

11217

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E  
INVESTIGACION**

**UNIDAD MEDICA  
HOSP. REG. "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"  
I. S. S. S. T. E.**

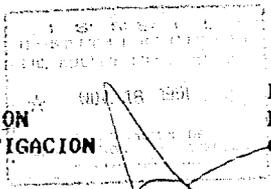
**CORRELACION HISTOPATOLOGICA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO  
CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL**

**TESIS CON  
PUNTA DE ORO**

**TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA  
DRA. ROCIO INCLAN FARIAS  
PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN:  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**MEXICO D.F., NOVIEMBRE 1991.**

**DR. JAVIER DAVILA TORRES  
COORDINADOR DE CAPACITACION  
DESARROLLO E INVESTIGACION**



**DR. JAIME HERNANDEZ RIVERA  
PROF. TITULAR DEL CURSO DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**DR. OSCAR TREJO SOLORZANO  
COORDINADOR DEL SERVICIO DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

1992

**ISSSTE**  
18 NOV. 1991  
Subdirección General Médica  
Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación  
Departamento de Investigación



## **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) INTRODUCCION
- 3) MATERIAL Y METODO
- 4) RESULTADOS
- 5) DISCUSION
- 6) GRAFICAS
- 7) BIBLIOGRAFIA

## RESUMEN

Se revisaron 110 pacientes, los cuales presentaban en el reporte citológico displasia leve, moderada o severa y se formaron 2 grupos, uno con HIC y presencia de VPH y el otro solamente con neoplasia intraepitelial cervical sin problema viral.

Se les practicó una colposcopia simple, una citología, una colposcopia distal extendida, la cual se lleva a cabo con ácido ascético y solución de yodine, posteriormente toma de biopsias y legrado endocervical.

Los resultados mostraron que el virus del papiloma humano tiene un papel importante para el desarrollo de la neoplasia intraepitelial cervical y el CA in situ, ya que del total de los pacientes el 80.9% tuvieron conjuntamente VPH, ya sea en displasia leve moderada o severa, y solo el 19% se encontró sin problema viral.

El presente estudio demuestra que el virus del papiloma humano tiene un rol importante en la genesis de la neoplasia intraepitelial cervical.

Palabras clave: Virus del Papiloma Humano y Neoplasia Intraepitelial Cervical.

## A B S T R A C T

110 patients were reviewed because they presented on cytologic report slight, moderate or severe dysplasia. Two groups were formed: one with CIN and presence of HPV and the other one one with only CIN without viral problem.

They were subjected to plain colposcopy, cytology, one; classic expanded colposcopy, one. This one is carried on with acetic acid and schiller's solution. Later biopsy and endocervical tears.

Results showed that human papilloma virus has an important role for the development of CIN and Cancer IN SITU. Of 100% patients, 80.9% had HPV in the form of slight, moderate or severe dysplasia and only 19% was without viral problem.

The present study demonstrated that HPV has an important role to generate CIN.

Key word: Human Papilloma Virus and Cervical Intraepithelial Neoplasia.

## INTRODUCCION

Durante las últimas décadas a evolucionado el concepto de la neoplasia intraepitelial cervical, actualmente se define como una serie ininterrumpida de cambios preinvasores que tienen su origen en el epitelio escamoso de la zona del transformación, la displasia es una alteración del epitelio en la que existen con citoplasma en diferentes grados de maduración y núcleos anormales con diferenciación anormal de las capas superficiales y queratinización prematura de las células.

La neoplasia intraepitelial cervical se clasifica en displasia leve, en la cual el 10% son células atípicas, la displasia moderada del 20% al 40% de las células atípicas son basales y la displasia severa más del 40% de las células se encuentran alteradas. Esta subdivisión es arbitraria siendo la única importante la siguiente: 1. Normalidad, 2. NIC, 3. Microinvación y 4. Ca invasor (1).

