

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA

I. S. S. S. T. E.

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

ANALISIS MORFOLOGICO Y CLINICO

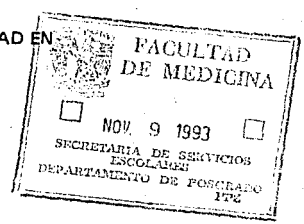
DE LA ATIPIA ENDOCERVICAL

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL DR.

ADALBERTO TENORIO VILLALVAZO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

ANATOMIA PATOLOGICA



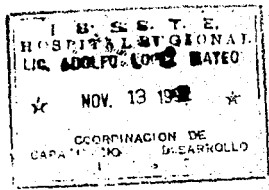
*[Signature]*  
DR. RICARDO LOPEZ FRANCO  
Coordinador de Capacitación y  
Desarrollo e Investigación.

*[Signature]*  
DR. LUIS CISNEROS SOTELO  
Profesor titular del curso.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

*[Signature]*  
DR. HECTOR MARTINO REYNA  
Coordinador de Servicios Médicos  
Auxiliares de Diagnóstico

13 NOV. 1992





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 está 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.

**CONTENIDO.**

**1. RESUMEN.**

**2. ABSTRACT.**

**3. INTRODUCCION.**

**4. MATERIAL Y METODOS.**

**5. RESULTADOS.**

**6. DISCUSION.**

**7. CONCLUSIONES.**

**8. TABLAS Y GRAFICAS.**

**9. BIBLIOGRAFIA.**

## RESUMEN.

Los cambios morfológicos que aparecen en el epitelio endocervical como son macronucleosis, hiperromatismo nuclear, en ocasiones presencia de nucleolos prominentes y disminución de la relación núcleo:citoplasma (atipia endocervical), han sido tan escasamente estudiados que aun se desconoce su etiología, estudios previos la consideraban como una lesión pre maligna, relacionado frecuentemente con adenocarcinoma y lesión intraepitelial. También han sido relacionadas con alteraciones inflamatorias.

En el presente estudio se analizan los cortes histológicos de 100 pacientes histerectomizadas (Grupo A), en las cuales no se observó lesión intraepitelial y las biopsias, conizaciones o histerectomías de 100 pacientes (Grupo B) en las que fue diagnosticada previamente lesión intraepitelial y se encontró un alta incidencia de atipia endocervical (59%), en el grupo control (Grupo A) sólo se encontró en el 2 %. En ambos grupos fue investigado edad, ocupación, tabaquismo, alcoholismo, inicio de vida sexual activa, número de compañeros sexuales, gesta, para, abortos, cesáreas, antecedentes de cáncer, control de planificación familiar y se observó que en mujeres que realizan labores fuera del hogar, el inicio de vida sexual en edades tempranas y el aumento en el número de compañeros sexuales se relaciona más frecuentemente con lesión intraepitelial y atipia endocervical.

## ABSTRACT.

The morphological changes encountered in the endocervical epithelia, such as macronucleosis, nuclear hyperchromatism, occasional prominence of nucleoli, and lowered nuclear cytoplasmic ratio (endocervical atipia), had been so scarcely studied, that even nowadays, their ethiology is unknown. Previous reports consider it as a pre-malignant lesion, frequently related with adenocarcinoma and squamous intraepithelial lesion. It has been related also with inflammatory conditions.

In the present study, we analyze the histologic sections of 100 patients with hysterectomy (Group A), in which we did not observe intraepithelial lesions, and the biopsy samples, conizations or hysterectomies of 100 patients (Group B) in which a previous diagnosis of intraepithelial lesion was made, and we found an increased incidence of endocervical atipia (59%). In the control group, (Grupo A), we found only 2%. In both groups we investigated the age, occupation, presence of tobacco and/or alcoholic habit, beginning of active sexual life, number of sexual partners, Gestá, Para, abortions, cesarea, cancer antecedents, family planification, and we observed that in women with activities outside home, the beginning of active sexual life in early ages, and the increase in the number of sexual partners, is related more frequently with intraepithelial lesion and atipia.

**KEY WORDS:** Atipia, intraepithelial, endocervical

## INTRODUCCION.

Los cambios morfológicos del epitelio cervical han sido estudiados ampliamente en las últimas décadas (1) (2) (3) (4). Los métodos más comunmente empleados han sido la citología cérvico-vaginal y la biopsia cervical.

