



11217
136.
2y

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"
I. S. S. S. T. E.

PAPILOMAVIRUS HUMANO
Y
CANCER CERVICO UTERINO

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
DR. JOSE FRANCISCO SAGAZ OLVERA

Asesor de Tesis:
Dr. Rafael Rodríguez Ledezma

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

Febrero 1991



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.

I N D I C E

	Págs.
I. INTRODUCCION	1
II. PROBLEMA.	10
III. HIPOTESIS	11
IV. JUSTIFICACION	12
V. OBJETIVO.	13
VI. MATERIAL Y METODOS.	14
VII. RESULTADOS.	16
VIII. ANALISIS.	19
IX. CONCLUSIONES.	22
X. BIBLIOGRAFIA.	24
ANEXO	28

INTRODUCCION

Los virus del papiloma son miembros de la familia de papovavirus, que incluye al virus del polioma de ratón, al virus 40 dd simio (SV 40) y a los virus humanos BK y JC, que se incluyen en un grupo -- porque tienen todos genomas de DNA de doble cadena circular, rodeados por una cápside poliédrica de 20 caras (icosaédrica).

La partícula viral del papiloma tiene un diámetro de 55 nanómetros y una estructura icosaédrica formada por 72 unidades básicas -- llamadas capsómeros. No hay membrana de envoltura de lípidos. Las -- partículas virales contienen una proteína principal de la cápside -- con peso molecular de casi 54 000 daltones y también se ha identificado una más pequeña, de casi 76 000 daltones, cuyas estructuras todavía no se definen.

La partícula viral es al menos parcialmente termoestable y resiste la desecación, estabilidad que puede permitir la aparición de infección en algunos casos en que no ha habido contacto directo entre individuos.

El cromosoma viral consta de una molécula de DNA circular de doble cadena cerrada de manera covalente con aproximadamente 7 900 pares de bases y dimensiones de 5.2 millones de daltones. El cromosoma del papilomavirus es relativamente pequeño en comparación con los otros tipos de virus.

El estudio de los papilomavirus humanos, se ha visto impedido por la imposibilidad de pasar el virus a un huésped no humano e infectar y transformar células en cultivo. La rápida expansión de la investigación de HPV no ocurrió hasta el advenimiento de la ingeniería genética moderna. Con la replicación molecular del DNA del papilomavirus se hizo posible analizar y comparar los diferentes tipos de HPV. A la fecha, hay al menos 56 tipos diferentes de HPV.

El tipo de HPV más frecuente en displasias de alto grado y carcinomas de la mucosa del aparato genital es HPV 16, seguido por HPV 18. Los tipos de HPV 31, 33, 35 y 39 son menos frecuentes, pero también pueden relacionarse con displasias y cánceres invasivos de los genitales externos.

En general, la infección por papilomavirus se limita al queratinocito de la epidermis.

Los virus del papiloma suelen inducir hiperplasia de células de las capas celulares intermedias, lo que se conoce como acantosis. En las capas más superficiales hay degeneración nuclear y, en algunas de ellas, vacuolización citoplásmica. En lesiones del aparato genital por HPV, las células con vacuolización perinuclear, hiperchromasia y convolución nuclear se denominan colilocitos.

En cuanto al ciclo vital del virus, en primer lugar, infecta la célula basal.

Ciertos genes virales incipientes pueden inducir proliferación de la célula basal infectada, creando así la hiperplasia que se ob-

serva en las capas celulares intermedias del epitelio.

Poco después que el virus entra en la célula basal, el DNA viral puede replicarse de modo limitado y producir unas cuantas copias de DNA viral en cada célula infectada. Después de la infección inicial, puede haber una fase intermedia de replicación del DNA viral, que es estable y sincrónica con la replicación del DNA de la célula.

La célula subcolumnar de reserva, o la célula metaplásica, parecen ser el blanco de la infección, porque están en proliferación activa y relativamente expuestas al virus que penetra. Se supone que la célula de reserva subcolumnar es un precursor tanto de células glandulares endocervicales como de células planas. Puede encontrarse DNA del papilomavirus en adenocarcinomas y carcinomas del cuello uterino, además de en carcinomas planos. Es posible que la célula de reserva infectada sea un precursor común de todos los tipos histológicos de cáncer cervical.

Se encuentra DNA de HPV 16 no sólo en el carcinoma invasor, sino también en todas las displasias y en algunos condilomas genitales planos de aspecto totalmente benigno. Tal vez haya una relación similar en el caso de otros virus oncógenos menos estudiados, incluyendo HPV 18, 33, 35 y 39.

El DNA del HPV es detectable en la gran mayoría de los cánceres cervicales, y en casi todos los casos está integrado al DNA celular.

Durante el coito con un compañero infectado, ocurre inoculación en sitios de traumatismo microscópico. Los viriones de HPV penetran

la capa basal y cruzan la membrana celular. Después, el genoma viral se transporta al núcleo de la célula, donde se traduce y transcribe, produciendo así varias proteínas específicas del virus. Las proteínas transformadoras inducen ciertas funciones de la célula huésped, en tanto que las reguladoras controlan la expresión de genes virales.

Durante un período de incubación que varía de seis semanas a ocho meses, se colonizan grandes zonas del epitelio anogenital con -- una infección de HPV latente "estable". En huéspedes susceptibles, -- la colonización viral va seguida de la expresión viral activa, que -- produce alteración del crecimiento celular, aparición de efectos citopáticos virales en células en maduración, y aumento notorio de la velocidad de replicación viral. El progreso de la replicación viral episódica a la productiva depende de la participación de permisividad celular, el tipo viral, la susceptibilidad del huésped y la actividad de cofactores.

