en 1970-1972, en mujeres casadas en edades comprendidas entre los 15-64 años, fueron examinadas en relación a sus ocupaciones matrimoniales como ser exposición al hollín, alquitran, aceite mineral etc. y observaron un alto gradiente de inclinación en clases sociales y un alto estándar de enfermedad mortal en proporción(SMR), a algunas ocupaciones, clases y unidades(11-12).

Vesey y colaboradores han demostrado una alta incidencia de neoplasia del cuello uterino cuando se usan contraceptivos orales en comparación a las que utilizan el DIU.

Diversos investigadores intentaron determinar si la neoplasia cervical era o estaba asociada con un estrógeno o progesterona específico, con ciertas dosis de estos o con alguna marca de contraceptivos orales, pero los resultados obtenidos fueron no significativo, y lo único notado fue

una alta proporción de pacientes que consumen contraceptivos orales en relación con productos conteniendo 50 ugs de estrógeno o más(13-14-15).

Coppleson y colaboradores realizaron estudios sobre el posible factor etiológico del semen en la formación del cáncer cervical presentando pruebas que sugieren que el agente etiológico es el DNA del espermatozoide(5)

PATOGENIA

Los cambios progresivos son expresados en términos de NIC I-II-III, cáncer micro invasor y cáncer invasivo(6).

METAPLASIA ESCAMOSA

Es el proceso por el cual una área previamente formada por epitelio coLumnar se recubre de epitelio escamoso. Esos procesos son vistos con frecuencia en adolescentes durante el primer embarazo o mas amenudo cuando hay ero_sión o cervicitis crónica(6).

NIC

Es la formación de una masa de células redondeadas ó polihédrica con núcleo atípico,especialmente pleomorfismo hipercromatismo, multinucleación y aumento de mitosis(6)

NIC III

Es el término aplicado a la lesión que puede pasar del

estado de hiperplasia o displasia a uno de neoplasia, en que las leyes del crecimiento celular normal están parcial o totalmente perdidas, pero en el que las células carecen del poder de invasión o metastásis.

Estos crecimientos que son usualmente asintomáticos, solo descubiertos por selección citológica, pero que tienen toda la potencialidad de desarrollar completamente cáncer, y deben ser tratados como tal.(6).

TERMINOLOGIA

Carcinoma in situ es el término usado mas frecuentemente para designar esas lesiones. Algunos prefieren la palabra pre invasiva, porque expresa la cualidad que distingue - esas lesiones de otros canceres. Otras expresiones: Intraepitelial o intramucoso expresan el límite de las lesiones.

La palabra premalignos y pre cancerosa expresan la idea de malignidad pero implica que todavía no existe como cáncer(6).

BIOLOGIA

La mucosa del cérvix consiste de epitelio columnar localizado primariamente en el canal endocervical y epitelio escamoso establecido predominantemente en el exocervix; la zona de transformación entre esos 2 tipos de células consiste de epitelio columnar sufriendo metaplasia escamosa,

esos procesos metaplásicos están acelerados en útero, en pubertad y en el primer embarazo, pero este declina en perimenopausia y post menopausica(3).

Coppleson y colaboradores han sugerido que el período de mayor actividad metaplásica provee los grandes riesgos de transformación neoplásica.

El resultado final de metaplasia escamosa es el lento movimiento progresivo de la zona de transformación hacia la parte distal en el exocérnix y entonces dentro del canal endocervical(3).

85-90 % de carcinoma cervical son de la variedad de células escamosas y originados en metaplasia del epitelio escamoso.

El evento inicial es una metaplasia atípica ocurriendo usualmente en un solo locus.

Richart tuvo evidencia de que el 95% del carcinoma escamoso se origina como una célula única(5)

El restante 5% de pacientes con carcinoma escamoso del cérvix presenta campos con extensos cambios, a menudo envolviendo múltiples áreas en el tracto genital bajo, incluyendo el cérvix, vagina y vulva.

La metaplasia escamosa atípica puede progresar a neoplasia cervical intraepitelial(NIC), esos términos genéricos designados a espectros de enfermedad intraepitelial que

antecede a carcinoma cervical invasivo implica que los cambios premalignos forman una forma continua, preferentemente, que separadas y distintas entidades patológicas (5).

3 Sub clasificaciones del NIC son definidas como siguen:

Grado I= Displasia Leve (NIC I)

Grado II= Displasia moderada(NIC II)

Grado III= Displasia severa y cáncer in situ(NIC III)(3).

En el primer congreso internacional de citología exfoliativa 1961, el comité para nomenclatura de lesiones histológicas para el cuello uterino definió al "ca in situ" como aquellos casos que en ausencia de invasión, muestra un epitelio en el cual no existe diferenciación celular en todo el espesor, este proceso puede extenderse a las glándulas endocervicales sin que ello implique una nueva categoría(22).

Para propósitos clínico y de investigación de patología del cérvix, el término displasia(deriva del griego que significa mal arreglo, mal formado) indica falta de maduración y ordenamiento de las células sin implicar el comportamiento biológico de las lesiones

En 1965 el comité definió displasia cervical como los trastornos de diferenciación del epitelio escamoso y de las glándulas endocervicales que no eran carcinoma in

situ; y luego se dividió en displasia leve, moderada y severa, de acuerdo al espesor del epitelio afectado(22)

CRITERIO HISTOLOGICO

El criterio citológico para marcar el diagnóstico de NIC II y III está basada en las células y sus componentes, el arreglo de las células son similares a aquellas en cáncer invasivo, pero no hay penetración de la membrana basal. La arquitectura del epitelio, intermedia y cornificada está perdida, y no hay maduración.

Todo espesor del epitelio está ocupado por una masa de células de más o menos el mismo tipo, irregularmente distribuido(6)

Las células del cáncer in situ pueden ser mas grandes - que las normales, pero no asi de largas como en un cáncer invasivo. La forma es variable pero menos grotesca - que el cáncer invasivo; No hay diferenciación entre epitelio estratificado escamoso o maduración, esta pérdida de diferenciación celular o maduración es la mas significativa. Los núcleos son largos, el citoplasma nuclear está aumentado en porcentaje, los nucleos varían en forma y tamaño, pero es menos grotesca que el cáncer invasivo. Multinucleosis es frecuente, la cromatina colorea intensamente y está aglutinada o picnótica. La apariencia finamente granular de la cromatina en cadena está alterada, la membrana nuclear está acentuada y aparecen engrosadas

a causa de colecciones de cromatina en ellas; Los núcleos son prominentes y largos, aquí puede haber un aumento en el número de nucleolos.

El citoplasma basofilamente coloreado y puede ser vacuolado, el borde de la célula es completamente distinto.

La así llamada membrana basal del epitelio está usualmente intacta aunque la puede tener mal definida.

Las características celulares anteriormente descritas determinan el diagnóstico de cáncer pre invasivo y el equivalente de esos cambios tisulares pueden ser vistos en el frotis citológico, el grado de atipia indica la presencia de cambios malignos, puesto que células de similar apariencia son encontradas en condiciones no malignas ejemplo: Erosiones cicatrizales, cervicitis crónicas, tricomonas vaginalis y embarazo.(6-16)

VARIEDADES CLINICAS

1) Neoplasia intraepitelial cervical(NIC) Displasia(leve,moderada y severa).

a) Los diversos grados de NIC se distinguen en base a la extensión con que el espesor completo del epitelio se compone de células neoplásicas indiferenciadas.

b) Las neoplasias cervicales intra epiteliales forman una continuidad desde displasia moderada(grado II) hasta carcinoma in situ(grado III) y terminando con carcinoma invasivo.

2) Carcinoma in situ(NIc III o estadio 0)

Se acepta como precursor del carcinoma invasivo. Esto se basa en el hallazgo constante de carcinoma in situ en pacientes con carcinoma invasivo, y en el desarrollo de carcinoma invasivo en pacientes con carcinoma in situ, que fueron seguidos sin tratamiento.

3) Carcinoma Micro invasor.

4) Carcinoma invasivo(7).

MORFOGENESIS DEL CARCINOMA DEL CUELLO UTERINO

"ATIPIA BENIGNAS"

(Inflamación).