Las alteraciones inflamatorias del epitelio escamoso, consistentes en macronucleosis, nucleolo prominente, cambios degenerativos del citoplasma, binucleación y anofilia (5), frecuentemente son asociadas a cervicitis crónica o enfermedades de transmisión sexual como las producidas por *Clamidia tracomatis* y *Tricomona vaginalis*. La atipia nuclear y la formación de halos perinucleares (atipia coilocítica) son criterios morfológicos establecidos para diagnosticar condiloma en los epitelios escamosos. Se han realizado estudios de hibridación y se ha encontrado ADN de VPH en lesiones vulvares y cervicales en las cuales no había atipia coilocítica. Se cree que la tercera parte de las lesiones provocadas por VPH no tienen esta atipia.

La atipia endocervical se encuentra caracterizada por cambios morfológicos de las células endocervicales consistentes en macronucleosis, hiper Cromatismo nuclear, en ocasiones presencia de nucleolos prominentes y disminución de la relación núcleo-citoplasma (5)(6). Estos cambios han sido pobremente estudiados como lo demuestra la escasa bibliografía encontrada en la literatura y el hecho de que hasta el momento actual se desconozca la historia natural de la misma (7) (5).

Algunos autores como Brown y Wells (5) han asociado la atipia endocervical con Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), en su estudio analizaron 105 casos de NIC III y encontraron 16 casos de atipia endocervical y uno de adenocarcinoma, de los 100 casos control encontraron atipia sólo en dos casos y ambas tenían antecedente de cono-biopsia por NIC, consideraron la atipia endocervical como una lesión pre-maligna y concluyeron que la atipia endocervical tenía progresión hacia adenocarcinoma. Otros autores como Goff y colaboradores (7), estudiaron 21,930 citologías cérvico-vaginales en las cuales encontraron 100 casos de atipia endocervical (0.46%) y encontraron que estaba asociada con otras alteraciones como inflamación crónica, metaplasia escamosa, pólipos endocervicales, hiperplasia endometrial, NIC I, II y III, carcinoma, adenocarcinoma, así como otras lesiones cervicales clínicamente importantes.

Teniendo en cuenta los escasos estudios realizados sobre la atipia endocervical, hemos realizado un estudio tratando de analizar la relación entre la atipia endocervical y las lesiones morfológicas plenamente aceptadas como relacionadas con VPH.

## MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron las laminillas de 100 histerectomías (Grupo A) y 100 biopsias de cérvix (83), histerectomías (3) y conizaciones (13) (Grupo B) en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos", correspondientes al período del 1° de enero al 31 de diciembre de 1991, todas ellas fijadas en formol, incluidas en parafina y teñidas con hematoxilina y eosina. Las laminillas de las histerectomías en las que se representaba el cervix, deberían tener zona de transformación o unión estrato-columnar para poder analizar glándulas.

No se escogieron aquellas histerectomías que presentaron carcinomas, datos de infección por virus de papiloma humano (VPH) y neoplasia intraepitelial cervical (NIC) para el grupo comparativo (Grupo A).

Las correspondientes a biopsias de cérvix (Grupo B) deberían tener suficiente cantidad de glándulas y haber sido diagnosticadas con infección por VPH, NIC o carcinoma invasor. En todas las pacientes se investigó edad, ocupación, tabaquismo, alcoholismo, menarca, IVSA, edad de primer embarazo, Gesta, Para, abortos, cesáreas, número de compañeros sexuales, métodos anticonceptivos, antecedentes de cáncer y Papanicolaou previos.

Estos casos fueron revisados nuevamente y reclasificado el tipo de lesión atípica (intraepitelial o carcinoma). Se evaluó además la presencia de atipia, el grado de inflamación y su asociación topográfica con la atipia.



## RESULTADOS.

De los 100 casos problema revisados, 83 fueron biopsias cervicales, 13 correspondieron a conización y sólo 4 fueron histerectomías (Fig. 1). Los diagnósticos encontrados fueron condiloma de la variedad ordinaria en 69 casos, atípico en 19 casos y limítrofe en 7, 3 carcinomas cervicouterinos invasores y 8 in situ. Además fueron reportados NIC I: 11 casos, NIC II: 5 y NIC III: 23. La edad de las pacientes fue de 20 años la menor y 68 años la mayor con una media de 35.2, el 52% estuvo en los 30 y 40 años. Ocupación el 38% dedicado al hogar, el 35% empleadas administrativas, el 27% profesionistas. Tabaquismo fue positivo en 23% y alcoholismo ocasional sólo en 5.7% casos. El 87% casadas.