La expresión activa se caracteriza por la proliferación epitelial y capilar rápida, que suele durar de tres a seis meses. La proliferación epitelial produce acantosis, hiperchromasia y aumento de -- la actividad mitótica. Con el sobrecrecimiento vascular extenso, se observan proyecciones del estroma a simple vista, en forma de papilomas exofíticos. Por el contrario, si el crecimiento vascular es insuficiente para producir un papiloma, la lesión continúa siendo subclínica.

Casi tres meses después de la aparición de cualquier lesión clí

nica o subclínica, ocurre respuesta inmunitaria del huésped.

Durante esta etapa de contención, los condilomas externos sufren regresión espontánea en casi 20% de los individuos afectados. En otro 60%, la destrucción localizada o de sólo los condilomas vulvares obvios llevan a la remisión clínica duradera. En el 20% restante, las infecciones por HPV entran en la fase de contención.

Las mujeres con antecedente de atipia collocitótica en el frotis cervical tienen mayor riesgo de CIN III y cáncer invasor. Casi el 33% de las lesiones de grados menores evolucionan hacia CIN III, 33% remi-
ten y 33% se mantienen sin cambios durante años.

Fase tardía. Después de casi nueve meses, las pacientes se dividen en dos grupos: las que continúan con remisión clínica sostenida y las que recaen hacia la expresión activa persistente de la enfermedad.

Papilomavirus Humano y Tumores Benignos.

Los virus del papiloma humano son causa natural de papilomas típicos (verrugas vulgares, verrugas plantares, papilomas laríngeos, -- condiloma acuminado), pero también de lesiones planas atípicas en --- piel y mucosas (como neoplasia intraepitelial cervical, papulosis bo-
wenoide, e hiperplasia epitelial focal).

Según se ha demostrado en diferentes laboratorios por técnicos - de hibridación de ácidos nucleicos, prevalecen tipos particulares del papilomavirus en tumores benignos y malignos respectivamente. Casi --

nica o subclínica, ocurre respuesta inmunitaria del huésped.

Durante esta etapa de contención, los condilomas externos sufren regresión espontánea en casi 20% de los individuos afectados. En otro 60%, la destrucción localizada o de sólo los condilomas vulvares obvios llevan a la remisión clínica duradera. En el 20% restante, las infecciones por HPV entran en la fase de contención.

Las mujeres con antecedente de atipia collocitótica en el frotis cervical tienen mayor riesgo de CIN III y cáncer invasor. Casi el 33% de las lesiones de grados menores evolucionan hacia CIN III, 33% remiten y 33% se mantienen sin cambios durante años.

Fase tardía. Después de casi nueve meses, las pacientes se dividen en dos grupos: las que continúan con remisión clínica sostenida y las que recaen hacia la expresión activa persistente de la enfermedad.

Papilomavirus Humano y Tumores Benignos.

Los virus del papiloma humano son causa natural de papilomas típicos (verrugas vulgares, verrugas plantares, papilomas laríngeos, -- condiloma acuminado), pero también de lesiones planas atípicas en --- piel y mucosas (como neoplasia intraepitelial cervical, papulosis bovenoide, e hiperplasia epitelial focal).

Según se ha demostrado en diferentes laboratorios por técnicos -- de hibridación de ácidos nucleicos, prevalecen tipos particulares del papilomavirus en tumores benignos y malignos respectivamente. Casi --

siempre se encuentra HPV 6 y 11 en verrugas genitales, en tanto que HPV 16 y HPV 18 se relacionan con casi 70% de los cánceres cervicales. Más de 90% de muestras tumorales — contienen genomas del papilomavirus si se incluyen tipos virales como HPV 31, 33, 35 ó 39.

Las lesiones precursoras del cáncer cervical (displasias) contienen uno o más de — los diferentes tipos de HPV en casi 10-30% de los casos. Estudios de vigilancia indican que las displasias positivas para HPV 16 tienen más posibilidades de evolucionar hacia un grado elevado de anormalidad, que las que contienen HPV 6 u 11.

A pesar de que los virus del papiloma humano tienen una participación importante — en el desarrollo de tumores, también se sabe que la infección viral en sí no es suficiente para inducir cáncer cervical.

Hay un mayor riesgo de aparición de cáncer cervical en mujeres que fuman, y se pueden aislar sustancias mutágenas de su líquido vaginal.

Parece haber una mayor prevalencia de verrugas genitales en el embarazo. En frotis cervicales obtenidos de embarazadas se detectan papilomavirus con una frecuencia casi triple que en el de muestras obtenidas de pacientes no embarazadas. Además, el embarazo múltiple y el uso prolongado de anticonceptivos orales se consideran factores de riesgo de cáncer cervical. El estado hormonal alterado pudiera entonces tener un impacto directo sobre la expresión del papilomavirus.

Además de la influencia hormonal, la inmunosupresión temporal que ocurre en el embarazo pudiera también representar un factor importante al permitir que una célula HPV-positiva escape de la vigilancia inmunitaria regular. La mayor prevalencia de tumores — benignos y malignos relacionados con HPV en pacientes inmune-suprimidas demuestra que — el sistema inmunitario tiene una influencia crítica en el desarrollo de tumores.