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

I	II	III	
Displasia leve	Displasia moderada	Displasia y carcinoma severa in situ	carcinoma invasivo
		células pequeñas	células pequeñas
		células intermedias	escamosas no que- ratinizantes.
		Queratinizante	Queratinizantes.
		Adenocarcinoma in situ	Adenocarcinoma Adenocarcinoma de células claras(4).

CUADRO CLINICO

En pacientes con carcinoma intraepitelial in situ generalmente no se producen anormalidades en el cuello, aunque a veces puede notarse una pequeña ulceración central superficial que puede ser hallazgo único.

En un estudio llevado a cabo en el centro médico de Brooklyn, New York, el promedio de edad de los pacientes con displasia del cérvix fue establecido en 28 años, el promedio de las pacientes con carcinoma in situ fue de 30 años.

Según Kolstad, en 35% de los pacientes en donde fue hecho el diagnóstico de cáncer in situ, ~~no~~ presentaron síntomas. Sólo 0.8% presentaron sangrado de contacto como síntoma principal.

El carcinoma intraepitelial es casi siempre asintomático y el diagnóstico se establece al momento de un frotis cervical realizado como estudio sistemático(4-5)

DIAGNOSTICO DEL CANCER CERVICAL

CITOLOGIA EXFOLIATIVA

El desarrollo de un método preciso para estudiar mujeres asintomáticas con cuello uterino de aspecto completamente normal nos ha permitido en muchos casos el diagnóstico de cáncer temprano.

Toda mujer sexualmente activa debe practicarse un frotis o citología cervical por las siguientes razones:

- a) Este es un test clínico simple
- b) Obtener la muestra es fácil para el médico y libre de molestias para el paciente.
- c) Esta es aplicable a mujeres asintomáticas como una medida de registro.

No obstante, hay que tomar una historia clínica completa sobre hemorragia intermenstrual o por contacto, palpar cuidadosamente el cuello uterino y explorarlo con el espéculo. Donde hay una lesión visible en cuello, se debe obtener una biopsia, tenga o no la lesión aspecto de cáncer(6)

Se han descrito muchas técnicas para obtener muestras citológicas, sin importar el procedimiento, es necesario recordar varios principios:

- 1) La técnica para obtener la muestra debe ser óptima a fin de lograr las células que proporcionen la información mas precisa.
- 2) La muestra debe de fijarse de inmediato y adecuadamente.
- 3) Informar al citopatólogo de cualquier hallazgo o historia clínica poco común si el objeto es hacer un estudio para investigar cáncer cervical, hay que obtener una buena muestra del área de la unión es-

camocilíndrica del cuello.

La técnica general incluye la obtención de muestra del fondo vaginal común, el exocérvix y el conducto endocervical.

También hay que tomar en cuenta que existen los falsos negativos, por la simple razón de que los pacientes con frotis negativos normalmente no se controlan después.

Silbar y Woodruff han desarrollado cifras de falsos negativos de aproximadamente 20%, esto no significa que la citología exfoliativa sea de valor(4-19)

BIOPSIA

Puesto que el tratamiento no puede ser instituido en la base de un frotis celular sin documentación de tejido, el frotis anormal debe ser seguido por una biopsia cervical. En la paciente donde el cérvix es en apariencia normal o alberga asimetría, erosiones que parecieron inocentes, se debe obtener una muestra general de la unión escamo columnar, porque es el sitio de origen de casi todos los cánceres cervicales (6).

PRUEBA DE SHILLER

Se basa en que el epitelio canceroso no contiene glucógeno y por lo tanto, no capta el yodo como el epitelio normal del cuello del cérvix o de la vagina, que son ri-

cos en glucógeno. Así pues el epitelio normal se colorea de color caoba, mientras las zonas de displasia y cáncer quedan sin teñir y netamente limitadas.

El epitelio cilíndrico y diversos cuadros inflamatorios benignos quizá tampoco se tiñan, sin embargo tiene gran valor cuando los frotis son positivos y las biopsias son dudosas(7).

COLPOSCOPIA

Es un método mediante el cual se observa el cuello uterino a plena luz con aumento de 10-40 X, el examen es rápido, se puede estudiar todo el cuello, primero con iluminación normal, luego con filtro verde para mejorar la visibilidad de las imágenes vasculares.

Hay varios estudios que comparan la precisión diagnóstico de la colposcopia con lo de la citología, los resultados dependen de la experiencia de los autores con cada técnica, pero utilizando ambos métodos mejora la precisión diagnóstica.

El principal inconveniente de la colposcopia es que sólo permite examinar la parte visible del cuello uterino por colposcopia suele poderse localizar la zona sospechosa, valorar sus dimensiones y su gravedad y así tomar biopsia directa para establecer el diagnóstico histopatológico(6).

COLPOMICROSCOPIA

Proporciona una ampliación mayor que el colposcopia. El epitelio cervical se tiñe vitalmente con hematoxilina de meyer o azul de toluidina y puede observarse la histología superficial del epitelio cervical. Esta técnica no es muy usada(6).

CONIZACION DEL CUELLO UTERINO

Cuando es imposible visualizar la unión escamocilindrico con el colposcopio, y la lesión se extiende al interior del conducto y no es posible ver los límites superiores o no concuerda el frotis, la colposcopia, y la biopsia directa, está indicado practicarse una biopsia en cono. Si no se dispone de colposcopia, no hay lesión macroscópica, en cuello, ni zona sin tinción en la prueba de schiller está indicado hacer una conización diagnóstica, también en nuestro país debe hacerse conización diagnóstica es útil no solo para establecer el diagnóstico de carcinoma in situ, sino es además muy importante. para descartar un cáncer invasor, pues siempre hay que recordar que el carcinoma in situ suele existir en la periferia de un cáncer invasor verdadero(5-20).

TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL.

El tratamiento de la neoplasia intraepitelial del cuello del útero aún no se ha estandarizado y en la deci-

sión terapéutica influyen muchos factores.

Los pacientes con Nlc II y III son tratados idealmente con histerectomía abdominal total, la decisión que se tomará para realizar salpingooforectomía depende de la edad de la paciente, de la historia menstrual y de las condiciones patológicas de los ovarios.

En pacientes de 40 años o mas siempre debe hacerse salpingooforectomía algunas de las pacientes pueden ser tratadas por medio de conización, siguiéndolos con controles citológicos trimestrales ejemplo:

- a) Pacienta que desea quedar embarazada y que puede ser cuidadosamente controlada.
- b) Las pacientes que estan conscientes de la importancia del seguimiento.

Otra consideración terapéutica aunque rara vez se usa es la radioterapia que ha demostrado ser eficaz y puede considerarse para enfermas que no toleran la cirugía por su estado médico y su edad.

Si la paciente desea conservar su potencial de reproducción o objeta la histerectomía por cualquier motivo, puede realizarse conización, crioterapia, electrocoagulación y rayos laser como alternativa a la histerectomía(3-6-7).

CONIZACION

La conización como tratamiento se ha empleado mas que los otros métodos conservadores y fue usado primero - en lugar de histerectomía para preservar la fertilidad

Kvieger y Mc. Cormack demostraron una frecuencia de falla de 9 % de enfermedad residual después de la conización(6).

CAUTERIZACION Y CRIOCIRUGIA

El tratamiento de atipia cervical y carcinoma intraepitelial por cauterización o congelación se ha desarrollado mas recientemente y tienen la gran ventaja de que puede realizarse en pacientes externos.

Los resultados a largo plazo no es posible valorarlos aun. Wilbanks y colaboradores encontraron que con cauterización la atipia fue curada en 84% de los pacientes.

Existen muchos defensores de la criocirugía para tratar neoplasia intraepitelial del cuello uterino. Creasman y colaboradores publicaron un artículo sobre la persistencia del tumor en piezas quirúrgicas histerectomizadas - de 75 pacientes con biosía que mostró NIC III. Con la congelación doble, 82% de los especimenes no mostraron tumor residual, pero si se emplea una sola congelación hay persistencia del tumor en 48% de los casos(5).

