



11217
12
23
Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
Div. de Estudio de Postgrado
Hosp. Gral. de México

"Tabaquismo e Infección por Virus del
Papiloma Humano y Neoplasia
Intraepitelial Cervical"

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A
DRA. GRISELDA AVENDAÑO RAMIRO

TUTOR DE TESIS DR. ARMANDO VALLE GAY

México, D.F.

1996

A
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

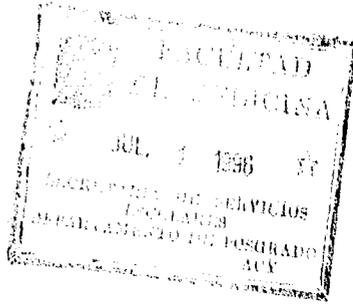


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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).

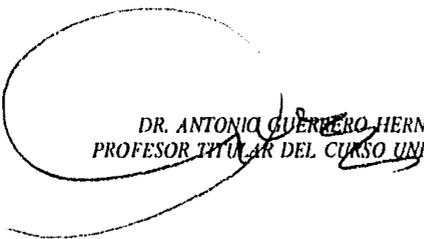
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

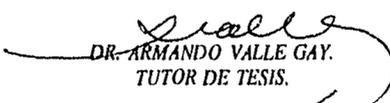


**"TABAQUISMO E INFECCION POR VIRUS
DEL PAPILOMA HUMANO Y NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL".**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.
SECRETARIA DE SALUD
UNIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.**


**DR. ANTONIO CARRILLO GALINDO.
JEFE DE LA UNIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.**


**DR. ANTONIO GUERRERO HERNANDEZ.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO.**


**DR. ARMANDO VALLE GAY.
TUTOR DE TESIS.**


**DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN.
ASESOR DE TESIS.
UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA CLINICA.**

**Unidad de Epidemiología Clínica
FACULTAD DE MEDICINA, H. G. A. M.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.**

**Esta tesis fue revisada y aprobada en la unidad de Epidemiología Diseño y
Evaluación de Proyectos de Investigación con clave DIC/94/503/01/138. Por el
Dr. Octavio Amancio Chassin.**

AGRADECIMIENTOS.

AL DR. VALLE GAY: POR LA AYUDA Y ASESORAMIENTO PARA LA TERMINACION DE ESTA TESIS.

A LA DRA. LAURA GODINEZ: POR LA AYUDA EN LA CAPTACION Y EXPLORACION DE PACIENTES PARA LA CONCLUSION DE ESTE TRABAJO.

AL DR. AMANCIO CHASSIN OCTAVIO: POR LA ORIENTACION, CONSEJOS Y AYUDA PRESTADA.

AL DR. CARRILLO GALINDO: POR SUS ENSEÑANZAS.

AL DR. EDUARDO MOTTA: POR LOS CONSEJOS, AYUDA, BUENA VOLUNTAD Y ENSEÑANZA DURANTE ESTE TIEMPO DE MI FORMACION.

A MI MAESTRO: DR. GERARDO GILABERT CHAVEZ A QUIEN ADMIRO Y RESPETO POR SU GRAN CALIDAD HUMANA Y PROFESIONAL.

AL. ING. GERARDO GARRIDO: POR SU PACIENCIA, ORIENTACION Y AYUDA EN LA IMPRESION DE LA PRESENTE TESIS.

AGRADECIMIENTOS.

A MI MAMA:

GRACIAS POR ESTAR CONMIGO EN LOS MOMENTOS MAS FELICES Y DIFICILES DE MI VIDA. PORQUE SIEMPRE HAS SIDO EJEMPLO DE FUERZA VALOR Y ENTREGA POR LO QUE SE DESEE.

A MIS SERES QUERIDOS QUE NO ESTAN CONMIGO PERO QUE SIEMPRE FUERON INSPIRACION DE FE Y ESPERANZA.

A MIS HERMANOS: HECTOR Y GERMAN

POR SU COMPRESION, AYUDA Y MOTIVACION.

AGRADECIMIENTOS:

*A quien me cuidó, guió y acompañó hasta cuanto pudo.
Te escribiré allá,
donde no hace falta nada,
donde todo es claro y transparente,
donde mas allá del espíritu no hay mas nada.
Y que más,
si la esencia esta contigo,
y que más,
si todo lo que se anhela se puede ver,
y que más
si todos los lugares terrestres que faltaron
por recorrer ahora los conoces porque formas parte de ellos...
Y que más
si puedes sobrevolar lo que un águila,
y puedes visitar el mar y su profundidad,
y que más,
si ya no hay molestias
porque ya no hay sensación que pueda en contra de tu existencia.*

TABLA DE CONTENIDOS.

I	INTRODUCCION.	
	ANTECEDENTES.	1
	SITUACION ACTUAL.	3
	OBJETIVOS	5
	JUSTIFICACION.	6
II	MATERIAL Y METODOS.	7
III	RESULTADOS.	9
IV	DISCUSION.	13
V	CONCLUSIONES	17
VI	ANEXOS.	18
VII	BIBLIOGRAFIA.	20

RESUMEN:

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, de casos y controles con 78 pacientes las cuales acudieron al servicio de Patología del Tracto Genital Inferior de la unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México. Fueron divididas en tres grupos de acuerdo a sus hábitos tabáquicos en: no fumadoras, fumadoras pasivas y fumadoras activas. Se les realizó determinación de cotinina en moco cervical, estudio colposcópico y biopsia dirigida de zonas sospechosas para infección por virus del papiloma humano y/o neoplasia intraepitelial cervical. Las variables incluidas fueron: edad, estado civil, tabaquismo, niveles de cotinina en moco cervical, reporte citológico, colposcópico y anatomopatológico para determinar la correlación. Resultados: Se estudiaron variables independientes mediante análisis de varianza, encontrando que con respecto al promedio de edad de la muestra, la edad de inicio de relaciones sexuales y concentración de cotinina en moco cervical no hubo diferencia estadística significativa entre los tres grupos. No se pudo demostrar la hipótesis inicial que a mayor concentración de cotinina en moco cervical mayor frecuencia de infección por virus del papiloma humano y de neoplasia intraepitelial cervical; ya que la mayor cantidad de lesiones por infección viral estuvo presente en el grupo de fumadoras pasivas (37.9%). Se reporta el estudio histopatológico de una paciente fumadora con presencia de neoplasia intraepitelial cervical grado tres de la que tanto la citología, como el estudio colposcópico y la biopsia corroboran el diagnóstico. Hacen falta mas estudios en los que se indique la mejor manera del manejo del moco cervical ya que por las características propias de este fluido como su consistencia, filancia y cantidad individual hacen que los reportes no tengan los resultados esperados y emitidos por otros autores.

INTRODUCCION.

ANTECEDENTES.

En 1966 Naguib y cols. reportaron la relevante asociación entre el tabaquismo y la neoplasia cervical (1). Sin embargo, es hasta 1986 cuando la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer revisa los estudios epidemiológicos, y concluye que hay suficiente evidencia para incluir al tabaquismo como agente causal de la neoplasia intraepitelial cervical y consecuentemente del carcinoma cervical (2). La prevalencia del virus incrementa en proporción directa al grado del tabaquismo (3). Se ha reportado una relación directamente proporcional entre el grado del tabaquismo y el grado de neoplasia intraepitelial cervical. No hay evidencia experimental que explique el mecanismo por el cual, el hábito del fumar cause neoplasia intraepitelial cervical (4). Se han invocado dos posibles explicaciones acerca de la asociación del tabaquismo y la presencia de la neoplasia intraepitelial cervical; que los carcinógenos del tabaco inducen directamente carcinogénesis cervical, y por otro lado, se invoca que el tabaquismo produce un defecto inmunológico local. La nicotina y la cotinina se acumulan selectivamente en el moco cervical (5). Se ha reportado que las partículas halladas inducen la actividad del factor quimiotáctico derivado de macrófagos y que atraen a leucocitos polimorfonucleares. Durante la fagocitosis, la colágena, la elastasa o ambas son remplazadas por neutrófilos con un concomitante incremento en la producción de radicales libres (aniones superóxidos). La acumulación de leucocitos polimorfonucleares y macrófagos en el tejido cervical, con un concomitante

incremento en el remplazo de elastasa y colagenasa durante la fagocitosis puede ser responsable del decremento de la cohesividad celular en pacientes fumadoras, acelerando la exfoliación de las mismas. Alternativamente el tabaquismo puede inducir una aceleración en la actividad mitótica de las células y favorecer exfoliación del epitelio cervical (6). Por otro lado, en las pacientes fumadoras hay concentraciones inadecuadas de ácido ascórbico y otros antioxidantes a nivel del tejido cervical, haciéndolo susceptible a lesión por radicales libres, ya que cuando hay deficiencia de antioxidantes, hay exceso en la producción de radicales libres, y esto conduce, en un tiempo no determinado, a lesión cervical. Lo anterior puede ser un importante componente en el proceso oncogénico (7,8).

El papiloma humano pertenece a la familia de los Papoviridae, se sabe actualmente que este virus tiene una estrecha relación con la neoplasia intraepitelial cervical, así lo sustenta una serie de datos inmunológicos. Sin embargo, aún existe controversia sobre el papel que desempeña el virus del papiloma humano en la génesis de la neoplasia intraepitelial cervical, porque, si bien es cierto que los tipos 16 y 11 se hallan en lesiones benignas (condilomas) y en neoplasia intraepitelial cervical de grado I y los tipos 16 y 18 en la neoplasia intraepitelial cervical de grado III, también existen los tipos 16 y 18 en el tejido cervical normal en proporción elevada, probablemente como sugiere Zur Hause, es necesario un factor iniciador (¿virus del herpes?, ¿tabaco? etc.) para dar comienzo al proceso neoplásico promovido en las células cervicales por virus del papiloma humano. La primera descripción de las verrugas se encuentra 25 años D.C. en los escritos de Celso. En los catorce siguientes siglos hubieron pocos avances en el conocimiento de estos

padecimientos, quizá algunas lesiones referidas por Lanfrenac hacia el año de 1306 pudieron ser condilomas. Bell hacia el 1793 reconoce que las verrugas genitales consistían en una enfermedad no relacionada con la sífilis, ya que en la época se le atribufan estas manifestaciones a dicha enfermedad. Ciuffo, en 1903 postula el origen viral de estas lesiones. En 1940, con la introducción de la microscopía electrónica fue posible la observación directa de las partículas virales. Fue hasta 1968 en que se demuestra la heterogeneidad de los tipos de infección por virus del papiloma humano. En 1970, Zar Hausen es el primero en relacionar y estudiar al virus del papiloma humano y su participación en la carcinogénesis (8).

Situación actual.