En la mayor parte de los casos la infección por papilomavirus no origina la formación de una lesión manifiesta desde el punto de vista clínico, sino que el virus se man tiene en un estado latente dentro del epitelio infectado.

Como se describió, las proteínas E6 y E7 del papilomavirus pueden influir en la evolución de displasia a carcinoma.

La expresión viral temprana, junto con proliferación celular, también pudiera ocurrir por exposición a hormonas esteroideas (como ocurre en usuarios de anticonceptivos orales por tiempo prolongado) o por falta del sistema inmunitario.

El frotis citológico es el medio más conveniente para el diagnóstico de una infección por HPV. Tomando en cuenta la multifocalidad de las infecciones por HPV, el frotis es superior a la biopsia, porque permite el estudio de grandes áreas del mismo sitio en una sola muestra.

El coilocito (célula en globo, célula con halo), es patognómico de una infección por HPV, célula plana de tipo intermedio con una gran cavidad que circunda a un núcleo atípico. Es frecuente que haya dos o más núcleos. La cromatina nuclear suele ser granular o poco definida, y como regla hay hiperchromasia. La cavidad que rodea al núcleo se observa como un espacio vacío grande con bordes bien definidos.

Disqueratocitosis. Esta es la segunda característica patognómica de la infección por HPV y suele ser concomitante a la coilocitosis. Se trata de células superficiales - pequeñas que forman sobre todo acúmulos tridimensionales, los cuales corresponden a la queratinización prematura en la forma de un citoplasma eosinofílico denso. Los núcleos se observan opacos, hipercrómicos e irregulares. Se han demostrado partículas de HPV en estas células por microscopía electrónica, y antígeno de HPV por la reacción de inmunoperoxidasa.

Criterios diagnósticos relacionados. Entre ellos está la presencia de dos o más núcleos, filamentos condensados y gránulos de queratohialina.

Un diagnóstico citológico de infección de HPV, debe confirmarse mediante biopsia - bajo observación colposcópica, antes de iniciar el tratamiento. El diagnóstico histológico se basa en el efecto citopático del virus sobre el epitelio. La infección con toda probabilidad se inicia en las capas basales. Con la maduración de la célula plana, el - daño celular es cada vez más notorio. Nuevamente, la coilicitosis es el signo principal de la infección. El aspecto de los coilocitos en el corte histológico es similar al de los frotis. Las células se caracterizan por una cavidad vacía que circunda a un núcleo atípico hipercrómico y crecido. La presencia de dos o más núcleos es frecuente. Los - cuerpos de inclusión nuclear que se encuentran por microscopía óptica en otras infecciones virales, como herpes y citomegalovirus, no son característicos de la infección genital por HPV. Sólo se encuentra coilicitosis en las capas superiores del epitelio. La paraqueratosis es el equivalente histológico de la disqueratosis del frotis. Las capas más altas del epitelio muestran células superficiales pequeñas con núcleos picnóticos crecidos, los cuales suelen estar en la parte superior de papilas de tejido conectivo que se extienden hacia la superficie epitelial.

La infección subclínica por HPV se caracteriza por ser sólo un epitelio apenas engrosado, con coilicitosis permanente en las capas superiores.

La relación del condiloma plano con anomalías intraepiteliales importantes (neoplasia intraepitelial cervical grados I a III (CIN I a III) es frecuente).

Ciertos tipos de HPV pueden causar cambios pre malignos en estas células. El desarrollo de cáncer cervical es un proceso multifactorial, y la sola infección de HPV no - es suficiente para ocasionar la transformación maligna.

En un estudio de 197 casos de cáncer cervical invasivo confirmado histológicamente, 61% de las biopsias fueron positivas para el DNA de Papilomavirus Humano.

Mujeres que reportaron el uso de anticonceptivos orales por corto o largo tiempo - (más de 4 años), tuvieron 2.3 y 2.9% de incremento de riesgos de positividad al HPV respectivamente. También se encontró un riesgo incrementado asociado a una educación formal y a residencia urbana; mientras que el tabaquismo crónico no fue asociado al HPV.

No hubo incremento significativo en cuanto al número de parejas sexuales.

Además, el DNA de HPV no estuvo asociado con otros factores de riesgo de cáncer - cervical examinados, incluyendo edad del inicio de vida sexual, número de embarazos y - leucorrea. Este estudio sugiere que hay una interacción entre infección de HPV y el uso de contraceptivos orales en la génesis del cáncer cervical o una expresión del genoma - del HPV en neoplasias de las usuarias de dichos anticonceptivos.

Por último, se ha sugerido que la proporción de IgA positivo en las secreciones - cervicales fue significativamente más alta en el grupo con NIC que en el grupo normal. Estos datos sugieren que los anticuerpos de IgA para el HPV pueden ser un útil marcador para la NIC.

En un estudio transversal, la prevalencia de DNA de HPV se encontró de 11% en mues tras sin NIC; 27% en aquellas con NIC I; 49% en aquellas con NIC II y de 56% en aque- - llas con NIC III. Los promedios de positividad para DNA de HPV 16/33 se incrementaron - con la severidad de NIC.

La etiología viral del carcinoma cervical debe ser multifactorial. Ambos, el herpes virus simple tipo 2 y el HPV, pueden estar asociados con carcinoma cervical, pero los - mecanismos involucrados son diferentes. Ambos pueden actuar sinérgicamente en el desarrollo del carcinoma cervical.