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

- a) La mortalidad(1-2%) y la morbilidad(2-5%) en manos competentes, es aproximadamente igual en ambas modalidades de tratamiento.
- b) Complicaciones quirúrgicas: Atonia vesical con retención urinaria, pielonefritis, hemorragia, embolia pulmonar, infección de la herida.
- c) La conización puede tener efectos adversos sobre la función reproductiva presentando abortos o partos prematuros, pero la principal complicación es la hemorragia, además hay infecciones pélvicas y estenosis cervical(7).

CARCINOMA IN SITU EN EMBARAZO

La incidencia de carcinoma in situ asociado con el embarazo es de 1.3/100 o aproximadamente 1/770 embarazadas y el porcentaje de edad de los pacientes es de 29.9 años(2).

Toda paciente prenatal debe tener de rutina un frotis de papanicolau en su primera visita prenatal, y cualquier frotis anormal debe ser seguido por colposcopia. La apariencia colposcópica de displasia cervical tiende a ser exagerada durante el embarazo y hay una tendencia a sobre diagnosticar(3).

Si el frotis cervical anormal reportado es obtenido en una paciente embarazada, la clínica debe proceder a establecer un diagnóstico definitivo con igual determinación que se hace en la paciente no embarazada.

Si una lesión sospechosa está presente en el cérvix debe ser tomada una punción biopsia dirigida colposcópica_{mente} en cualquier tiempo de embarazo.

El carcinoma in situ diagnosticado durante el embarazo debe ser manejado conservadamente. El cérvix debe ser examinado colposcópicamente cada 6 semanas para excluir enfermedad progresiva y finalizan el parto via vaginal.

El tratamiento definitivo es llevado a cabo post parto, como en la paciente no embarazada)3).

P R O N O S T I C O

En general el pronóstico del cáncer de cuello no se altera por la presencia del embarazo. La supervivencia está condicionada por la extensión de la lesión y la terapéutica instituida.

La terapéutica se indicará de acuerdo con el estado evolutivo de la lesión(21-2).

V A R I A B L E S

EDAD:	La definiremos como el tiempo comprendido desde el nacimiento hasta el momento que visitó al hospital.
LUGAR DE PROCEDENCIA:	Es el sitio o población en la cual radica actualmente..
OCUPACION:	Es el trabajo o empleo que realiza la paciente al momento de visitar el hospital.
RAZA:	Grupo étnico al cual pertenece la paciente.
GESTACION:	Número de veces que la paciente ha estado embarazada.
PARIDAD:	Número de partos que ha tenido la paciente.
PLANIFICACION FAMILIAR:	Sistema de control de natalidad que ha llevado la paciente.
METODOS DIAGNOSTICOS:	Son los procedimientos utilizados para establecer el diagnóstico de neoplasia intraepitelial II III
SINTOMATOLOGIA.	Signos y síntomas que acompañan al cáncer intraepitelial

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: Se refiere al reporte que da el patólogo después de examinar la muestra tomada a la paciente y que confirma el diagnóstico.

TRATAMIENTO: Se refiere a las diversas alternativas utilizadas en el tratamiento de la paciente con carcinoma in situ y su seguimiento.

METODOLOGIA DE ESTUDIO

TIPO DE ESTUDIO

Realizaremos un estudio de tipo descriptivos y retrospectivo para lo que analizaremos la incidencia, métodos diagnósticos, tipos, histología y el tratamiento de los pacientes con neoplasia infraepitelial cervical II III.

AREA DE ESTUDIO

Hemos escogido como área de estudio el hospital Escuela de Tegucigalpa.

POBLACION Y MUESTRA

Analizaremos todos aquellos casos que de acuerdo al archivo estadístico del servicio de gineco-obstetricia del hospital Escuela tengan como diagnóstico neoplasia intraepitelial cervical II-III, en el período comprendido de enero de 1982 a diciembre de 1986.

METODOS PARA RECOLECCION DE DATOS Y ANALISIS

Se obtendrá la información a través de la revisión cuidadosa de cada uno de los expedientes clínicos.

Una vez encuestado nuestro universo se tabulará toda la información obtenida para luego realizar su respectivo análisis.

Se confeccionarán cuadros con los datos obtenidos, y se graficarán uno a uno con el sistema de graficado en barras.

ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS

CUADRO N° 1

INCIDENCIA DE NIC II-III EN EL HOSPITAL
ESCUELA SEGUN EL AÑO DE HOSPITALIZACION
PERIODO 1982-1986.

CASOS	N° DE CASOS	PORCENTAJE.
1982	20	15.15
1983	31	23.49
1984	24	18.18
1985	23	17.42
1986	34	25.76
TOTAL.	132	100.0

ANALISIS

En este cuadro se observa que la mayor incidencia de pacientes con NIC II-III se encontró en el año de 1986 con 34 casos lo cual corresponde al 25.76% de los 132 expedientes revisados, y el menor número de casos se observa en 1982 con 20 casos representando el 15.15% (ver gráfica N° 1).

Durante los 5 años que comprende este estudio se encontraron 132 casos positivos con diagnóstico de - NIC II-III dando un promedio de 26 pacientes por año.

C U A D R O N°2

FRECUENCIA POR DECADAS DE NIC II-III EN EL HOSPITAL
ESCUELA 1982- 1986.

EDAD	N° DE CASOS	PORCENTAJE
≤ 20 años	0	0
21-30 "	22	16.67
31-40 "	45	34.09
41-50 "	42	31.82
51-60	13	9.85
> 60 "	10	7.57
TOTAL .	132	100. %

ANALISIS

Se observa una marcada prevalencia de NIC II-III en pacientes con edades comprendidas entre los 31-50 años con un total de 87 casos, de los 132 pacientes comprendidos en el estudio lo que representa un porcentaje global de 65.91%.(ver gráfica N.º2). Y el mayor porcentaje individual se observa entre los 31-40 años de edad con 45 casos para un porcentaje de 34.09%.

CUADRO N. 3INCIDENCIA DE NIC II-III POR DEPARTAMENTOS

DEPARTAMENTOS	N° DE CASOS	PORCENTAJE
Fco Morazán	75	56.82
Yoro	11	8.33
Olancho	11	8.33
Cortés	8	6.06
Valle	8	6.06
Atlántida	4	3.03
Paraíso	4	3.03
Comayagua	3	2.27
Choluteca	2	1.51
Colón	1	0.76
Copán	1	0.76
Gracias a Dios	1	0.76
Islas de la Bahía	1	0.76
Lempira	1	0.76
Sta Barbara	1	0.76

ANALISIS:

Se observa claramente que el departamento de Fco. Morazán ocupa el primer lugar con 75 casos correspondiéndole el 56.82% le siguen Yoro y Olancho con 11 casos para un 8.33%, Cortés y Valle con 8 casos para un 6.06% y el resto con 1 caso para un 0.76% (Ver gráfica N.3). La razón lógica para este alto porcentaje del Departamento de Francisco Morazán es debido a la ubicación del Hospital Escuela.

CUADRO N° 5

FRECUENCIA DE NIC II-III SEGUN PLANIFICACION
FAMILIAR Y EL TIEMPO DE CONSUMO O USO EN
EL PERIODO DE 1982-1986.

TIEMPO DE USO	A.O	DIU	OVULOS	CONDON	QX	NO	NO CONSIGNADO	TOTAL	%
Menos de 1 año	5	1	-	-	-	-	-	6	4.00
1-3 años	12	5	-	-	3	-	-	20	13.33
Mayor de 3 años.	33	10	-	1	13	-	-	57	38.00
No	-	-	-	-	-	41	-	41	27.34
No consignado	1	1	-	1	-	-	23	26	17.33
TOTAL	51	17	-	2	16	41	23	150	100.0
<u>ANALISIS:</u>									

Se ve claramente que el método de planificación familiar mas usado en los 132 pacientes estudiados fue el uso de anticonceptivos orales con 51 caso para un porcentaje de 34%, seguido por DIU con 17 casos y la esterilización quirúrgica con 16.

41 pacientes no planificaron y en 23 casos no fue consignado este dato en los expedientes.

Además se notó un mayor número de casos,33, en aquellas mujeres que tomaron anticonceptivos orales por mas de 3 años.Y un número total de 57 pacientes que utulizaron diferentes métodos de planificación con duración de mas de 3 años para un porcentaje global de 38%.