En cuanto a antecedentes gineco-obstétricos: IVSA, 69% fue entre los 15 y 20 años, sólo 2 antes de los 14 años. Compañeros sexuales: el 60% uno, 28% dos y el 11% con más de 2. Gestaciones: 1 en el 15%, 2 en el 24%, 3 en el 13%, más de 3 en el 46%. Partos: 1 en el 11%, 2 en el 20%, 3 y más en el 39% y nuliparas en el 29%. Abortos: 1 en 21%, 2 en 7%, 3 y más en el 6%. Cesáreas: 1 en el 8%, 2 en el 5% y 3 en el 1%. (Tab. 1) Anticonceptivos: 38 pacientes de los cuales: salpingoclasia en 18, DIU en 12 y otros en 8. Los antecedentes heredofamiliares de cáncer fueron positivos en 19, de las cuales 12 fueron carcinoma cervicouterino. Los resultados de citologías cérvico-vaginales fueron: inflamación 1 en 3 casos y 2 en 19, NIC I en 3, NIC II en 3, NIC III en 8 y NIC III en 6 casos, VPH ordinario en 24 y atípico en 8.

En cuanto a los hallazgos de atipia endocervical, en 4 casos fue leve, en 55 casos la atipia fue clara y en 41 no se encontró (Fig. 2). También fue valorada la frecuencia de la atipia endocervical en relación con las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y alto grado (Fig. 5), así como su relación con el grado de inflamación el cual fue valorado con cruces de 1 a 4 (Tabla 2).

## CASOS CONTROL.

Se revisaron 100 casos de histerectomías (Grupo A) en los que no se encontró lesión intraepitelial escamosa ni carcinoma invasor, en biopsias o citologías. Las edades encontradas fueron de 26 años la más joven y de 68 la mayor, 72 pacientes fueron mayores de 40 años. Ocupación: 48% dedicadas al hogar y sólo 18% profesionistas, tabaquismo positivo en 12% y alcoholismo positivo en 10%. Casadas fueron el 89 %.

El inicio de vida sexual: 4% antes de los 14, 46% entre los 15 y 20 años, 34% entre los 21 y 24 años, 14 % después de los 25 años. Compañeros sexuales: un sólo compañero sexual en 81%, 2 en 15% y sólo 2% con más de 2. Gestaciones: 5% con 1, 16% con 2, 23% con 3 y 51% con más de 3 gestas. Partos: 18% con 1, 18% con 2, 16% con 3 y 32% con más de 3 partos. Abortos: 31% con 1, 7% con 2 y 4% con más de 2. Cesáreas: 12% 1, 5% con 2 y 6% con 3. Anticonceptivos: salpingoclasia en 25 pacientes, DIU en 10 y otros en 14. Los resultados de las citologías cérvico-vaginales: inflamación I en 24.8% y II en 74% (Tabla 1).

De 200 casos, únicamente se encontró información clínica (expedientes) en 91 de 100 (A) y 69 de 100 (B).

## DISCUSION.

Existen muy pocos estudios reportados acerca de la atipia endocervical tan es así que aun se desconoce su etiología. El estudio de Goff es el primer gran estudio acerca de la atipia endocervical y demuestra su asociación con lesiones intraepiteliales y con otras alteraciones del aparato genital femenino. Anteriormente sólo se conocía como precursor de carcinoma, por lo que es importante que el clínico tenga conocimiento de la atipia endocervical, en qué consiste y en qué condiciones se puede presentar para no ser motivo de alarma ni de tratamientos innecesarios ya que se pueden encontrar en alteraciones inflamatorias únicamente como se demuestra en el presente estudio y también su alta incidencia de asociación con las lesiones intraepiteliales (59%). El presente estudio es el primero realizado en mujeres mexicanas donde son seleccionadas 100 pacientes a las que les fue realizada histerectomía y no se encontró lesión intraepitelial (grupo A) que sirvieron de control, en las cuales se encontró atipia endocervical sólo en un índice muy bajo (2%) y estuvieron asociadas a inflamación. Por el contrario los 100 casos problema (grupo B) todas ellas con condiloma o carcinoma cervicouterino mostraron un alta incidencia de atipia endocervical (59%).

No sólo fueron estudiados los aspectos morfológicos, también los clínicos, y se encontró que las pacientes que presentan más frecuentemente lesión intraepitelial y atipia endocervical, son aquellas que se emplean fuera de su hogar, que tienen más de un compañero sexual y que inician vida sexual en edades tempranas, así como su relación con el tabaquismo. También llama la atención que es más frecuente el antecedente familiar de carcinoma, principalmente el cérvico-uterino. No se encontró relación con el alcoholismo, número de gestas, partos y cesáreas. También se intentó investigar datos clínicos y antecedentes de las parejas sexuales, sin embargo la escasa información encontrada en los expedientes clínicos hizo que se abandonara esa idea.