II

PROBLEMA

Tienen mayor riesgo de presentar
Cáncer Cérvico Uterino las mujeres
que cursan con infección genital por
Papilomavirus Humano?

• • • • •

III

HIPOTESIS

Las pacientes con datos citológicos
e histológicos de infección genital
por Papilomavirus Humano tienen mayor
riesgo de presentar Cáncer Cérvico Uterino.

.....

IV

JUSTIFICACION

Los recientes estudios efectuados sobre el Papilomavirus Humano han puesto en evidencia su asociación con lesiones cervicales tipo Neoplasia Intraepitelial Cervical y Cáncer Cérvico Uterino, lo cual establece la necesidad y obligación del Gineco Obstetra para estar actualizado y debidamente documentado sobre dicho agente infeccioso, y poder así, estar en posibilidades de llevar a cabo procedimientos y manejos de tipo preventivo.

.

OBJETIVO

OBJETIVO GENERAL.

Determinar la importancia que tiene la infección genital por Papilomavirus Humano, en la génesis del Cáncer Cérvico Uterino.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

I.- Conocer el porcentaje de mujeres con Cáncer Cérvico Uterino que con anterioridad tuvieron datos de collocitosis y disqueratosis en Papanicolau.

II.- Conocer el porcentaje de mujeres con Cáncer Cérvico Uterino que con anterioridad tuvieron datos de collocitosis y paraqueratosis en Biopsia Cervical, Conizaciones o en útero.

III.- Determinar la edad, inicio de vida sexual, infecciones cervicovaginales agregadas, número de gestas, partos y abortos, así como tabaquismo, que pudieran influir, además del Papilomavirus Humano, en la aparición de Cáncer Cérvico Uterino.

.....

MATERIAL Y METODOS

En primer lugar se obtuvo información del Departamento de Patología, de aquellos - casos con Diagnóstico Anatomopatológico de Cáncer Cérvico Uterino. Posteriormente se - realizó una revisión del expediente Clínico de cada paciente, en el Archivo Clínico del Hospital, buscando específicamente datos de infección genital previa por Papilomavirus Humano, citológicos o histológicos, además de otros factores que se consideran importantes en la génesis del Cáncer Cérvicouterino.

Se realizó entonces una correlación de todos estos datos, para determinar la relación existente entre las infecciones genitales por Papilomavirus Humano y Cáncer Cérvico Uterino con mujeres derechohabientes del I.S.S.S.T.E., del Hospital "Fernando Quiroz G.", con Diagnóstico Anatomopatológico de Cáncer Cérvico Uterino, de Enero de 1986 a No viembre de 1990.

Criterios de inclusión.

- a) Mujeres derechohabientes del I.S.S.S.T.E., H. "Fernando Quiroz G."
- b) Pacientes post operadas de Histerectomía Total Abdominal, con Diagnóstico Anatomopatológico de Cáncer Cérvicouterino.
- c) Pacientes a quienes se les realizó Biopsia Cervical o conización cervical, con Diagnóstico Anatomopatológico de Cáncer Cérvico Uterino.

Criterios de exclusión.

Pacientes a quienes no se les realizó estudio citológico cérvico vaginal previo o estudio histológico previo.

Criterios de eliminación.

Pacientes cuyos expedientes no cuentan con la información requerida.

El tipo de investigación efectuada fue la siguiente: Básica, comparativa, clínica, transversal, retrospectiva y abierta.

.....

VII

RESULTADOS

	CASOS	%
Pacientes con Diagnóstico Anatomopatológico de Cáncer Cérvico Uterino.	33	100
Con datos citológicos y/o histológicos de infección por Papilomavirus Humano.	10	30.3
Sin datos citológicos y/o histológicos de infección por Papilomavirus Humano	23	69.6

CUADRO 1.

Distribución de casos de infección por HPV según tipo de estudio.

TIPO DE ESTUDIO*	CASOS	%
a) CITOLÓGICO (Papnicolau)	5	50
b) HISTOLÓGICO:		
Biopsia Cervical	3	30
Conización	0	
Útero	1	10
c) CITOLÓGICO E HISTOLÓGICO (Papnicolau y Útero)	1	10

CUADRO 2.

Distribución por grupos de edad.

DIAGNOSTICO	GRUPOS DE EDAD			
	16-25	26-35	36-45	46 o más
CACU + HPV	10 %	10 %	40 %	40 %
CACU	4.3%	8.6%	30.4%	56.5%

CUADRO 3.

Distribución en relación al Tabaquismo.

TABAQUISMO	CACU + HPV	CACU
POSITIVO	50%	8.6%
NEGATIVO	50%	91.3%

CUADRO 4.

Distribución por grupos de edad de inicio de vida sexual.

DIAGNOSTICO	MENOS DE 15	16-20	21-25	26-30	30 ó más
CACU + HPV	30%	50 %	20 %	0	0
CACU	0	56.5%	30.4%	0	0

CUADRO 5. * No se reportaron 3 casos.

Distribución por número de gestaciones.

DIAGNOSTICO	0	1	2	3	4	5 ó más
CACU + HPV	-	-	-	20 %	10 %	70 %
CACU	-	4.3%	8.6%	4.3%	8.6%	65.2%

CUADRO 6. *No se reportaron 2 casos.

Distribución por número de abortos.