El cáncer cervicouterino es un problema de salud pública en la República Mexicana debido a su frecuencia y mortalidad. El Estado de Colima ocupa el primer lugar a nivel nacional en frecuencia de displasias severas y mortalidad por cáncer cervicouterino (9). Se ha demostrado que el virus del papiloma humano juega un papel en la génesis del cáncer cervicouterino y displasias, encontrándose D.N.A. de papiloma humano en un 95% de ellos (10). Informes nacionales han mostrado mediante citología, una asociación entre el cáncer cervicouterino y el papiloma humano que va del 20.9%, 42% y 56.9% (11, 12 y 13). La verdadera prevalencia de la infección por virus del papiloma humano, no se conoce pero puede ser tan alta como del 10% en mujeres de 35 años o mas jóvenes. La infección

genital por el virus del papiloma humano se ve más frecuentemente durante los años fértiles. La importancia que presenta este tipo de infecciones es su frecuente asociación con la neoplasia intraepitelial cervical, así como por su posible papel etiológico en lesiones precursoras de cáncer en el tracto genital bajo, específicamente carcinoma cervical. La historia natural de la infección por el virus del papiloma humano no se conoce aún, sin embargo, estudios epidemiológicos indican que la progresión, regresión o estabilización de las lesiones inducidas por este virus, se relacionan con cofactores de riesgo para el desarrollo de carcinoma cervical (14,15). Dentro de los factores de riesgo enunciados se encuentran los siguientes: actividad sexual, inicio de vida sexual activa, número de compañeros sexuales, número de divorcios, relaciones sexuales inestables, número de embarazos, historia de sífilis y/o gonorrea. Factores relacionados con el compañero sexual: circuncisión, esmegma, esposa previa con carcinoma cervical, ocupación con períodos fuera de casa. Infecciones virales previas: herpes simple tipo 2 e infección por virus del papiloma humano. Factores sociodemográficos: nivel educacional, nivel de urbanización, estrato socioeconómico, raza y estado civil. Otros factores: Tabaquismo, contraceptivos orales o de barrera. (16,17 y 18).

OBJETIVOS:

- 1) Establecer la prevalencia del virus del papiloma humano en mujeres no fumadoras, fumadoras pasivas y fumadores activas.

- 2) Identificar el grado de severidad de la neoplasia intraepitelial cervical en mujeres no fumadoras, fumadoras pasivas y fumadoras activas de acuerdo a las concentraciones de cotinina reportadas en moco cervical.

JUSTIFICACION.

El estudio colpocervicocitológico es de tal importancia que su aplicación masiva, ha cambiado la presentación del cáncer cervical de un estado clínico invasor a uno preclínico. En países desarrollados, antes de la era de la detección oportuna, el carcinoma invasor contribuyó con el 80% de todos los casos (19). En la actualidad solo existen entre el 16 y el 35% de carcinomas cervicouterinos invasores, el resto son in situ. En nuestro país, desgraciadamente, eso no ha sucedido. El común denominador de los factores enunciados son: El bajo desarrollo y la pobreza; los cuales afectan a grandes sectores de la población, por lo que el incremento de programas de detección en masa para los grupos de alto riesgo, aumentará el diagnóstico temprano de lesiones precursoras de carcinoma cervicouterino en nuestro país (20). En la última década del presente siglo, la comercialización y la liberación ideológica que ha tenido la mujer, han influido para que en ellas se presente también el hábito tabáquico siendo sujeto de estudio estas últimas observaciones (21). Se ha demostrado que es un cofactor para el desarrollo de lesiones precursoras de carcinoma cervical facilitando la infección por virus del papiloma humano, agente íntimamente relacionado con la presencia de estas lesiones (22).

MATERIAL Y METODOS.

Ingresaron al estudio 78 pacientes que acudieron a la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior, perteneciente a la unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México de la Secretaría de Salud. Las 78 pacientes que ingresaron al estudio, se dividieron en tres grupos de acuerdo a sus hábitos tabáquicos en: no fumadoras, fumadoras pasivas, y fumadoras activas a cada uno de estos grupos se les interrogó acerca de factores considerados de riesgo para el desarrollo de lesiones precursoras de carcinoma cervical. De estos, se dió importancia al estado civil, escolaridad, número de compañeros sexuales, paridad, métodos de planificación familiar, hábito tabáquico. De igual modo se obtuvieron los reportes de cotinina en moco cervical, el estudio colposcópico y los reportes de biopsia de aquellas zonas sospechosas para infección por virus del papiloma humano y/o neoplasia intraepitelial cervical. Se aplicó un cuestionario a todas aquellas pacientes entre los 15 y los 38 años, descartando procedimientos quirúrgicos a nivel cervicovaginal, así mismo descartando antecedente de infección por virus del papiloma humano y lesiones precursoras del carcinoma cervical. Posterior al interrogatorio, es informada acerca de los procedimientos a los que si acepta será sujeta, dando a la vez hoja de consentimiento informado, es llevada al cuarto de exploración donde en posición ginecológica se coloca espejo vaginal se localiza cérvix, y con jeringa de insulina con solución fisiológica previamente cargada y sin aguja se realiza la obtención de 0.3mm de moco cervical

cuidando de no contaminar con sangre, así mismo, se deshechan todas aquellas secreciones que macroscópicamente orientaran a la presencia de infección. Se procedía entonces a la práctica de Papanicolaou mediante citobrush, el estudio colposcópico incluyó aplicación de ácido acético para evidenciar posibles lesiones existentes, posteriormente se realizó la biopsia de zonas sospechosas para infección viral o para neoplasia intraepitelial cervical mediante colposcopia dirigida, se enviaron citologías y biopsias a la unidad de Patología del Hospital General de México. Por último se citó a las pacientes en 15 días posteriores al estudio para información de resultados. La técnica empleada para la determinación de cotinina en moco cervical se basó en el ensayo directo del ácido barbitúrico (D.B.A.) con metodología colorimétrica. Se conocen técnicas con mayor especificidad para la determinación de este metabolito, como la cromatografía líquida en capa fina, y el ensayo por radioinmunoanálisis (I.R.A.), sin embargo en nuestro medio de desarrollo e investigación del presente estudio no se contó con los reactivos ni con los aparatos para dichas técnicas, justificándose el empleo del ensayo directo del ácido barbitúrico.

RESULTADOS.

