UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE HONDURAS

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Detección Citológica de Cancer de Cervix en el Césamo de Catacamas, Olancho. Período, Enero de 1981 a Octubre, 1985.

TESIS

PRESENTADA POR EL PERITO MERCANTIL Y CONTADOR PUBLICO

Carmen Yolanda Silva Zerón

PREVIA OPCION AL TITULO DE:

"Doctor en Medicina y Cirugía"

616.99266
S58

86-6
C.M.C.4

TEGUCIGALPA, D. C. HONDURAS, C. A.

1986

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE HONDURAS

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Detección Citológica de Cancer de Cervix en el Césamo de Catacamas, Olancho. Período, Enero de 1981 a Octubre, 1985.

TESIS

PRESENTADA POR EL PERITO MERCANTIL Y CONTADOR PUBLICO

Carmen Yolanda Silva Zerón

PREVIA OPCION AL TITULO DE:

" Doctor en Medicina y Cirugía "

TEGUCIGALPA, D. C. HONDURAS, C. A.

1986

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

RECTOR	ABOGADO OSWALDO RAMOS SOTO
SECRETARIO GENERAL	LIC. OSCAR ALVARENGA

JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DECANO	DR. RAUL FELIPE CALIX
VICE DECANO	DR. VICTOR M. RAMOS
SECRETARIA	LIC.EVA LUZ DE ALVARADO
PRO SECRETARIO	LIC.RAMON ARTURO DONAIRE

VOCALES ESTUDIANTILES

BACHILLERES:	ISNAYA NUILA
	GUSTAVO MONCADA
	WALTER GALINDO
	MARVIN CALDERON
	JOSE OCTAVIO IZAGUIRRE
	EDDY JUAREZ
	CELINA LINO
	HUGO ALONZO

****

T R I B U N A L E X A M I N A D O R

DOCTOR LUIS A. TORO VALLECILLO (COORDINADOR)

DOCTOR RENE DIAZ SALINAS

DOCTOR NORMAL MORALES

S U S T E N T A N T E

P.M. CARMEN YOLANDA SILVA ZERON

P A D R I N O S

P.M. ELA ARGENTINA HIDALGO

SR. OSCAR SANCHEZ NUÑEZ

****

****

D E D I C A T O R I A

DEDICO ESTE ACTO A:

A MI PADRE: SANTOS VIDAL SILVA
Por su comprensión y apoyo que me brindó en los momentos difíciles que pasé año a año para llevar a felix término mi carrera profesional.

A MI ESPOSO: ROLANDO BUSTILLO ZAPATA
Con amor.

A MIS HERMANOS: ROGER, VLADIMIR, LUIS, HECTOR y NANY
Con fraternal cariño.

A todos y cada una de las personas que de una u otra forma colaboraron para llevar mi trabajo de tésis a feliz término.

****

C O N T E N I D O

I. INTRODUCCION.

II. JUSTIFICACION DEL PROBLEMA.

III. OBJETIVOS.

IV. MARCO TEORICO.

V. HIPOTESIS.

VI. VARIABLES.

VII. MATERIA, METODOS Y PROCEDIMIENTOS.

VIII. PRESENTACION DE RESULTADOS ESTADISTICOS.

IX. DISCUSION.

X. CONCLUSIONES.

XI. RECOMENDACIONES.

XII. RESUMEN.

XIII. BIBLIOGRAFIA.

CAPITULO . I

I N T R O D U C C I O N

Es mi intención en la elaboración de este trabajo, presentar una información que pueda ser útil tanto al Centro de Salud de Catacamas, como a toda persona que tenga la oportunidad de leerlo, y se pueda servir de dicho estudio.

Una de las especialidades que mas me llamó la atención en mi vida de estudiante de la Carrera de Medicina, fue la Ginecología y Obstetricia, y dentro de ella mas la parte ginecológica; especialmente el Cáncer de Cérvix talvez porque:

1. El Cáncer cérvico uterino como patología oncológica tiene una alta frecuencia en nuestro medio, y en todo el mundo éste cobra año tras año un fuerte tributo de vidas humanas.(17)

2. Que existe la posibilidad de disminuir la morbilidad y la mortalidad por esta enfermedad, mediante la aplicación de métodos efectivos de detección, tratamiento y control.

3. Que en el presente con la accesibilidad de estudios por citología cervical, el cáncer está siendo diagnosticado en mayor número de pacientes que tienen estadios tempranos de la enfermedad.

Nuestra experiencias en la práctica médica en el Centro de Salud

de Catacamas, Olancho nos ha conducido a la conclusión de que la población femenina está expuesta a iguales factores predisponentes de Cáncer de Cérvix que el resto de la población nacional. Siendo éstos factores:

- Nivel socioeconómico bajo, inicio de relaciones sexuales a edad temprana, multiparidad, relaciones sexuales con múltiples cónyuges, higiene genital deficiente e infecciones genitales frecuentes. (18, 21)

Por todo lo anterior y debido a la inexistencia en el Centro de Salud de Catacamas de un estudio similar al planteado, creo necesario la realización del mismo.

CAPITULO II

P R O B L E M A

El problema planteado es:

Determinar la frecuencia de citologías anormales en pacientes que acudieron a consulta al Centro de Salud de Catacamas en el período Enero de 1981 a Octubre de 1985, y qué factores se relacionan con las mismas.

El cáncer cérvico-uterino después del cáncer de mama es el mas frecuente y tiene un índice de mortalidad mas alto en los Estados Unidos de Norte América. En nuestro país sin embargo, es la patología oncológica mas frecuente en la mujer; por lo cual constituye una de las patologías mas estudiadas en la actualidad. (13, 17)

El pronóstico de dicha patología está estrechamente relacionado al estadío clínico, que nos revela la importancia que tiene el uso de los métodos diagnósticos en forma sistemática.

CAPITULO III

O B J E T I V O S

A. Generales.

1. Determinar el número de citologías anormales informadas en pacientes femeninas sexualmente activas no obstétricas que asistieron a consulta al Centro de Salud de Catacamas.

2. Identificar factores que se piensan intervienen en la aparición de este tipo de citologías anormales.

B. Específicos.

1. Determinar las características de edad, multiparidad, condición socio-económica, relaciones sexuales con múltiples cónyuges.

2. Identificar los tipos de anormalidades cervicales mencionadas en las pacientes que acudieron al Centro de Salud de Catacamas a realizarse su citología.

3. Determinar el porcentaje de citologías en que se sospecha cáncer invasor del cérvix en las pacientes que acudieron a consulta en el período a estudiar Enero 1981 Octubre 1985.

4. Determinar la relación entre anticonceptivos orales y citologías anormales en las pacientes del estudio.

CAPITULO IV

MARCO TEORICO

Enfoque bibliográfico sobre el Carcinoma de Cérvix.

El cáncer de cuello uterino es la neoplasia mas frecuente en países como el nuestro y es la primera causa de muerte por tumores en la mujer.

En países desarrollados, el cáncer de cérvix uterino ha pasado a tercer lugar después del cáncer de mama y del endometrio. (47)

Puede ocurrir en cualquier edad desde los inicios de la tercera década de vida hasta edad avanzada. La frecuencia de las lesiones clínicamente patentes se observa hacia los 40 años de edad.

La incidencia es mayor en las clases socioeconómicas bajas incluyendo a los Estados Unidos, a los negros, mexicanos, puertorriqueños y otros poblaciones de inmigrantes. (39)

En Estados Unidos en 1980 la incidencia de cáncer cervical invasor se estimó en 16,000 y la mortalidad en 7,400. En los mismos Estados Unidos en 10 regiones metropolitanas, la incidencia de cáncer de cérvix es de 44 por 100,000, en Israel de 12 por 100,000 (24) en California, Colombia igual a 180 en 100,000. (17)

El cáncer de células escamosas del cérvix se origina de precursores

intraepiteliales existiendo evidencias suficientes que estos precursores, son parte de una enfermedad contínua llamada Neoplasia Cervical INtraepitelial (Displasia en sus diferentes grados).

A los cambios displásicos se les denominan estados precursores del cáncer, pudiendo observarse regresión expontánea, recidivas y otros progresan al cáncer.

Los investigadores que evalúan la historia natural de las displasias cervical, han acordado que la mayoría de las lesiones, progresan con el tiempo y en forma contínua de displasia leve a moderada, de moderada a severa, de severa a carcinoma "In Situ", de éste a micro invasor y finalmente a invasor. (25)

Otros autores han sugerido que una proporción de las displasias leves y moderadas progresan a displasia severa o a cáncer invasor. Mientras que las restantes permanecen estacionarias o regresan.(9)

Un estudio de (29) 894 mujeres con diagnóstico citológico de displasia cervical moderada, que fueron seguidas por citología, durante un período de 78 meses se encontraron los siguientes resultados:

- Regresión 54 %
- Progresión 30 %
- Persistencia 16 %

En general, las displasias en los estados leves o moderados a menudo regresan a la normalidad en un año, y en las embarazadas en el período de post parto. (9)

Factores Etiológicos asociados con Displasia y Cáncer cervical.

Lo mas aceptado como teoría para el desarrollo del cáncer cervical uterino es la asociación de varios factores que al unirse potencializan sus efectos y de esa manera se inicia el padecimiento neoplásico. (5,10,17,18,26)

Estos factores son los siguientes:

A. Grupo socioeconómico
B. Grupo racial
C. Relaciones sexuales a temprana edad
D. Multiparidad
E. Embarazo a temprana edad
F. Relaciones sexuales con varios cónyuges
G. Ausencia de la circuncisión
H. Hábitos higiénicos genitales deficientes
I. Infecciones genitales
J. Radioterapia en aparato genital
K. Deficiencia de ácido fólico.

Estudios hechos en Estados Unidos revelan que la frecuencia es ma-

yor en la mujer negra y menor en la blanca. Esto actualmente se explica arguyendo que la mujer negra está mas en contacto con los factores desencadenantes antes listados.

El inicio de relaciones sexuales a edad temprana es una de las características predominantes de las mujeres que desarrollan displasia y cáncer cérvico uterino. En algunos estudios citológicos efectuados, los grupos entre 13 y 17 años tuvieron 74.6% de desarrollo de displasia. (17)

Se considera que el inicio de relaciones sexuales a edad temprana produce cambios hormonales importantes, la primera gestación ocurre generalmente durante el primer año de haber iniciado las relaciones sexuales; el epitelio cervical no ha llegado a su madurez completa, y durante el parto se produce traumatismo especialmente laceraciones ocasionando alteraciones e inclusiones epiteliales importantes. (2,5,18)

La baja frecuencia de cáncer cérvico uterino en mujeres judías, en vírgenes o en monjas explica la asociación del esmegma peniano como probable carcinogénico. (24)

Graunt (18) reporta con respecto a los anticonceptivos orales que en 1980 una de 25 mujeres atendidas en el Centro de Margaret Pyke tuvieron un frotis positivo.

Misels y colaboradores en 1977 reportaron que el primer coito a edad temprana más el uso de anticonceptivos orales estaba relacionado con mayor frecuencia de displasis con respecto a los que no usaron anticonceptivos. (18)

Se dice que uno de los mecanismos de defensa es el sistema inmune que actúa influenciando la regresión de infecciones y mutágenos. Al respecto el Dr. Zur (18) propone que los anticonceptivos orales esteroides podrían teóricamente producir inmunosupresión.

Las infecciones genitales mas frecuentes mencionadas como factores de riesgo son: Tricomonas, Sífilis, Gonorrea, Micosis y Virosis genital.

Existen reportes que enfatizan una asociación entre enfermedad por virus de verruga genital y displasia cervical, Ca in situ y Ca invasor de cérvix. Además de que han sugerido que hay una relación causal entre estas dos condiciones. (9)

Algunos investigadores (21) piensan que los herpes virus del tipo HSV-2 como iniciadores de las mutaciones celulares que progresan hacia un cáncer.

Evidencias que favorecen el papel etiológico del herpes virus genital de tipo HSV-2. (21)

A. Evidencias indirectas:

- HSV-2. Se ha comprobado que es un virus de transmisión sexual por estudios clínicos, aislamiento de virus y conversiones séricas.
- A menudo se encuentra en pacientes con una variedad de otras enfermedades venereas incluyendo sífilis, gonorrea, y tricomonas.
- El cáncer cervical se comporta como una enfermedad venérea; es mas frecuente en mujeres que han iniciado sus coitos a edad temprana, que han tenido múltiples compañeros sexuales o que han tenido otra forma de promiscuidad.

B. Evidencias directas:

- Células exfoliativas del cáncer cervical revelan antígenos HSV-2 por inmuno fluorecencia.
- El HSV-2 ha sido aislado del tracto genital urinario del 15% de las pacientes clínicas urológica, también ha sido aislado de secreciones uretrales y esmegma de pacientes de clínicas de enfermedades venereas, también ha sido aislado de sedimento urinario de mujeres.