Las asociaciones del condiloma y NIC por métodos morfológicos simples dan una frecuencia de aproximadamente el 55% debido a esto los virus considerados en épocas pasadas como curiosidades biológicas han pasado actualmente a convertirse en estudios predilectos de oncólogos, infectólogos, ginecólogos, etc. los virus del DNA oncogénico están distribuidos en 4 familias: papovavirus, adenovirus, herpesvirus y virus de la hepatitis B, el virus del papiloma pertenece al grupo de papovavirus y está constituido por tres grupos: polioma, vacuolizante semiano y VPH. (2).

Durante las dos décadas pasadas los condilomas genitales han alcanzado proporciones epidémicas en Norteamérica, de acuerdo al Centro Nacional del Tratamiento de enfermedades, existían 169,000 consultas en 1969 para condilomas acuminados, en 1981 el número alcanzó 1,000,000, en 1983 se duplicó la cantidad; extrapolando estas cifras con el hecho de que el 1% de mujeres quienes se realizó PAF tienen condiloma cervical subclínicamente hay 40,000,000 infectados por VPH (3).

El desarrollo histórico en el reconocimiento del rol de la infección del virus humano en las células y tejidos del tracto genital femenino particularmente en el epitelio escamoso estratificado se resume brevemente: la identificación de un marcador celular específico, el coilocito ha conducido a estudios iniciales de frecuencia y significado biológico de las lesiones neoplásicas del cervix asociado con VPH (4).

A la fecha utilizando técnicas complicadas de biología molecular, microscopía electrónica, inmunohistoquímica, serología y técnica de hibridación, se han logrado identificar 53 subtipos diferentes de VPH, cada uno con implicaciones diferentes en cada órgano, tejido y tipo de lesión (5).

Simultáneamente ha resultado evidente que el espectro de las enfermedades clínicas asociados con VPH es mucho más amplio, se conocen más de 7 tipos de VPH que infectan las vías genitales, los subtipos correlacionados con lesiones cervicales son: 6, 11, 10, 16, 18, 30, 31, 35, 42 y 43, que producen generalmente

lesiones conocidas como condilomas, algunos de ellos como el 16 y el 18 tienen un alto poder oncogéno relacionado con NIC y CA invasor así como las provocadas por el 6 y el 11 consideradas como benignas y de bajo riesgo (6, 7 y 8). Clínicamente no es posible diferenciar entre un VPH de bajo, mediano ó alto grado, por lo que todos los casos deben ser considerados como potencialmente oncogénicos. Aunque el virus puede ser el único candidato para la lesión, hay otros factores que son necesarios para que esto suceda: la edad, infecciones repetidas, tabaquismo y estado inmune del paciente (9).

Tradicionalmente se había admitido que las infecciones humanas por VPH se limitaban a la producción de condilomas situados en la vulva, ano y parte baja de vagina ya que las infecciones cervicales pasaban inadvertidas. En la década de los 70's se reconoció que de 1% al 2% de todos los frotis clínicamente normales presentaban VPH y que muchas displasias leves sólo mostraban proliferación condilomatosa sin evidencia de transformación neoplásica. El signo más común de infección por VPH era una alteración epitelial y perplásica no papilar en la zona de transformación escamocolumnar (10).

Las lesiones condilomatosas de la vagina y cervix no siempre tienen la morfología vegetante aunque histológicamente parecen condilomas, tales lesiones se denominan condilomas planos, el cual es el mas frecuente y se presenta en 85% de los casos; microscópicamente se observa un epitelio escamoso emgrozado leve o moderado, con disqueratosis superficial, células con

vacuolización citoplásmica, colositos y el núcleo picnótico, algunos de estos están asociados con cambios epiteliales displásicos. Colposcópicamente se observa una leucoplasia fácilmente visible si se marca con ácido ascético y yodo (11, 12).

Hay otra alteración que está relacionada con NIC y es la neoclasis intra epitelial vaginal, se ha visto que el 5% de las pacientes con NIC desarrollan posteriormente NIV y el 80% que tiene NIV desarrollan NIC generalmente éstas contienen HPV del tipo 16 ó 18 y son multifocales (13).