## CONCLUSIONES.

- 1.-La atipia endocervical, consistente en macronucleosis, hiper cromatismo nuclear, en ocasiones presencia de nucleolos prominentes y disminución de la relación núcleo: citoplasma, son cambios que han sido pobremente estudiados.
- 2.-La atipia endocervical se asocia frecuentemente a lesión intraepitelial del epitelio escamoso cervical.
- 3.-Las mujeres que realizan funciones fuera del hogar presentan más frecuentemente atipia endocervical.
- 4.-El tabaquismo se asocia más frecuentemente a lesión intraepitelial y atipia endocervical.
- 5.-El alcoholismo no se asocia a lesión intraepitelial.
- 6.-El aumento en el número de compañeros sexuales no se asocia más frecuentemente a la atipia endocervical.
- 7.-El inicio de vida sexual activa en edades tempranas influye en la presencia de atipia endocervical y lesión intraepitelial.
- 8.-El número de gestaciones no influyen en la aparición de lesión intraepitelial ni atipia endocervical.
- 9.-El número de partos y abortos no influyen en la aparición de lesión intraepitelial ni atipia endocervical.
- 10.-Las edades más frecuentemente afectadas por la atipia endocervical fue de los 30 a 40 años (52%).
- 11.-El tipo de control anticonceptivo no influye en la aparición de lesión intraepitelial ni atipia endocervical.
- 12.-La atipia endocervical se asocia a inflamación sin lesión intraepitelial en bajo porcentaje (2%).
- 13.-La atipia endocervical es más frecuente en las lesiones de bajo grado.
- 14.-El antecedente familiar de cáncer es más frecuente en las pacientes con lesión intraepitelial y atipia endocervical.

ATIPIA ENDOCERVICAL

	Casos Control	Casos problema	Atipia
	(GRUPO A)	(GRUPO B)	Endocervical
Ocupacion	Hogar 48.9%	38.0%	40.0
	Empleadas 32.6%	35.0%	42.5%
	Profesionistas 18.4%	27.0%	17.5%
Tabaquismo positivo	12.1%	23.0%	50.0%
Alcoholismo positivo	10.9%	5.7%	25.0%
Gesta	I 5.5%	15.9%	17.6%
	II 16.4%	24.6%	26.4%
	III 23.0%	13.0%	17.6%
	+ III 51.6%	46.3%	38.2%
Para	I 18.6%	11.5%	25.0%
	II 18.6%	20.2%	17.8%
	III 16.4%	11.5%	17.8%
	+ III 32.9%	27.5%	39.2%
Abortos	I 31.8%	21.7%	20.5%
	II 7.6%	7.2%	8.8%
	+ II 4.3%	8.6%	11.7%
Compañeros Sexuales	1 81.0%	60.0%	62.5%
	2 15.0%	27.0%	22.5%
	+ 2 2.0%	11.0%	15.0%
IVSA	-14 4.7%	2.8%	5.1%
	15-20 46.2%	69.5%	74.3%
	21-24 34.7%	11.5%	12.8%
	+ 25 14.3%	15.9%	15.9%
Antecedentes de cancer	14.2%	27.5%	64.2%
EDAD:20-24 AÑOS	0.0 %	5.7%	12.5%
	25-29 años 1.1%	11.5%	15.0%
	30-34 años 7.1%	27.5%	20.0%
	35-39 años 25.0%	26.0%	22.5%
	40-44 años 20.2%	10.1%	12.5%
	45-49 años 26.1%	11.5%	10.0%
	50-54 años 10.6%	2.8%	5.0%
	+ 55 años 9.5%	4.3%	2.5%

Tabla 1.