CUADRO N. 6

INCIDENCIA DE NIC II III SEGUN LA EDAD DE LA
PRIMERA RELACION SEXUAL Y EL NUMERO DE
CONYUGES.

Nº CONYUGES	15 AÑOS	15-20	21-25	26-30	31-35	No consignado	Total	%
Un conyugue	3	34	6	-	-	5	48	36.36
Dos cónyugues	1	23	2	-	-	-	26	19.70
Mayor de dos cónyugues	-	9	-	-	-	1	10	7.58
No consigna- do	4	21	6	1	-	16	48	36.36
TOTAL	8	87	14	1	-	22	132	100.0%

ANALISIS

La mayor incidencia de Nic II-III según la edad de primera relación sexual y el número de cónyugues es de 34 casos en el rango de edad comprendido de 15-20 años con 1 solo cónyugue y de 23 casos con 2 - cónyugues para un porcentaje de 39.08% y 26.44% respectivamente, en orden de frecuencia sigue el rango de edad de 21-25 con 6 casos y un solo cónyugue y 2 casos con 2 cónyugues. Además s observa un porcentaje global de 36.36% en pacientes que tuvieron relaciones con un solo cónyugue y un porcentaje similar de pacientes en los cuales no se consignó este dato en los expedientes.

CUADRO N. 7

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

TIPO	C I T O L O G I A S					TOTAL
	SI	%	NO	%	Nº CASOS	%
Cono	93	35.23	1	0.38	94	35.61
Biopsia	103	39.01	3	1.14	106	40.15
Legrado	21	7.95	1	0.38	22	8.33
Bx por col- poscopia	42	15.91	-	-	42	15.91
TOTAL	259	98.1	5	1.9	264	100.0

ANÁLISIS

Como se observa el método diagnóstico más utilizado para confirmar la sospecha de NIC II-III es la Biopsia cervical, utilizado en 106 casos (40.15%) seguida en orden de frecuencia por el cono cervical en 94 para (35.61%) luego la biopsia dirigida por colposcopia con 42 (15.91%) y por último el legrado en 22 casos para un 8.33%

El número de procedimientos es de 259 porque varias pruebas confirmatorias de diagnóstico se realizaron en un mismo paciente (Ver gráfica N°7).

C U A D R O N° 8

SINTOMAS EN PACIENTES CON NIC II-III

SINTOMAS	N° DE CASOS	PORCENTAJE
Secrecion transvaginal	49	27.22
Hemorragia	16	8.90
Dolor pélvico	35	19.44
Pérdida de peso	2	1.11
Otros.	24	13.33
Ninguno	54	30.00
TOTAL.	180	100.%

ANALISIS

A 54 pacientes que se les diagnosticó NIC II-III no presentaban ningún síntoma correspondiéndole el 30%, y en 49 pacientes el principal síntoma fue la secreción trans vaginal con un 27.22%, siguiéndole en frecuencia el dolor pélvico con 35 casos para un 19.44% (ver gráfica N°8)

Los síntomas en estas pacientes no tienen relación con la patología estudiada.

C U A D R O N° 9

TRATAMIENTO EN PACIENTES CON NIC II-III

TRATAMIENTO	N° DE CASOS	PORCENTAJE.
Conización	41	31.06
HAT	19	14.39
HAT + SOB	52	39.39
HAT+SOD_I	17	12.89
NINGUNO	3	2.27
NO CONSIGNADO	0	0
TOTAL.	132	100 %

ANALISIS

La conducta terapéutica mas usada en pacientes con NIC II- III fue la HAT _ SOB en 52 de los 132 casos para (39.39 %), la conización se utilizó en 41 pacientes para un 31.06% A 3 pacientes del estudio no se les dió ningún tipo de tratamiento (ver gráfica N° 9). Ni se le siguió ningún tipo de control ya que los pacientes no se presentaron a sus citas y se desconoce la evolución de la enfermedad.

CUADRO N. 10

CONTROL DE PACIENTES CON NIC II-III

CONTROL	Nº DE CASOS	PORCENTAJE
Menor de 3 meses	12	9.09
3-6 meses	18	13.64
7-11 meses	3	2.27
1-2 años	43	32.58
3-4 años	13	9.85
5-6 años	3	2.27
No	40	30.30
TOTAL	132	100. %

ANALISIS

Como se observa en el cuadro de control de las pacientes tratadas por NIC II-III, el mayor número es registrado de 1-2 años de control con 43 casos para un 32.58% y 40 casos que no tuvieron ningún control para un 30.30%.

Solo 3 casos fueron controlados de 5-6 años para un 2.27 % (Ver gráfica N° 10).

CUADRO N° 11

INCIDENCIA DE NIC II III EN PACIENTES
EMBARAZADAS.

NIC II_III Y EMBARAZO	P A R T O			total	%
	Aborto terapeutico	vaginal	cesaria		
Menor o igual a 12 semanas	-	4	-	4	33.33
13-25 S.	1	1	-	2	16.67
26-38 S.	-	1	3	4	33.33
38 S.>	-	1	1	2	16.67
TOTAL	1	7	4	12	100.0

ANÁLISIS

Durante los 5 años que comprendió el estudio de 1982-86 solo se encontraron 12 casos de pacientes embarazados con diagnóstico de Nic II-III.

Correspondiéndole 4 casos a pacientes con embarazo de menor de 12 semanas de gestación y a pacientes embarazadas con 26-38 semanas de gestación(33.33%)correspondiéndole al primer rango el término del embarazo por vía vaginal y el segundo rango 3 por vía vaginal y 1 césaria.