El tratamiento de condiloma acuminado con frecuencia es prolongado y difícil, las lesiones pocas veces se resuelven espontáneamente ó con una sola aplicación de un agente tóxico, hoy en día se cuenta con un protocolo diagnóstico y terapéutico que puede dar lugar a la resolución clínica de infecciones por VPH y al restablecimiento de vida sexual normal en más del 90% de pacientes en periodos de 3 meses a partir de la primera visita al médico, ésta es con la fotocoagulación de laser de Co2 dirigido colposcópicamente (14 y 15).

La posibilidad de que el VPH latente exista en tejido adyacente a las lesiones genitales es también comprobado por la recurrencia que desarrollan a la lesión original muchas veces dentro del margen de la incisión del laser actual (16). La crioterapia y la terapia con laser con vaporización extendida del epitelio normal adyacente a los tejidos lesionados de la vulva, pene y region perianal han probado un efectividad muy alta la

razón de llevar a cabo este procedimiento es el descubrimiento reciente del HPV-DNA latente en la piel normal adyacente al tejido lesionado en hasta un 45% de las pacientes condilomatosas (17).

A pesar de que cada año se descubren nuevos tipos de VPH aún quedan muchos por confirmar y aclarar antes de afirmar la oncoogenicidad de los diversos tipos descubiertos.

## MATERIAL Y METODO

El trabajo es un estudio prospectivo de 110 pacientes que se llevó a cabo de Enero de 1989 a Noviembre de 1991, en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos".

De acuerdo al protocolo del servicio de Colposcopia y Laser, las pacientes seleccionadas presentaban displasia leve, moderada o severa con infección viral o sin ella, detectada a través de cambios histológicos, se formaron 2 grupos: uno con VPH y NIC y el otro con NIC sin VPH.

Los datos se obtuvieron de la hoja de recolección de papanicolaou y de una hoja establecida de la unidad; se tomaron en cuenta la edad, ocupación, fecha de menarca, IVSA, número de compañeros, número de embarazos y grado de displasia, los criterios para el diagnóstico fueron por Citología, Colposcopia, Legado endocervical y Biopsias.

El examen citológico se realizó tomando una muestra con un cervix brush el cual abarca en una sola toma el endo y exocervix, posteriormente se realiza una colposcopia simple con un colposcopio que consiste en un microscopio binocular de poca potencia con ampliaciones de 6 a 40 y una longitud de foco de 125 a 200 mm, a continuación se procede a una colposcopia clásica extendida en la cual se humedece el cervix aplicando ácido acético al 3% por 5 minutos lo cual origina que el epitelio anormal presente cambios como: puntilleo, mosaico, hiperqueratosis, edema y epitelio blanquesino, posteriormente se

aplica solución de shiller y se toma biopsia de cervix y legrado endocervical con cánula de Novack, todo esto se lleva a cabo con pacientes de consulta externa sin necesidad de internamiento. El criterio citológico para diagnosticar una neoplasia intraepitelial cervical fue al encontrar epitelio anormal en su distribución celular asociado a células aneuploideas y figuras mitóticas anormales así como células malignas basales y parabasales. para el condiloma fue encontrar disqueratosis y coilositos.

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el estudio fueron los siguientes: la edad de todo el grupo de pacientes tuvo como mínimo 17 años y como máximo 55 con un promedio de 36.2 años (fig. 1). La ocupación de los pacientes se distribuyó de la siguiente manera: hogar, 51.8%, profesionistas 17.2%, maestras 13.6% y empleadas federales 17.2% (fig. 2). En cuanto a la menarca se vio que el mayor porcentaje es a los 13 años con un 28% y el menor a los 18 años con 0.9 (fig. 3).