El grupo de mujeres no fumadoras estuvo integrado por 27 pacientes las cuales tuvieron un promedio de edad de 31.5 años \pm 5.5, 20 de estas se reportaron como casadas, 2 solteras, 5 en unión libre, el promedio de edad en la que se inició vida sexual activa fue de 18.8 años \pm 3.4, el número de compañeros sexuales fue de 1, 20 de las 27 pacientes refirió ser usuaria de algún método de planificación familiar, de las cuales 10 emplean dispositivo intrauterino, 3 hormonales orales, 3 oclusión tubaria bilateral, 2 preservativos, 1 vasectomía, 1 método natural como coito interrumpido, 7 pacientes de este grupo manifestó no emplear de ningún método de planificación familiar, el promedio de paridad fue de 3.2 gestaciones \pm 2.04. El nivel educacional fue de primaria en 15 pacientes, 7 de nivel medio profesional, 3 con secundaria, 4 con licenciatura y una con escolaridad nula. El reporte de niveles de cotinina encontrado en moco cervical tuvo un promedio de 14.6 pg. \pm 11.6, de las citológicas recibidas 20 reportaron inflamación inespecífica o tipo B.1, una de estas fue A.1 o normal, 1 tipo B.8 o presencia de infección por *Candida albicans*, una citología con presencia de células coilocíticas y por último 4 reportes con displasia leve. La exploración colposcópica indicó presencia de infección por virus del papiloma humano en 5 pacientes incluyendo a aquella paciente con Papanicolaou sugestivo de dicha infección. El reporte histopatológico confirmó sólo un caso de infección por virus del papiloma humano, correspondiendo a la paciente que tanto la citología como la colposcopia indicaban la presencia de virus del papiloma humano (fig. 1, 2 y 3).

En el grupo de las fumadoras pasivas se incluyeron 29 pacientes con un promedio de edad de 27.6 años \pm 6.09, 19 de las cuales eran casadas, 3 solteras y 7 viviendo en unión libre, el inicio de vida sexual activa se dió en un promedio de edad de 18.5 años \pm 3.21, los métodos de planificación familiar empleados correspondieron a 10 usuarias del dispositivo intrauterino, 3 de hormonales orales, 6 con oclusión tubaria bilateral, 2 con preservativo, una con métodos naturales y 7 sin ningún método. La paridad tuvo un promedio de 2.13 gestas \pm 1.9. La escolaridad de 13 pacientes fue de primaria, 13 con secundaria y 3 con nivel de preparatoria. Se referían con un promedio de exposición al tabaco de 6.10 cigarrillos \pm 5.3, en especial por tener como compañero sexual a un fumador activo. El promedio de los niveles de cotinina encontrados fueron de 20.24 pg. \pm 17.67. De las citologías cervicovaginales, 23 reportes correspondieron a inflamaciones inespecíficas o tipo B.1, una normal o tipo A.1, 3 tipo B.8 o con presencia de *Candida albicans*, una displasia leve y una displasia severa. El estudio colposcópico sugirió la presencia de infección por virus del papiloma humano en 13 pacientes así como la presencia de neoplasia intraepitelial cervical en una paciente, sin corresponder a ninguna de las dos pacientes con Papanicolaou con reporte de displasia. Se confirmó la presencia de 9 de los 11 casos con infección por virus del papiloma humano por estudio histopatológico (fig. 1, 2 y 3).

El grupo de fumadoras activas estuvo integrado por 22 pacientes con un promedio de edad de 32.8 años \pm 4.8, de las cuales 12 fueron casadas, 2 solteras y ocho en unión libre, el promedio de edad para el inicio de vida sexual activa de fue de 18.2 años \pm 5.2, el

promedio de número de compañeros sexuales fue de 2, los métodos de planificación familiar empleados para el dispositivo intrauterino fueron 6, hormonales inyectables 3, hormonales orales 3, oclusión tubaria bilateral, 4 pacientes y quienes negaron uso de planificación familiar fueron 6. El promedio de paridad en este grupo fue de 3.8 gestas. El nivel educacional estuvo distribuido de la siguiente manera: 10 mujeres con nivel de primaria, 6 con nivel de secundaria, 4 con preparatoria y 2 con escolaridad nula. El promedio de cigarrillos fumados fue de 5.8 cigarrillos al día, los niveles de cotinina encontrados fue de $31.7 \text{ pg.} \pm 29.6$. El estudio cervicovaginal reportó 15 pacientes con patrón B.1 o inflamación inespecífica, una con citología normal o tipo A.1, 3 con presencia de *Candida albicans* o tipo B.8, una displasia leve, una displasia moderada y una displasia severa. El estudio colposcópico de estas tres lesiones fue: para la displasia leve en la citología, la colposcopia la reportó como sin alteraciones, para la displasia moderada, la colposcopia reportó probable lesión intraepitelial cervical y para la displasia severa la colposcopia reportó probable cáncer cervicouterino in situ. El resto de lesiones observadas correspondieron a 5 sugestivas de infección por virus del papiloma humano y dos más sugestivas de neoplasia intraepitelial cervical, estas últimas sin antecedente de Papanicolaou alterado (fig. 1, 2 y 3). El estudio histopatológico corroboró sólo una lesión de las reportadas por la colposcopia; y correspondió a la lesión sospechosa de Ca. Cu. in situ indicando que se trataba de un adenocarcinoma papilar seroso.

