

11209

51



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO SECRETARIA DE SALUD**

**ISSSTE
CINVESTAV**

**ESTUDIO CLINICO EN PACIENTES CON
CANCER DEL CERVIX UTERINO ASOCIADO
A VIRUS DE PAPILOMA HUMANO 9, 11, 16**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD DE**

CIRUGIA GENERAL

P R E S E N T A:

DR. MIGUEL ANGEL GARCIA MENDOZA

DIRECTOR DE TESIS: DR. JUAN GIRON MARQUEZ

MÉXICO, D. F. SEPTIEMBRE DEL 2001

Handwritten signature



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



HOJA DE FIRMAS

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

DIVISION DE ENSEÑANZA

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA.

**JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S.**

DR. ROBERTO PEREZ GARCIA .

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE POSGRADO EN CIRUGIA GENERAL UNAM.
JEFE DE LA DIVISION DE CIRUGIA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S.**

DR. JUAN GIRON MARQUEZ.

**DIRECTOR DE TESIS
PROFESOR DE POSGRADO DEL CURSO UNIVERSITARIO
EN CIRUGIA GENERAL . UNAM.
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S.**

AGRADECIMIENTOS

A DIOS :

Por concederme la vida y, permitirme seguir la luz , que guía mi existencia .

A MIS PADRES:

Mario y Zoila , por su ejemplo , y amor que siempre me han profesado .

A MIS HERMANOS :

Mario , Agustín y Zoila María , con respeto , cariño y apoyo moral .

A MI ESPOSA:

Alma por su amor e infinita ayuda .

A MIS HIJOS :

Daniel ,Luis, Mario Miguel, y Angélica Vianey.

A MIS PROFESORES DE CIRUGIA GENERAL:

Por su apoyo , y enseñanzas

A MI MAESTRO DR. ROBERTO PEREZ GARCIA:

Ejemplo de disciplina trabajo y estudio, con una entrega absoluta a la docencia ,
LE ESTOY ETERNAMENTE AGRADECIDO .

A MI MAESTRO: DR. JUAN GIRON MARQUEZ:

Por su amistad y guía en mi aprendizaje .

INDICE

I.-Introducción	5
II.-Asociación del Virus del Papiloma Humano y Cáncer de Cervix Uterino	7
III.-Epidemiología y Patogenia del Cáncer del Cervix Uterino	10
IV.-Clasificación Clínica del Cáncer de Cervix Uterino	14
V.-Tratamiento Médico del Virus del Papiloma Humano como Padecimiento Unico	15
VI.-Material y Métodos	17
VII.-Hipótesis	18
VIII.-Diseño de Estudio	19
IX.-Objetivos	20
X.-Resultados	21
XI.-Tablas	23
XII.-Resumen y Conclusiones	31
XII.-Bibliografía	33

L- INTRODUCCION

El cáncer de cérvix , es uno de los principales problemas de Salud en México , con una mortalidad de 21.8% por 100 000 habitantes.

De 1994 a la fecha se ha notado un incremento , en la incidencia del cáncer de cervix en la población de riesgo , algunos los atribuyen a cambios demográficos , en la pirámide poblacional y otros a la asociación con el Virus de Papiloma humano.(VPH)*

Por lo tanto es necesario mayor estudio y atención de parte del grupo medico. El Cirujano General , como parte de este , debe continuar mostrando su liderazgo , el cual se ha ido restringiendo a ciertas áreas la realidad de nuestro país, es que no existe el número suficiente de especialistas para el manejo de estos pacientes .

El Cirujano General debe continuar , actualizado ,y aportando sus destrezas para el beneficio de nuestras enfermas .

¿Como se han resuelto algunos problemas parecidos , en otras regiones del mundo ?

*VPH :Virus del Papiloma Humano

1.-Con la Educación a la población, ya que para esta entidad se cuenta con el fácil acceso a la citología cervico vaginal esto con el propósito de identificar etapas tempranas, que tienen mayores probabilidades de curación .

2.-Honestidad y Autocrítica profesional . Nos preguntamos ¿ Por qué fallan los programas de detección temprana de Cáncer de cervix uterino? Y al contestarnos , sabemos que es por falta de diagnósticos correctos , ya que siguen llegando a las unidades hospitalarias mujeres jóvenes en estados avanzados observándose que la mortalidad no ha cambiando en los últimos 10 años por falta de capacitación de las personas que toman las muestras y realizan las lecturas citologicas .