El inicio de vida sexual tuvo como mínimo menores de 15 y mayores de 27 años con un 4.5% y con un máximo entre 15 y 20 años con un 55.4% (fig. 4). El número de compañeros sexuales tuvo como mínimo a 1 y máximo a 3 (fig. 5). En cuanto a embarazos se vio que el 40.9 tuvieron más de 5 y el 8.1% no tuvo ningún embarazo (fig. 6).

En cuanto a la displasia en sus diferentes grados encontramos lo siguiente: displasia leve sin VPH 8.1% y con VPH 35.4%, displasia moderada sin VPH 6.3% y con VPH 27.2%, displasia severa sin VPH 4.5% y con VPH 18.1% (fig. 7).

Con estos resultados mencionaremos que la displasia en general relacionada con VPH es del 80.9% y sin infección viral es del 19.0% (fig. 8). todas las pacientes fueron tratadas ya sea con crioterapia, laser de Co2 o Asa diatérmica, independientemente de la presencia de VPH ó no.

## DISCUSION

La experiencia obtenida en este trabajo, al igual que la reportada en diversas series ya publicadas sugiere que la distinción entre VPH y las lesiones secundarias a NIC pueden establecerse mediante estudios complementarios de biopsias y citología.

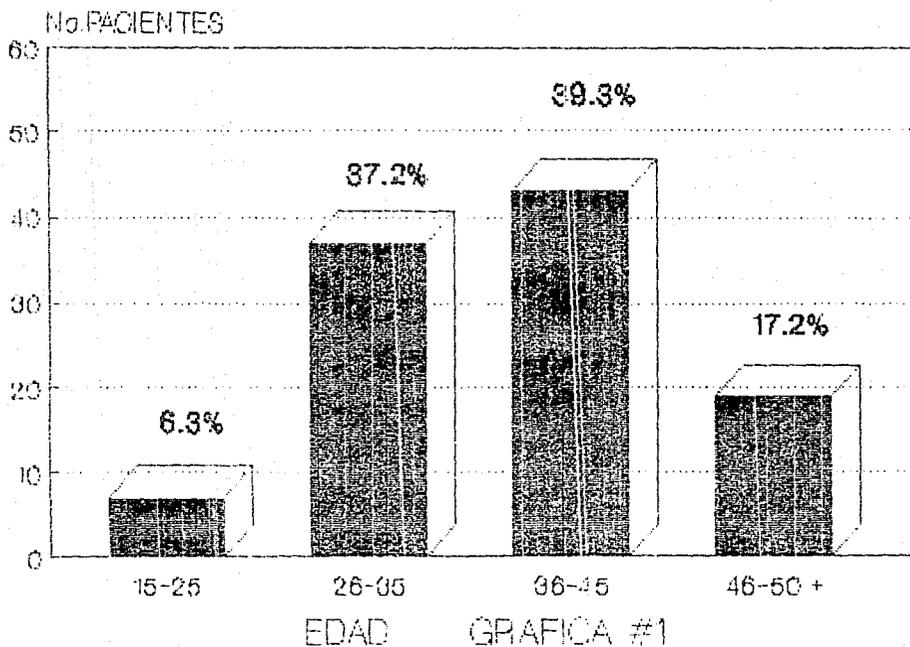
Por los resultados obtenidos se observó que el virus del papiloma humano contribuye en gran parte al desarrollo de la neoplasia intrapitelial, actualmente no es posible prevenir la infección de VPH, hasta desarrollar vacunas apropiadas contra los virus del condiloma genital, todas las medidas deberían ser dirigidas a controlar la transmisión viral y reducir el riesgo de la transformación maligna del epitelio genital, esto incluye la detección temprana del condiloma por citología cervical anualmente e inspección de los órganos genitales en la mujer y examen clínico del área anogenital del hombre respectivamente.

Cuando son observados dichos crecimientos o alteraciones en estas regiones deben ser erradicadas mediante la técnica apropiada para cada paciente en particular. En el conpanero sexual masculino sin enfermedad está indicado el uso de preservativo hasta negativizar la evidencia citológica e histológica en sus companeras.