Como se hace referencia, en los tres grupos de estudio se mantienen características homogéneas, en cuanto a los factores de riesgo investigados, como la edad, paridad,

número de compañeros sexuales y edad de inicio de vida sexual activa sin tener diferencia estadística significativa. Con respecto a la concentración de cotinina en moco cervical, se observaron concentraciones que oscilaron desde los 1.6pg. a 42.4pg., de 1.2pg. a 74.4pg. y de 10.2pg a 135.2pg., en el grupo de mujeres no fumadoras, fumadoras pasivas y fumadoras activas respectivamente, sometidos a análisis de varianza sin mostrar diferencia estadística significativa. De los reportes citológicos obtenidos en el grupo de las pacientes no fumadoras sólo se encontró uno con afección viral y cuatro con presencia de neoplasia intraepitelial cervical grado I, en el grupo de las pacientes fumadoras pasivas se detectaron dos reportes, uno con displasia moderada o neoplasia intraepitelial cervical grado II y otro con neoplasia intraepitelial cervical grado III, en el grupo de las fumadoras activas, se encontraron tres reportes citológicos sugestivos de neoplasia intraepitelial cervical: una con NIC I otro con NIC II y otra con NIC III. El estudio colposcópico indicó más lesiones de las que se lograron demostrar por estudio histopatológico.

DISCUSION.

Numerosos estudios epidemiológicos han mostrado asociación entre el tabaquismo y el desarrollo de lesiones precursoras de carcinoma cervical. Se ha establecido, que las fumadoras tienen hasta cuatro veces más posibilidades de desarrollar cáncer cervical que las no fumadoras (23). Se reconoce que son muchos los factores de riesgo involucrados para el desarrollo de lesiones precursoras de cáncer, merece especial importancia la presencia de infección por virus del papiloma humano; hasta la fecha se tienen detectados aproximadamente 72 serotipos de éste y dentro de su historia natural de la enfermedad se ha visto asociado al desarrollo de lesiones precursoras de carcinoma cervicouterino. Hace ya años que se conoce que determinados factores guardan relación con la aparición de las lesiones premalignas del cuello uterino y con el carcinoma cervical, que definen lo que se ha llamado factores o grupos de riesgo (24). De las 78 pacientes incluidas en este estudio y divididas en tres grupos en relación a su hábito tabáquico se observó que de los múltiples factores de riesgo como la edad de inicio de la vida sexual activa, número de compañeros sexuales, estado civil, escolaridad, empleo de métodos de planificación familiar no tuvieron variaciones siendo semejantes en los tres grupos, esto probablemente se debió a la falta de cooperación por parte de la paciente al no aportar información real y/o a la homogeneidad de la muestra en cuanto a su estrato socioeconómico y cultural. En la última década se ha demostrado que existen otros factores distintos de los clásicamente admitidos, y en cambio se ha puesto en duda, la relación de otros anteriormente aceptados. Así pues, se consideró

que la paridad estaba relacionada con la frecuencia de carcinoma cervical, no obstante más recientemente se ha destacado que la paridad incrementa el riesgo de padecer carcinoma *in situ* en todas las edades y carcinoma invasivo en las mujeres que han tenido hijos y son menores de 50 años. Algunos trabajos señalan tasas diferentes de incidencia de lesiones precursoras de carcinoma cervical en distintos estratos sociales y destacan en general cifras más elevadas en las clases sociales y culturales bajas, sin embargo no existe consenso sobre estos hallazgos. Se han señalado distintos factores de riesgo, relacionados con la actividad sexual, se admite actualmente que los dos factores realmente importantes son: el inicio precoz de las relaciones sexuales y la promiscuidad sexual, así mismo el tabaco aumenta el riesgo de padecer una neoplasia intraepitelial cervical independientemente de otros factores como la conducta sexual. Se ha especulado que quizá la nicotina, actuando como tóxico facilite la entrada de virus mutágenos, se ha señalado que el riesgo de padecer neoplasia intraepitelial cervical es doble en las usuarias de contraceptivos orales que en las no usuarias y que el riesgo se incrementa cuando la ingestión se prolonga durante mucho tiempo, en realidad no está bien aclarada esta cuestión y se necesitan ulteriores estudios y confirmación (24).

La citología cervicovaginal más comúnmente reportada fue el tipo B.1 o con inflamaciones inespecíficas (74.%), sin embargo, debe considerarse el intensificar la búsqueda de "algo más", ya que es frecuente encontrar infestaciones cervicovaginales por tricomonas hasta infecciones por bacterias (*hemophilus vaginalis*) y la presencia de micosis; estos tipos de afecciones específicas producen cierto grado de inflamación, por lo tanto, hay ciertos

rasgos que los hacen específicos, por lo que debemos exigir porque los reportes sean así: más específicos (25). La colposcopia constituye, igualmente, un método de extraordinaria eficacia para el diagnóstico de neoplasias intraepitelial cervical e infección por virus del papiloma humano, a nuestro juicio debe realizarse sistemáticamente y no en dependencia del resultados de la citología. En la presente investigación el estudio colposcópico demostró 28 casos (35.8%) de lesiones sospechosas, 19 (24.3%) de las cuales eran sugestivas de infección por virus del papiloma humano y los 9 (11.5%) casos restantes eran sugestivos de algún grado de neoplasia intraepitelial cervical. La sensibilidad de la colposcopia en el diagnóstico de la neoplasia intraepitelial cervical y de la infección por virus del papiloma humano es elevada y alcanza aproximadamente el 90%. Así, el porcentaje de resultados negativos de la colposcopia en la determinación de NIC de grado I es del 9.7% en la de NIC grado II es del 5.2% y en la de NIC grado III es del 10.3% (26), sin embargo como se mencionaba con anterioridad que en el presente trabajo se diagnosticaron más lesiones (35.8%) de las que realmente se corroboraron por estudio patológico (11.5%), quedando un índice diagnóstico para infección del virus del papiloma humano del 81.8% y para neoplasia intraepitelial cervical del 11.1%, promedios bajos en relación a lo reportado en artículos previos (25,26). Los niveles de cotinina reportados para cada grupo, aunque sin diferencia estadística significativa, sí demuestra mayor concentración, en el grupo de las pacientes fumadoras activas, sin embargo, no es de importancia ya que no se correlaciona que a mayor concentración de cotinina en moco cervical, mayor frecuencia de infección por virus del papiloma humano y neoplasia intraepitelial cervical, lo anterior se deriva de

la observación que el grupo que presenta mayor número de lesiones por virus del papiloma humano fue el de fumadoras pasivas (31%), por otro lado, la lesión de mayor magnitud fue observada en el grupo de fumadoras activas, pero no guarda relación con la concentración de cotinina. No pudiendo demostrar lo que otros autores han reportado (1, 2, 14).