DIAGNOSTICO	0	1	2	3	4	5 ó más
CACU + HPV	30 %	50 %	20 %	-	-	-
CACU	43 %	26 %	13 %	4.3%	-	4.3 %

CUADRO 7. * No se reportaron 2 casos.

VIII

ANALISIS

Dentro de los últimos cinco años, fueron seleccionados 33 casos de Cáncer Cérvico Uterino, todos ellos con Diagnóstico Anatomopatológico.

De éstos, el 30.3% presentó datos de infección por Papiloma virus Humano; el 69.6% no los presentó. Dicha cifra es muy significativa, tomando en cuenta que sólo del 10 al 30% de las infecciones por HPV pueden diagnosticarse en frotis o corte histológico, lo que demuestra que son necesarios métodos más sofisticados para detectarlo, tales como - la detección del DNA del HPV por método de hibridación de ácidos nucleicos. En un estudio reciente (Mayo de 1990), se encontró que de 197 casos de CAU invasor confirmado, - el 61% de biopsias fueron positivas para el DNA de HPV, utilizando los métodos de hibridación. (Quadro 1).

Del total de casos con infección por HPV, el 50% fueron diagnosticados por estudios histológicos, ya sea por biopsia cervical o bien por el estudio del útero en pacientes post hysterectomizadas. Solamente el 10% se diagnosticó por Papanicolau e histología. El método más conveniente para diagnosticar una infección por HPV, es el frotis citológico, dada la facilidad para tomarlo, y al poder estudiar grandes áreas en una se la toma, así como los datos precisos de colicitosis y disqueratosis, que se encuentran por éste método. Pero todo diagnóstico de infección por HPV, citológico debe confirmarse mediante biopsia, donde es posible encontrar también los datos precisos de colicitosia y paraqueratosis. (Quadro 2).

En relación a la génesis del Cáncer Cérvicouterino, y los factores de riesgo, se encontró lo siguiente:

En cuanto a los grupos de edad, las pacientes que se encuentran en edad reproductiva, tomando de los 16 a 45 años, y que cursaron con infección por HPV, constituyeron el mayor grupo, 60%, contra aquellos sin infección por HPV, que constituyeron el 43.3%. (Siendo la edad reproductiva la etapa de mayor actividad sexual, lo que conlleva un riesgo mayor de contraer la infección por HPV, en caso de estar infectado el compañero sexual). (Cuadro 3).

Se encontró además, en cuanto al tabaquismo, que el 50% de las pacientes con infección genital por HPV tuvieron tabaquismo positivo, tratándose además de tabaquismo crónico. Aquellas que no cursaron con infección por HPV y con tabaquismo positivo constituyeron un 8.6%. (Cuadro 4).

Datos muy importantes, ya que se ha encontrado que hay un mayor riesgo de contraer Cáncer Cervical en mujeres que fuman, pudiéndose aislar sustancias mutágenas en secreciones vaginales, por lo que, si una célula está infectada por HPV y se ve expuesta constantemente a mutágenos, puede verse favorecido el desarrollo de un tumor maligno.

El punto referente a la edad de inicio de vida sexual, muestra que en ambos grupos, con infección genital (60%) o sin ella (56.5%), el inicio de vida sexual fue antes de los 20 años. Predomina el grupo con infección por HPV, encontrando además en éste, que el grupo que inició vida sexual antes de los 15 años fue de 30%. (Cuadro 5).

Asimismo, en cuanto al número de gestaciones, la multigestación está asociada al Cáncer Cervico Uterino en ambos grupos. El grupo con infección por HPV, presentó un 100 % de casos, en pacientes con 3 ó más embarazos, contra un 70.1% del grupo sin infección. (Cuadro 6).

Se ha encontrado que en Papanicolzus tomados a embarazadas, se detectan papilomavirus — con una frecuencia casi triple que en pacientes no embarazadas, lo que pudiera estar — condicionado por el estado hormonal alterado durante el embarazo, aunado a la inmunosupresión hormonal que ocurre en el mismo. A mayor número de embarazos, mayor exposición a estos factores y al riesgo de infección por HPV.

Por último, las pacientes con infección genital por HPV con antecedente de abortos, constituyeron el 70% contra el 47.6% de las que desarrollaron CACU sin infección por — HPV, y 45% de ellas nunca tuvieron abortos. (Cuadro 7).

.....

CONCLUSIONES

Un adelanto importante que ha dado luz a muchas interrogantes del pasado y que a la vez despierta nuevas incógnitas al futuro, lo es el estudio y conocimiento del virus del Papiloma Humano, con lo que se ha visto enriquecida la Ginecología actual. Es hasta 1968, cuando por microscopía electrónica, DUNN y OGILVIE demostraron partículas virales en condilomas genitales. Aunque en estudios recientes se ha demostrado desde - 61 a 90% de DNA de Papilomavirus Humano en carcinomas cervicales, no se puede concluir que este virus sea el agente causal del cáncer cervical, sino que, es necesario que — existan cofactores, u otras fuentes de riesgo, mencionando entre ellos el inicio de vida sexual a edad temprana; el tabaquismo, el número de gestaciones, el uso de anticonceptivos y algunos más, conocidos como factores de riesgo para el Cáncer Cérvico Uterino.

Por lo que el contar con alguno o alguno de estos factores de riesgo y el verse ex puesta la paciente a la infección por HPV, incrementa el riesgo de contraer Cáncer Cérvico Uterino.