Actualmente no hay evidencia de que el virus del herpes simple participe en la génesis del CACU pero si la hay en cuanto a que el virus del papiloma humano contribuye a desarrollar NIC.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

# CORRELACION VPH Y NIC

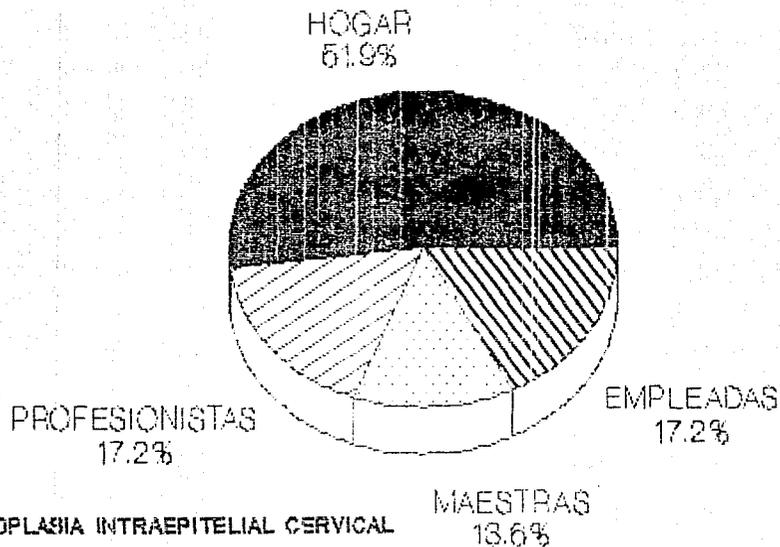


NIC=NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

VPH=VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL HRLALM

# CORRELACION DE VPH Y NIC



NIC=NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