CONCLUSIONES.

- 1) De las pacientes estudiadas no se pudo demostrar una relación directamente proporcional entre la concentración de cotinina y el grado de severidad de neoplasia intraepitelial cervical ni con la frecuencia de infección por virus del papiloma humano.
- 2) Por ser este un estudio piloto en el que se inicia con el manejo de un fluido poco usual, de difícil obtención y poco maniobrable, no se obtuvieron los resultados de concentración de cotinina esperados ni la significación estadística deseada.
- 3) Los resultados obtenidos no son del todo significativos, aunque hay que tomar en cuenta que la técnica empleada para la determinación de este metabolito, no es la comunmente empleada por otros autores que reportan sus experiencias (1,2,14.).
- 4) El estudio colposcópico debe plantearse para complementar el reporte de las citologías cervicovaginales, y disminuir con esto el 30% de los falsos negativos.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

NOMBRE.

EDAD.

ESCOLARIDAD.

EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA.

NUMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES.

GESTAS.

METODO DE PLANIFICACION FAMILIAR.

ANTECEDENTE DE INFECCIONES POR TRASMISION SEXUAL.

ANTECEDENTE DE INFECCION POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.

ANTECEDENTE DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL.

REPORTE DE PAPANICOLAOU.

REPORTE DE ESTUDIO COLPOSCOPICO.

REPORTE DE ESTUDIO HISTOPATOLOGICO.

REPORTE DE CONCENTRACION DE CO'ITININA EN MOCO CERVICAL.