GRAFICO Nº 1

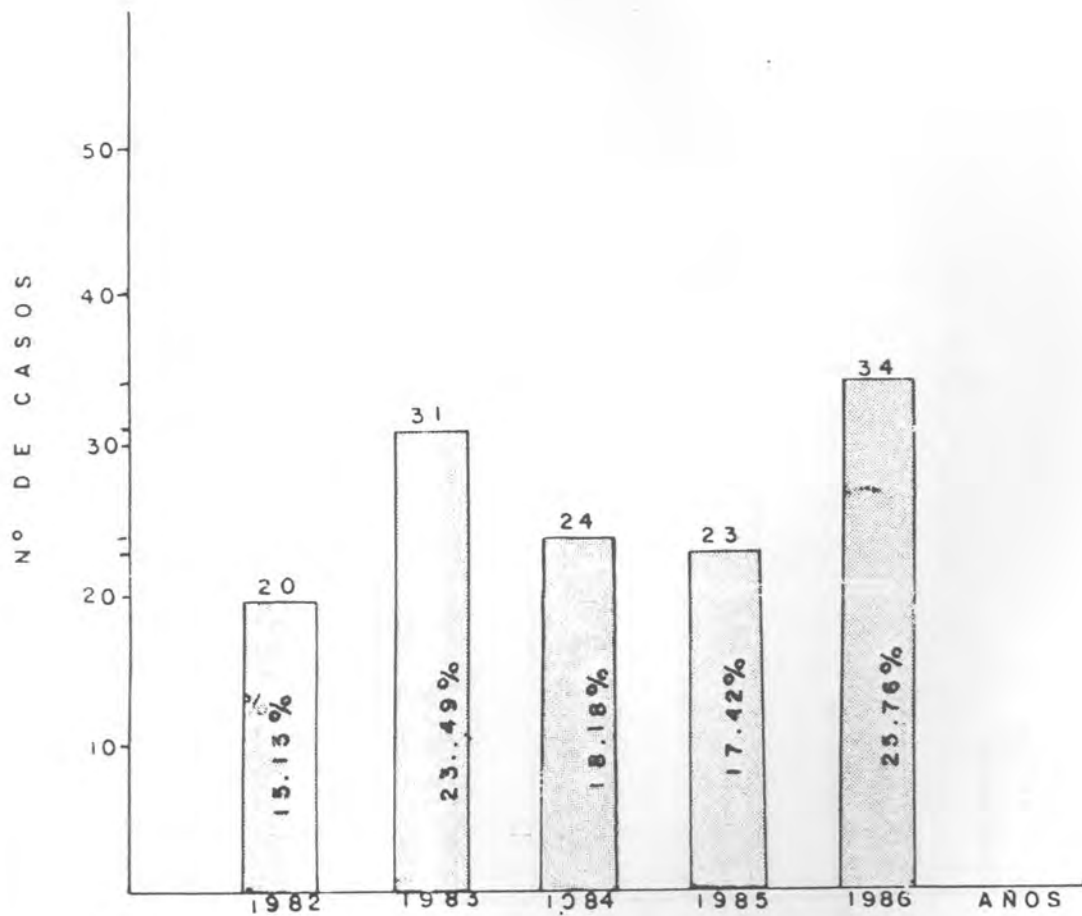


GRAFICO N° 2

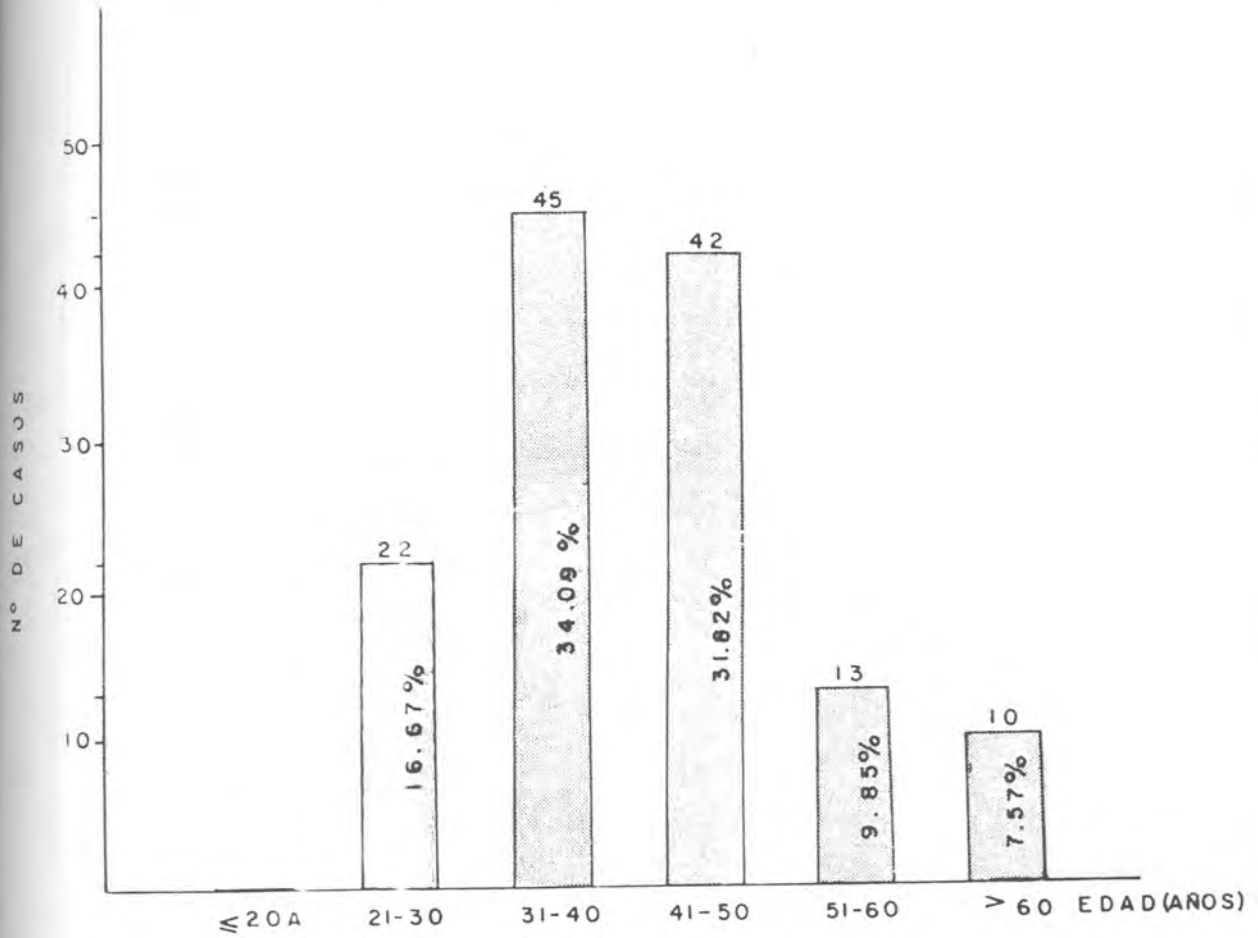
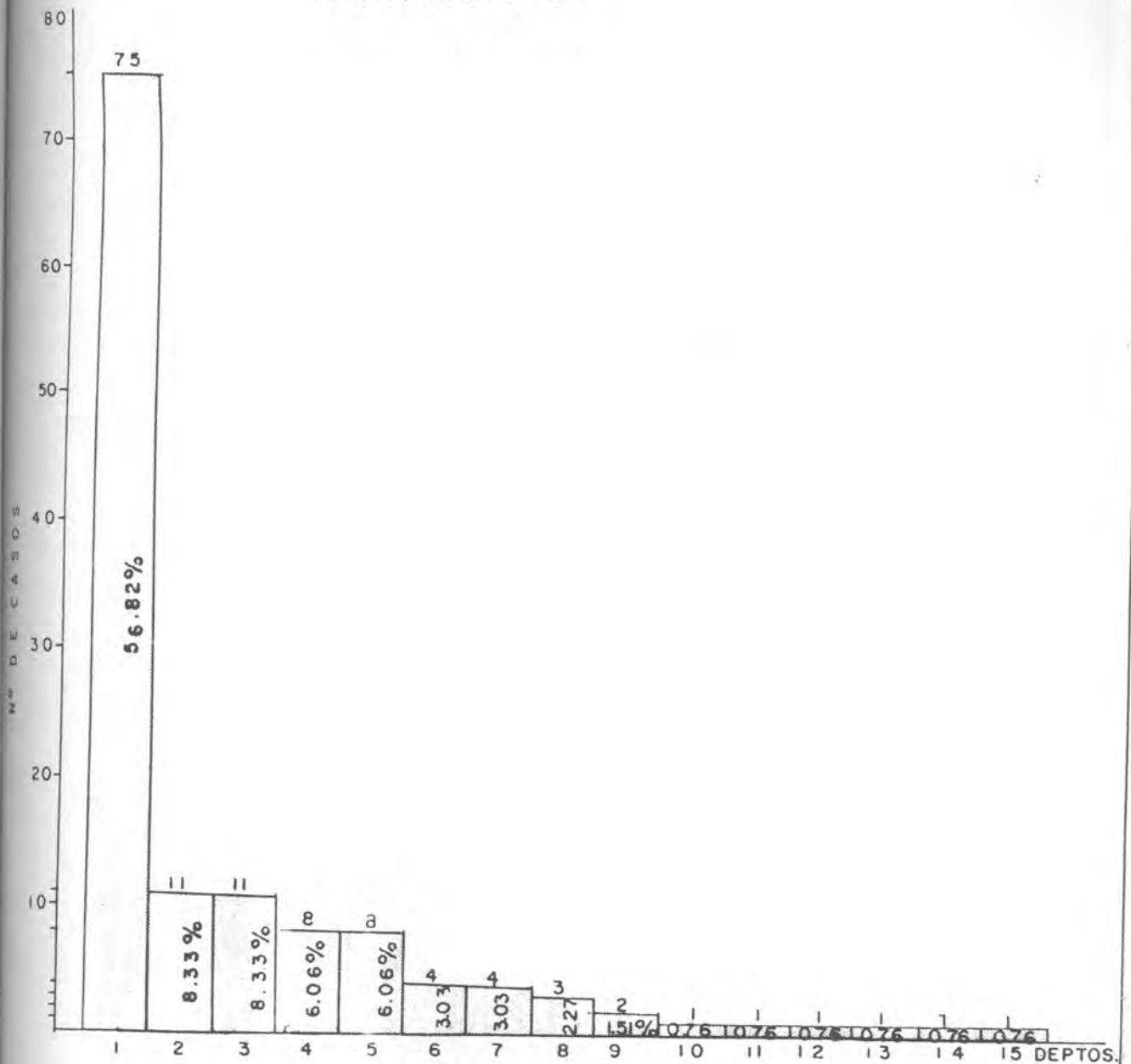