Tal como ya lo muestra este estudio, en:el que encontramos que las pacientes que — contaron con algún factor de riesgo y además con infección por HPV, constituyeron un mayor porcentaje.

En un estudio reciente se encontró mayor positividad a DNA de HPV, en las pacientes con uso de anticonceptivos orales, educación formal y con residencia urbana. En — cuanto a los demás factores no se encontró mayor incremento.

Es necesario el llevar a cabo estudios previos y profundizar, a fin de despejar — los nuevos horizontes que se han abierto, tales como la presencia de IgA en las secreciones cervicales, incrementada en pacientes con Neoplasia Intraepitelial Cervical.

Por lo tanto, no debe pasar desapercibido para el Ginecólogo el reporte de infección por Papilomavirus Humano, sino tomar conciencia de la importancia y trascendencia del mismo, y tomar las medidas precisas en su caso.

.....

BIBLIOGRAFIA

1. "Nonclassic: cytologic signs of cervical condyloma. A case-control study."
Cocchini S.; Confortini M.; Bonardi L.; Cipparrone G.; Galante L.; Iossa A.; Ciatto S.
Acta Cytol 1990 Nov-Dec; 34(6):781-4.
2. Cytologic correlates of cervical papillomavirus infection.
Ward EE.; Burkett B.; Peterson C.; Nuckols M.; Brenna C.; Birch LM.; Crum CP.
Int. J. Gynecol. Pathol. 1990;9(4):297-305.
3. The use of in situ hybridization to show human papillomavirus deoxyribonucleic acid in metastatic cancer cells within lymph nodes.
Lowandowski G.; Delgado G.; Holloway KW.; Farrell M.; Jenson AB.; Lancaster WD.
Am. J. Obstet. Gynecol. 1990 Oct.;163(4 Pt 1):1333-7.
4. Human papillomaviruses and cervical carcinoma. REVIEW ARTICLE: 89 REFS.
Cancer cells 1989 Oct.;1(2):43-50. Vousden KH
5. Human papillomaviruses and the pathogenesis of cervical neoplasia. A study by in situ hybridization. Gupta JW.; Saito K.; Saito A.; Fu YS.; Shah KV.
Cancer 1989 Nov 15;64(10):2104-10.
6. Genital Human papillomavirus infections. Douglas JN. Jr.; Werness BA.
REVIEW ARTICLE: 172 REFS. *Clin. Lab. Med.* 1989 Sep;9(3):421-44.
7. A synthetic peptide defines a serologic IgA response to a human papillomavirus-encoded nuclear antigen expressed in virus-carrying cervical neoplasia.
Dillner J.; Dillner L.; Robb J.; Willems J.; Jones I.; Lancaster W.; Smith R.; Lerner R. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1989 May;86(10):3338-41.
8. Detection of five different human papillomavirus types in cervical lesions by in situ hybridization. A study of 110 cases using sulfonated probes.
Jacquemier J.; Penault F.; Durst M.; Parc P.; Seradour B.; Meynard P.; Halfon P.; Hassoun J. *Hum. Pathol.* 1990 Sep;21(9):911-7.

9. Detection of human papilloma virus in women referred for colposcopy. A comparison between different diagnostic methods:
Bodson E.; Evander M.; Wadell G.; Bjersing L.; Von Schoultz B.; Rylander E.
Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1990;69(2):153-9.
10. Carcinoma of the cervix uteri and risk factors. Stanimirovic B.; Grob R.; Rudlinger R. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 1990; 11(1):51-6.
11. Human papillomavirus detection in cervical lesions nondiagnostic for cervical intraepithelial neoplasia: correlation with Papanicolaou smear, colposcopy, and occurrence of cervical intraepithelial neoplasia.
Nuovo GJ.; Blanco JS.; Leipzig S.; Smith D. *Obstet. Gynecol.* 1990 Jun;75(6):1006-11.
12. Association between poor prognosis in early-stage invasive cervical carcinomas and non-detection of HPV DNA.
Riou G.; Favre M.; Jeannel D.; Bourhis J.; Le Bousselet V.; Orth G.
Lancet. 1990 May 19;335(8699):1171-4.
13. Association of oral contraceptive use and human papillomavirus in invasive cervical cancers. Hildesheim A.; Reeves WC.; Brinton LA.; Lavery C.; Erenes M.; De La Guardia ME.; Godoy J.; Rawls WE. *Int. J. Cancer* 1990 May 15;45(5):860-4.
14. Serological responses to papillomavirus group-specific antigens in women with neoplasia of the cervix uteri. Dillner L.; Moreno-López J.; Dillner J.
J. Clin. Microbiol. 1990 Mar;28(3):624-7.
15. Human papillomavirus types and recurrent cervical warts. Nuovo GJ.; Pedemonte RM.
JAMA 1990 Mar 2; 263(9):1223-6.
16. Human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasia in women who subsequently had invasive cancer. Caussy D.; Marrett LD.; Worth AJ.; McBride N.; Rawls WE.
Can. Med. Assoc. J. 1990 Feb 15;142(4):311-7.
17. Human papillomavirus type 56: a new virus detected in cervical cancers.
Lorincz AT.; Quinn AP.; Goldsborough MD.; McAllister P.; Temple GF.
J. Gen. Virol. 1989 Nov;70(Pt 11):3099-104.
18. Viral etiology of cervical carcinoma. Human papilloma virus and herpes simplex virus type 2. Meng XJ.; Sun Y.; Chen ML.; Liu ZH.; Zhang YX.; Li XZ.; Li K.; Han RC.; Si JY.; Hu LY. *Chin. Med. J. (Engl.)* 1989 Feb;102(2):94-9.
19. Destrogen stimulates differential transcription of human papillomavirus type 16 in SiHa cervical carcinoma cells. Mitrani-Rosenbaum S.; Tsvieli R.; Tur-Kaspa R.
J. Gen. Virol. 1989 Aug;70 (Pt 8):2227-32.