ESTABLECIMIENTO DE SALUD
SALUD DE LA FAMILIA

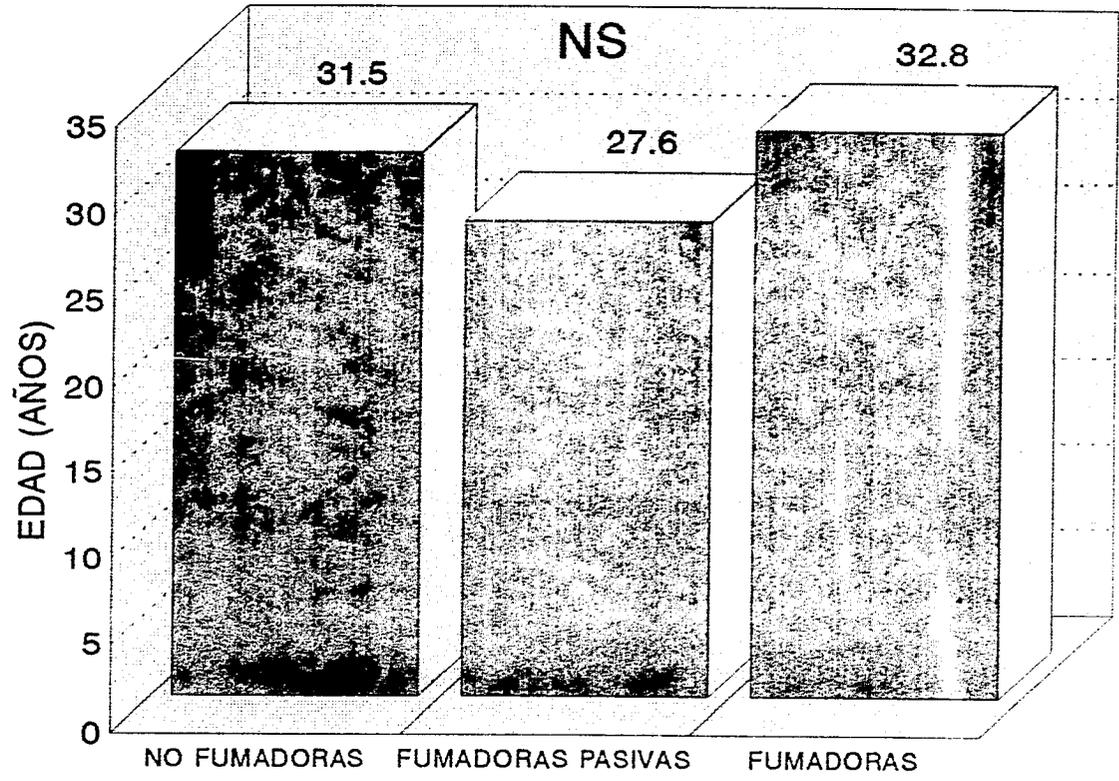


FIGURA 1. GRUPOS DE EDADES

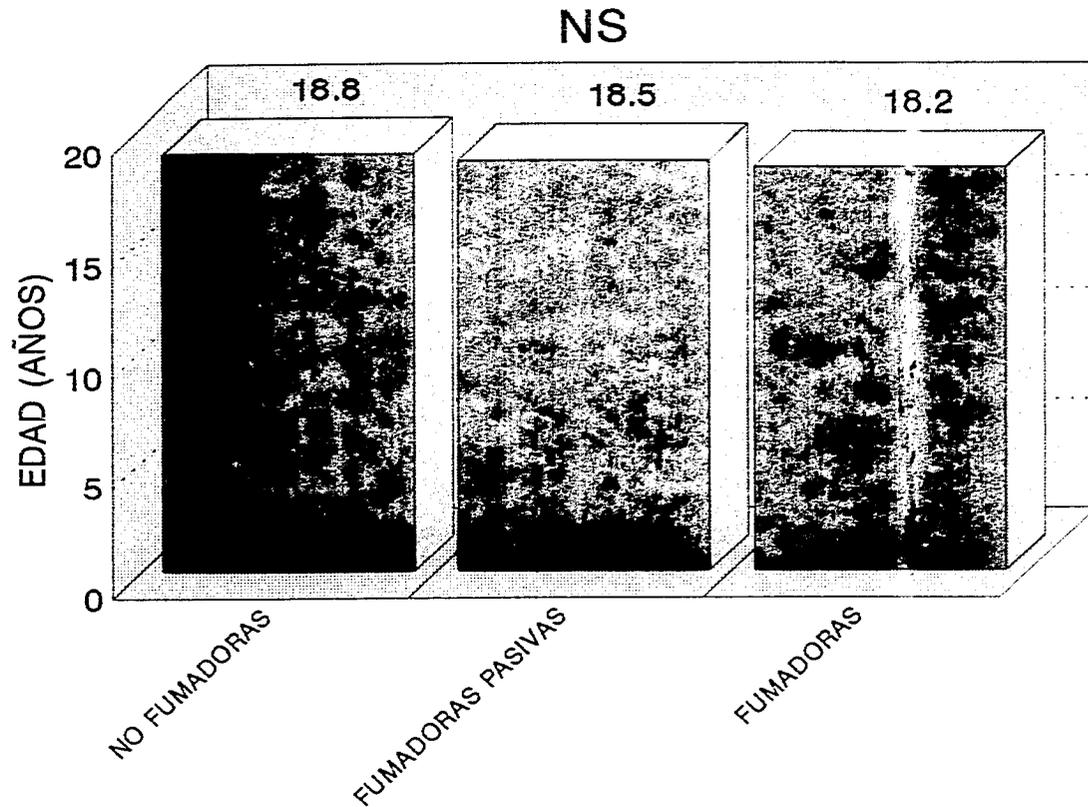


FIGURA 2. EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL

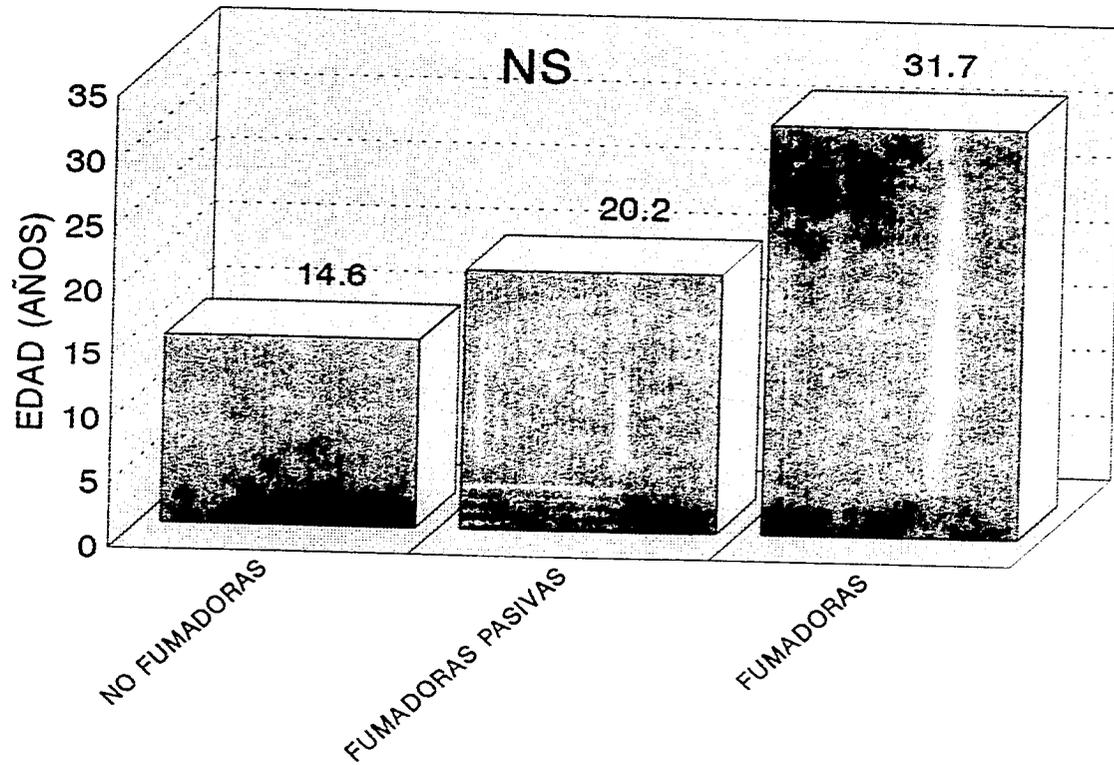


FIGURA 3. CONCENTRACION DE COTININA

BIBLIOGRAFIA

- 1) DAN HELLBERG, JACK VALENTIN, STAFFAN NILSON., SMOKING AND CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA. ACTA OBST.GYN. 1986, 65,625-31.
- 2) ANDREW M. SIMONS, DAVID H. PHILLIPS, DULCE V. COLEMAN . DEMAGE TO D.N.A IN CERVICAL EPITHELIUM RELATED TO SMOKING TABACO. BMJ 1993 306,144-8.
- 3) DR. VASCONCELOS MAURICIO, DR. ARANDA C.BUSQUEDA, DETECCION Y CONTROL DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. GINEC.OBST. MEX. 1992;60:37-41.
- 4) RENDON M. CANCER CERVICOUTERINO. INFORMACION EPIDEMIOLOGICA. EPIDEMIOLOGIA 1988,3:25-31.
- 5) RICHART RM. CAUSES Y MANAGAMENT OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA. CANCER 1987;60:1951-1959.