GRAFICO N° 3



1- FCO. MORAZAN

6-ATLANTIDA

11-COPAN

2- YORO

7- PARAISO

12-GRACIAS A DIOS

3- OLANCHO

8- COMAYAGUA

13-ISLAS DE LA BAHIA

4- CORTES

9- CHOLUTECAL

14-LEMPIRA

5- VALLE

10-COLON

15- SANTA BARBARA

GRAFICO N° 4

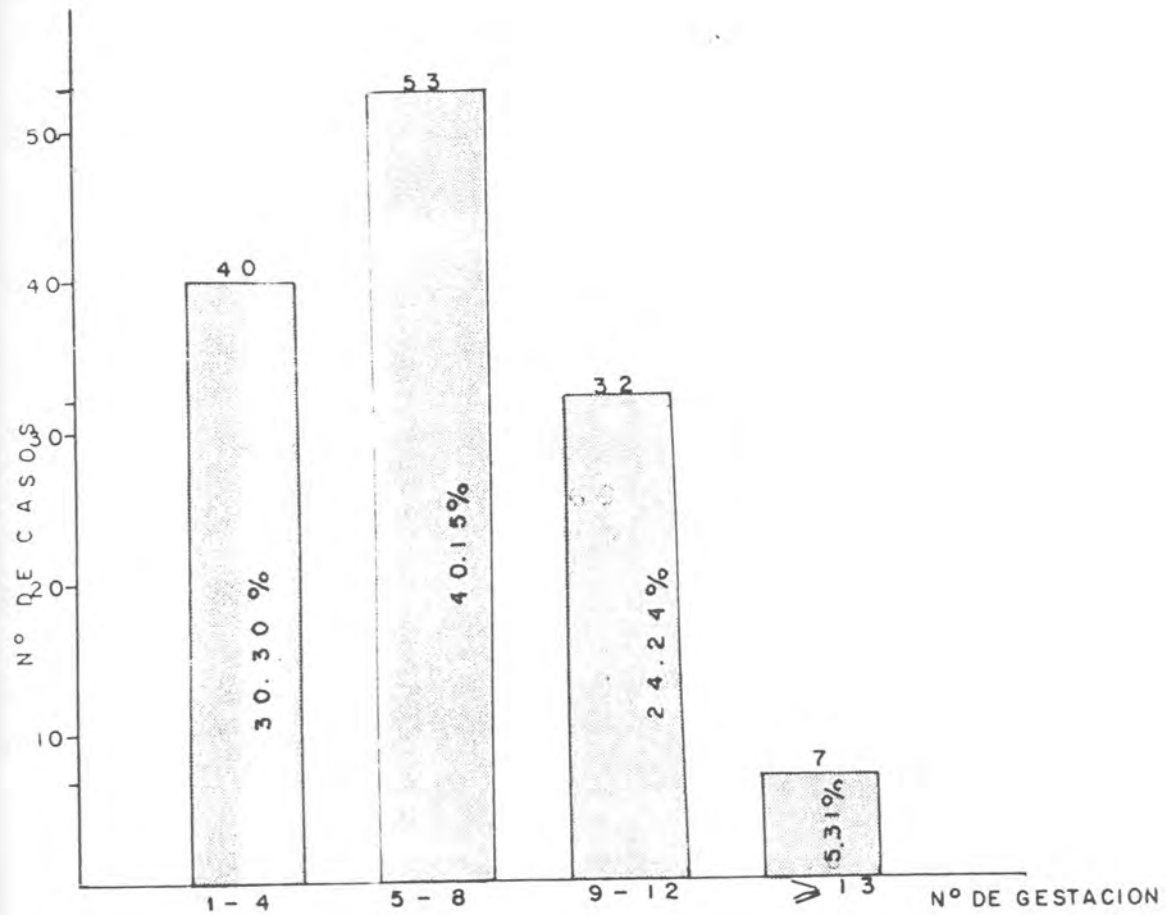
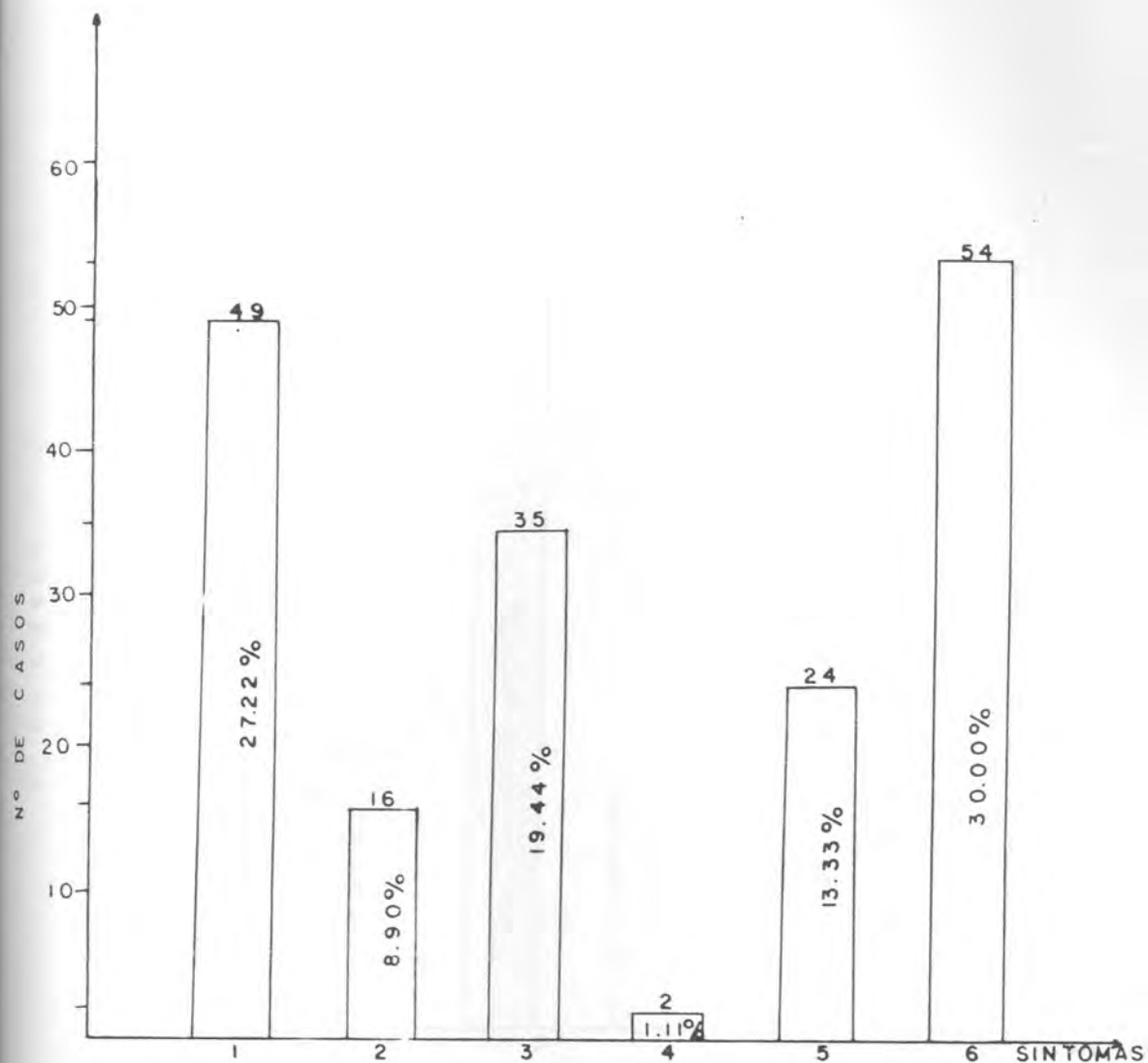