- Las biopsias del tejido del cáncer cervical pueden ser in ducidas a liberar viriones HSV-2 y/o virus infecciosos.
- El seguimiento prospectivo por biopsia de casos de enferme dad herpética cervical activa demostraron un desarrollo de cáncer cervical en cerca de un cuarto de los casos.
- Un gran número de los estudios cero-epidemiológicos revelan una prevalencia significativamente mayor de anticuerpos neu tralizantes contra el HSV-2 entre casos de cáncer cervical comparados con controles, tal diferencia no se observa en otros tipos de cáncer.
- Los antígenos de HSV-2 están asociados con crecimiento acti vo de tumores cervicales.
- El DNA del HSV-2 y el mensajero RNA han sido detectados en tejidos cervicales tumores.
- El fenómeno de latencia característico del herpes virus es biológicamente consistente por su malignidad potencial.

Algunos investigadores (48) consideran que las deficiencias de ácido fólico como de vitamina C están involucradas en la patogé nesis de displasias cervical como mecanismo aún todavía no bien entendidos hasta el momento, a ese respecto HANCK (13) considera que la reducción de ácido ascórbico en el tejido normal del huésped, puede reducir los mecanismos inmunológicos de éste y promover el crecimiento de tejidos neoplásicos.

El fumado de cigarrillos según algunos estudios entre ellos TREVATHAN, EDWIN y colaboradores, han estado altamente asociados con cáncer "In Situ", displasia severa, displasia moderada, displasia leve, con un riesgo relativo de 3.6%, 3.3% y 2.8% respectivamente.

Mujeres con 12 ó más paquetes de cigarrillos de exposición al año, tuvieron riesgos relativos de 12.7%, 10.2% y 4.3% respectivamente.

Clasificación clínica del Cáncer Cervical.

El Congreso Internacional de Obstetricia y Ginecología celebrado en Nueva York en mayo de 1951, dió un sólido paso al segregar el cardinoma in situ e integrar con él un grupo especial (etapa 0). Esta clasificación internacional ha sido avalada por muchos autores y tan ampliamente adoptada que es la clasificación empleada en el "Informe anual de los resultados del tratamiento en el carcinoma de útero" publicado bajos los auspicios de la Internacional Federación of Gynecology and Obstetrics, 1973.

Etapa 0. Carcinoma in situ. Conocido también como carcinoma preinvasor, intraepitelial o similar.

Etapa I. El carcinoma se halla estrictamente limitado al cuello.

Etapa Ia. Microinvasor.

Etapa Ib. Los demás casos de la Etapa I.

Etapa II. El carcinoma se extiende mas allá del cuello, pero no ha alcanzado la pared pelviana, afecta la vagina, pero no en su tercio inferior.

IIa. Sin invasión al parametrio.

IIb. Con extensión al parametrio.

Etapa III. El carcinoma ha alcanzado la pared pelviana (por tacto rectal no se encuentra espacio "libre de cáncer" entre las paredes pélvicas. El carcinoma interesa al tercio inferior de la vagina.

Etapa IV. El carcinoma se ha extendido mas allá de la pared pélvica o ha invadido la mucosa de vejiga o recto.

Estadío IVa. Invasión a vejiga o recto.

Estadío IVb. Extensión mas allá de la pared pélvica.

Síntomas y Signos.

De los síntomas el mas precoz es el de sangrado vaginal con origen en el cérvix. Se trata de hemorragias limitadas, a veces expontáneas o que aparecen después de traumatismos leves tales como: Relaciones sexuales, irrigaciones vaginales o exámenes ginecológicos.

Las hemorragias verdaderas y características suelen producirse en las fases mas avanzadas.

Otro síntoma corresponde a la leucorrea, a la cual puede anteceder pequeñas hemorragias y alternarse con éstas. La leucorrea es escasa y serosa al principio, progresivamente va haciéndose mas abundante, de color rosáceo como agua de lavar carne con olor fétido y elimina ción de detritos necróticos.

El dolor aparece entre los síntomas terminales de la enfermedad.

Diagnóstico.

El diagnóstico del cáncer de cérvix no resulta difícil en las formas declaradas. Mas ardúo es efectuar el reconocimiento de las formas iniciales debido al curso engañoso que ellas tienen.

El diagnóstico precoz se identifica con las formas pre-clínicas(Carcinoma in situ, displasias en todos sus grados).

El diagnóstico precoz se basa en el examen citológico, colposcópico e histológico y biopsia.

Las condiciones esenciales que permiten su realización comprenden la institución de una red de servicios eficientes de diagnóstico y la colaboración de la población femenina.

Tal como es el propósito de este trabajo, haremos enfásis en la citología exfoliativa como medio de diagnóstico del cáncer de cérvix en sus etapas tempranas.

Tratamiento.

La terapia del cérvico carcinoma varía de acuerdo con el estadío de la lesión maligna. Son básicamente tres las conductas que se pueden ofrecer tales como: Radioterapia, cirugía y medicamentos citotóxicos. No es menester de este estudio profundizar en el empleo de los mismos.

Aspectos Anatómicos del cuello uterino.

El cuello uterino desde el punto de vista anatómico puede considerarse dividido en dos porciones: (28,30,33,36,41)

- Porción supravaginal endocérvix
- Porción vaginal o exocérvix.

La porción vaginal o exocérvix. Posee epitelio escamoso estratificado no queratinizado similar del resto de la vagina.
La porción supravaginal o endocérvix. Está revestida de epitelio cilíndrico o columnar similar al endometrio.

La zona de transición. De una a otro de éstos epitelios se conoce con el término de unión escamosa-columnar, la cual se encuentra por arriba del orificio externo y que generalmente no

se ve a la exploración ginecológica, aunque en ocasiones y por diversas causas hay inversión del epitelio columnar que se designa como ectropión y son sitios de fácil trauma.

Morfología normal del epitelio que recubre el cuello. (41)

A. Epitelio poliestratificado escamoso cérvico vaginal.

B. Epitelio cilíndrico del endocérvix.

Morfología del epitelio escamoso que recubre el cuello.

El epitelio escamoso estratificado que recubre la superficie del cuello normalmente es de color gris-rosado y realiza funciones: Actúa como protector de la superficie y almacena glucógeno y al igual que el resto de la mucosa vaginal, no llega a la queratinización excepto por efecto de irritación prolongada como en el caso de prolapso uterino que puede llevar hasta leucoplaquia.

El epitelio escamoso estratificado está constituído de cinco capas o zonas celulares que son:

- Zona basal o de células basales
- Zona de células parabasales
- Zona de células claras o estrato espinoso superficial
- Zona de preconificación
- Zona de células de la capa superficial.

Es esencial conocer las variaciones que sufren estas capas en el nivel biológico y de degeneración; y los cambios inflamatorios que pueden producir apariencia anormal.

Es así esencial que se tenga un firme conocimiento de los elementos normales para la completa interpretación de los cambios celulares, los cuales son lo que originan los procesos malignos.

La maduración de las células desde la capa germinal a la superficial se caracteriza por un aumento en el tamaño del citoplasma y una disminución concomitantes en el tamaño del núcleo.

Tipos celulares del epitelio. (41)

Células germinales o basales. Corresponden a la zona basal. Tienen un núcleo grande y un exigua orla citoplasmática e incluso, muy a menudo se haya desprovista de la misma.

Al crecer las células germinales empujando las capas adyacentes ad quiere un pequeño pero bien definido marco citoplasmático, que per mite su identificación como células basales de la capa interna. A medida que prosigue el proceso de maduración aumenta el volúmen del citoplasma y decrece el núcleo celular.

Células Parabasales. Corresponden a la zona parabasal, ésta capa está formada por células que tienen un anillo citplasmico mas grande

que el diámetro máximo del núcleo, y las células que la componen son ovales o redondas.

Células claras. Corresponden al estrato espinoso superficial. Ya no son redondas u ovales, presentan ángulos bien definidos con grandes vacuolas y con alto contenido de glucógeno. El proceso de maduración se refleja en un nuevo aumento citoplasmático a la par que sigue la disminución del tamaño nuclear y bordes bien definidos.

Zona de precornificación. A menudo ésta zona no se conoce. Se llama también zona intermedia o estrato granuloso, son células que contie nen queratohilina.

Células de la capa superficial. Células con tendencia al aspecto poligonal, de bordes angulados, ésta capa queda reducida a una masa amorfa, estando el núcleo disminuído al máximo. Son las más observa das en frotis citológicos.

Morfología del epitelio cilíndrico del endocérvix.

En la unión escamo-columnar el epitelio escamoso del cérvix cambia bruscamente a epitelio columnar. El epitelio del endocérvix, está formado por una sola capa de células columnares, algunas de las cua les se presentan con cilios. El epitelio escamoso es de carácter protector y el epitelio columnar su función es el de secretor.

El epitelio columnar está presente en el tracto reproductor femeni no recurriendo el canal cervical y endometrial. Las células endo- cervicales se agrupan laxamente. Las alteraciones degenerativas, son frecuentes y pronunciadas en las células de descamación, sien- do necesario distinguir diversos estadíos.

No existen alteraciones citoplasmáticas degenerativas tan marcadas como en las células columnares y como se ha dicho éstas células co lumnares tienen una función completamente diferentes de las del epitelio escamoso.

Las células del epitelio columnar del endocérvix segregan mucina. El citoplasma de las células escamosas es resistente, en contraste las columnares son muy sensibles al traumatismo. A causa de la dife rente función y estructura, la mayoría de las alteraciones degenera tivas que ocurren en las células endometriales, son predominantemen te citoplasmáticas. No se ven cambios nucleares como la cariorre- xis.

Tipo de célula donde se origina el cáncer de cérvix.

A pesar de conocer tanto sobre la evolución de el carcinoma epider moide, sigue en duda la célula exacta que la origina. Por muchos años parecía seguro que el carcinoma epidermoide surgía del epite- lio escamoso de la porción vaginal del cuello. (8,12,14,19)

Uno de los hallazgos microscópicos importantes en el carcinoma muy temprana es la constancia de su origen a nivel de la unión plano cilíndrica. (20)

Además muchos investigadores se han fijado en una zona variable, entre los epitelios plano y cilíndrico. Estas y otras razones han dado lugar a la teoría de que se origina a partir de la llamada célula de reserva o célula sub-cilíndrica del endocérvix vecino a la portio histológica (zona de transición). (20,22)

Esta suposición se basa en diversas pruebas:

1. La semejanza de los caracteres citológicos y el patrón morfológico de desarrollo de algunas formas de carcinoma in situ, con la metaplasia de las células subcilíndricas.

2. Células subcilíndricas atípicas y anaplásias en zonas contiguas al carcinoma in situ, con la metaplasia de las células subcilíndricas.

3. La mayor frecuencia con que ocurre el carcinoma in situ en la zona de transición que en la porción endocervicales exclusivamente.

4. La línea vertical precisa de delimitación entre el carcinoma " In situ " y el epitelio escamoso normal.

Johnson y colaboradores (28) consideran que la histogénesis del cáncer invasor ocurre con mayor frecuencia de las células sub-cilíndricas del endocérvix, en la zona de transición hay un campo potencial del cáncer oculto. Estas células por un estímulo desconocido, proliferan en forma anormal, para formar células sub-cilíndricas anaplásicas, talvez la evolución mas común ocurra a través de la anaplasia, que se desarrolla gradualmente hacia carcinoma " In Situ " que a su vez invade el estroma en una porción mínima y se desarrolla finalmente hacia un cáncer invasor.

Sin embargo, talvez puede haber una evolución mas rápida (talvez con una mayor dosis de carcinógeno o una respuesta aumentada del huésped), con la cual la anaplasia de la célula sub-cilíndrica se convierte directamente en carcinoma "In situ" o incluso origina en un período de tiempo relativamente corto invasión temprana del estroma.

Muchos autores no están de acuerdo con la idea de célula sub-cilíndrica, pero si con la metaplasia de células cilíndricas; STAFL y MATLING, opinan que el cambio de un Ph vaginal de un estado alcalino a un pacido produce éste cambio en consecuencia la metaplasia fisiológica de epitelio cilíndrico puede convertirse en estratificación completa, o se altera para producir displasia o cambios metaplásicos.

La metaplasia plana es el momento mas crítico de riesgo potencial de transformación celular, y del desarrollo de neoplasia cervical. De esta forma es imposible actualmente determinar con seguridad la célula que origina el carcinoma del cuello uterino.

Transición al crecimiento invasivo. (4,28,31,35,37)

Ningún otro resultado experimental ha imprimido un impulso tan poderoso a los conocimientos actuales, respecto a la génesis formal del carcinoma cervical, como el encuentro regular de atipias intra epiteliales clínicamente demostradas y el descubrimiento microscópico de carcinomas invasivos de dimensiones mínimas; se ha supuesto y sigue presuponiendo, que el desarrollo a carcinoma invasivo tiene lugar siempre a partir del epitelio, que debe ser denominado carcinoma "In Situ".