Debemos estar abiertos a trabajar en grupos, multidiciplinarios y conjuntar las áreas básicas , ingeniería genética , biología molecular , virología , con las áreas clínicas y quirúrgicas , para encontrar respuestas a problemas concretos.

II-ASOCIACION DEL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO Y EL CANCER DE CERVIX UTERINO

En el siglo pasado se comunicaron por primera vez algunos casos aislados de conversión de verrugas genitales en carcinomas epidermoides , de la vulva y el pene. El origen viral de las verrugas fue postulado , por Cuiffo en 1907(8)Shope en 1933 demostró la naturaleza infecciosa de las verrugas , al inocular conejos con extractos de papiloma provenientes de conejos cola de algodón salvajes . Posteriormente se viò que este virus inducía carcinomas epidermoides , con sustancias químicas mutàgenas y radiación (9). En 1976 Gissman Zur Hausen postulo que el VPH . desempeña un papel en el carcinoma anogenital (10) , en el mismo año Meiseis y Fortín (11) ; simultáneamente Purola y Savia , en 1977 describieron cambios epiteliales en el cervix uterino con características citológicas idénticas a las del condiloma acuminado pero sin su aspecto papilar, estas lesiones planas eran clínicamente indistinguibles, de la displasia cervical de bajo grado y era al menos sobre el cuello uterino más comunes, que las formas papilomatosas de la infección (12).Las células de los condilomas planos se denominaron coilocitos , del término griego koilos : hueco, refleja el aspecto hueco de la célula y fué utilizado originalmente por Koss y Dure en 1956 para Describir las células que tienen un citoplasma claro , perinuclear o halo en piezas citológicas , provenientes de cáncer del cuello uterino . Dado que se sabia que los condilomas acuminados eran de origen viral , la demostración de

coilocitos en las verrugas y displasias genitales , se sugirió que las neoplasias del cuello uterino poseían una etiología de origen viral (13).

En 1978 Della Torre y Cois. Y iavery detectaron partículas vírales en condilomas planos utilizando microscopía electrónica (14). La evidencia directa que el virus era realmente VPH , fue proporcionado por Jenson y cols en 1980 desarrollaron anticuerpos específicos de grupos que actuaban contra proteínas de las capsides de una amplia gama de variedades de papilomas virales en animales y humanos. (15) . La técnica de la inmunoperoxidasa que utiliza estos anticuerpos anti VPH , demostró papilovirus en las capas superficiales y en las células coilociticas en aproximadamente un 50% de los condilomas planos y displasias leves(Shah y cols. 1980.)(16).El montaje viral rara vez esta completo en las displasias avanzadas y en el cáncer invasor de modo que no se forma la capsida viral,por ende la tecnología de tincion con inmunoperoxidasa es inadecuada para la detección de VPH, en esta lesiones. (17). Identificación de tipos de VPH estos son virus epiteliotrofos que infectan los epitelios superficiales , y las mucosas donde se producen verrugas y proliferaciones epiteliales que se observan en una gran variedad de vertebrados, y son muy específicos de la especie (18).

Los papilomas humanos de los tipos 16 y 18 se encuentran en los cánceres anorectales y se presentan en el 60 a 80% de las muestras tisulares , (19).

También de alto riesgo son los tipos 16 , 18 , 31 ; de grado intermedio los tipos 33 , 35 , 39 , 40 , 43 , 45 , 51 , 56 , 58 . (20). de bajo riesgo los tipos 6 y 11. (21).

Existen 3 formas de detección del VPH , por hibridación con filtro , hibridación in situ , reacción en cadena de la polimerasa. La sensibilidad de las técnicas de hibridación se puede incrementar por ampliación enzimática del DNA viral con reacción en cadena de la polimerasa , con esta técnica es teóricamente posible detectar una molécula de DNA de VPH aislada en un millón de células.

III.-EPIDEMIOLOGIA Y PATOGENIA DEL CANCER DEL CERVIX UTERINO

En todo el mundo, el cáncer del cervix es una causa importante de morbimortalidad.

En la mayoría de los países en desarrollo es el cáncer más frecuente en la mujer (Parkin y cols 1992).(3).