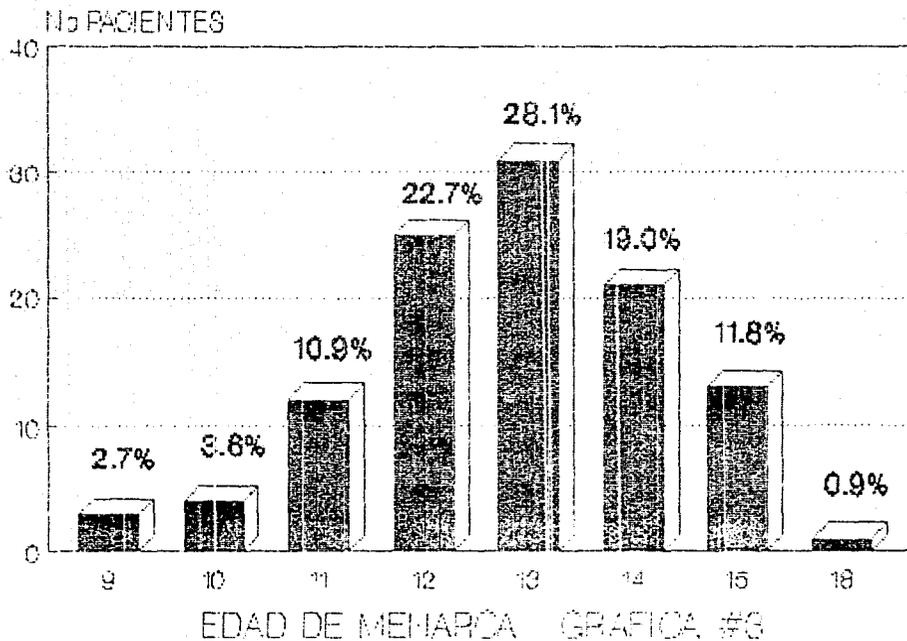
MAESTRAS  
13.6%

GRAFICA #2

VPH=VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL HRLALM

# CORRELACION DE VPH Y NIC

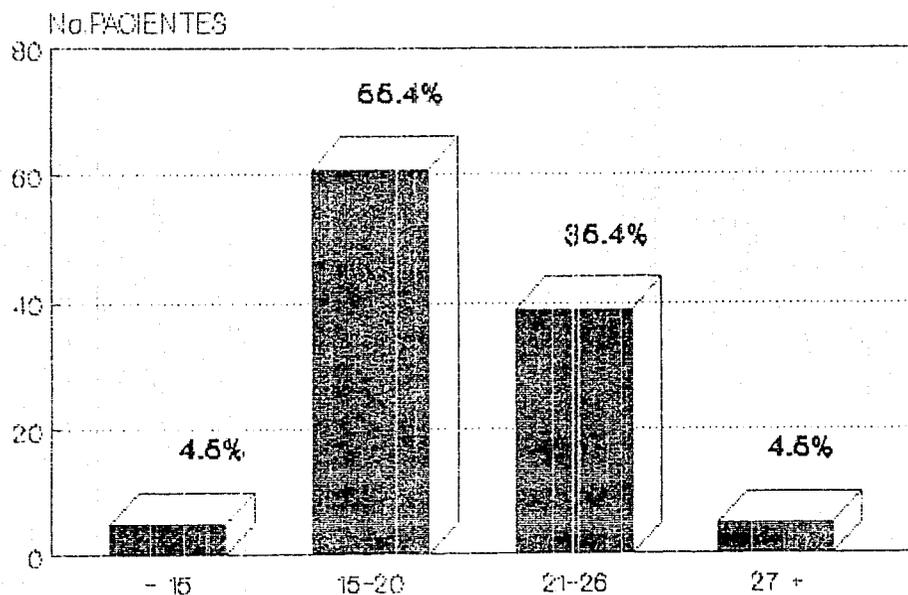


NIC=NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL HRLALM

VPH=VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

# CORRELACION DE VPH Y NIC



IVSA

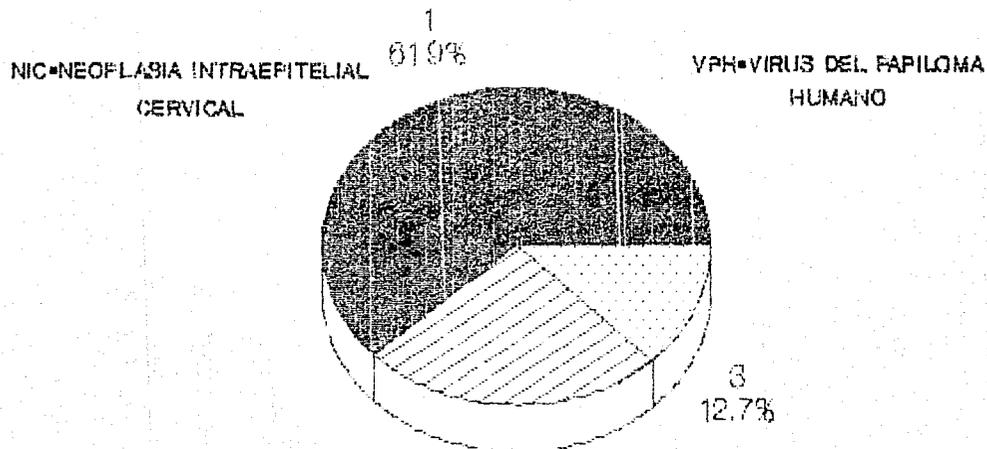
GRAFICA #4

NIC=NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

VPH=VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL HRLALM