De todas formas esta suposición ha sido siempre aparejada a la existencia primera de un epitelio simplemente atípico, sin embargo, hasta hace poco no se llevó a cabo ninguna clasificación de las alteraciones epiteliales, según grados de atípia, sólo después de la posterior limitación del concepto carcinoma "In Situ" fue posible darse perfecta cuenta de que también las displasias puedan gradualmente evolucionar, aunque de una forma indirecta hacia el crecimiento invasivo. Sin embargo, éste hecho sólo puede llegar a ser conocido a travéz de la demostración de casos en los que el crecimiento inva

sivo tiene por punto de partida un epitelio muy ligeramente displá sico.

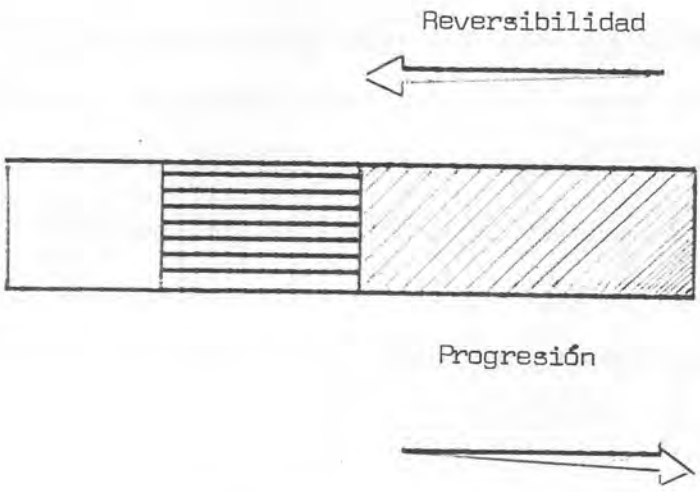
El descubrimiento de éstos casos planteó en primer lugar la cuestión de si se trataba solamente de hallazgos fortuitos, es decir, de la gran acepción a la regla de que el carcinoma "In Situ" constituye el origen obligado de la invasión.

Otras observaciones y también consiguientes estudios experimentales han demostrado que un determinado epitelio displásico puede representar el punto de arranque de la invasión, cuando todavía no merece la denominación de carcinoma "In Situ".

Así puede el problema sólo se hace patente en los casos extremos y esencialmente poco frecuentes. (20,22,28)

Por tanto dada la posibilidad demostrada de paso directo desde las displasias al crecimiento invasivo, se impone mucha más la conclusión, de que una parte de las displasias muestra la conducta de los carcinomas "In Situ", sin embargo, no hay duda de que una gran mayoría de los casos son reversibles.

No obstante es muy probable que la desconcertante conducta de este tipo de displasias sea única y exclusivamente la expresión de nuestra incapacidad diagnóstica, para distinguir en grados muy ligero de atípia, entre alteraciones malignas y manifestaciones inespecíficas de proliferación.



En el campo blanco representa el epitelio plano originario. Con el rayado horizontal se representan las alteraciones benignas; sin lugar a dudas del epitelio. El rayado oblícuo cada vez mas espeso corresponde a la gradación, sin solución o continuidad, de una atipia epitelial progresivamente creciente hasta el carcinoma "In Situ"(extremo derecho).

Esta figura nos pone de relieve la arbitrariedad de cualquier delimitación en este campo. La flecha que señala la reversibilidad se aleja del carcinoma "In Situ"; por el contrario la flecha que debe marcar la progresión a carcinoma invasivo, penetra a fondo en el campo de la displasia, en este campo donde la probabilidad con que cabe esperar una u otra evolución se pone finalmente de manifiesto con el groso progresivo de la flecha.

De acuerdo a los conocimientos actuales el carcinoma cervical se

desarrolla por lo menos en la mayor parte de los casos sobre un epi telio atípico, clínicamente detectable que, aunque no siempre en la mayor parte de los casos corresponde al cuadro de carcinoma "In Situ", es evidente que ésta evolución requiera años. Visto de esta forma, el carcinoma cervical es una enfermedad eminentemente crónica, que brinda todas las posibilidades para su descubrimiento precoz.

Historia del estudio citológico cervical.

Las primeras observaciones citodiagnósticas del cáncer genital fueron publicadas por Daniel y Baves en 1927 en una comunicación sobre "la posibilidad diagnóstica del cáncer del cuello por los frotis" presentado a la sociedad de ginecología de Bucarest. (6,12)

En 1928 Baves reportó en la Prensa Médica detalles complementarios. El utilizaba la técnica de coloración de GIEMSA y describe los caracteres generales de las células cancerosas que se pueden encontrar en los frotis vaginal. (2,18,12)

En el curso del mismo año, PAPANICOLAO presentó sus primeras observaciones. Aunque en Europa COHEN SOLAL consagraron una tésis al valor práctico del citodiagnóstico del cáncer, en la cual ellos estudiaron igualmente el cáncer genital de la mujer.

Este método no encontró inmediata aplicación en la práctica corrien

te, la causa esencial de ello era la falta de una técnica apropiada y precisa. (6, 42)

Conceptos y generalidades del estudio citológico cervical.

La citología cervical o frotis de Papanicolaou es el especimen celular removido del tracto genital inferior femenino, usado como método de rastreo para la detección precoz de cambios anormales (displasia y cáncer) del cuello uterino.

Es precisamente el diagnóstico precoz del cáncer genital femenino, donde la citología se ha mostrado como un auxiliar invaluable para el médico general. Su empleo no requiere técnicas complicadas, ni tiempo, ni anestesia, basta un par de minutos para tomar una muestra y el manejo es tan sencillo y económico que aún en los Hospitales más pobres y los médicos residentes en los lugares mas apartados y desprovistos de medios pueden utilizarlo.

Ver técnica de toma en página 53 y 54. (59,60,61,62)

Diferentes técnicas de detección se han sugerido, pero durante muchos años la citología cervical ha venido constituyendo el método de elección para detección precoz, por ser la mas económica y fácil aplicación. Sin embargo,es considerada como técnica de sospecha diagnóstico que siempre debe ser confirmada por la biopsia.(14,39)

El frotis de Papanicolaou debe hacerse a toda mujer que haya inicia

do vida sexual activa independientemente de la edad que tenga.

Las recomendaciones generales es que se deben hacer por lo menos una vez al año; pero esto ha sido cuestionado por la CANADIAN TASK ON CERVICAL CANCER SCREENING (37) el cual recomienda una serie de exámenes a intérvalos basados en la historia de la paciente y su riesgo relativo.

BLYTHE y ASOCIADOS (7) recomienda que el examen de citología debe repetirse cada 6 meses en mujeres con resultado negativo y que tienen un alto riesgo de desarrollar cáncer de cérvix.

DUNN y ASOCIADOS (46) han reportado un aumento proporcional de mujeres que tienen un intérvalo menor o igual de 3 años a partir de un frotis de Papanicolaou negativo hasta cáncer cervical invasivo en Alameda Contry California.

La sociedad americana del cáncer en 1980 propuso que el frotis de Papanicolaou sea llevado a cabo cada 3 años en pacientes de bajo riesgo y que han tenido dos citologías anteriores negativas.

El examen citológico es el mejor método diagnóstico de detección de la neoplasia cervical intraepitelial, pero es inadecuado en la evaluación de esta entidad patológica. (30)

Los factores claves de confiabilidad del frotis de Papanicolau

son: (16)

a. Una muestra clínica apropiada

b. Evaluación laboratorial de alta calidad

c. Una comunicación apropiada entre el patólogo y el clínico.

La principal desventaja del frotis de Papanicolaou son los falsos negativos.

El porcentaje de falsos negativos según Morell varía entre 6 y 50% (25).

Blythe dice que varía entre 10 y 20% y lo atribuye a cualquiera de éstas causas.

a. Muestra que fue tomada en una área errónea del cuello

b. La laminilla fue mal procesada

c. La interpretación citológica de las células fue equivocada.

Richart (37) revisó una serie de más de 200 pacientes con cáncer invasor de cérvix comparado histológicamente, encontró 6% de falsos en la detección de cáncer y en la detección de displasias un 28%.

Copplesan and Brown determinaron porcentaje de falsos negativos de 40% para displasias, 20-45% para cáncer In situ y 24% para cáncer invasor.

Rubio (38) sugiere que las células pueden quedar atrapadas en el

algodón del aplicador o en las ranuras de la espátula de madera.

Investigaciones mas recientes (38) indican que las pacientes pueden ser responsables de los resultados negativos de citologías cervical. A pesar de las recomendaciones dadas por el ginecólogo, estas trau matizan la mucosa cervical durante las horas precedentes a la toma de la muestra por medio de las duchas vaginales, medicamentos, coi tos; tales procedimientos aparentemente remueven las capas superfi ciales del epitelio de donde usualmente se toma el material para estudio citológico.

Otros científicos (25) mostraron que tomando dos frotis de Papanico laou simultáneamente, se aumenta la detección de anormalidades cer vicales en un 86%.

El reporte citológico se efectúa de diferentes maneras.

Bien sea informando sobre su positividad o negatividad, o detallan do minuciosamente la naturaleza de la lesión. La clasificación mas usada es la numérica: (39)

A. Clase I — Indica normalidad
B. Clase II — Indica inflamación
C. Clase III — Indica displasia
D. Clase IV — Es carcinoma in situ
E. Clase V — Indica invasión.

Otra forma de presentar el informe citológico (37) es la siguiente:

- Hallazgos inadecuados para el diagnóstico.
- Hallazgos esencialmente normales.
- Células atípicas presentes sugestivas (especificar) de:

  Neoplasias intraepiteliales cervicales:

  Grado I (displasia leve)

  Grado II (displasia moderada)

  Grado III (displasia severa o Ca in situ)

  Carcinoma invasivo de células escamosas

  Carcinoma endometrial

  Otros cánceres (especificar).

La clasificación usada en nuestro estudio es la usada por el Depto de citología del Hospital San Francisco de Juticalpa (donde fueron leídas todas las citologías del estudio), y esa es la clasificación que se usa en todos los Hospitales y Centros de Salud de nuestro país. (ver la hoja de Reporte Citológico adjunta a la sección de anexos).

Características celulares en un frotis citológico normal.

El frotis vaginal normal varía según los diversos períodos del ciclo menstrual, pero pueden distinguirse en general algunos tipos

celulares:

a. Células epiteliales
b. Células hemáticas
c. Células histiocíticas.

Las células hepiteliales que se encuentran en un frotis citológico vaginal son las que se hayan desprendido de los distintos componentes: Exocérvix, endocérvix o endometrio. Partiendo de eso se pueden encontrar cinco tipos de células epiteliales:

a. Células cilíndricas endometriales
b. Células cilíndricas endocervicales
c. Células escamosas basales o parabasales
d. Células escamosas intermedias o naviculares o preconificadas
e. Células escamosas superficiales o cornificadas.

Para fines prácticos son los últimos tres o sean las células escamosas las que mayor valor práctico tienen por ser las mas frecuentes, aunque también tienen lógicamente su importancia las células cilíndricas. (39)

Haremos descripción breve de cada tipo celular.

A. CELULAS CILINDRICAS ENDOMETRIALES. Tienen bordes celulares poco precisos, núcleo redondo, oval o identado, vacuolización de ci-

toplasma y menos citoplasma que las células endocervicales, son alargadas.

B. CELULAS CILINDRICAS ENDOCERVICALES. Típicamente cilíndrica, con núcleo basal redondo u oval característicamente vesicular, citoplasma abundante, espumoso, con vacuola única.

C. CELULAS ESCAMOSAS BASALES O PARABASALES. Se originan de la segunda zona del epitelio escamoso cervical. Son de forma ovalada o redondeada, relativamente pequeñas, citoplasma generalmente basófilo y núcleo grande de localización central.

D. CELULAS ESCAMOSAS INTERMEDIAS O NAVICULARES O PRECONIFICADAS. Se originan de la tercera zona, tienen forma alargada vacuolizada, núcleo vasicular y alto contenido de glucógeno.

E. CELULAS ESCAMOSAS SUPERFICIALES O CORNIFICADAS. Son las células mas numerosas en los frotis vaginales, son grandes planas, de bordes irregulares poligonales.

Criterios diagnósticos citológicos.

Cambios inflamatorios: (20,1)

1. Relación núcleo-citoplasma: Aumentada ligeramente. Frecuentemente se observa halo perinuclear.
2. Cromatina nuclear:
   a) Homogénea: Pálida (se puede observar grumosidad), picnosis en las células fusiformes paraqueratosis.

b) Heterógenea: Pálida con estructura ordenada y condensaciones picnóticas sin bandas de cromatina.

3. Cromocentros y cromobandas de cromatina: Pequeñas, pálidas y uniformes.
4. Areas claras nucleares: Formas diversas.
5. Nucleolod: Usualmente presentes. Unicos y ligeramente aumentados de tamaño.
6. Células multinucleadas: Pueden estar presentes con núcleos entrecruzados, del mismo tamaño.

Displasia Leve:(1)

1. Relación núcleo-citoplasma, ligeramente a favor del núcleo.
2. Cromatina nuclear irregular, pálida, estructuras ordenadas.
3. Brodes nucleares irregulares, en vez de contorno liso redondo, tiene muescas.
4. Cromocentros y cromobandas, numerosas, uniformes y ordenadas.
5. Nucleolos únicos y prominentes.
6. Estratificación perfectamente conservada del epitelio.