La máxima tasa de incidencia se observa en Sudamérica e India. En todo el mundo ocurren 437 000 casos nuevos al año, de los cuales el 80% ocurren a los países en desarrollo. En América Latina se presenta anualmente 68 000 nuevos casos. En los últimos 33 años no se ha logrado disminuir la mortalidad por cáncer del cuello del útero, de manera significativa, mientras que en Canadá y Estados Unidos se ha disminuido en 5% por año (4). En contraste la tasa de incidencia de este tumor es baja en países industrializados, en donde los cánceres de mama, pulmón y tubo digestivo son más habituales.

También se observan diferencias raciales: los africanos tienen una doble tasa de incidencia que los caucásicos americanos, y las mujeres judías tienen una tasa particularmente baja. En los países desarrollados, la incidencia y mortalidad por cáncer del cervix disminuyeron de manera constante, durante las últimas tres décadas. Los países nórdicos (con excepción de Noruega), Estados Unidos, Canadá y Aberdeen en Escocia informaron disminución importante en el número

de casos de cáncer de cervix debido, sobre todo, a la existencia de programas de detección por medio de citología con un alto nivel de cumplimiento. En Inglaterra y Gales las tasas de incidencia no disminuyeron, esto se debe a la mala organización de programas de detección citológica y motivó a la formación de un programa nacional de llamada, Recordatorio a partir de 1988. En la patología del Cáncer del Cervix, Diversos estudios epidemiológicos han identificado la asociación existente de neoplasia cervical y actividad sexual. El primer estudio que sugirió esto tiene más de 150 años, con el tiempo se han implicado muchas sustancias encontradas en el tracto genital, como esmegma, espiroquetas, virus; desde mediados de los 70s fue una explosión informática acerca de Virus de Papiloma Humano, cuando Zur Hausen sugirió como posible agente causal de cáncer de cervix. La infección genital por VPH, ya que esta provoca diversas enfermedades que incluyen verrugas genitales, condilomas acuminados, infecciones subclínicas. El antecedente de verrugas tienen una estrecha relación con riesgo de cáncer del cérvix. Se han descrito aproximadamente 70 tipos de VPH, y 20 de estos se han identificado en el tracto genital. Existen informes de que el VPH se encuentra en 80 a 100% de las lesiones intraepiteliales, cervicales de alto grado, (NIC III), y en tejido con cáncer del cervix.

PALABRAS CLAVES

VPH : Virus de Papiloma Humano NIC : Neoplasia Intraepitelial Cervical .

Otros autores señalan que existen cofactores de causalidad del cáncer de cérvix , ya que la sola infección del VPH, no es suficiente estos factores son confecciones con virus de herpes simple tipo 2 o presencia de Oncogen , Ras . Otros dos factores son receptores al ácido retinóico receptor beta, y a el Locus 11q , 23.(5) .

Otros aspectos reconocidos es la mujer de alto riesgo; siendo éstas las que sexualmente activas durante los años intermedios de la adolescencia , multiparidad , la edad del primer embarazo y también ha sido reconocida en estudios epidemiológicos ,el nivel socioeconómico bajo en poblaciones hispanas y blancas, así como tener múltiples compañeros sexuales . Hoy en día , es considerado como factor de riesgo el tabaquismo . Sin duda el cáncer cervical , es raro en los grupos célibes (6) .Se han identificado receptores hormonales a estradiol positivos en pacientes con cáncer del cérvix. (7) .

En general mas del 90% de los tumores de células escamosas presenta VPH , pero no presenta alteraciones en P 53 (Oncogen probablemente protector contra el Cáncer) , rara vez se observan con mutaciones.

La evidencia epidemiológica mas sólida apunta hacia la probabilidad de un agente , etiologico , de transmisión sexual ; en este caso el VPH existe una relación entre VPH , y neoplasia cervical demostrada por medio estudios de casos y controles de la población de riesgo , sin embargo la magnitud que se aprecia en estudios de cohorte no es tan franca .

Cada vez se acumula más evidencia de que la adquisición de contagio del VPH ,por una vía no sexual.

Se ha recuperado VPH de vulva y cervix en mujeres que aseguran no haber tenido aun relación sexual vaginal y se han identificado en sitios como laringe esófago , mucosa oral normal y tumores malignos de cavidad oral . (2)

IV.-CLASIFICACION CLINICA DEL CANCER DE CERVIX UTERINO FIGO DE 1994.