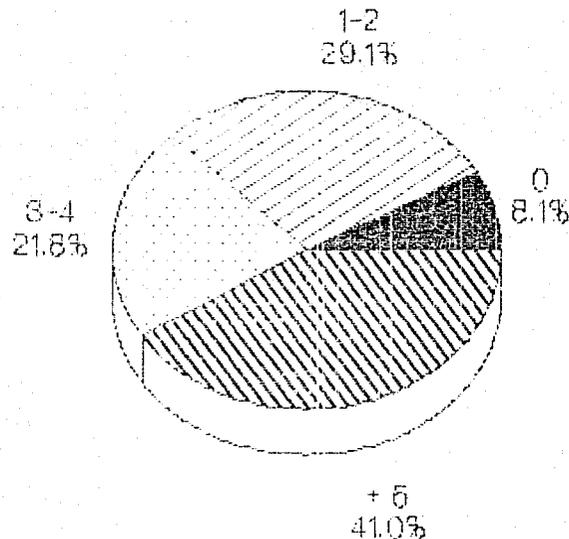
# CORRELACION DE VPH Y NIC



NUMERO DE COMPANEROS GRAFICA #5

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL HRLALM

# CORRELACION DE VPH Y NIC



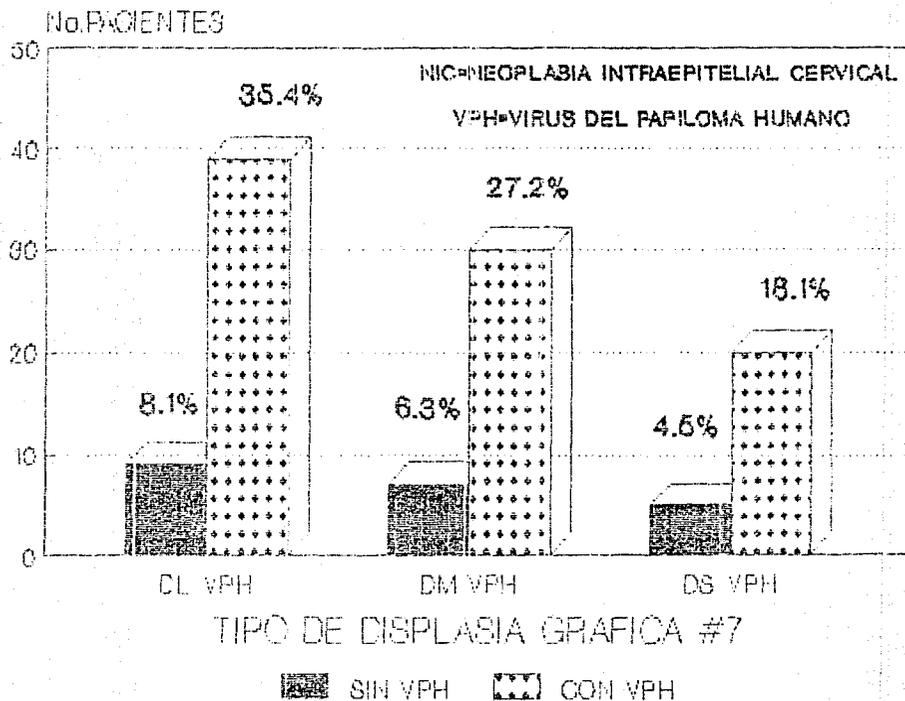
NUMERO DE EMBARAZOS      GRAFICA #6

NIC=NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

VPH=VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

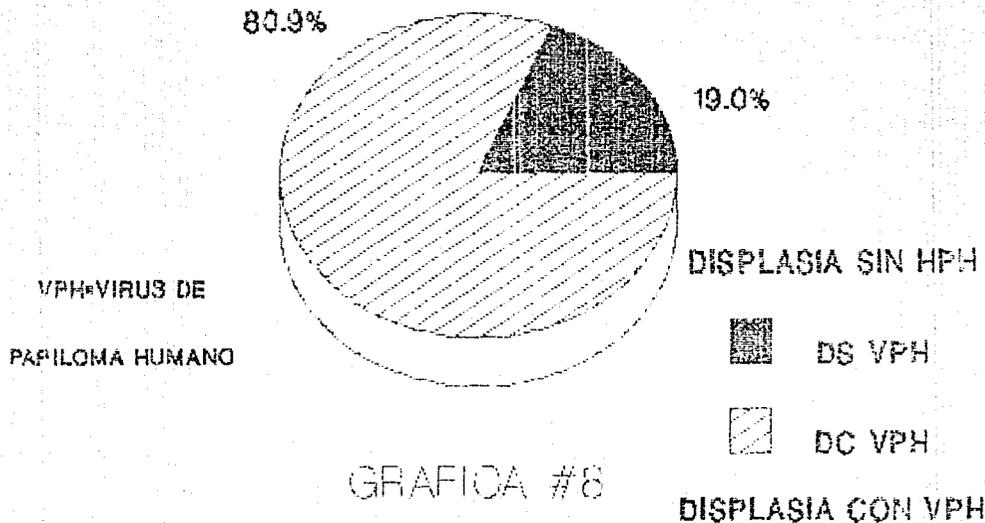
FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL HRLALM