20. Condylomatus lesion (HPV infectio) of uterine cervix. A clinical, colposcopic, cyto, histomorphological and immunohistochemical study.
Luthra UK.; Bhatnagar F.; Das DK.; Sharma BK.; Kashyap V.; Khan IU.; Singh V.; Murthy NS. Ann. Biol. Clin. (Paris) 1989;47(5):283-6.
21. Human papillomavirus DNA in adenocarcinoma in situ, microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix, and coexisting cervical squamous intraepithelial neoplasia.
Tase T.; Okagaki T.; Clark BA.; Twigg LB.; Ostrow RS.; Faras Aj. Int. J. Gynecol. Pathol. 1989;8(1):8-17.
22. Detection of IgA antibodies against human papillomavirus in cervical secretions from patients with cervical intraepithelial neoplasia.
Dillner L.; Bekassy Z.; Jansson N.; Moreno-López J.; Blomberg J. Int. J. Cancer 1989 Jan 15;43(1):36-40.
23. Infección Papilomaviral Humana: clave de la Clasificación Racional de la Neoplasia Cervical. Dr. Richard Reid. Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales 1987. Págs. 307-328.
24. Descubrimiento citológico de Infección Humana por Papilomavirus.
Dres. Michael Drake, Gabriele Medley, Heather Mitchell. Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales 1987. Págs. 331-351.
25. Relación entre Papilomavirus y Cáncer Anogenital. Dr. Herbert Pfister. Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales 1987. Págs. 241-258.
26. Efectos tisulares y respuesta del huésped a la Infección Humana por Papilomavirus.
Dres. A. Bennett Jenson, Robert J. Kumm, Wayne D. Lancaster. Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales 1987. Págs. 297-305.
27. Infección por Papilomavirus y Neoplasia Anogenital: Especulaciones sobre el futuro.
Dres. Wayne D. Lancaster, A. Bennett Jenson. Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales 1987. Págs. 505-512.
28. Aspectos Epidemiológicos de la Infección Genital por Papilomavirus Humano.
Katherine M. Stone M.D. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Vol. I 1989. Págs. 111-114.
29. Relación de Papilomavirus Humano con el Cáncer. Lutz Gissmann, Ph. D. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Vol. I 1989. Págs. 137-140.
30. Diagnóstico Microscópico de Infección por Papilomavirus Humano.
Volker Schneider, M.D. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Vol. I 1989. Págs. 143-150.

31. HPV-Associated Lesions of the Cervix: Biology and Colposcopic Features.
Richard Reid, MD.; Michael J. Campion, MD.
Clinical Obstetrics and Gynecology, Vol. 32, No. 1, March 1989. 157-179.
32. Estructura y expresión genética de los papilomavirus.
Dr. Thomas R. Broker. Ginecología y Obstetricia, Temas Actuales, Vol. 2
1987. Págs. 229-248.
33. Relación entre papilomavirus y cáncer anogenital. Dr. Herbert Pfister.
Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales. Vol 2 1987. Págs. 249-262.
34. Manifestaciones clínicas y evolución natural de la infección genital humana por
papilomavirus. Dr. Michael J. Campion. Ginecología y Obstetricia.
Temas Actuales, Vol. 2 1987. Págs. 263-288.
35. Infección genital humana por papilomavirus: una preocupación creciente.
Dres. Thomas M. Becker, Katherine M. Stone y E. Russel Alexander.
Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales. Vol. 2 1987. Págs. 289-296.
36. Efectos tisulares y repuesta del huésped a la infección humana por papilomavirus.
Dres. A. Bennett Jenson, Robert J. Kurman y Wayne D. Lancaster.
Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales. Vol. 2 1987. Págs. 297-306.
37. Infección papilomaviral humana: clave de la clasificación racional de la neoplasia
cervical. Dr. Richard Reid. Ginecología y Obstetricia.
Temas Actuales. Vol. 2. 1987. Págs. 307-330.
38. Descubrimiento citológico de infección humana por papilomavirus.
Dres. Michael Drake, Gabriele Medley y Heather Mitchell.
Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales. Vol. 2. 1987. Págs. 331-352.
39. Signos colposcópicos de infección papilomaviral y premalignidad en las vías genita-
les femeninas bajas. Dr. Malcolm Coppleson. Ginecología y Obstetricia.
Temas Actuales. Vol. 2. 1987. Págs. 373-396.
40. Infección anogenital por papilomavirus y neoplasia en mujeres inmunodeficientes.
Dres. Frederick H. Sillman y Alexander Sedlis. Ginecología y Obstetricia.
Temas Actuales. Vol. 2. 1987. Págs. 441-462.

.....