ETAPA	DESCRIPCION
I	Tumor confinado al cervix
Ia1	Profundidad hasta 3mm, Extensi3n no mayor de 7mm
Ia2	Profundidad hasta 5mm , Extensi3n no mayor de 7mm
Ib	Tumor con profundidad mayor de 5 mm
Ib1	Tumor menor de 4 cm
Ib2	Tumor mayor de 4cm
II	Invasi3n 1/3 superior de la vagina, parametrios sin llegar a pelvis
IIa	Invasi3n al tercio superior de la vagina sin parametrios
IIb	Invasi3n al tercio medio de la vagina y/o parametrios sin llegar a la pared p3lvica
III	Invasi3n al tercio inferior de la vagina y/o parametrios
IIIa	Invasi3n al tercio inferior de la vagina sin parametrios
IIIb	Invasi3n a parametrios hasta la pared p3lvica y/o hidronefrosis
IV	Invasi3n a la mucosa de vejiga y/o. Met3stasis distantes
IVa	Invasi3n a la mucosa de vejiga y/o recto
IVb	Met3stasis extrap3lvicas y/o distancia

V.-TRATAMIENTO MEDICO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO COMO PADECIMIENTO UNICO

El tratamiento puede ser:

Destrucción del epitelio cervical con ácido tricloroacético (Hoy no se lleva a cabo), Congelación del epitelio del cuello uterino , con sistemas de criocirugía , técnicas de rayo láser más radiocirugía de alta frecuencia .

La criocirugía ha caído en desuso debido a que posterior al tratamiento la mujer presenta secreción vaginal acuosa abundante , que puede durar hasta 6 semanas , lo cual resulta muy incómodo . El tratamiento con Rayo Láser se ha dejado de usar por su alto costo , por eso desde hace 4 años se usa Radio Cirugía de alta frecuencia siendo sencillo económico , eficaz y se efectuó en el consultorio . La intervención es con anestesia local , la paciente regresa a su actividad normal que ya no amerita reposo . La Radiocirugía de alta frecuencia o asa diatérmica , es la primera elección para el tratamiento de lesiones de VPH , condilomas y NIC .

Algunos autores se encuentran bien convencidos del potencial oncogénico del VPH , y sugieren que sería ideal el desarrollo de una vacuna para controlar la diseminación del agente infeccioso . Otros argumentan que las pruebas de DNA-VPH son suficientes para reemplazar o ser utilizados como adyuvantes en la detección cervical (Cuzick y Cols. 1992) . Hace falta información adicional para

la Historia Natural de la infección por VPH , antes de que estas recomendaciones puedan ser tomadas en cuenta . (ref. 2) .

En nuestro país se han realizado determinación de VPH , con técnica de Southern-blot en 1993 en el Instituto Nacional de Cancerología , y ellos sugieren el uso de otras técnicas , Se determinaron los tipos 6 , 11 , 16 , 18 siendo positivas en 24% para el tipo 16 . (ref. 24).En otro estudio por parte del Grupo del Instituto Nacional de Salud Pública de Cuernavaca Morelos se encontró casos con cáncer in situ , carcinoma invasor , consideran a este agente como un factor importante en las poblaciones de riesgo , y fuertemente asociado a la prevalencia de VPH 16 en cáncer del cérvix uterino in situ e invasor en el 48.3% y 48.9% respectivamente , controles 13.2% positivas (de una población de 204 pacientes .) (ref. 25) . Otros Grupos en Francia ya se encuentran en fase experimental para el desarrollo de una vacuna para el VPH ; en México se encuentra el grupo del Instituto Politécnico Nacional , en su Centro de Investigaciones y Estudios Avanzados en fase del desarrollo de una vacuna anti VPH.

VI.- MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio prospectivo, observacional , transversal.

Se realizó en pacientes del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. de Mayo a Noviembre de 1997 en pacientes diagnosticadas con cáncer del cérvix uterino, confirmado por citología e histología , todas con tipo epidermoide, Se estudiaron 52 Enfermas .

Criterios de inclusión :

Diagnostico histopatologico de cáncer cervico uterino

Confirmación Histopatológica de Cáncer Cervico Uterino con historia clínica.

Criterios de Exclusión :

Pacientes sin confirmación histologica del cáncer de cérvix uterino.

Con tratamiento previo antiviral

Con ingesta de Hormonales en un tiempo mínimo de 4 meses

Fumadoras

O que no aceptan la firma del consentimiento para participar en el estudio

Pacientes tratadas en otros Centros

Pacientes con expedientes incompletos

Las pacientes firmaron consentimiento informado para participar en el estudio cumpliendo los lineamientos éticos de Helsinkin en 1975 y Nüremberg en 1947, manteniendo el principio de básico de respeto a la persona .