ESTADÍSTICA  
 SUPER DE LA  
 BOLIVIA

# ANALISIS MORFOLOGICO Y CLINICO DE LA ATIPIA ENDOCERVICAL

GRADO DE INFLAMACION

FRECUENCIA DE ATIPIA

+	29.7%
++	34.0%
+++	27.6%
++++	8.5%

TABLA 2

# ATIPIA ENDOCERVICAL GRUPO B REVISION DE 100 PACIENTES

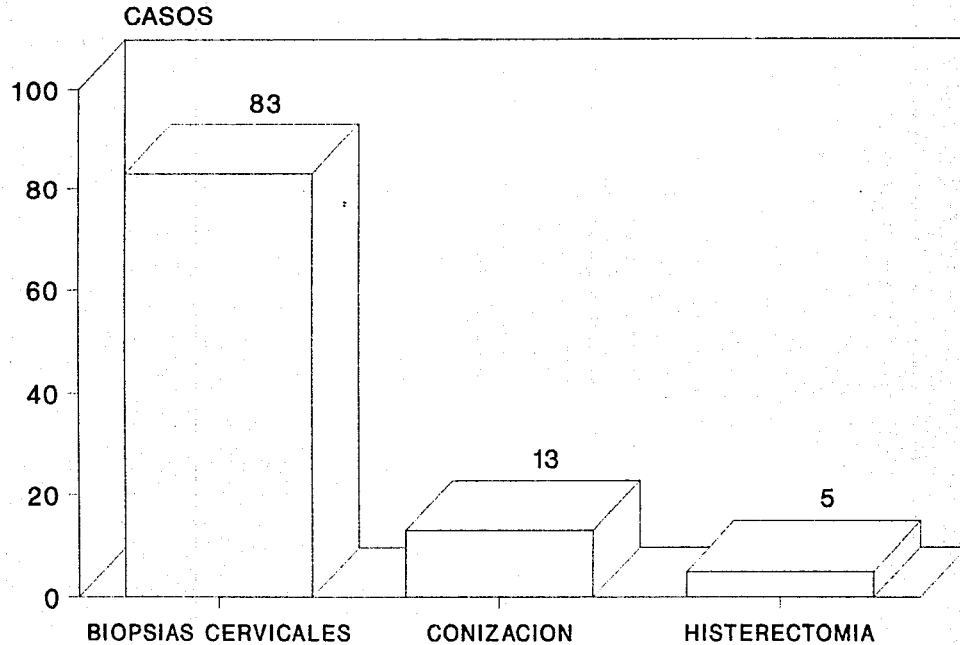


Figura 1

# ATIPIA ENDOCERVICAL GRUPO B REVISION DE 100 PACIENTES CON LESION INTRAEPITELIAL O CARCINOMA CERVICOUTERINO

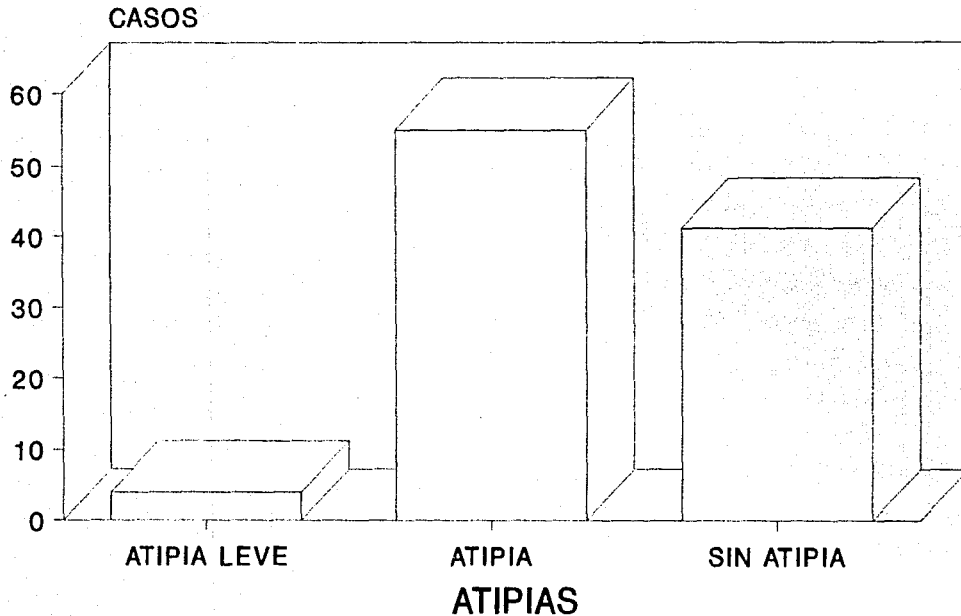


Figura 2



## FRECUENCIA DE ATIPIA ENDOCERVICAL EN LOS DOS GRUPOS

	GRUPO A	GRUPO B
ATIPIA ENDOCERVICAL	59%	2%

Figura 3

# ATIPIA ENDOCERVICAL GRUPO A REVISION DE 100 PACIENTES SIN LESION INTRAEPITELIAL NI CARCINOMA CERVICOUTERINO

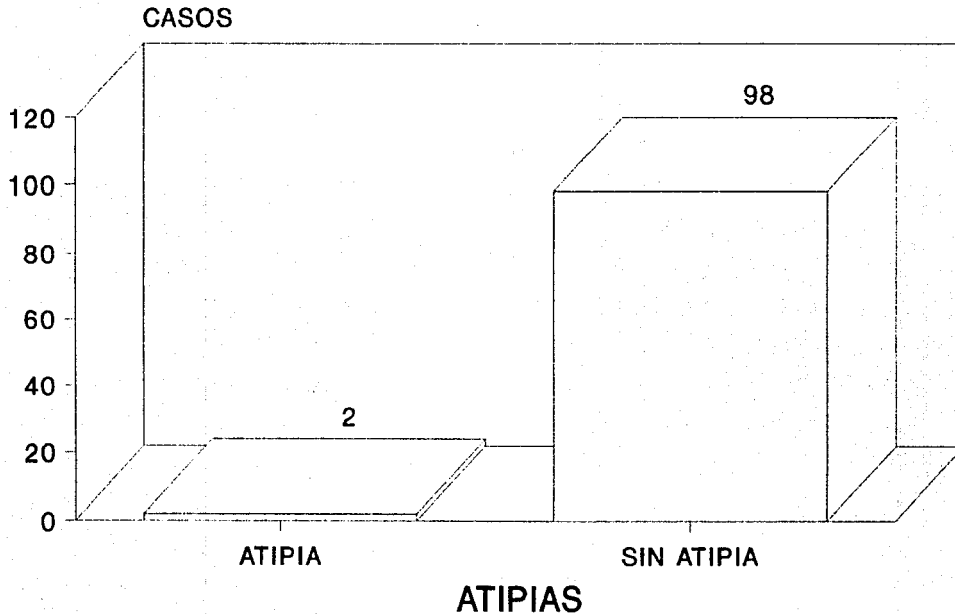


Figura 4

<b>GRUPO B</b>	
<b>FRECUENCIA DE ATIPIA ENDOCERVICAL</b>	
<b>LESIONES DE BAJO GRADO</b>	<b>69.5 %</b>
<b>LESIONES DE ALTO GRADO</b>	<b>30.5 %</b>

**Figura 5**

-BIBLIOGRAFIA-

- 1.- Paavonen J. et. al. Significance of Mild Cervical Cytologic Atypia in a Sexually Transmitted Disease Clinic Population. *Acta Cytol* 1989;33:832-838
- 2.- Kaminsky P.J. MD, et. al. The Significance of Atypical Cervical Cytology in a Older Population. *Obstet Gynecol* 1989;73:13-15