GRAFICO N°8



1- SECRECION TRANS VAGINAL

2°HEMORRAGIA

3-DOLOR PELVICO

4- PERDIDA DE PESO

5- OTROS

6- NINGUNO

GRAFICON° 9

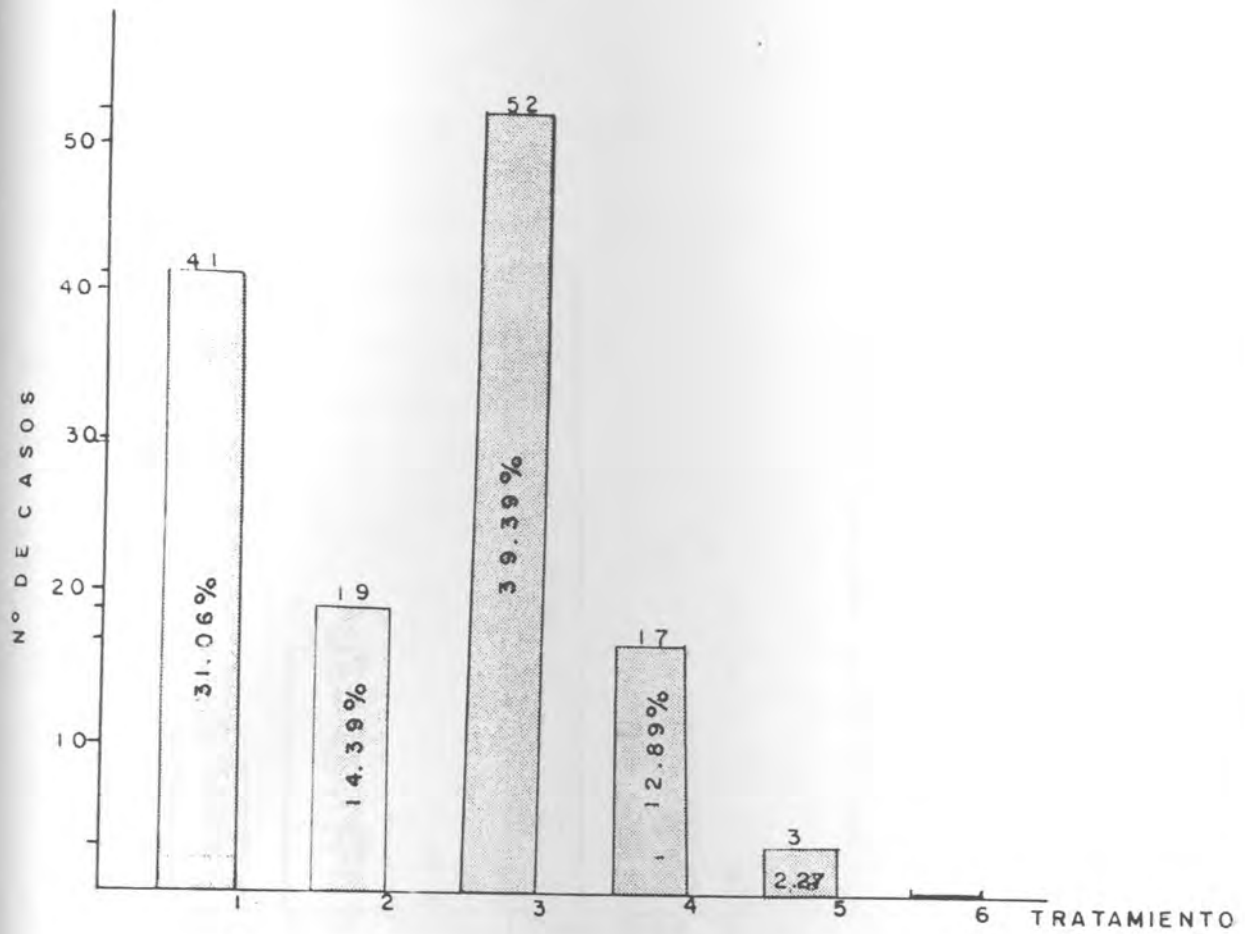
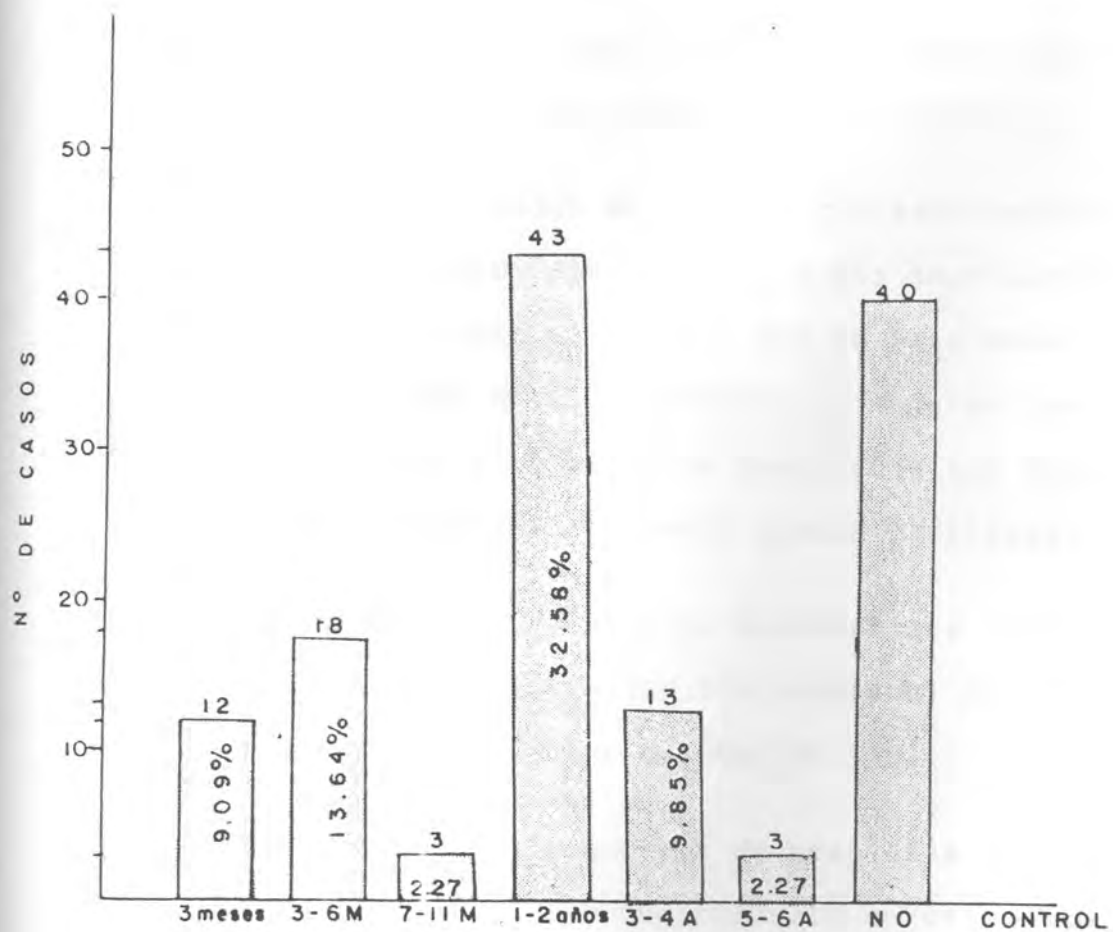


GRAFICO N° 10



CONCLUSIONES

- 1) El cáncer cervicouterino constituye uno de los problemas de salud más importantes de nuestro país, y la neoplasia intraepitelial cervical II-III representa la enfermedad del cérvix.
En etapa pre invasora con un alto porcentaje de curación como se ha observado en este estudio.
- 2) El número de casos detectados con esta patología a venido aumentando con respecto a los años estudiados. Atribuible esto al énfasis que se hace ahora a la citología como prueba rutinaria en mujeres con vida sexual activa y al grado de conciencia que impera en la mujer actualmente respecto a esta patología.
- 3) En el presente estudio se encontró que la edad en la que prevalece con mayor frecuencia el NIC II-III es entre los 31-50 años de edad (65.91%).
- 4) El hallazgo de frecuencia de neoplasia intraepitelial cervical II-III por departamento en este estudio, reveló que Francisco Morazán es el que ocupa el primer lugar, considerando esto como lógico por la ubicación del hospital escuela en el área de mayor densidad poblacional.
- 5) Se observó que la mayor frecuencia de NIC II-III se presenta en pacientes multíparas con 5-8 embarazos.