- FOTO 1: Panorámica de la degeneración coliocítica exocervical, con infiltración inflamatoria crónica subepitelial.
- FOTO 2: Panorámica del epitelio poliestratificado no queratinizado exocervical que muestra degeneración coliocítica del epitelio con displasia de la - capa basal moderada, así como infiltrado inflamatorio crónico subepitelial.
- FOTO 3: Acercamiento, se observa claramente la degeneración coliocítica del epitelio exocervical.
- FOTO 4: Acercamiento de la degeneración coliocítica y paraqueratosis importante con displasia moderada de la capa basal.
- FOTO 5: Epitelio endocervical que muestra infiltración por carcinoma epitelioide moderadamente diferenciado invasor.
- FOTO 6: Acercamiento, se observan algunos nidos tumorales de carcinoma epitelioide moderadamente diferenciado invasor, con infiltración inflamatoria crónica periglandular.

.....



FIG. 1.

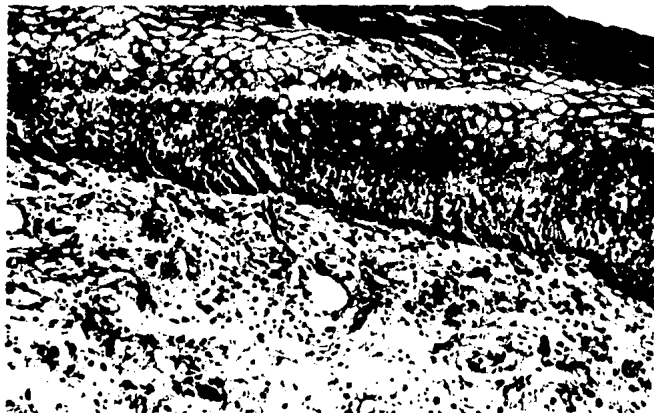


FIG. 2.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA
BIBLIOTECA

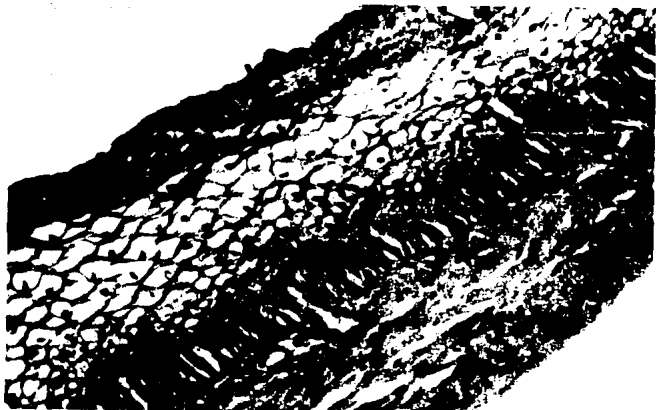


FOTO 3.

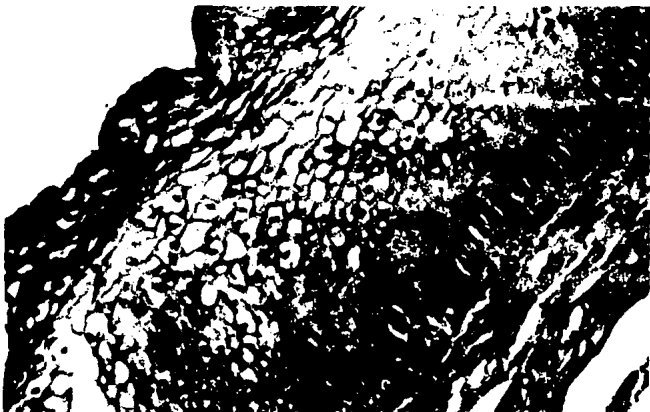


FOTO 4.

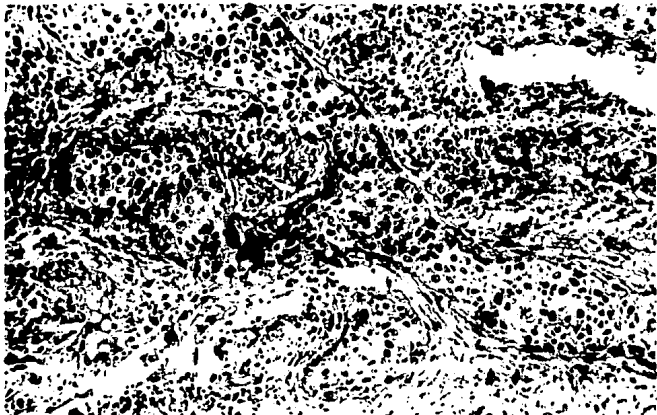


FIG 5.

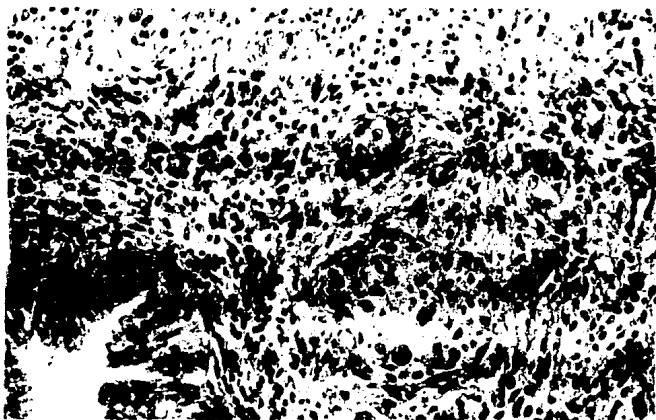


FIG 6.