Displasia moderada:

1. Relación núcleo citoplasma: Núcleo aumentado en forma moderada.
2. Cromatina nuclear heterogénea-heretopicnótica.
3. Cromocentros y cromobandas numerosas y ordenadas.

4. Generalmente no hay células multinucleadas, pero no se descarta que podamos encontrarlas.
5. Nucleolos ausentes.

Displasia severa:(1)

1. Relación núcleo-citoplasma: Aumento moderado.
2. Cromatina nuclear: Heterogenes, heteropicnótica, estructura ordenada.
3. Cromocentros y cromobandas: Numerosas y amontonados, de tamaño uniforme y estructura ordenada.
4. Areas claras nucleares: Uniformes, esféricas, rodeadas de bandas cromatínica, curveadas picnóticas.
5. Nucleolos: Ausentes.
6. Células multinucleadas: Ausentes.

Criterios diagnósticos para Carcinoma In Situ.

A. Cambios en el núcleo:
   1. Núcleo celular con bordes bien definidos pero irregulares.
   2. Grumos de cromatina distribuidos en forma irregular.
   3. Núcleo grande, la relación núcleo-citoplasma a favor del núcleo, sin embargo, el núcleo es central lo que lo diferencia de los histiocitos que tienen el núcleo excéntrico.

B. Cambios en el citoplasma:

1. Bordes celulares bien definidos en el histiocito mal definidos.
2. Cantidad escasa, llegando a veces a ser un halo alrededor del núcleo.
3. Usualmente de color rosa, pero puede ser azul o verde.

Los cambios anteriores corresponden a la célula del tercer tipo, clásica del carcinoma "In Situ".

Criterios diagnósticos para carcinoma invasivo: (20,1)

Cambios generales.

1. Relación núcleo citoplasma a favor del núcleo.
2. Cada célula es diferente de la otra pero con núcleos anormales (indiferenciados).
3. Coilositosis: (vacio citoplasmático extenso alrededor del núcleo).

Cambios en el núcleo.

1. Agrandamiento nuclear con marcada variación entre célula y célula.
2. Bordes nucleares cortantes, formando ángulos.
3. Irregularidad en la membrana nuclear.

4. Hipercromía, aunque por sí sola no es criterio diagnóstico.
5. Cromocentros, grandes e irregulares.
6. Cromobandas rectas.
7. Cromatina, gruesamente nodular.

Cambios en el Citoplasma.

1. Citoplasma escaso.
2. Coilositosis (vacio citoplasmático extenso alrededor del núcleo.

Además de los criterios anteriores, puede haber tejido necrótico y reacción de huésped.

En cuanto a manejo o control de cáncer de cuello uterino, la Organización Mundial de la Salud, recomienda: (6.7.10,11,13,14,39)

A. Citología normal.

El examen de las pacientes se repetirá al cabo de un año, para detectar lesiones nuevas o descartar negativos falsos.

B. Informe citológico negativo de neoplasia pero con pronunciada reacción inflamatoria.

Recomienda tratamiento del proceso inflamatorio cervical, incluyendo la cauterización de la erosión cervical si está indicada. La repetición del examen se hará como en el caso de citología normal.

C. Citología no concluyente o inadecuada.

Se repetirá el frotis para descartar presencia de una lesión anormal.

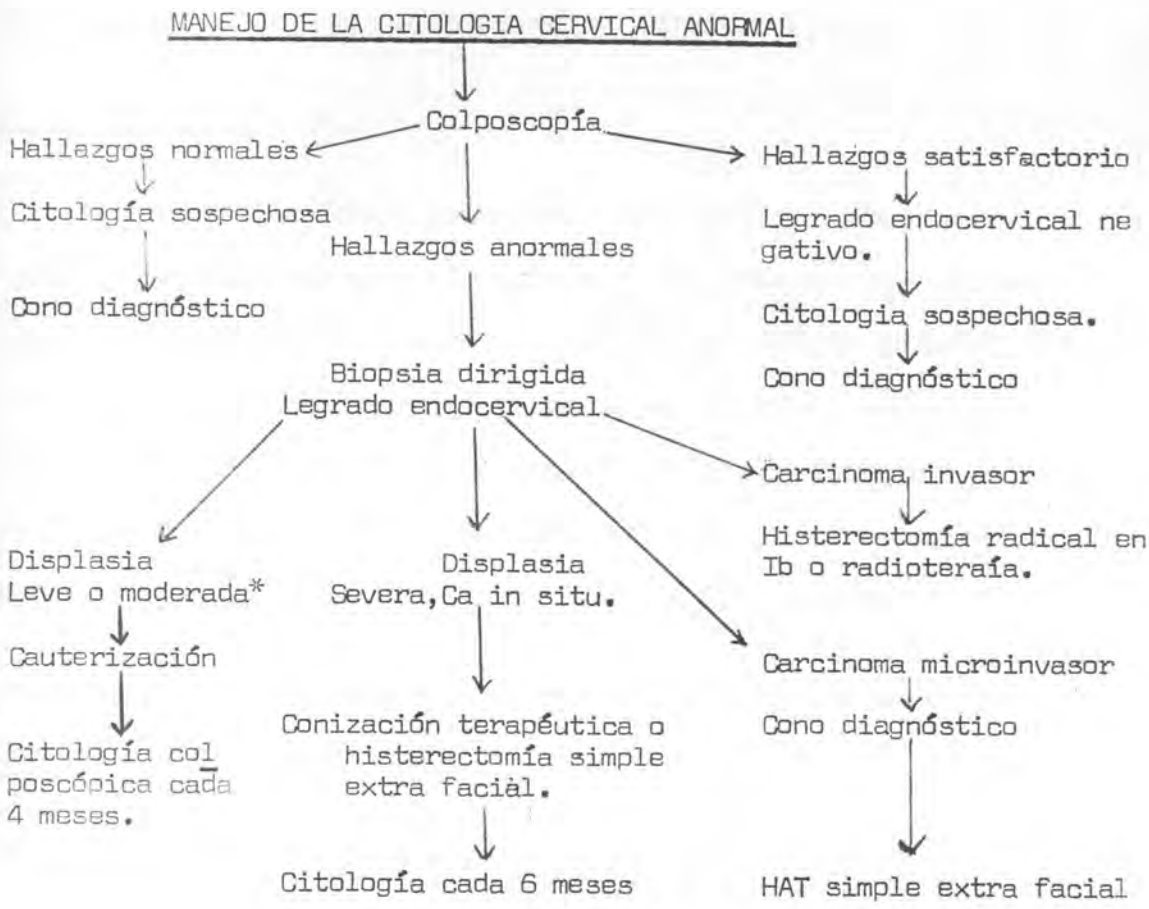
D. Informe citológico que sugiere displasia, carcinoma in situ o carcinoma invasor.

Displasia leve: Deberá ser objeto de tratamiento incluyendo la cauterización si está indicada, se recomienda la repetición de los exámenes en el plazo de tres a seis meses.

Displasis moderada, severa, cáncer in situ o carcinoma. Invasor: Se tomará una biopsia(cono, por cuadrantes) pudiendo ayudarnos por colposcopía o prueba de Shillee.

Lo ideal es que toda paciente con citología anormal (displasia etc) debe ser sometida a examen colposcópico, para toma de biopsia dirigida.

Veámos el esquema sobre el Manejo de la Citología Cervical Anormal en página siguiente.(39)



El diagnóstico definitivo de cáncer de cérvix es por histología a través de la biopsia, que como referimos antes, podemos realizarla con ayuda del colposcopio, prueba shiller, cono.

* En algunos casos de displasia leve-moderada se realiza cono diagnóstico.

Otros métodos diagnósticos de Cáncer de Cérvix.

Prueba de Shiller.(28)

Se basa en que el epitelio canceroso no contiene glucógeno y por tanto no toma el yodo como el epitelio normal del cuello o de la vagina que son ricos en glucógeno. Así pués al aplicar solución de yodo (gram o Lugol) muestra epitelio normal de color caoba, mientras que las zonas cancerosas quedan sin teñir y netamente limitadas, pero existe el problema que traumatismos y diversos procesos inflamatorios benignos pueden dar "POSITIVA ESTA PRUEBA".

Sin embargo, tiene valor especialmente cuando los frotis son positivos y las biopsias son dudosas.

Colposcopía. (16,19,22,24,28)

El colposcopio es un instrumento por medio del cual se puede observar el cuello en plena luz con un aumento de 10 a 20X. Después de obtener muestra para citología puede limpiarse el cuello con un isopo de algodón, enfocarse el colposcopio y estudiar cuidadosamente el cuello primero con iluminación normal, luego con filtro verde para mejorar la visualidad de las imágenes vasculares.

El cuello se limpia después con ácido acético al 3% que permite una mejor visualización del epitelio cilíndrico y la unión plano cilíndrica.

Empleando la terminología adoptada por la Sociedad Norteamericana de Colposcopía podemos observar las siguientes nosmas:

HALLAZGOS COLPOSCOPICOS NORMALES:

1. Epitelio plano original
2. Epitelio cilíndrico (ectópico)
3. Zona típica de transformación.

HALLAZGOS ANORMALES DE COLPOSCOPIA:

1. Zona atípica de transformación:
   a. Epitelio blanco
   b. Puntilleo
   c. Mosaico
   d. Leucoplaquía
   e. Vasos sanguíneos anormales.
2. Sospecha de cáncer invasor.

También se puede encontrar hallazgos colposcópicos satisfactorios:

- Vaginocervicitis
- Erosión verdadera
- Epitelio atrófico
- Condiloma, papiloma, etc.

COLPOMICROSCOPIA.

Este campo de visión es limitado y la profundidad de foco no es mucha. El método resulta complicado y no tan popular que pueda emplear se sistemáticamente.

BIOPSIA.

De preferencia es complementar el frotis con una biopsia dirigida por el colposcopio. Es fundamental obtener porciones adecuadas del tejido.

Cuando no se dispone de un especialista entrenado en colposcopía, se adopta la técnica de "Biopsia Múltiple de Taladro", con dos bocados de la pieza a las doce y a las seis horas del reloj (son los sitios mas frecuentes de principio de una neoplasia). O con cuatro bocados de la pinza a las doce, tres, seis y a las nueve horas del reloj de la circunferencia cervical.

Existen varios tipos de Pinzas sacabocados disponibles para este fín. El más usado es el tipo de GAYLORD.

CONIZACION DEL CUELLO.

Diversos auores han sugerido que cuando no hay lesión macroscópica visible en el cuello, la etapa siguiente pudiera ser la conización del cuello, con fines diagnósticos después de un frotis dudoso o po

sitivo. Tal conización se llama Conización en frío, ésta se efectúa con un bisturí.

Otros autores prefieren proseguir la investigación en pacientes con frotis dudosos o positivo sin lesión macroscópica mediante el examen colposcópico y biopsia directa.

Pero como en el 15% aproximadamente de los pacientes la unión pla nocilíndrica no resulta visible, porque se haya en el interior del conducto cervical. En estas circunstancias, o cuando por cualquier otro motivo no puede lograrse una buena visión colposcópica del cuello, una conización diagnóstica en frío resulta útil y necesaria.

La conización no sólo sirve para establecer el diagnóstico de cáncer in situ, sino por la posibilidad a veces de invasión, ya que debemos tener presente que el carcinoma in situ puede existir en la periferia de un carcinoma verdaderamente invasor.

Para la realización de la conización tiene importancia los conocimientos acerca del desplazamiento del límite epitelial escamo-cilíndrico a lo largo de la vida de la mujer.

En las pacientes jóvenes hay que sospechar mas bien un carcinoma in situ en la superficie del hocico de tenca, mientras que en las mujeres de edad hay que sospecharlo mas bien en el canal cervical.

Según los estudios de Ober, la superficie cubierta por epitelio endocervical, posee siempre una extensión relativamente constante, con independencia de si el epitelio cilíndrico está o no extropiado.

Por esta razón en la mujer jóven el cono a escindir debe ser corto y de base ancha, mientras que en la mujer delgada es preferible que sea estrecho y alto.

H I P O T E S I S

1o. En la población que asiste al CESAMO de Catacamas, Olancho, encontraremos citologías anormales descritas como displasia leve, displasia moderada, displasia severa, cáncer In Situ y cáncer invasor de cérvix, debido a que presenta características o factores de riesgo asociados con esta patología.

2o. Existen una relación directamente proporcional entre este tipo de citologías anormales cervicales y el inicio de relaciones sexuales a edad temprana.

3o. La incidencia de displasia leve, moderada, severa, carcinoma in situ y cáncer invasor de cérvix, será mayor en aquéllas pacientes que tengan un mayor número de embarazos.

4o. Existe una relación entre citologías anormales descritas y relaciones sexuales con varios cónyuges.

5o. La incidencia de este tipo de citologías anormales será mayor en aquéllas pacientes que usan anticonceptivos orales.

6o. Existe relación directamente citologías anormales descritas con displasia leve, moderada, severa, carcinoma in situ y cáncer invasor en pacientes que han padecido enfermedades genitales anteriores.

CAPITULO VI

V A R I A B L E S

A. Dependientes:

1. Displasias:

   Leve

   Moderada

   Severa.

2. Carcinoma In Situ.

3. Cáncer invasor.

B. Independientes:

1. Edad de la paciente.

2. Edad de la primera relación sexual.

3. Número de embarazos por paciente.

4. Relaciones sexuales con múltiples cónyuges.

5. Tiempo de vida sexual activa.

6. Pacientes que usan anticonceptivos orales.

7. Pacientes con infecciones genitales anteriores.

CAPITULO VII

METODOS, MATERIAL Y PROCEDIMIENTOS

A. Tipo de Estudio.

El estudio a realizarse es de tipo retrospectivo el cual comprende desde Enero 1981 a Octubre de 1985.

B. Descripción del Area de Estudio.

Catacamas es un municipio del Departamento de Olancho. Puede decirse que es el mas grande, después de la Cabecera Departamental Juticalpa.

Tiene una población total de 43,518 habitantes. En censo 1984 realizado por personal del Departamento de Vectores, la población del casco urbano es de 19,163 habitantes, lo que significa que la diferencia es del área rural.

De éstos 19,163 habitantes, 8258 pertenecen al sexo femenino mayor de dieciseis años.

Su clima es variable, pero generalmente permanece entre 16 y 20 grados centígrados, en épocas de calor hasta 25-28 grados centígrados. La mayor parte de sus habitantes se dedican a la agricultura, ganadería y al comercio.

Cuenta con ríos caudalosos como: El Guayape, Talgua, Río Tin

to, que mantienen cantidades de agua por todo el año (invier no y verano).

Césamo de Catacamas.

Es el CESAMO mas grande del Area No. 2 de la Región Sanitaria No. 7. Por tanto atiende la consulta externa del casco urbano áreas de influencia y recibe referencias de pacientes de los demás centros de salud ubicados en el área. Hasta el momento no tiene salas de internamiento, pero en un futuro próximo, tendra salas materno infantil, para brindar mejores servicios.

Cuenta con tres médicos en servicio social, un médico jefe de área con sede en el Césamo, una enfermera profesional, una persona encargad de archivo de expedientes y una encargada de despachar los medicamentos.

El promedio de pacientes que se atienden por día es de aproxi madamente 100 pacientes.

C. Población y Muestra de Estudio.

La población en estudio estuvo constituída por las mujeres que asistieron al Centro de Salud de Catacamas a tomarse su citología exfoliativa, ya sea por síntomatología genital o por demanda expontánea, en el período antes mencionado.

Las citologías fueron tomadas por los médicos encargados de la consulta externa de este Centro, que totalizan tres. La muestra de estudio fue de 1,948 pacientes.

D. Métodos para Recolección de Datos.

Los datos que nos interesaba de cada paciente fueron obtenidos en forma indirecta, a través de la elaboración de una guía, encuesta o test recolector, que se aplicó a cada uno de los expedientes de las pacientes a estudiar (pacientes que acudieron a toma de citología).

Por motivos que la mayoría de expedientes no contenían los datos que tiene la "Hoja de Solicitud de Examen Citológico", fue necesario aplicar una parte de este test a la hoja antes mencionada.

En la sección de procedimientos se amplió al respecto. (Se adjunta el tipo de TEST RECOLECTOR)

E. Procedimientos.

1. Se solicitó las hojas de Solicitud de Examen Citológico recibidas del Centro de Salud de Catacamas del período que nos interesa, al archivo del departamento de diagnóstico de citología exfoliativa del Hospital San Francisco

de Juticalpa (Hospital Regional) por los siguientes motivos:

a) No existe un departamento de estadística en el centro de salud de Catacamas, sólo cuenta con una sala de archivo, donde están todos los expedientes de los pacientes que asisten a consulta del centro de salud por lo que es imposible conocer el número de pacientes para la muestra del estudio en el período que nos interesa, ya que tendría que revisar todo el archivo y eso entorpecería la labor de dicha sala.

b) La mayoría de expedientes no contienen algunos datos que interesan al estudio, como ser: Gesta para, abortos, etc que sí los contiene la hoja de " Solicitud de examen citológico ".

2. Se aplicó parte del test recolector a las hojas de solicitud de citología, donde aparte de otros datos, conocimos el nombre y número de expediente de las pacientes.

3. Una vez conocido el nombre y número de expediente, lo clasificamos éste en el archivo del Centro de Salud de Catacamas y apliqué la otra parte del test recolector al expediente.

TEST RECOLECTOR

Nombre _____ Expediente _____

Edad _____ Estado Civil actual _____ Fecha del Frotis _____

Primera vez _____ Sebsiguiente _____ Gravida _____ Gesta _____

_____ Para _____ Abortos _____ Leucorreas: Si _____ No _____

Hemorragia por contacto _____ Legrados _____ Cauterios _____

Biopsias _____ métodos anticonceptivos: Oral _____ Otros mé

todos especifique _____

Tiempo de uso de métodos anticonceptivos _____

Edad de inicio de relaciones sexuales _____ Número de cón

yuges _____ Tiempo de vida sexual activa _____.

Diagnóstico citológico actual _____

Diagnóstico citologico anterior _____

Fecha del diagnóstico citológico anterior _____

Enfermedades ginecológicas anteriores _____.

F. Plan de Análisis.

Los resultados de los frotis fueron clasificados de acuerdo con el código diagnóstico utilizado en el laboratorio de citología exfoliativa de la Región Sanitaria No. 7 donde fueron diagnosticados, para luego ser operacionalizados y agrupados con las variables independientes contenidas en las hipótesis. El grado de intensidad de estas últimas fue obtenido de la tabulación de las mismas con los datos procedentes del test recolector.

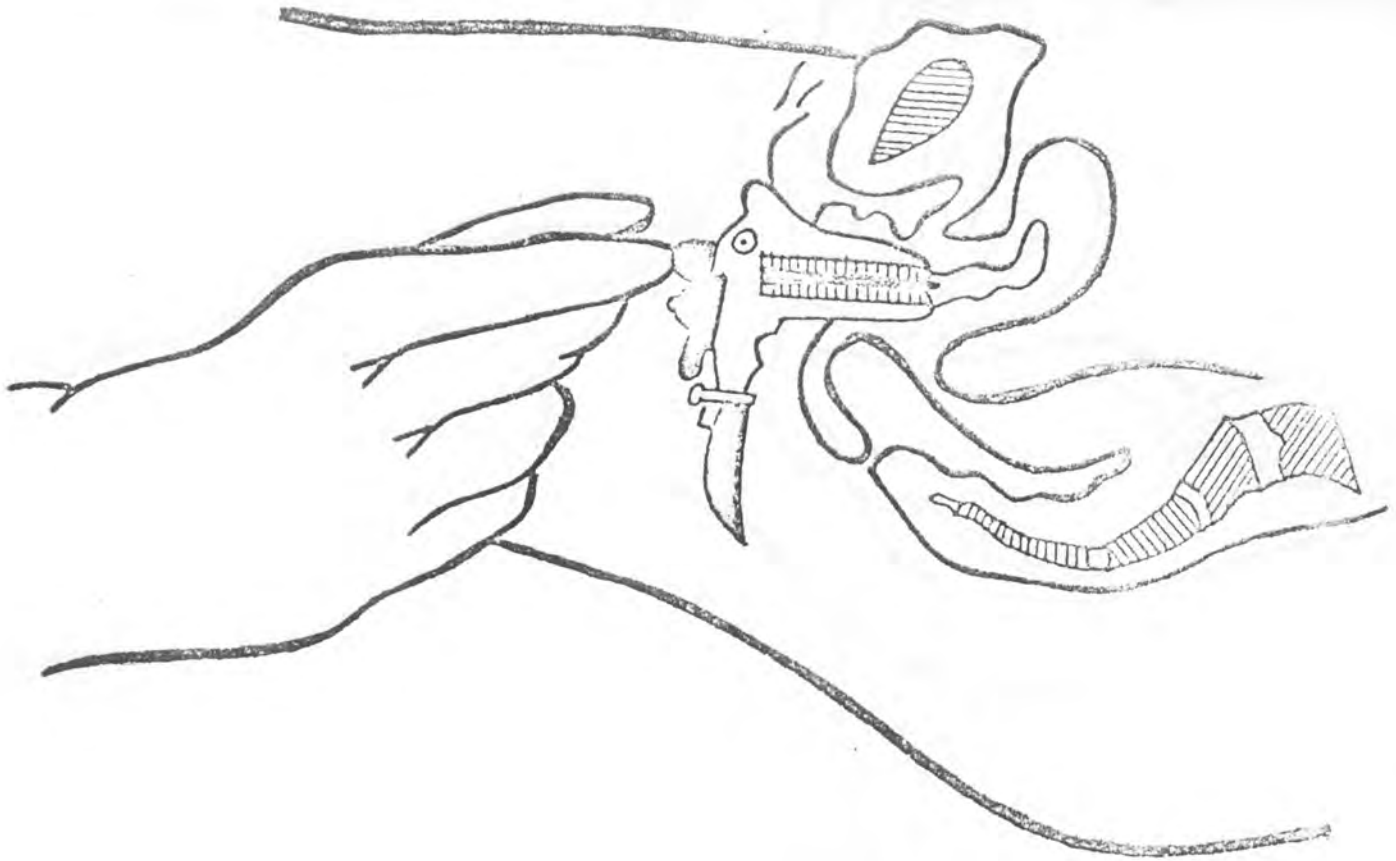


FIGURA Nº 1 TOMA DEL ORIFICIO CERVICAL

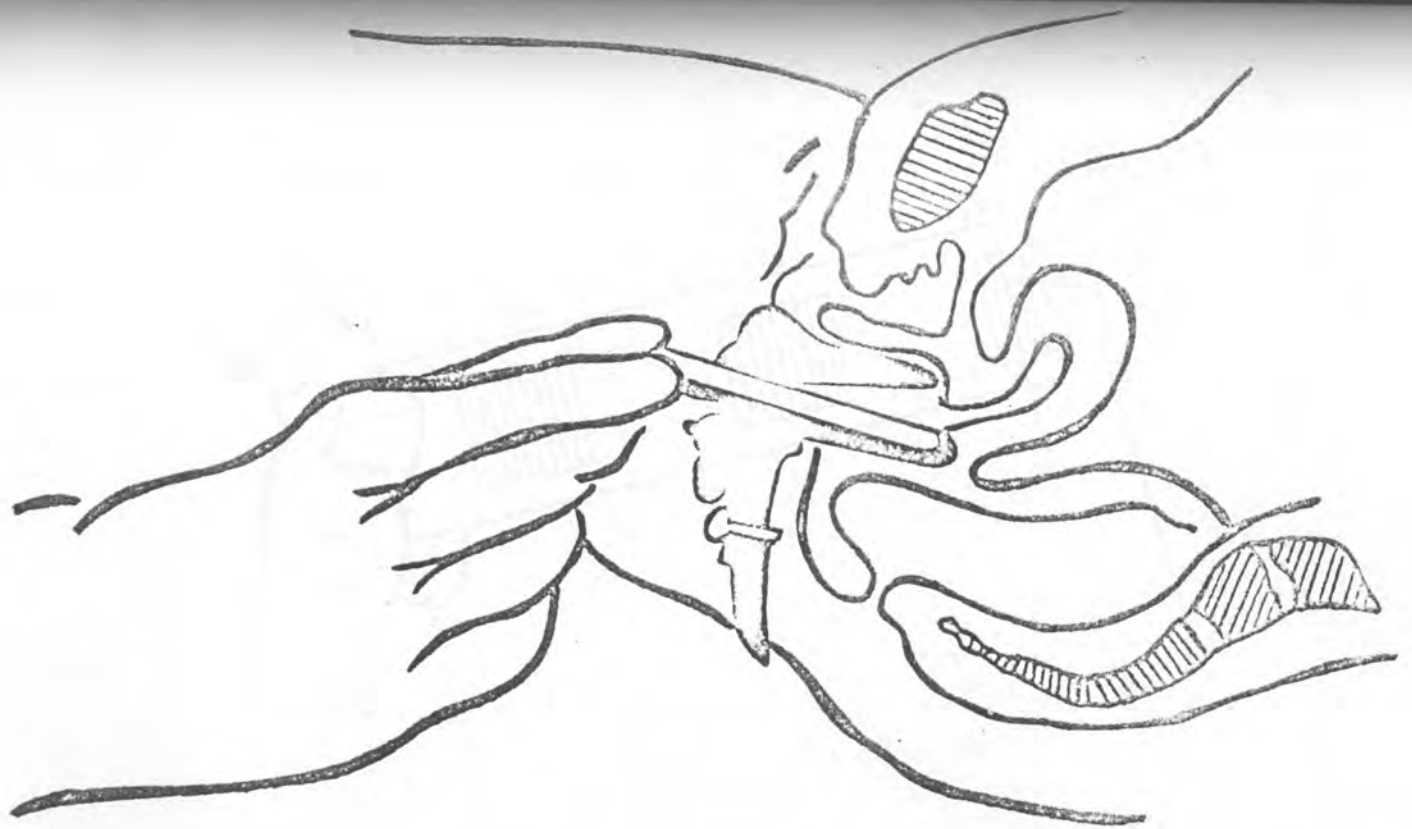


FIGURA Nº 2 TOMA DEL FONDO DE SOCO POSTERIOR

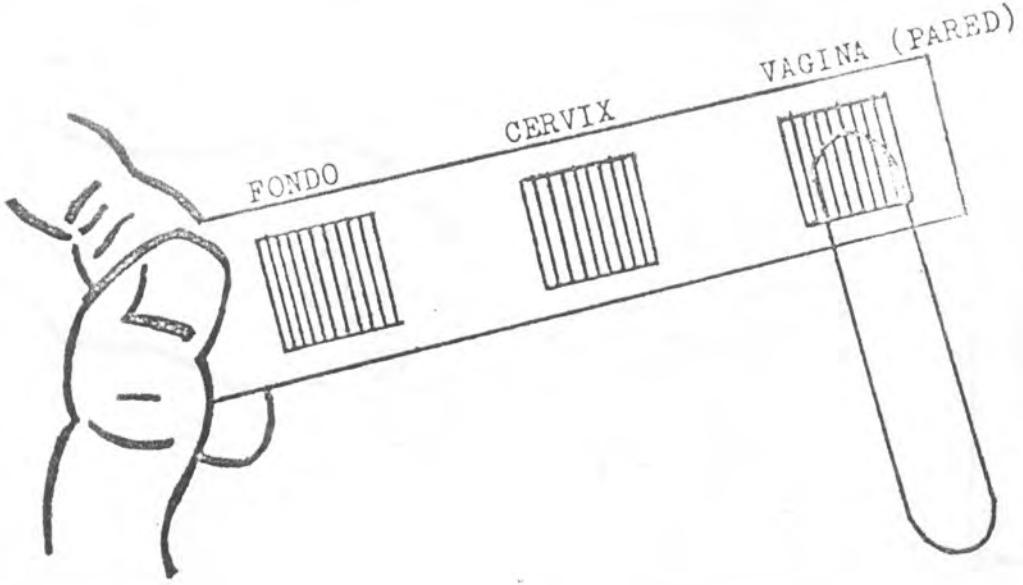


FIGURA Nº 3 COLOCACION DE LAS TOMAS CERVICO-VAGINAL

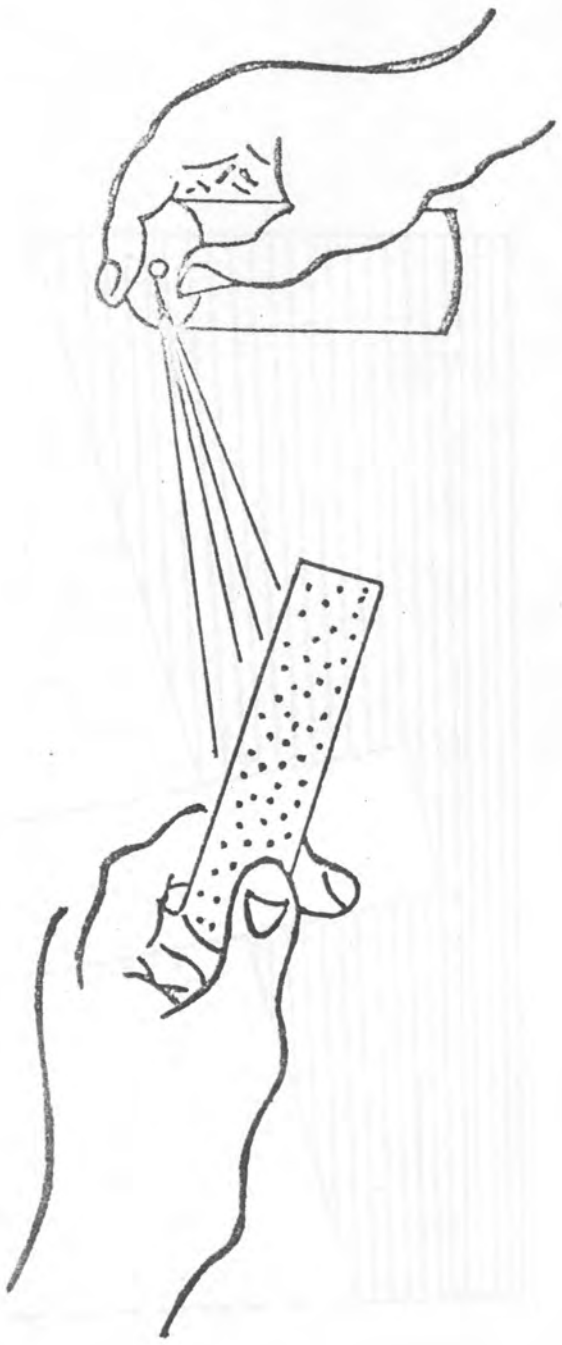


FIGURA Nº 4 ROCIADO (FIJACION)

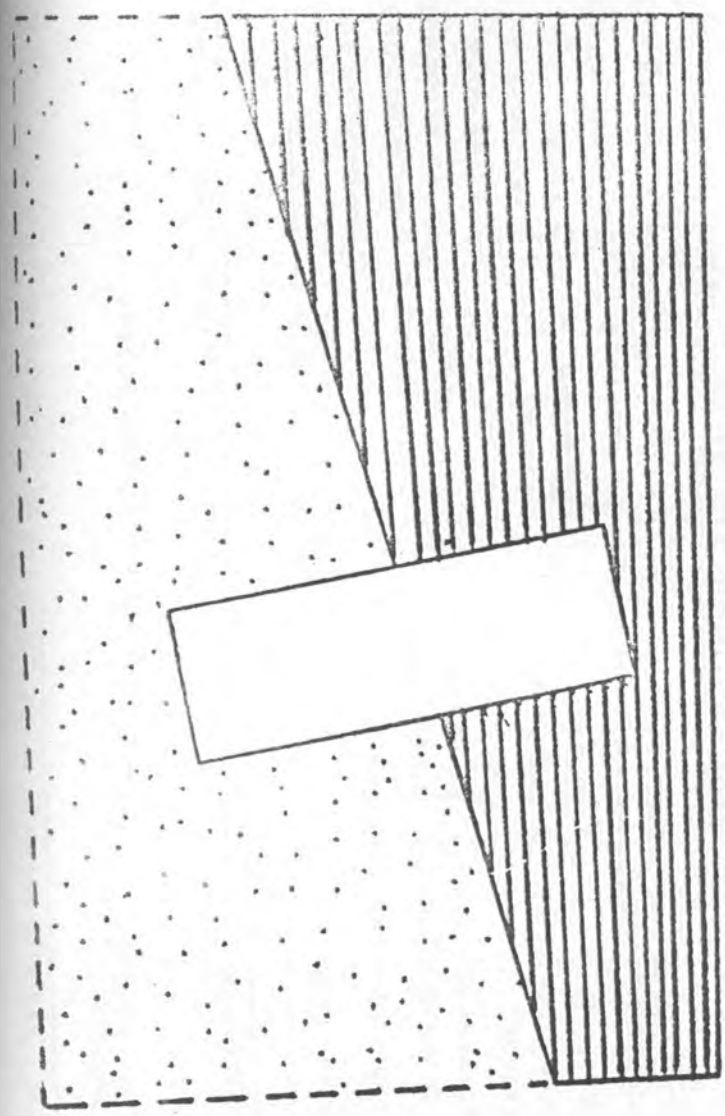


FIGURA Nº 5 SECADO DE LAMINA

MINISTERIO DE SALUD PUBLICA.
División de Laboratorios
LABORATORIO DE CITOLOGIA
Hospital Escuela

INFORME DE EXAMEN CITOLOGICO

No. CITOLOGICO _____

NOMBRE _____ EDAD _____ No DE EXPEDIENTE _____

DIRECCION _____

UNIDAD MEDICA _____ MEDICO _____

TIPO DE ESPECIMEN _____ FECHA DE TOMA _____

FECHA RECIBIDO _____ FECHA REPORTADO _____

HALLAZGOS DEL LABORATORIO

FROTIS INADECUADO POR _____

HORMONAL INDICE DE MADURACION: BASALES _____ % INTERMEDIAS _____ % SUPERFICIALES _____ %

INFLAMACION: LIGERA ◯ MODERADA ◯ SEVERA ◯ RADIACION ◯

DETECCION: C. ALBICANS ◯ HERPES ◯ BACTERIAS ◯ TRICOMONAS ◯
DISPLASIAS ◯ LIGERA ◯ MODERADA ◯ SEVERA ◯
SOSPECHOSO DE CA ◯ CA. IN-SITU ◯ CA. MICRO-INV. ◯ CA. INVASOR ◯
ADENO CARCINOMA ◯ ENDOCERVICAL ◯ ENDOMETRIAL ◯ CA. INDIFERENC. ◯
NEGATIVO POR MALIGNIDAD ◯ NO SE OBSERVAN ANORMALIDADES ◯

COMENTARIO: _____

REPETIR EXAMEN EN 1 AÑO ◯ 6 MESES ◯ 3 MESES ◯ DESP TRATAM. ◯ DE INMEDIATO ◯

TOMESE BIOPSIA INMEDIATAMENTE ◯

_____ Citotecnólogo

_____ Médico Citólogo.

CAPITULO VIII

RESULTADOS ESTADISTICOS

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION DE CITOLOGIAS SEGUN EL GRUPO DE EDAD Y AÑO EN EL CENTRO DE SALUD DE CATACAMAS, OLANCHO. ENERO 1981- OCTUBRE 1985.

AÑO EDAD EN AÑOS.	1981	1982	1983	1984	1985	# DE MUESTRAS	%
15-19	4	10	36	96	81	227	11.65
20-24	3	8	50	123	110	294	15.10
25-29	8	11	40	55	80	194	9.96
30-34	10	14	45	59	95	223	11.44
35-39	8	14	47	109	140	318	16.32
40-44	5	10	50	57	87	209	10.72
45-49	10	10	58	49	65	192	9.86
50-54	1	8	15	30	100	154	7.90
55-59	4	10	20	20	22	76	3.90
60-64	1	3	2	4	15	25	1.28
65-69	1	2	5	2	13	23	1.18
70 y +	-	-	5	1	7	13	0.66
TOTAL	55	100	373	605	815	1948	100

Observamos que el 85% de las pacientes que acudieron a citologías son menores o iguales de 49 años de edad.

CUADRO No. 2

DISPLASIA Y CANCER CERVICO-UTERINO SEGUN EDAD EN EL CESAMO DE CATACAMAS. ENERO 1981-OCTUBRE 1985.

EDAD EN AÑOS	NUMERO PTES.	DISPLASIAS			CARCINOMA IN SITU.	Ca.INVASOR.	NUMERO CASOS
		LEVE	MODERADA	SEVERA			
15-19	227	-	-	-	-	-	-
20-24	294	-	-	-	-	-	-
25-29	194	1	1	1	-	-	3
30-34	223	1	-	1	1	-	3
35-39	318	3	1	3	2	-	9
40-44	209	1	-	1	2	-	4
45-49	192	-	-	1	1	-	2
50-54	154	-	-	1	1	1	3
55-59	76	-	-	-	-	2	2
60-64	25	-	-	-	-	-	-
65-69	23	-	-	1	-	-	1
70 y +	13	-	-	-	-	-	-
TOTAL	1948	6	2	9	7	3	27

Observamos que el 71% de las Displasias se encuentran comprendidas en las edades entre 25-40 años. El 85% del carcinoma in situ entre los 30-49 años y el cáncer invasor el 100% entre los 50-59 años.No se encontró ningún caso en las edades de 15-24 años de edad.

CUADRO No. 3

DISPLASIA Y CANCER CERVICO UTERINO SEGUN EDAD DE INICIO DE ACTIVIDAD SEXUAL EN CESAMO DE CATACAMAS. ENERO 1981-OCTUBRE 1985.

EDAD INICIO ACTIVIDAD SEXUAL.AÑOS	NUMERO PTES	DISPLASIAS			CARCINOMA IN SITU	CA.INVASOR.	NUMERO CASOS
		LEVE	MODERADA	SEVERA			
13-18	388	3	1	4	3	2	13
19-24	221	1	-	1	1	-	3
25-30	173	-	-	1	-	-	1
> 30	71	-	-	-	-	-	-
TOTAL	803	4	1	6	4	2	17

Como podemos observar no a todas las pacientes que se les tomó citologías se les anotó este dato, ni tampoco a todos los casos positivos.

Pero de los 17 casos de displasia y cáncer cervical que se les tomó este dato, observamos que 13 de ellas (76.5%) iniciaron relaciones a edad temprana.

CUADRO No. 4

DISPLASIA Y CANCER CERVICO UTERINO SEGUN EL TIEMPO DE VIDA SEXUAL ACTIVA EN PACIENTES QUE ASISTIERON A CITOLOGIA EN EL CESAMO DE CATACAMAS. ENERO 1981 - OCTUBRE 1985.

TIEMPO VIDA SEXUAL ACTIVA.	NUMERO PTES	DISPLASIA			CANCER IN SITU	Ca.IN VASOR	CASOS	
		LEVE	MODERADA	SEVERA			#	%
0-2 años	252	-	-	-	-	-	-	-
3-5	422	2	-	2	1	-	5	18.5
6-8	391	3	1	4	4	-	12	44.4
⩾ 9	411	1	1	3	1	2	8	30
No registrados.	473	-	-	-	1	1	2	7.4
TOTAL	1948	6	2	9	7	3	27	100

Observamos que el mayor número de casos positivos se observa en pacientes con más de 5 años de vida sexual activa (74%).

CUADRO No. 5

DISPLASIAS Y CANCER CERVICO UTERINO SEGUN EL NUMERO DE EMBARAZOS POR PACIENTE EN EL CESAMO DE CATACAMAS. ENERO 1981-OCTUBRE 1985

NUMERO DE EMBARAZOS	NUMERO PTES.	DISPLASIA			CANCER IN SITU	Ca.IN VASOR	CASOS	
		LEVE	MODERADA	SEVERA			#	%
0	10	-	-	-	-	-	-	-
1 -2	382	1	-	1	-	-	2	7 %
3 -4	838	4	-	3	3	1	11	41 %
⩾ 5	718	1	2	5	4	2	14	52 %
TOTAL	1948	6	2	9	7	3	27	100

Observamos que a mayor número de embarazos por paciente, el número de casos positivos por displasia y cáncer cérvico uterino aumenta, así vemos que de los 27 casos positivos, 25 de ellos (93%) se presentaron en pacientes con más de 2 embarazos.

CUADRO No. 6

DISPLASIA Y CANCER DE CERVIX UTERINO SEGUN EL NUMERO DE CONYUGES EN EL CESAMO DE CATACAMAS, OLANCHO. ENERO 1981-OCTUBRE 1985.

CONYUGES	NUMERO PTES.	DISPLASIAS			CANCER IN SITU	CA. IN VASOR	CASOS	
		LEVE	MODERADA	SEVERA			#	%
1 - 2	608	0	-	1	-	-	1	4
3 - 4	324	4	2	5	4	2	17	63
$\geqslant$ 5	140	1	-	3	2	1	7	26
No registrados.	879	1	-	-	1	-	2	7
TOTAL	1948	6	2	9	7	3	27	100%

En este cuadro observamos que mujeres con mayores de 2 cónyuges, mayor es el número de displasias y cáncer cérvico uterino (89%).

CUADRO No. 7

DISTRIBUCION DE DISPLASIA LEVE, MODERADA, SEVERA, CARCINOMA IN SITU, CANCER INVASOR DE CERVIX SEGUN EL TIEMPO DE USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES EN EL CESAMO, CATACAMAS. ENERO 1981-OCTUBRE 1985.

TIEMPO USO ANTICONCEPTIVOS ORALES.	NUMERO PTES.	DISPLASIAS			CANCER IN SITU	Ca. IN VASOR	CASOS	
		LEVE	MODERADA	SEVERA			#	%
1 año	200	-	-	-	-	-	-	-
1 - 3	271	2	-	2	1		5	28
4 - 7	399	2	2	4	3	1	12	67
> 7	73	-	-	1	-	-	1	5
TOTAL	943	4	2	7	4	1	18	100

Este cuadro nos muestra que de todas las pacientes estudiadas sólo 943 (48.4%) tuvieron ingesta de anticonceptivos orales; y de éstos; 18 pacientes presentaron displasia y cáncer cérvico uterino que corresponde al 66.67% de todos los casos.

Además nos muestra que las displasias y cáncer cérvico uterino fue mas frecuente en pacientes con uso de anticonceptivos orales mayor de 3 años.

CUADRO No. 8

DISPLASIA Y CANCER DE CERVIX UTERINO EN PACIENTES CON INFECCIONES GENITALES ANTERIORES. CESAMO CATACAMAS, OLANCHO. ENERO 1981-OCTUBRE 1985.

INFECCIONES GENITALES	NUMERO PTES.	DISPLASIAS			Ca.IN SITU	Ca.IN VASOR	CASOS	
		LEVE	MODERADA	SEVERA			#	%
Tricomoniasis.	199	3	2	4	5	1	15	68.18
Herpes genital.	20	1	-	1	-	-	3	13.63
Cándida Albicans.	63	1	-	1	-	-	2	9.09
Cervicitis	180	-	-	1	-	1	2	9.09
TOTAL	462	5	2	7	5	2	22	100

Observamos que 462 pacientes tuvieron infecciones genitales anteriores.

De las 27 pacientes con displasis y cáncer cervical, 22 de ellas (81.48%) habían padecido una de éstas infecciones.

Y de éstas 22 pacientes, 15 habían padecido tricomoniasis vaginal (68%).

CUADRO No. 9

DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE LAS 1948 MUESTRAS. CENTRO DE SALUD DE CATACAMAS, OLANCHO. ENERO 1981. OCTUBRE 1985.

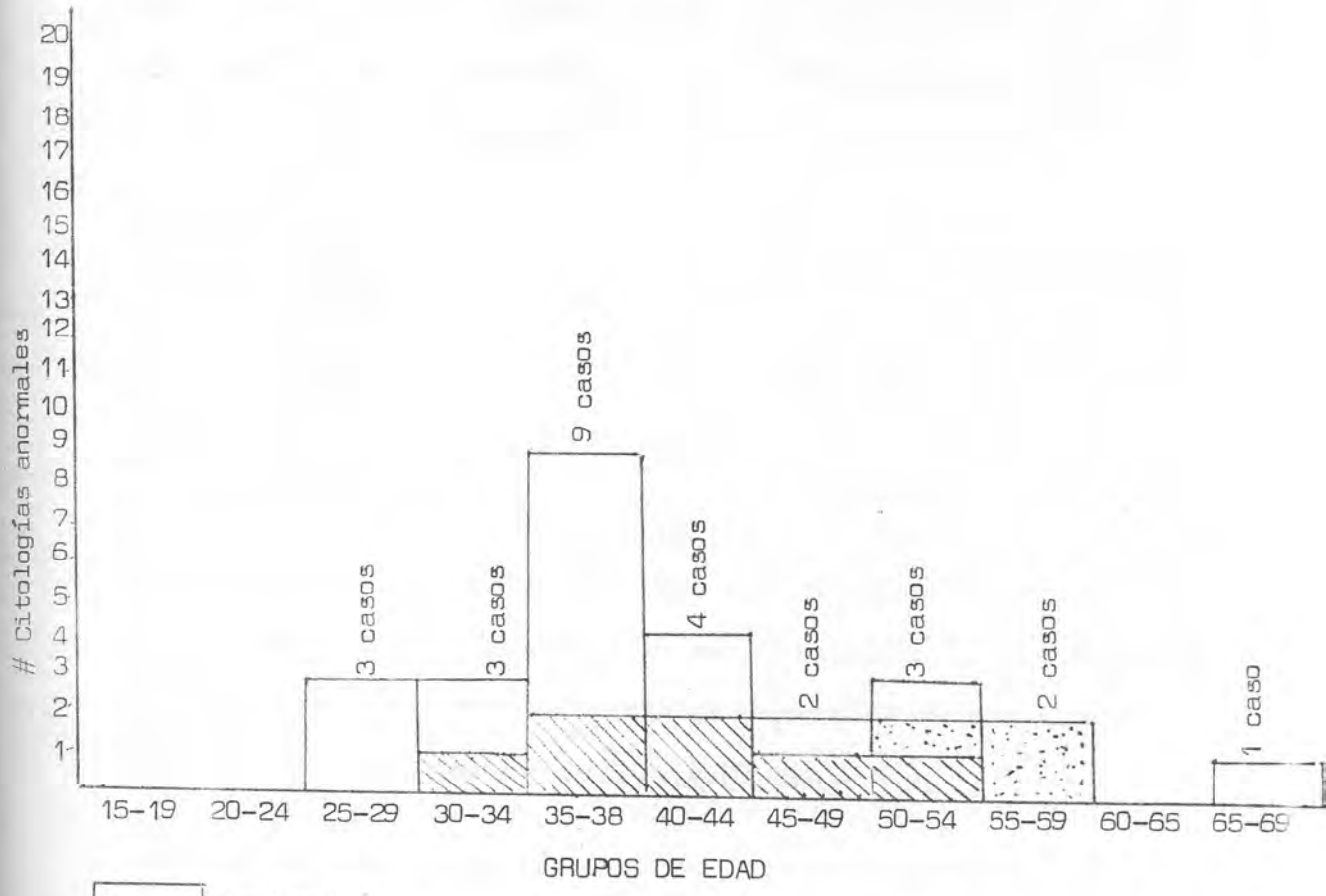
DIAGNOSTICO CITOLOGICO	NUMERO CITOLOGIAS	PORCENTAJE
Normales	150	8
Inflamación ligera	532	27
Inflamación moderada	885	45
Inflamación severa	354	18
Displasia leve	6	0.3
Displasia moderada	2	0.1
Displasia severa	9	0.5
Carcinoma In Situ	7	0.5
Cáncer Invasor	3	0.2
T O T A L	1948	100%

Este cuadro nos muestra que el 90% de las muestras tomadas en el período estudiado fue de Inflamación ligera a severa.

Que el 1.4% fue de displasia leve a carcinoma in situ, un 0.2% fue de cáncer invasor de casos y que sólo el 8% fueron pacientes con citol gías normales.

GRAFICA No. I

DISTRIBUCION DE DISPLASIAS Y CANCER CERVICO UTERINO
SEGUN EL GRUPO DE EDAD



En el estudio efectuado la gráfica demuestra que las displasias y cáncer cérvico uterino, se encontró con mayor frecuencia cuarta y quinta década de la vida.

CAPITULO IX

D I S C U S I O N

De los 1948 muestras de citologías el 85% correspondieron a pacientes menores de 50 años de edad, ello nos indica que este grupo se preocupa más por el problema del cáncer cérvico uterino, y que siente menos temor o pena para ir a un examen ginecológico.

El 75% de las 1948 muestras corresponden a pacientes comprendidas en las edades de 15-44 años ya que son las que con mayor frecuencia acuden por el Servicio de Ginecología an éste Centro de Salud y por que son éstas las edades reproductivas en nuestro medio suburbano y rural.

Se encontró que de 1948 reportes citológicos 17 correspondieron a Displasias (0.87%) de las cuales 6 son de grado leve, 2 de grado moderado y 9 de grado severo; además se encontró 7 carcinoma in situ (0.36%) y 3 cáncer invasor de cérvix (0.2%).

Este 1.5% de citologías anormales es un porcentaje relativamente bajo comparado con otros estudios (13,42,45) quienes reportan porcentajes de citologías desde 2% hasta 4%.

Se observa que el 70% de las displasias se encuentra en las edades de 25-44 años de edad, esto nos refuerza el concepto de que las displasias son más frecuentes entre la tercera y cuarta década de

la vida, como lo demustran estudios realizados por otros colegas en Trujillo 1981 y Hospital del Sur 1982. (31)

El 85% de el carcinoma In Situ se encontró en la cuarta y quinta década de la vida, y el 100% de los carcinomas invasivos se encontró en el sexto decenio de la vida, edades que también coinciden con otras estadísticas. (13,14,28,36)

Las variables independientes (edad de inicio actividad sexual,tiempo de vida sexual activa, y número de compaleros sexuales) fueron datos que no se anotaron en todos los expedientes, probablemente porque nuestra población femenina, principalmente la del Sector Rural, le resulta penoso que le planteen este tipo de interrogante, y otro motivo podría ser poque la hoja de solicitud de citología exfoliativa no lo incluue y el médico olvida plantear éstas interrogantes.

Sin embargo, encontramos que a 17 citologías de pacientes con displasias y cáncer cérvico uterino, se les registró la edad de inicio de actividad sexual, de las cuales 13 pacientes (76.5) habían iniciado relaciones sexuales de los 13-18 años de edad. Es de hacer notar que 10 pacientes con este tipo de citologia anormal no se obtuvo este dato, sin embargo, con este resultado podemos deducir que a menor edad de inicio de relaciones sexuales, mayor es la posibilidad de desarrollar displasia y cáncer de cérvix, así como

otros lo demustran. (13,17,28)

El 74% de las pacientes que presentaron citologías anormales de és te tipo tenían más de 5 años de vida sexual activa. El 89% han tenido relaciones sexuales con más de dos compañeros o cónyuges.

Esto demuestra que a mayor número de cónyuges y a mayor tiempo de vida sexual activa; mayor es el riesgo de desarrollar displasia o cáncer cervical, así como lo han demostrado otros estudios. (10,13 17)

El 93% de los casos de displasia y cáncer cervical se presentó en pacientes que habían tenido más de dos embarazos. Ello nos demuestra que la frecuencia de esta patología aumenta con el mayor número de embarazos. (10.13)

El 63% de los casos de displasias y cáncer cervical tuvieron inges ta de anticonceptivos orales (18 casos) y de éstos el 72% tenían más de 3 años de su ingesta (14 casos) esto va de acuerdo con lo que MISELS y colaboradores en 1977 reportaron: Que el primer coito a edad temprana más el uso de anticonceptivos orales, estaba rela cionado con la mayor frecuencia de displasias, con respecto a las que no usaron anticonceptivos. (18,2)

De los 27 pacientes con displasia y cáncer de cérvix del estudio, 22 de ellos (82%) habían padecido infecciones genitales anterio-

res y entre ellas la más frecuente fue la Tricomoniasis Vaginal con 15 casos (68%) y el Herpes Genital con 3 casos (14%)

Vale la pena recordar que la Tricomoniasis vaginal, el Herpes genital, micosis, la sífilis son las infecciones más frecuentes mencionadas como factores de riesgo. (,21)

La mayoría de los diagnósticos citológicos reportaron proceso inflamatorio (90%) desde inflamación leve a severa de las cuales la moderada fue la más frecuente y en menor porcentaje la severa.

Esto se puede deber a que las mujeres que asisten a la detección del cáncer son generalmente las que ya tuvieron algún parto, por lo tanto es de esperarse el porcentaje alto de inflamaciones encontradas en este estudio y coincide con otros estudios. (31)

CAPITULO X

C O N C L U S I O N E S

1o. El número de reportes citológicos del estudio es relativamente bajo en relación al período estudiado que es de 5 años.

2o. Las displasias de cérvix las encontramos mas frecuentes en las edades de 25-40 años (tercero y cuarto decenio de la vida), el carcinoma in situ en el cuarto y qyinto decenio de vida (85%) el cáncer invasor de cérvix en la sexta década de la vida (100%).

3o. Existe el 0.87% de displasias cervical y el 0.6% de cáncer de cérvix en las pacientes que acuden al Césamo de Catacamas, Olancho.

4o. Las displasias y el cáncer cérvico uterino se encontraron con mayor porcentaje en aquéllas mujeres que han iniciado actividad sexual a temprana edad 13-18 años (76.5%) y en aquéllos que tienen mayor tiempo de vida sexual activa (74%) más de 5 años.

5o. Las displasias y el cáncer cérvico uterino las encontramos en mayor porcentaje en aquéllas mujeres que han tenido múltiples compañeros sexuales.

6o. Que el riesgo de padecer displasia y cáncer cervical es mayor en pacientes con mayor número de embarazos (93%).

7o. Las displasias y cáncer cérvico uterino fue mas frecuente en pacientes que tuvieron ingesta de anticonceptivos orales (66.6%) y también en su uso prolongado (más de 4 años).

8o. La infección más frecuente en pacientes con displasia y cáncer cérvico uterino fue de tricomoniasis vaginal y virus genital.

CAPITULO XI

R E C O M E N D A C I O N E S

1o. Que el Ministerio de Salud a través de todos los medios de difusión, haga promoción y conciencia a la población femenina del significado e importancia de la citología exfoliativa en la detección precoz del cáncer de cérvix.

2o. Que todos los datos que contiene la hoja de solicitud de citología exfoliativa sean también registrados en el expediente de cada paciente, lo mismo que su diagnóstico citológico al venir el resultado, ya que la mayoría de expedientes no contienen esos datos.

3o. Si la literatura y estudios, demuestran que el inicio de relaciones sexuales a temprana edad, el tiempo de vida sexual activa y el número de cónyuges, tiene relación con el aparecimiento y displasia y cáncer cervical, entonces estos datos deben incluirse en el interrogatorio de la hoja de solicitud de citología exfoliativa.

4o. Que el Ministerio de Salud Pública establezca un sistema para el seguimiento de éstos casos, ya que todos son referidos al Hospital Central y nunca mas se vuelve a saber del paciente y su tratamiento.

CAPITULO XII

R E S U M E N

Este trabajo es un estudio retrospectivo sobre frecuencia de displasias y cáncer cérvico uterino en el Césamo de Catacamas.

Se revisaron 1948 casos de citología exfoliativa, que comprendió desde Enero 1981, cuando se implementó el Programa en el Césamo hasta Octubre 1985.

Este estudio nos dá a conocer 17 casos de displasia, 7 casos de carcinoma in situ y 3 casos de cáncer invasor de cérvix.

Se conoció que 1.5% de las citologías fueron anormales por displasias y cáncer cérvico uterino.

Se concluyó que el inicio de relaciones sexuales a temprana edad, el mayor número de embarazos, las relaciones sexuales con múltiples cónyuges, el uso de anticonceptivos orales y por tiempo prolongado, una historia de infecciones genitales anteriores, principalmente tricomonas vaginales; son factores predisponentes para las displasia y el cáncer cérvico uterino.

B I B L I O G R A F I A

1o. Dr. Arthur, W. Ham. " Tratado de Histología ". Sexta edición 1970, Nueva Editorial Interamericana. Impreso en México.

2o. Doctores Arizaga Cruz J. García Gonzáles J. Garrido Cuevas, Ortíz Díaz C. " Prevalencia de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino. Estudio comparativo entre población femenina usando anticonceptivos ". Gineco-Obstetricia Mexicana. Vol. 45 #. 273. Pág. 37-43. Año XXXIV, Julio 1979.

3o. American Cáncer Society. Conferencia on early cervical neoplasia obstetriclal ginecological survey. July 1969. Vol 24 #. 2 Part. 2.

4o. Ayre Et Al. Oral progestins and regression of carcinoma in situ and cervical displasia. Obstetricis and gynecology. Vol.34 #. 4. Octubre 1969. 545-560.

5o. Alderson M. Cervical intraepithelial neoplasia. The Lancet. May 21, 1983. Pág. 1166.

6o. Alvarez Alva,Rafael y Ordóñez Blanca Raquel. " Programa de detección del cancer cérvico uterino en el I.M. M.S. Boletín Médico del I.M.M.S 12: 1970 Pág. 268.

7o. Blythe J. " Conducta ante un papanicolaou anormal ". Actuali

dades médica. Febrero 1979. Pág. 18-22.

8o. Burgharth E. Site and origin of squamous cervical cáncer. Obs tetric and gunecology. July 1983. Vol 62 #. 1. Pág. 117-27.

9o. Coleman D. " Pronostic significance of Herpes Simples virus anibody status in women with cervical intraephithelial neopla sia. Bristish Journal of obstetric and ginecology. May 1983. Vol 90. Pág. 421-7.

10. Carcona Herrera Hean. " Pezquisa del cáncer del cuello uteri- no ". Revista médica hondureña. Vol 36, No. 1. Enero-Febrero- Marzo 1968. Pág. 3-17.

11. Cardona Herrera Hena. " Oncología: Papel de la citología exfo liativa en la detección precoz del cancer del cuello uterino. Revista médica hondureña. Vol 133. #. 1 1965. Pág. 11-23.

12 Claude Gompel M.D, F.I.A.C. " Atlas de Diagnostic cytology ". copyright 1979 by John Wily E. Sons. Inc Printed en USA.

13. Dr. Daniel J. Joly. " El cáncer de cuello uterino en América Latina. Su control integral ". Avances de citología. Organo informativo de la Escuela Regional de Citologia exfoliativa de Centro América y Panamá. Guatemala. Enero-Febrero 1973.

14. Dumm M. Cervi al Cytology Evaluation post graduate medicina.

March 1979. Vol 65 #. 3. Pág. 187-192.

15. Dean, E. Brenner. M.D. Case report-carcinoma of the cérvix a review. The Am J. of the Medical Sciences. Vol 284 #. 1 Jul-Agt. 1982. Pág. 31-48.

16. Editorial Cervical Cáncer Screening: The Papsnear. Bristish Medical Journal #. 8 1980. vol. 281 P. 1364-66.

17. Gallegas Vargas C. " Las displasias del cuello uterino ". Memorias del curso teórico. Conceptos fundamentales en el diagnóstico y tratamiento del cáncer del aparato genital y de la glándula mamaria en la mujer. México, D.F. 23 Junio-4 Julio de 1980.

18. Grant Ellen. " Cervical Cáncer and oral contraceptives ". The Lancet March 5, 1983. P. 528.

19. Fruchter R. " Invasive cáncer of cérvix ". Failures in prevention ". New York stat. Journal of medicine. April 1980.Pág. 140-5.

20. Graham, Ruth M. " The cytologic diagnosis of cáncer ". 1972. Edición W.B. Saunders Company, Philadelphia. Pág. 67-78-79-116.

21. Kessker I. " On the etiology and prevention of cervical cán-

vical cáncer A. status report ". Obstetric and gynecological survery. 1979. Vol 14. #. 11. P. 790-4.

22. Koss Leopold G.M.D. " Diagnostic cytology and Its, Histopatho logic Base ". United States of América, J.B. Lippincott Compa ny, 1979. 3 Ed.

23. Larsson G. " Pronostic Factors in Early invasive carcinoma of uterine cérvix ". Am Journal Obstet Gynecol. Mayo 15, 1983. Vol. 146 No. 2. P. 145-53.

24. Mrnczer J. " Cervical cáncer in Jewish women ". The Lancet April 16, 1983. P. 875.

25. Morell N. " False negative cytology rate in patients in whom invasive cervical cáncer seubsequenthy developed ". Obstetric and ginecology. July 1982. Vol 60 No. 2. P. 41-6.

26. Margarita Rousselin de Flores, Martha Serpas Olmedo. " Posi- bles F. carcinogénesis en el cuello uterino ". Avances de ci tologia.Organo informativo de Centro América y Panamá. Gua temala Marzo-Abril 1973.

27. Morris H. " Langerhans Cells Human Cervical Epitheliun effets of wart virus infection an intraepithelial neoplasia ". Bris- tish Journal of Obstetric and ginecology. May 1983. Vol. 90. P. 412-420.

28. Novak E. R. " Tratado de Ginecología ". México, D.F. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V, 1977.

29. Nasiell K. Bchavior of moderate cervical dysplasia durig Long term. Follox Up. Obstetric and ginecology. Mayo-1983. Vol 61 #. 5. P. 609-14.

30. Pérez Peña E. Citopat. " Método para detectar simultáneamente patología exocervical y endometrial ". Gineco-Obstetricia Mexicana. Vol 48 No. 287. P. 168. Año XXXV 1980.

31. Ponce Aguilar A. Amalia Cerrato J. " Estudio de citología vaginal en el Hospital Salvador Paredes ". Trujillo, Colón.Tésis Dr. UNAH, 1981.

32. Phillip J. Disaia, William T. Creasman. Clínica Ginecológica Oncology 1984. England Editorial The C.V. Mosby Company.

33. Phillip George. ". Cervical intraepitelial neoplasia " . The Lancet. June 18, 1983. Pág. 1389-90.

34. Popkin D. " Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with the carbon dioxide laser. A. Journal Obstet Ginecol. January 15, 1983. Vol 145 No. 2. P. 177-80.

35. Praphat Hora. Et Al. " Carcinoma of the cervix. A. Diagnostic problem ". Am. J. Obstet gynecology, 1979. Sept. 22 (3) 701-12.

36. Robbins S.L. " Patología Extructural y Funcional ". México,D. F. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V, 1975.

37. Ralph Richard. " Current Conceptos in Obstetrics and Ginecology. The New England: Jpurnal of Medicine. Feb. 7, 1980. Vol. 302. #. 6. P. 332-4.

38. Rubio C. The false negative snears obstetrics and ginecology. May 1977. Vol. 45, No. 1. Pág. 576-9.

39. Sociedad Americana de Cáncer. Oncologia clínica. Un enfoque terapéutico multidisciplinario. Quinta edición. Editorial New York Rochester. EE.UU. Año 1978.

40. Surwit et al. " Evolution of tropically apled transretinoic acid in the treatment of cervical intraepitelial lesions ".Am J. Obster Gynecol 143: 821 Agosto 1982.

41. Schanell D. Johanmes. " Citología y Microbiología de la Vagina ". Alemania, Octubre 1973. P. 14-15, 38-39.

42. Tortora M. Narpi R, Tagliani L. " Prevención del cáncer del útero y de la mama ". Editado por Carl-Erba 1971.

43. Trevathan E. Cigarrthe Smoking and Dysplasia and carcinoma in situ of the uterina cervex. JAMA, July 1983, Vol 250, #. 4.P. 459-504.

44. Victoria Reyes M, Magda de Hernández, Juana Ordóñez. " El frotis inadecuado ". Avances de citología. Organo informativo de La Escuela Regional de citología exfoliativa de Centro América y Panama. Enero-Febrero 1974.

45. Van Nagele. Microinvasive carcinoma of the cérvix. Am Journal obstet gynecol. April 1983. Vol. 143 No. 8. P. 981-91.

46. Wuzzberger Besacl. " Cáncer cérvico uterino en el Hospital del Sur, Choluteca " . Tésis Dr. UNAH, 1982.

47. W. Bain Robert. " Rapid onset of cervical cáncer in an upper socioeconomic group. Am Journal obstet ginecol. June 1983.Vol. 146 No. 4. P:366-71.