- 6) RUIZ M. GARCIA, G. ALONSO. CONDILOMA VIRAL DEL CERVIX. GINEC. OBSTET. MEX. 1984;52:62-68.
- 7) TREVATHAN EDWIN MD., MPh, LAYDE PETER MD., A. WEBSTER LINDA MSpH., ET. AL.; CIGARETTE SMOKING AND DISPLASIA AND CARCINOMA IN SITU OF THE UTERINE CERVIX. JAMA 1983,250(4):449-502.
- 8) GUERRERO M. ET. AL.; CONDILOMA DEL CERVIX: SU ASOCIACION CON DISPLASIA Y CARCINOMA. ESTUDIO DE 390 CASOS. EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DURANTE 1976. REV. MEDICA DEL IMSS MEXICO 1985;23:97.
- 9) ALCANTARA ET. AL. CONDILOMA DEL CERVIX Y SU ASOCIACION CON CARCINOMA. ESTUDIO DE 40 CASOS. PATOLOGIA 1982;20:257.
- 10) LITTA P., ANGELLO A., AZZENA A. H.P.V. GENITAL INFECTIONS AND CONTRACEPTION. CLIN EXP. OBST.GYN. 1992,19(2) 136-8.
- 11) CHOU P. REVIEW ON RISK FACTORS OF CERVOCAL CANCER. CHUNG HUA I.H. SUEH TSA CHIH TAIPEI 1991 48(2)81-8.

- 12) HERRERO R., BRINTON LA., REEVES WC., BRENES MM. ET. AL; THE RISK FACTORS OF INVASIVE CARCINOMA OF THE CERVIX UTERINE IN LATIN AMERICA. BOL. OFICINA SANIOT PANAMA 1990 109(1)6-26.
- 13) STANIMIROVIC B., GROB R., RUDLINGER R., CARCINOMA OF THE CERVIOX UTERINE AND RISK FACTORS. ONCOL. 1990(11)51-5.
- 14) BURGER MP., HOLLEMAN H., GOUW AS., ET. AL., CIGARETTE SMOKING AND PAPILOMAVIRUS IN PATIENTS WITH REPORTED CERVICAL CYTOLOGICAL ABNORMALITY BJM 1993 306(6880)749-52.
- 15) HARRIS RWC., BRINTON LA., COWDELL RH. ET. AL., CARACTHERISTICS OF WOMEN WITH DISPLASIA OR CARCINIMA IN SITU OF THE CERVIX UTERINE. BJ CANCER 1980,42,359-69.
- 16) HELLBERG D., NILSSON S., HALEY. NY. HOFFMAN D., ET. AL., SMOKING AND CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA: NICOTINA Y COTININA IN SERUM AND CERVICAL MOCUS IN SMOKERS AND NONSMOKERS. AM. JOURN. OBST. GYN.1988,158:910-3.

- 17) BASU J., MIKHAIL MS., PALAN PR. ET. AL., FACTORS INFLUENCING THE EXFOLIACION OF CERVICOVAGINAL EPITHELIAL CELLS. AM.JOURN. OBST. GYN. 1992 167(6) 1904-9.
- 18) BUTTERWORTH JR. MD., KENNETH D., HATCH MD ET. AL., FOLATE DEFICIENCY AND CERVICAL DISPLASIA. JAMA 1992,267:528-33.
- 19) ROCHE JK., CRUM CP., ET. AL., LOCAL INMUNITY AND THE UTERINE CERVIX: IMPLICATIONS FOR CANCER ASOCIATED VIRUSES. CANCER INMUNOL INMUNOTHER. 1991 33(4)123-35.
- 20) THOMAS I. WRIGTH G. WARD B. THE EFFECT OF CONDOM USE ON CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA GRADE 1. NZJOG 1990 30(3)236-9.
- 21) BASU J., MIKHAIL MS., PAYRAUDEAU PH., ET AL., SMOKING AND THE ANTIOXIDANT ASCORBIC ACID PLASMA LEUCOCYTE AND CERVICOVAGINAL CELLS CONCENTRATIONS IN NORMAL HEATHLY WOMEN. AM. JOURN. OBST. GYN. 1990 163,6(1)1948-52.

- 22) PHILLIPS Dr., HEWER A., MALCOLM AD., ET. AL., SMOKING AND D.N.A. DAMAGE IN CERVICAL CELLS (LETTER). LANCET 1990.
- 23) HELLBERG D, VALENTIN J.S. NILSON. SMOKING AS RISK FACTOR CERVICAL NEOPLASIA. LANCET 1983,24(31)14997.
- 24) M. SASSON, J. HALEY NANCY ET. AL., CIGARETTE SMOKING AND NEOPLASIA OF THE UTERINE CERVIX SMOKE CONSTITUENTES IN CERVICAL MOCCUS. NEW ENGLAND JM 1985,312(5)315-16.
- 25) DAN HELLBERG MD., STAFFAN N. MD. J. HALEY NANCY ET. AL.; SMOKING AND CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA: NICOTINA AND COTININA IN SERUM AND CERVICAL MOCCUS IN SMOKERS AND NONSMOKERS. AM. JOURN. OBST. GYN. 1988,156(4)910-13.
- 26) JAKASRI BASU, PhD, MAGDY S. MIKHAIL MD, PATRICIA H. PAYRADEAU, MD. SMOKING AND THE ANTIOXIDANT ASCORBIC ACID PLASMA LEUKOCYTE AND CERVICOVAGINAL CELL CONCENTRATIONS IN NORMAL HEATHLY WOMEN. AM. JOURN. OBST. GYN. 1990 163,6(1)1948-52.