- 6) El mayor porcentaje de pacientes en las cuales se diagnosticó NIC II-III no presentan síntomas.
- 7) Se puede apreciar claramente que la incidencia de NIC II III está íntimamente relacionada con el uso de anticonceptivos orales por largo tiempo. Y esto va de acuerdo a la revisión bibliográfica realizada.
- 8) También se concluye que la presencia del cáncer cervicouterino está íntimamente relacionado con la edad de su primera relación sexual antes de los 20 años, (43.18%) en el estudio.
- 9) En los seguimientos revisados en este estudio no se encontró ninguna paciente con recurrencia.
- 10) En el estudio se encontraron 12 casos de Nic II-III cursando con embarazo para un porcentaje por año de 2.4% lo que se considera alto, demostrando con esto el poco interés de nuestras mujeres por el control citológico desde que inician su vida sexual activa.
- 11) A los pacientes a los cuales no se les practicó ningún tipo de tratamiento se desconoce la evolución de la enfermedad ya que no se presentaron a control médico después de haberse establecido el diagnóstico.

RECOMENDACIONES

- A) Mejorar el método de recolección de datos en los expedientes clínicos, ya que un alto porcentaje de información valiosa no se encuentra consignada.
- B) Dar mayor importancia a la prueba citológica como primer paso en la evaluación ginecológico de los pacientes.
Este examen debe ser implantado como de rutina en todo el país.
- C) Formar grupos que incluyan trabajo social, paramédicos y médicos, para hacer conciencia de la importancia de los controles citológicos periódicos para evitar el alto porcentaje de deserciones de las pacientes con problemas cervicales.
- D) Establecer parámetros unificados de evaluación diagnóstico y tratamiento de pacientes con patología cervical para evitar los diferentes criterios de enfoque con respecto a esta entidad.

R E S U M E N

Se revisaron 334 expedientes codificados en el archivo de este hospital como patología cervical, resultando 132 expedientes con el diagnóstico de NIC II-III confirmados por patología.

202 expedientes fueron eliminados del estudio, de esos 202 expedientes 195 comprendían cáncer cervico uterino en diferentes estadios no enmarcados en nuestro problema y 7 expedientes consignados con el diagnóstico de NIC II-III pero sin confirmación histopatológica.

La neoplasia intraepitelial cervical II-III afecta con mayor frecuencia a las pacientes comprendidas entre los 31 50 años de edad, en aquellas que inician su vida sexual activa antes de los 20 años, que recurrieron al uso de anticonceptivos orales por largo tiempo y que predomina mas en la clase social baja.

Establecimos que dicha patología clínicamente es asintomática y que dado el grado de cultura de nuestras mujeres no se puede llevar a cabo un seguimiento adecuado obteniendo como resultado que la prevalencia por año del Nic II-III es de 20% con una tasa de curación de 70% en los pacientes que se mantuvieron bajo control.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bueso Ramos, Carlos Enrique, Castillo Hernández, Julio Cesar. 'CANCER EN HONDURAS', 1969-1979 Tesis Abril de 1982.
- 2) Schwarcz, R. "EL CANCER DE CUELLO UTERINO" Obstetricia Bs. As. Atenea 1986: 279.
- 3) Berman, Michael L. et. Al. "CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX" CANCER TEATMENT segunda edición México W.B. Saunders. 1985: 429.
- 4) Perez, Carlos A; Knapp, Robert C, Disaia, Philip J. Young, Robert C. Gynecologi Tumor carcinoma of the Uterine Cérvix. Cáncer: Principle y Practice of oncology. 2 edición. México, J.B. Lippincottco, 1986. 1013.
- 5) Holland, James F. Frei IS Emil. Cáncer medicine uterine - cérvix. Second Edition Lea y Febiger Philadelphia 1982:1984.
- 6) Gurberg, S.B. Cáncer of the cérvix: Cáncer in situ and pathogenesis. Caracadens gynecologi cáncer. 5 th ed. Baltimore. Williams and Wilking. 1978: 130
- 7) Rubin, -P, Bakemeier, R.F., Salazar, O.M, vita, H.C. Oncología clínica un enfoque terapéutico multidisciplinario Rochester, NEW York 5 th ed. 1978:108.
- 8) Mac Cance D.J., Clarkson, P.K. Campion, M.J. Jenkins. P.M. Singer, A . Prevalence of human papilomaVIRUS

- type 16 DNA sequences in cervical intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma of the cervix, Br. J. Obstet Gynecol. 1985 92:11:1101.
- 9) Herber, A.L., Anderson Sharon, Hubby, M.M., Haenszel, W.M. Kaufman, R.H., Noller, K.L. Risk Factors for the Development of diethylstilbestrol associated clear cell adenocarcinoma: A case control study Am. J. Obstet Gynecol. 1986 154:4:814.
- 10) Berggren, G., Sjostedt, S. "Pre invasive carcinoma of the cervix uteri and smoking". Acta Obstet Gynecol Scandinavica 1983, 62:6: 593.
- 11) Zakely, M.P., Fraser, P., Inskip, H. "Cervical cancer and husband's occupation (Letter)". Lancet 1984, 3: 1:510
- 12) Hellberg, D. et al. "Smoking as Risk factors in cervical neoplasia (Letter) Lancet 1983, 24:31:2: 1497.
- 13) Valente, P.T., et al. "Endocervical Neoplasia in Longterm users of oral contraceptives, clinical and pathological observations" Obstet Gynecol. 1986 67:5: 695.
- 14) Vessey, M.P., et al. "Neoplasia of the cervix uteri and contraception: a possible adverse effect of the pill" Lancet 1983, 22:2:930.
- 15) Banley, S.L. Oral contraceptives and cervical cancer (Letter). Lancet 1983: 12:2:1146

- 16) Kistner, R.W., Engelman, N. Tratado de Ginecología Neoplasia pre maligna. Ed Toray, Barcelona segunda edición 1983:252.
- 17) Cheelthan, D. et al. Clinical significance of human papillomavirus infections of the uterine cervix in the development of cervical intraepithelial neoplasia. Br. J. Vener. Dis 1984, 60: 3: 182.
- 18) Anderson, B.L., Lachenbruch, P.L. Anderson, B. y Deprosse, ch. sexual dysfunction and signs of gynecologic cancer. Cáncer : 1: 57: 1880.
- 19) L. volsi, V.A. cytologi screening intervals (Letrer) Am. J. obstet gyncol 1984:15:148:833.
- 20) Van Nagell, J.R., J. et al "treatment of cervical intraepithelial neoplasia III by hysterectomy without intervening conization in patients with adequate colposcopy "Cáncer 1985 15:56: 2737.
- 21) Taylor, S.E. Carcinoma del cuerno uterino, obstetricia de Beck 10 edición México Inter Americano 1981:433.
- 22) Alvarado, Q.D. lesiones pre malignas de cervix y su relación con virus papiloma humano. Revista Médica Hondureña Vol. 56 N. 1 Enero-Feb. Marz. 1988.

QUESTIONS

- 1. 1000
- 2. 1000
- 3. 1000
- 4. 1000
- 5. 1000
- 6. 1000
- 7. 1000
- 8. 1000
- 9. 1000
- 10. 1000

A N E X O S

- 1. 1000
- 2. 1000
- 3. 1000
- 4. 1000
- 5. 1000
- 6. 1000
- 7. 1000
- 8. 1000
- 9. 1000
- 10. 1000

CUESTIONARIO

- 1) EDAD
- 2) RAZA
- 3) OCUPACION
- 4) ESTADO CIVIL
- 5) HABITOS
- 6) LUGAR DE PROCEDENCIA
- 7) GESTACION
- 8) PARIDAD
- 9) PLANIFICACION FAMILIAR
- 10) EDAD DE INICIO DE PRIMERA RELACION SEXUAL
- 11) NUMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES
- 12) INFECCIONES GINECOLOGICAS
- 13) METODOS DIAGNOSTICOS.
- 14) CITOLOGIAS
- 15) SINTOMATOLOGIA.
- 16) DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO
- 17) TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO.