

11235
2e)
2

FRECUENCIA DE LA ASOCIACION DEL CONDILOMA APLANADO
CON DISPLASIA Y CARCINOMA DEL CUELLO UTERINO, EN -
PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ
MATEOS". ISSSTE. 1971-1987.

AUTOR:

DR. JOSE ANTONIO CRUZ MALDONADO.

AV. UNIVERSIDAD # 1321, COL. FLORIDA, D.F.

TEL. 5-24-68-90

CO-AUTOR:

DRA. LUZ MARIA DE LA SANCHA MONDRAGON.

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

R E S U M E N

Se revisaron todos los casos con diagnóstico histopatológico de displasia, carcinoma in situ y/o carcinoma invasor del cuello uterino, de 1971 a octubre de - 1987, del Servicio de Patología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", I.S.S.S.T.E.

Se encontraron 476 casos, que integraron finalmente - la muestra en estudio.

El condiloma aplanado se encontró asociado a 167 de - estos casos, correspondiéndole el 35.1%; de estos con dilomas, 83 fueron atípicos representando el 49.7%; y 84 fueron condilomas aplanados ordinarios, represen - tando a su vez el 50.3%.

El condiloma aplanado ordinario se asoció a displasia en un 38.1%, a carcinoma in situ en 32.1%, y a carci - noma invasor en 26.2%.

Por su parte, el condiloma aplanado atípico se asoció a displasia en 30.2%, a carcinoma in situ en 50.6%, y a carcinoma invasor en 16.8%.

El 34.7% de todos los casos de condiloma aplanado se encontró en mujeres entre 31 a 40 años, y el 29.8% en - tre 41 a 50 años, siendo la paciente más joven de 22 años (1 caso), y la de edad máxima de 84 años (1 caso). Los resultados obtenidos en nuestro trabajo, podemos - comentar, que concuerdan parcialmente con los resulta - dos de estudios nacionales semejantes, publicados.

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

El carcinoma cervicouterino es la neoplasia maligna - más frecuente en la población de mujeres mexicanas. Para el desarrollo de esta neoplasia se han establecido varios factores que predisponen a un mayor riesgo de padecerla, entre ellos se mencionan los siguientes:

- Relaciones sexuales en la adolescencia temprana.
- Más de 2 compañeros sexuales.
- Compañero sexual de alto riesgo.
- Embarazo y parto en la adolescencia.
- Estrato sociocultural bajo.

En las últimas décadas se han reformado los conceptos acerca del carcinoma cervicouterino.

Actualmente se le considera a esta neoplasia como una enfermedad venerea, y se conocen otros factores que - participan en su desarrollo como son: el esmegma y el semen, algunos microorganismos como la *Tricomona vaginalis* y la *Clamidia tracomatis*; y algunos virus como el Citomegalovirus y el Herpes tipo 2.

Pero son las lesiones causadas por el virus del Papiloma humano en el epitelio cervical, las que a travez de numerosas investigaciones se consideran actualmente, de mayor importancia en predisponer y progresar a cambios neoplásicos en el cervix uterino.

Morfologicamente, conocemos hoy en día 4 variedades - de lesiones de la infección por VPH, a nivel del cervix, que son: - variedad acuminada.
- variedad aplanada.
- variedad invertida.
- variedad espiculada.

Histologicamente, los cambios producidos por este virus son: - acantosis, paraqueratosis y disqueratosis.

- coilocitosis del estrato medio y superficial, condensación y naranjofilia del citoplasma.
- crecimiento nuclear con cromatina borrosa y binucleación.

Y de acuerdo al grado de atipia, se les clasifica en:

- Condiloma ordinario.
- Condiloma atípico.

La historia de la evolución de estos conocimientos es muy interesante, es así como el 1er. reporte escrito de la observación de los cambios colilocíticos se conoce de 1949, publicado en la revista "The American Journal of Obstetrics and Gynecology", por el Dr. J. Ernest Ayre, y los calificó de "cambios precancerosos". De esa fecha a nuestros tiempos, famosos investigadores publicaron sus propios conceptos sobre la interpretación de estos cambios.

El Dr. George K. Papanicolau en 1954, los interpretó como "cambios discarióticos".

En 1956, el Dr. Leopold G. Koss y Ms. Grace R. Durfee los denominaron "atipia colilocítica".

Fué hasta 1960 que en una nueva publicación del Dr. - Ayre se hizo la 1ra. alusión considerando a la "célula halo", como la manifestación más temprana de malignidad en células humanas, y que estaban causadas por alguna infección viral del ácido ribonucleico.

En 1976 el Dr. Alexander Meisels establece más claramente la etiología de estos cambios y especifica los cambios morfológicos histológicos y citológicos para el diagnóstico de infección por el VPH.

Posteriormente, varios investigadores más, como los - Drs. Purola y Savia, Reid, Syrjänen y Ferenczy, coincidieron y reforzaron estos conceptos.

Más adelante se iniciaron investigaciones para correlacionar los hallazgos colposcópicos/histológicos; y en 1981, el mismo Dr. Meisels publicó la variedad de "condiloma atípico", estableciendo también la capacidad de progresar hacia la malignidad de estas lesiones virales.

Actualmente se cuentan con varios métodos para el -- diagnóstico oportuno de estas lesiones:

- cambios morfológicos en la citología cervico vaginal

- exploración colposcópica y toma de biopsia dirigida.
- demostración de Ac. contra Ag. del VPH por inmunoperoxidasa.
- detección de partículas virales en las células infectadas, por microscopía electrónica.
- tipificación de los subtipos del VPH por técnicas de hibridización.

Es así como se conoce ahora, que los subtipos 6, 10 y 11 del VPH originan al condiloma ordinario, del cual se ha demostrado una progresión a carcinoma del 4.8%, en un período de 3 años.

Y los subtipos 16, 18, 33 y 35 originan el condiloma atípico, cuya progresión a carcinoma es de un 13.5%, en un período de 2 años.

Múltiples trabajos se han realizado también, para investigar la frecuencia de la asociación de las lesiones por infección del VPH con la neoplasia intraepitelial cervical y carcinoma invasor del cervix, reportándose porcentajes elevados, con algunas variaciones, siendo algunas de ellas:

55.6% Syrjänen (1983).

44.6% Amos N. Grunebaum (1983).

42.5% Alcantara/Alonso (1982).

56.9% Guerrero/Rojas (1984).

Es por todo esto, que conocedores de la importancia y la gravedad de las lesiones por infección del VPH, nos propusimos a través del presente trabajo, conocer la frecuencia de la asociación de estas lesiones a los casos de displasia, carcinoma in situ y carcinoma invasor del cuello uterino, en la población de mujeres derechohabientes del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", del ISSSTE, en forma retrospectiva y prospectiva.

M A T E R I A L Y M E T O D O

Se revisaron 60,536 reportes histopatológicos, correspondientes a 17 años de actividades del Servicio de Patología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" (1971-oct/1987), de los cuales se seleccionaron todos los casos diagnosticados como displasias y/o carcinomas del cuello uterino.

A continuación se procedió a la revisión microscópica de 6,488 laminillas, correspondientes a los casos seleccionados, eliminándose de la muestra aquellos casos de los que no se encontraron laminillas, ni bloques de parafina con tejido incluido, integrándose finalmente, un grupo de estudio de 476 casos, a los que correspondieron especímenes de biopsias, conos y úteros, así como combinaciones de éstos.

La revisión microscópica tuvo como objetivo la identificación de áreas de condiloma aplanado en sus dos variedades, investigando a la vez, su asociación a áreas de displasia, carcinoma in situ y/o carcinoma invasor. En los casos en que el condiloma aplanado se asoció a más de una de las lesiones antes mencionadas, se tomo en cuenta para el análisis estadístico, la lesión de mayor gravedad.

Así también se tomo en cuenta la edad de las pacientes siempre que ésta estuviera consignada.

Una vez conocidos estos datos, se analizaron por el método porcentual, buscando la frecuencia de asociación del condiloma aplanado a displasia, carcinoma in situ y/o carcinoma invasor, investigando cual de sus variedades: la forma ordinaria o la forma atípica, predominaba en esta asociación, o si ocurría indistintamente en cualquiera de ellas, y si presentaban alguna fre-cuencia determinada en cuanto a la edad de las pacientes.

R E S U L T A D O S

En el material recibido para el estudio histopatológico, correspondió un 62.8% a biopsias, 8.4% a conos, - 14% a úteros, 7.7% a una combinación de biopsia y cono, 5.4% a biopsia y útero, 0.5% a cono y útero, 0.9% a -- biopsia, cono y útero, y 0.3% a laminillas de consulta. (cuadro # 1).

La edad de la paciente más joven fué de 22 años (1 caso), y la de mayor edad de 84 años (1 caso), encontrándose 8.9% en el grupo de edad de 21 a 30 años, 27.8% - de 31 a 40 años, 31.3% de 41 a 50 años, 18.5% de 51 a 60 años, 8.6% de 61 a 70 años, 4.5% de 71 a 80 años, y 0.6% en el grupo de 81 a más años. (cuadro # 2).

Los diagnósticos histopatológicos encontrados en la muestra en estudio, fueron los siguientes: displasias: 121 casos, representando 25.4%; carcinoma epidermoide in situ: 147 casos que representó 30.8%; carcinoma epidermoide microinvasor: 15 casos, 3.2%; carcinoma epidermoide invasor: 175 casos, representando 36.8%; adenocarcinoma invasor: 7 casos, con 1.4%; y carcinoma adenoescamoso invasor: 11 casos con 2.4%.

De las displasias, se encontró 22.8% de displasias leves, 42.2% de moderadas, y 35% de displasias intensas. (cuadro # 3).

El diagnóstico de condiloma aplanado, asociado a estas lesiones, se realizó en 167 casos, representando un -- 35.1%. De estos condilomas aplanados, 84 correspondieron al tipo ordinario, con 50.3%, y 83 casos al tipo - de condiloma atípico, con 49.7%. (cuadros # 4 y 5).

En cuanto a la edad de las pacientes, que presentaron esta asociación, se encontró que 11.3% correspondieron al grupo de edad de 21 a 30 años, 34.7% al de 31 a 40 años, 29.8% al de 41 a 50 años, 13.5% de 51 a 60 años, 6.4% de 61 a 70 años, 4.3% de 71 a 80 años y ningún caso al grupo de 81 a mas años. (cuadro # 6).

Con relación a la lesión específica del cervix a la - que se asoció el condiloma, se observó que ocurrió en 34% a displasias, en 41.4% a carcinoma epidermoide in situ, en 2.4% a carcinoma epidermoide microinvasor, - en 21.6% a carcinoma epidermoide invasor; y en 0.6% a carcinoma adenoescamoso invasor.

De las displasias, 42.2% fueron moderadas, 35% intensas, y 22.8% fueron displasias leves. (cuadros # 7y8). En cuanto al análisis por separado de las dos variedades, el condiloma aplanado ordinario se asoció en -- 38.1% a cambios de displasias, en un 32.1% a carcinoma epidermoide in situ, en 2.4% a carcinoma epidermoide microinvasor, 26.2% en carcinoma epidermoide invasor, y en 1.2% a carcinoma adenoescamoso invasor. -- (cuadros # 7 y 8).

El condiloma aplanado atípico, se asoció en un 30.2% a cambios de displasias, en un 50.6% a carcinoma epidermoide in situ, en 16.8% a carcinoma epidermoide invasor, y en un 2.4% a carcinoma epidermoide microinvasor. (cuadros # 7 y 8).

CUADRO # 1.

RELACION DE LOS ESPECIMENES QUIRURGICOS DE LA MUESTRA
EN ESTUDIO:

BIOPSIAS	299	62.8%
CONOS	40	8.4%
UTEROS	67	14.0%
BIOPSIA/CONO	37	7.7%
BIOPSIA/UTERO	26	5.4%
CONO/UTERO	2	0.5%
BIOPSIAS/CONO/UTERO	4	0.9%
LAMINILLAS	1	0.3%
T O T A L :	476	100.0%

CUADRO # 2.

RELACION DE LAS PACIENTES POR GRUPOS DE EDAD :

21-30 AÑOS	34	8.9%
31-40 AÑOS	107	27.8%
41-50 AÑOS	120	31.3%
51-60 AÑOS	71	18.5%
61-70 AÑOS	33	8.6%
71-80 AÑOS	17	4.5%
81 A MAS AÑOS	2	0.6%
T O T A L :	384	100.0%

NOTA: El número total de pacientes a las que se conoció el dato de la edad, constituyó el 100% para la elaboración de este cuadro.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO # 3.

DIAGNOSTICOS HISTOPATOLOGICOS ENCONTRADOS EN LA MUESTRA EN ESTUDIO :

DISPLASIAS:

LEVE:	43	22.8%
MODERADA:	46	42.2%
INTENSA:	32	35.0%
T O T A L	121	25.4%
CARCINOMA EPIDERMOIDE IN SITU	147	30.8%
CARCINOMA EPIDERMOIDE MICROINVASOR	15	3.2%
CARCINOMA EPIDERMOIDE INVASOR	175	36.8%
ADENOCARCINOMA INVASOR	7	1.4%
CARCINOMA ADENOESCAMOSO INVASOR	11	2.4%
T O T A L	476	100.0%

CUADRO # 4.

FRECUENCIA DE ASOCIACION DE CONDILOMA APLANADO A DISPLASIA, CARCINOMA IN SITU Y/O CARCINOMA INVASOR DEL CUELLO UTERINO :

CASOS DE DISPLASIA, CARCINOMA IN SITU Y/O CARCINOMA INVASOR NO ASOCIADOS A CONDILOMA APLANADO.	309	64.9%
CASOS DE DISPLASIA, CARCINOMA IN SITU Y/O CARCINOMA INVASOR ASOCIADOS A CONDILOMA APLANADO.	167	35.1%
T O T A L	476	100.0%

CUADRO # 5.

FRECUENCIA DE ASOCIACION DE CONDILOMA APLANADO CON DISPLASIA, CARCINOMA IN SITU Y/O CARCINOMA INVASOR DEL CUELLO UTERINO, EN RELACION A SUS DOS VARIEDADES:

CASOS DE DISPLASIA, CARCINOMA IN SITU Y/O CARCINOMA INVASOR ASOCIADOS A CONDILOMA APLANADO ORDINARIO	84	50.3%
CASOS DE DISPLASIA, CARCINOMA IN SITU Y/O CARCINOMA INVASOR ASOCIADOS A CONDILOMA APLANADO ATIPICO	83	49.7%
T O T A L	167	100.0%

CUADRO # 6.

FRECUENCIA DE ASOCIACION DE CONDILOMA APLANADO CON DISPLASIA, CARCINOMA IN SITU Y/O CARCINOMA INVASOR, POR GRUPOS DE EDAD :

	C. ORDINARIO	C. ATIPICO	TOTAL
21-30 AÑOS	6 (7.8%)	10 (15.3%)	16 (11.3%)
31-40 AÑOS	26 (34.2%)	23 (35.4%)	49 (34.7%)
41-50 AÑOS	20 (26.4%)	22 (33.9%)	42 (29.8%)
51-60 AÑOS	14 (18.4%)	5 (7.7%)	19 (13.5%)
61-70 AÑOS	7 (9.3%)	2 (3.1%)	9 (6.4%)
71-80 AÑOS	3 (3.9%)	3 (4.6%)	6 (4.3%)
81 A MAS AÑOS	0	0	0
T O T A L	76(100.0%)	65 (100.0%)	141 (100.0%)

NOTA: El número total de pacientes con esta asociación, de las que se conoció el dato de la edad, constituyó el 100% para la elaboración de este cuadro.

CUADRO # 7.

FRECUENCIA DE ASOCIACION DEL CONDILOMA APLANADO CON LAS DISTINTAS LESIONES PRENEOPLASICAS Y NEOPLASICAS DEL CUELLO UTERINO :

	ORDINARIO	ATIPICO	TOTAL
DISPLASIAS	32 (38.1%)	25 (30.2%)	57 (34.0%)
CARCINOMA EPIDERMOCIDE IN SITU	27 (32.1%)	42 (50.6%)	69 (41.4%)
CARCINOMA EPIDERMOCIDE MICROINV.	2 (2.4%)	2 (2.4%)	4 (2.4%)
CARCINOMA EPIDERMOCIDE INVASOR	22 (26.2%)	14 (16.8%)	36 (21.6%)
CARCINOMA ADENOESCAMOSO INVASOR	1 (1.2%)	0	1 (0.6%)
T O T A L	84 (100.0%)	83 (100.0%)	167 (100.0%)

CUADRO # 8.

FRECUENCIA DE ASOCIACION DEL CONDILOMA APLANADO CON LOS DISTINTOS GRADOS DE DISPLASIA DEL CUELLO UTERINO:

	ORDINARIO	ATIPICO	TOTAL
DISPLASIA LEVE	8 (25%)	5 (20%)	13 (22.8%)
DISPLASIA MODERADA	15 (46.8%)	9 (36%)	24 (42.2%)
DISPLASIA INTENSA	9 (38.1%)	11 (44%)	20 (11.9%)
T O T A L	32 (100%)	25 (100%)	57 (100%)

C O M E N T A R I O

La frecuencia global de asociación del condiloma aplanado a displasia y/o carcinoma cervicouterino - que se encontró en este trabajo (35.1%), es semejante a la reportada en otros trabajos nacionales similares, pero es de hacerse notar que en trabajos extranjeros se han reportado frecuencias de asociación de 56.9%, y con métodos más sofisticados de diagnóstico, que tienen mayor especificidad, como los de hibridización, se han encontrado partículas del virus del papiloma humano hasta en el 100% de casos - de carcinoma del cuello uterino.

En cuanto a la edad de las pacientes en que observamos con más frecuencia esta asociación, estuvieron entre 31 a 40 años en 1er. lugar, y de 41 a 50 años en 2do. lugar; pero así también, porcentualmente, - las pacientes de 41 a 50 años comprendieron 31.3% - de la muestra, y las de 31 a 40 años el 27.8%.

Podemos decir, finalmente, que los resultados aquí obtenidos, concuerdan parcialmente con los resultados publicados en la literatura médica.

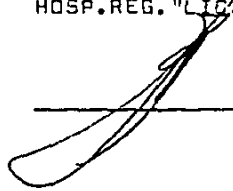
B I B L I O G R A F I A

- 1.- ALCANTARA A., ALONSO DE R., CRUZ H.: CONDILOMA DEL CERVIX UTERINO Y SU ASOCIACION CON CARCINOMA. ESTUDIO DE 40 CASOS. PATOLOGIA. 20: 257, 1982.
- 2.- ALCANTARA A., ALONSO P., RUIZ J.: INFECCION POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN EL CERVIX UTERINO. REV. MED. HOSP. GRAL. DE MEX. S.S. 49:111, 1986.
- 3.- GRUNEBaum A.N., SEDLIS A.: ASSOCIATION OF HUMAN - PAPILOMAVIRUS INFECTION WITH CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA. OBST AND GYN. 62:448, 1983.
- 4.- GUERRERO M., ROJAS M.E., SILVA R.: CONDILOMA DEL CUELLO UTERINO: SU ASOCIACION CON DISPLASIA Y CARCINOMA. ESTUDIO DE 390 CASOS, EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DURANTE 1976. REV. MED. IMSS. - (MEX.), 23:97, 1985.
- 5.- JOSEY E., NAHMIA S., NAIB Z.: VIRUSES AND CANCER OF THE LOWER GENITAL TRAC. CANCER, 38:526, 1976.
- 6.- LUTHRA U., PRABHAKAR A., SETH F.: NATURAL HISTORY OF PRECANCEROUS AND EARLY CANCEROUS LESIONS OF THE UTERINE CERVIX. ACTA CYTOL; 31:3, 226, 1987.
- 7.- MEISELS A., FORTIN R.: CONDYLOMATOUS LESIONS OF -- THE CERVIX AND VAGINA. I; CYTOLOGIC PATTERNS. ACTA CYTOL. 20: 505, 1976.
- 8.- MEISELS A., FORTIN R.: CONDYLOMATOUS LESIONS OF -- THE CERVIX. II. CYTOLOGIC, COLPOSCOPIC AND HISTOPA
- 9.- MEISELS A., ROY M.: HUMAN PAPILOMAVIRUS INFECTION OF THE CERVIX. ACTA CYTOL; 25:7, 1981.
- 10.- MEISELS A., THE STORY OF A CELL. ACTA CYTOL; 27:6, 584; 1983.
- 11.- REID R., LAVERTY C.: NONCONDYLOMATOUS CERVICAL -- WART VIRUS INFECCION. OBST AND GYN. 55:476; 1982.
- 12.- SCHNEIDER A., MEINHARDT G.; SENSITIVITY OF CYTOLOGIC DIAGNOSIS OF CERVICAL CONDYLOMA IN COMPARISON WITH HPV-DNA HYBRIDIZATION STUDIES. DIAGN. CYTOPAT. 3:3, 250; 1987.
- 13.- SYRJANEN K., HEINONEN U., KAURANIEMI T.: CYTOLOGIC EVIDENCE OF THE ASSOCIATION OF CONDYLOMATOUS LESIONS WITH DYSPLASTIC AND NEOPLASTIC CHANGES IN THE UTERINE CERVIX. ACTA CYTOL; 25: 17; 1981.
- 14.- SYRJANEN K.: HUMAN PAPILOMAVIRUS LESIONS IN ASSOCIATION WITH CERVICAL DYSPLASIAS AND NEOPLASIAS. - OBST AND GYN. 62: 617; 1983.

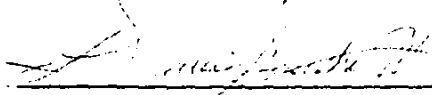
- 15.- SZCZEPANIK S., HELPAK B.: COMPARISON OF SUSPICIOUS AND HISTOLOGIC FINDINGS IN THE UTERINE -- CERVIX. ACTA CYTOL. 27:3, 241; 1983.
- 16.- WALKERY P., SINGER A., DYSON J., COLPOSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF PAPILLOMAVIRUS INFECTION OF THE UTERINE CERVIX. BRITISH JOURNAL OF OBST. -- AND GYN. 90:1082; 1983.

11235

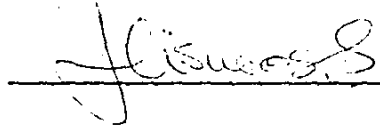
DR. RICARDO LÓPEZ FRANCO
JEFE DE CAPACITACION Y DESARROLLO
HOSP.REG. "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS".



DRA. LUZ MA. DE LA GANCHA MONDRAGEN
COORDINADORA DE ENSEÑANZA DE AUXILIARES DE DIAGNOSTICO
JEFE DEL SERVICIO DE PATOLOGIA.
QUEJER DE TENIS.



DR. LUIS CISNEROS SOTELO
TITULAR DEL CURSO DE PATOLOGIA.



± En Oncología Médica y Radioterapia