VII.-HIPOTESIS

H1 En una alta frecuencia las pacientes con Cáncer Cervico Uterino son positivas a VPH.

Ho Las pacientes positivas a VPH se encuentran en un Estadio Clínico superior a las pacientes que no tienen este problema..

VIII.-DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó determinación del Virus del Papiloma Humano mediante reacción en Cadena de la Polimerasa , en el CINVESTAV del Instituto Politécnico Nacional en su laboratorio de biología molecular , se tomó muestra del cérvix en el sitio de la neoplasia , se transportó en Nitrógeno líquido y contenedores especiales , realizandose maceración del tejido, se filtró en múltiples ocasiones , se determinó la calidad del material genético mediante pruebas de MY y Betaglobina , se realizó ampliación de este material , mediante marcaje con sustancia radioactiva a la cuál se fijó a aminoácidos en una secuencia específica en una parte de el DNA viral ,que se lee en un espectro de refracción con un control positivo , se tiene una imagen fotográfica ; a todas la muestras se les realizó las pruebas por triplicado sin encontrar diferencias en los resultados.

CINVESTAV :Centro de investigaciones Avanzadas

IX.-OBJETIVOS

I) Conocer la importancia del virus de Papiloma humano tipos 9, 11 y 16 para la presencia de Cáncer del Cérvix en nuestra población.

II) Evaluar la importancia del VPH para el Estado Clínico

X.-RESULTADOS

Nuestro grupo de estudio fué de 52 pacientes , de las cuales 17 pacientes (33%) fueron positivas a los tipos de VPH estudiados 9.11 y 16. Las negativas al virus fueron 35 pacientes (67%) de estas sus antecedentes ginecológicos fuerón : Parejas sexuales 1.71 , gestas 4.9 partos, 4 pacientes iniciaron vida sexual activa a los 19 años . Del grupo de pacientes positivas , parejas sexuales de 1.6 , gestas de 4.9 , partos de 4, promedio de inicio de vida sexual activa a los 18 años. (Tabla 2) . De los anteccedentes ginecologicos no existe diferencia entre los 2 grupos.

Se encontraron 9 tipos de cánceres heredofamiliares. no mayores de 7% en relación a la población estudiada. (Tabla 3)

En la tabla 1 se encuentra la distribución por edades de las positivas y negativas. se observa una mayor frecuencia en el rango de 41 a 45 años correspondiendo 6 (75%).para las pac. negativas del virus del papiloma. observándose lo mismo para el rango de 46-50 años. lo que corresponde con la edad que se observa la patología.

Se analizò la distribución por tipo de virus (Tabla 4). Encontrandose 9 pacientes con los tres tipos de virus . En la tablas 5,6,7 se realiza un comparación

entre las positivas y negativas por estadio ; se encontró estadios tempranos en las negativas, con mas frecuencia que las positivas sobre todo en VPH 16 positivo, con mayor estadio clínico , por lo cual debemos señalar que se debe continuar investigando en este campo , para determinar un mayor número de pacientes y tener evidencia que esta relación puede deberse a un comportamiento biológico quizás diferente.

XI.-TABLAS

TABLA 1
DISTRIBUCION POR EDAD

	POSITIVAS A VIRUS	NEGATIVAS A VIRUS	TOTAL
21-25		2	2
26-30	2	3	5
31-35		4	4
36-40	1	6	7
41-45	3	6	9
46-50	3	6	9
51-55	3	4	7
56-60	2		2
61-65			
66-70	2	4	6
71-75			
76-80	1		1
TOTAL	17	35	52

TABLA 2
PROMEDIOS DE
ANTECEDENTES GINECOLOGICOS

	PACIENTES POSITIVAS A VIRUS	PACIENTES NEGATIVAS A VIRUS
# DE PAREJAS SEXUALES	1.6 PAREJAS	1.7 PAREJAS
GESTAS	4.9 EMBARAZOS	3.5 EMBARAZOS
INICIO DE VIDA SEXUAL	18 AÑOS	19 AÑOS

TABLA 3

DISTRIBUCION DE ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES DE CANCER