# CORRELACION DE VPH Y NIC



FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL HRLALM

# CORRELACION DE VPH Y NIC



VPH=VIRUS DE  
PAPILOMA HUMANO

GRAFICA #8

NIC=NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

FUENTE:ARCHIVO CLINICO H.R.L.A.L.M.

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

- 1) Piccard L, Hernandez G, y otros: Neoplasia intraepitelial del Cervix. Ginec Obstet Mex. 1988; 63: 5-7.
- 2) Mull Ch: Papillomaviruses in cancer. Cancer. 1987; 13: 1692-1696.
- 3) Ferenczy A: Prevalence and colposcopic features of HPV infections in males. Obstet and Gynaecology. 1988; 63-700-710.
- 4) Ferenczy A, Szabo L: Human Papillomavirus (HPV) in condylomatous lesions of cervix. Am Jour of Surg Pathology. 1985; 5: 71, 661-670.
- 5) Ross I: Cytologic and histologic manifestations of human Papillomavirus infection of female genital tract and Their clinical significance. Cancer. 1987; 60: 1947-1950.
- 6) Reid R, Mitchell G: Sexually transmitted papillomavirus infection. Am. J Obstet. 1987; 156: 212-227.
- 7) Reid R, Spangen A: What true Prevalence of Sexually Transmitted Papillomaviral infection. Obstet and Gynaecology: 1987; 1-4.
- 8) Wayne D, Castellanos C: Human papillomavirus deoxyribonucleic acid in cervical carcinomas from primary metastatic sites. Am. J. Obstet and Gyn. 1988; 154, 115-119.
- 9) Falcone T, Ferenczy A: Cervical intraepithelial neoplasia and condyloma. Am. J. Obstet Gyn. 1988; 154, 260-263.

10) Ferenczy A: S. Acquisition and development of High Partners of Condyloma Partens. Colo. D. J. Cancer 1980; 3 (1): 13-14.

11) Ferenczy A: The Pathology of condyloma, Car and invasive carcinoma. New England J. Med. 1985; 114: 910.

12) Maritz U., Kent S: Colposcopy in Women With Epithelial Lesions of the uterine cervix. Obstet and Gyn. 1985; 11: 737-740.

13) Ferenczy A: HPV Infections of the Uterine Cervix and Vagina. Am. J. Obstet and Gyn. 1985; 147: 84-91.

14) Motta J: Condiloma genital e infecciones relacionadas con VPH. Infectologia. 1985; 11: 483-492.

15) Mastromarino E., Meyer S: Topical Treatment of Flat Vaginal Condyloma With Human Leukocyte Interferon. Obstet and Gyn. 1985; 8: 535-538.

16) Ferenczy A., Masary M: Latent papillomavirus and recurring genital warts. New England J. Of Med. 1986; 25: 784-789.

17) Ferenczy A: HPV and aqueous Neoplasia of the Ano-Genital Tract. Obstet and Gyn. 1986; 15: 8-11.

18) Trends W: HPV A Mayor Factor in Cervical Cancer. Infectology. 1987; 212: 962-964.