- 3.- Hohan S. MD, et. al. Colposcopic Screening of Women with Atypical Papanicolaou Smears. *J Reprod Med* 1985;30:383-387
- 4.- Himmelstein L.R. MD. Evaluation of Inflammatory Atypia. A Literature Review. *J Reprod Med* 1989;34:643-637
- 5.- Koss L.G. Adenocarcinoma and Related Tumors of the Uterine Cervix on Koss Ed. *Diagnostic Cytology*. Philadelphia. J. B. Lippincott Company Philadelphia. 1992:519
- 6.- Brown LJR and Wells M. Cervical Glandular Atypia Associated with Squamous Intraepithelial Neoplasia: A Premalignant Lesion? *J. Clin Pathol* 1986; 39:22-28
- 7.- Rosenthal DL, et. al. Endocervical Columnar Cell Atypia Coincident with Cervical Neoplasia Characterized by Digital Image Analysis. *Acta Cytol* 1982;26:115-120
- 8.- Goff B:A: et al. Endocervical Glandular Atypia in Papanicolaou Smears. *Obstet Gynecol* 1992;79:101-104
- 9.- Betsill W.L. Jr., Clark A.H. Early Endocervical Glandular Neoplasia. I. Histomorphology and Cytomorphology. *Acta Cytol* 1986;30:115-120
- 10.- Clark A.H. and Betsill W.L. Jr. Early Endocervical Glandular Neoplasia.II.Morphometric Analysis of the Cells. *Acta Cytol* 1986;30:127-134
- 11.- Gloor E. MD, and Hurlimann J. MD Cervical Intraepithelial Glandular Neoplasia (Adenocarcinoma in Situ and Glandular Dysplasia): *Cancer* 1986;58:1272-1280.