TIPO DE CANCER	100%	POSITIVAS A VIRUS	100%	NEGATIVAS A VIRUS
CA DE PANCREAS	7.50%	1	3%	1
CA DE PULMON	7.50%	1	6%	2
CACU	7.50%	1	6%	2
CA DE BOCA	7.50%	1		
CA DE TESTICULO			3%	1
CA DE PROSTATA			3%	1
CA DE LARINGE			3%	1
CA DE MAMA			6%	2
CA DE ESTOMAGO			3%	1
TOTAL	30%	17	27%	35

TABLA 4
POSITIVIDAD A VIRUS DE VPH
(17 PACIENTES)

TIPO DE VIRUS	TOTAL	100%
VPH 9-11	3	18
VPH 16	5	29
VPH 9-11-16	9	53
TOTAL	17	100

TABLA 5
DISTRIBUCION POR ESTADIO EN POSITIVAS A
VIRUS DE PAPILOMA HUMANO TIPO 16

POSITIVAS A		
VPH 16		%()
	FRECUENCIA	
IA	1	8.00%
IB1	3	25.00%
IIB	8	51.00%
IIIB	1	8.00%
IVB	1	8.00%
TOTAL	14	100%

TABLA 6

**DISTRIBUCION POR ESTADIO CLINICO EN
PACIENTES POSITIVAS A VPH TIPO 9 Y 11**

POSITIVAS A VPH 9-11		
	FRECUENCIA	% ()
IB	4	33.53%
IIB	5	41.66%
IIIA	1	8.33%
IIIB	1	8.33%
IV B	1	8.33%
TOTAL	12	100%

TABLA 7
DISTRIBUCION POR ESTADIOS CLINICOS
NEGATIVAS A VIRUS DE PAPILOMA HUMANO.

ESTADIO	NEGATIVAS A VPH	PORCENTAJES
IA1	8	22.85%
IA2	15	42.85%
IB1	9	25.71%
IB2	3	8.57%
TOTAL	35	100%

II.-RESUMEN Y CONCLUSIONES

El cáncer de cérvix uterino , es uno de los principales problemas de salud en México, con una mortalidad de 21.8 casos por 100,000 habitantes , en 1994 se presentó un incremento en la población el cual se asoció a VPH No 16

Se analizaron 52 pacientes , con cáncer cervicouterino, de las cuales 17 fueron positivas, (33%) a los tipos 9,11,y 16, VPH negativas al virus 35 pacientes (67%). Del grupo con positividad al VPH tipo 16 fueron, 5 enfermas que represento el 29% , en los tipos 9 y 11 se presentaron en 3 pacientes lo que represento el 18%, positividad a los 3 serotipos fue en 9 enfermas que represento un 53%. Por estadios clínicos, en el grupo de las negativas tuvo 54% EC IA2, dentro del grupo de positivas a 9 y 11, 40% fueron EC IIB ; dentro del grupo 16, se presento en un 51% EC IIB, por lo cual las positivas tuvieron un porcentaje mayor de estadio clínico que las negativas. Se realizó análisis estadístico , con Razón de Momios, los expuestos y no expuestos , como existen solo expuestos al 16, 9 y 11 . Definimos como no expuestas a las negativas a las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa. Se realizaron por separado el análisis de riesgo, considerando al estadio clínico como marca la hipótesis verdadera H_0 , se consideró positiva a las pacientes con cáncer EC II o mayor, y negativas a las que

tuvieran un EC menor que II , encontrando como verdaderas positivas a las pacientes. con VPH 16, y además EC superior a II , y verdaderas negativas a las sin virus con EC menores de II, como el resultado es mayor a 1 , lo que se asume como asociación causal.

Se realizó Chi cuadrada para cada uno de los grupos como el valor calculado de χ^2 , es menor de 3.84 es decir aceptamos la hipótesis Ho, con un rango de error de 5% .(0.05).

Se aceptan las Hipòtesis Planteadas , por lo tanto se concluye que una alta frecuencia de las pacientes estudiadas con Cáncer Cervico Uterino eran positivas a algùn Virus de Papiloma Humano ; 17 pacientes representaron el 35% de las 52 enfermas.

Para la Hipòtesis Ho se aceptó con un error del 5 % ya que las pacientes positivas a VPH se encontraban en un EC superior a las negativas

EC: Estadio Clinico

XII.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- L. Test A. Latarjet , Anatomía Humana Libro IX capitulo II Editorial Salvat , Páginas 728-738

- 2.-Hugh M. Shingleton Oncología Ginecología Editorial Mc Graw Hill primera edición , 1998 , capitulo 3 , página 30-38

- 3.- Parkin DM. Muir CS. Whelan SL et al. (1992) Cáncer incidence in five continents , International Agency for Research on Cáncer (WHO) and International Association of cáncer Registries No 120 Volumen VI .

- 4.- Amie Bishop , Jaqueline Sherris , Boletin Oficina Sanitaria anamericana 121 (6) , 1996 pag. 567-575

- 5.- De Vita Cáncer Principles and Practice of Oncology 5ta. Edición Lippincot 1997 , pág. 1430 - 1432 .

- 6.- Philip J. Disaia Willian Creasman Oncología Ginecologica Clínica Cuarta Edición Mosby/Doyma pág. 5-18

7.-Gonzalez Sánchez , Calzada Sánchez Receptores a Estradiol en NIC neoplasia intraepiteal y cáncer . En el Hospital Luis Castelazo IMSS . Ginecolo-Obste. Mex. 1996 , 64 : 438-92 .

8.- Ciffu G Innesso Positivo contirrado di verruga volgare . Gional Italiano mal Vener 1907 : 48 , 12 .

9.- Rous P. Beard JW . The progression To carcinoma of virus-induced rabbit papilomas Shoper . J Exp Med 1935 , 62 ., 523 .

10.- Gissman L. Zur Hausen H. Partial Characterizacion of viral DNA rom human genital warts condylomata acuminata . Int J Cáncer . 1980 :25, 605

11.-Mersels A. Fortin condylomatous lesions of cervix and vagina . Cytologic patters . Acta Cytol. 1976 ., 20 : 505 .

12.-Purola E. Savia E. Cytologic of Gynecologyc condyloma acuminatum Acta cytol 1997, 21 : 26.

13.-Koss L.G. Durtee GR. Unusual Patterns of squamous epithelium of the uterine cervix . Cytologic and Pathologic study of koilocytone atypia. Ann NY Acab Set 1956 ., 63 : 1245 .

14.- Jones K W. Genoglio CM. Sherenuck-Chaban M Deteccion de of Herpes Simplex virus 2 in RNA human cervical biopsies by in situ cytologicall hybridization , In de The G. Henle W. Rapp Oncogenesis

and herpes viruses III . Third International Symposium : Part I. Lyon France : International Agency for Research Cáncer ,1978: 917-926.

15.- Lenson AB Rosental JD Olson C. Immunological relatedness papilomavirus from diferents species. J. Nat Cáncer Inst. 1080:64:495.

16.- Shah KV Lewis MG Jenson AB Papilomavirus and Cervical dysplasia . Lancet 1980 , 1190.

17.- Sun Xiao-Wein , Ferenczy Alex, Johnson Daniel .Evaluation of the hybrid capture human papilomavirus deoxyribonucleic acid detection test . AM J. Obstetric Ginecol . 1995 .,173 :1432 -37 .

18.-Di Majio D Metheral J. Neavy K Guralski D 1986 , Nonsense mutation in open reading frame E2 of bovine papillomavirus DNA . J. Virol 57 : 475.

19.- Schneider - Gadické A. Schwarz E 1986 . Different human cervical carcinoma cell lines show similar transcription patterns of human papilomavirus type 18 early genes. EMBO J. 5 : 2285.

20.- Durst M Gissman L. Ikenberg H Zur Hausen . 1983 Papiloma virus DNA from cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from differents geographic regions. Proc Nat Acad Sci 80 : 3812 .

21.- Gissman L Zur Hausen Human papiloma virus type 6 and 11 sequences in genital and laryngeal papilomas and in som cervical biopsies. Proc Nat Acad Sci 73 : 1310.

22.- Shneider A. Grubert T. Diagnosis of VPH infection by recombinant DNA tecnology. Clinic Obstet Ginecol 1989 : 32 ., 172

23.- Hunger R Elizabeth , Thoms William W Nisenbaum Roxane . Human papiloma and Disease-Free survival in FIGO Stage Ib cervical cancer The Journal of infections Diseases . 1995 : 172 : 1184-90.

24.- Papiloma Virus Humano en pacientes con cáncer cervicouterino en el Instituto Nacional de Cancerologia . Cancerologia Vol. 39 No. 2 Abril-Junio 1993.

25.- Human Papiloma Virus 16 - 18 infection and cervical cáncer in México Arch Med Res . Vol. 28 No 2 , pág. 265-271 . 1977 .