



## CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA DE UN GRUPO DE BIOPSIAS DE CERVIX

Paola Briseño Díaz<sup>1,2</sup>, Marisa Hernández Barrales<sup>1,2</sup>, Francisco Javier García Vázquez<sup>3</sup>, José Eduardo Farfán Morales<sup>3</sup>, Raúl Martínez Orozco<sup>2</sup>, Adrián López Saucedo<sup>1</sup> y Jorge Luis Ayala Luján<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Patología y Diagnóstico Molecular, <sup>2</sup>Unidad Académica de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Zacatecas. [jayala69@uaz.edu.mx](mailto:jayala69@uaz.edu.mx) y [lpdmuaz@hotmail.com](mailto:lpdmuaz@hotmail.com)

<sup>3</sup>Departamento de Anatomía Patológica, Instituto Nacional de Pediatría.

### RESUMEN

El cáncer cervicouterino a nivel mundial es el segundo cáncer más frecuente en mujeres, de acuerdo a la OMS cada año, más de 270 000 mujeres mueren por este tipo de cáncer, la mayoría de las defunciones ocurren en países en vías de desarrollo. La infección del Virus del Papiloma Humano se ha relacionado como el factor de riesgo más importante. En nuestro país en el 2001 las tasas de mortalidad por cáncer cervicouterino fue de 19 por cada 100 000 y la incidencia de 50 por 100 000 mujeres mayores de 24 años (1). En el 2008 Zacatecas se encontraba bajo la media nacional con 874 mil muertes de mujeres de 15 años en adelante. El conocimiento de la prevalencia de cáncer cervicouterino y de las lesiones epiteliales que la preceden es de importancia no solo para el abordaje de estrategias de manejo de la enfermedad sino también para apoyar los datos epidemiológicos en nuestra entidad. El objetivo del presente trabajo fue realizar un estudio retrospectivo para el análisis del tipo de alteración de un grupo de biopsias de cérvix. Se seleccionaron biopsias incluidas en parafina de un periodo de 2009 al 2011, se realizaron cortes de 1 a 2 micras, se tiñeron con hematoxilina-eosina y se analizó su diagnóstico histopatológico. En la valoración histopatológica se encontraron los diferentes grados de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC1, NIC2, NIC3), carcinomas, adenocarcinomas y cervicitis. La NIC1 fue la de mayor prevalencia con un 79.80% y el adenocarcinoma con menos del 0.22%. Estos resultados apoyan el conocimiento de la epidemiología del cáncer cervicouterino en nuestro entorno, que en la perspectiva del grupo de trabajo resultan de gran utilidad en el abordaje de estrategias de estudio para una detección oportuna, tratamiento, monitoreo de las lesiones y evitar la transformación celular a una lesión más grave.

### 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino es precedido generalmente por una larga fase de lesiones preinvasoras, esto se caracteriza microscópicamente por una serie de manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de Displasia o Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) antes de progresar a carcinoma invasor. La Neoplasia Intraepitelial Cervical es una lesión premaligna que puede existir en cualquiera de los tres estadios siguientes: NIC1, NIC2 o NIC3. Este tipo de diagnóstico es importante porque si la lesión NIC2 ó NIC3 no es tratada adecuadamente, estas pueden progresar hacia cáncer cervicouterino. Se estima que cada año aproximadamente un 1 a 2% de las mujeres tienen NIC3 (2).

La infección por algunos tipos oncogénicos de Virus del Papiloma Humano (VPH) en el tracto genital, juega un papel relevante en la aparición de las lesiones intraepiteliales y su posible evolución al cáncer invasor en estos tipos de lesión. El cáncer cervicouterino, es a nivel mundial el segundo cáncer más frecuente en mujeres, debido al acceso limitado a los servicios de salud, la mayoría de las defunciones ocurren en mujeres en países en vías de desarrollo.

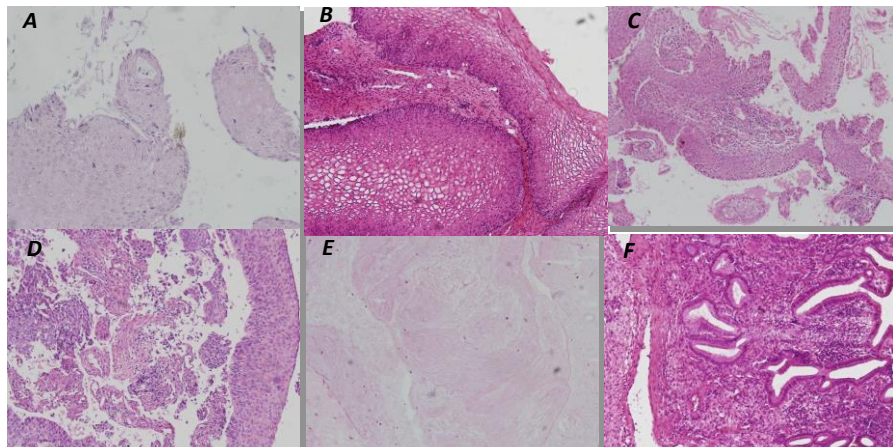


De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud cada año, más de 270 000 mujeres mueren de cáncer cervicouterino el cual tiene como principal factor de riesgo al VPH de alto riesgo. Los principales tipos de VPH involucrados en el cáncer cervicouterino son los tipos, 16, 18, 45, 31,33, 52 y 58, de los cuales los más comunes son el VPH 16 y VPH 18 (3-5). La infección por el VPH inicia con el comienzo de la vida sexual entre los 15 y 20 años y se pueden presentar lesiones precancerosas entre los 25 años en adelante y que pueden progresar a cáncer después de los 30 años(3).

Las infecciones por VPH en México han ido en incremento con 10393 casos registrados en el año 2000 y con 36333 casos en el 2011 (6, 7). El VPH en México ocupó el decimonoveno lugar de las veinte principales causas de enfermedades transmisibles en el 2011 (7). El grupo con mayor afección fue el de las mujeres en el rango de edad de 25 a 44 años. Las entidades federativas que presentaron mayor número de casos fueron Distrito Federal (29.0 %), Jalisco (11.2%) y Nuevo León (5.8 %), las que menos presentaron fueron Colima (0.1 %), Durango (0.2 %) y Baja California Sur (0.4 %). En ese mismo año para Zacatecas se registró que se encontraba bajo la media nacional con una incidencia de 43.69 por cada 100 mil mujeres (6, 7).

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

Se recolectaron 455 biopsias de cérvix incluidas en bloques de parafina de los años 2009 al 2011, obtenidas del Laboratorio de Patología y Oncología del Dr. López Saucedo en el estado de Zacatecas. Para realizar el estudio, se seleccionaron solo las muestras que tuvieran reportada la edad y así nos permitió realizar una agrupación por grupos de edad. Se realizaron cortes de cada uno de los tejidos que fueron teñidos con hematoxilina/eosina (Fig.1) y posteriormente analizadas por el patólogo. De acuerdo a los resultados, las muestras se agruparon por su diagnóstico Histopatológico, de las cuales 363 fueron NIC1 correspondiendo a un 79.80% del total, 12 muestras correspondieron a NIC2 y únicamente 3 casos de NIC3 (Tabla 1). Es conveniente mencionar que de los NIC1 se observó un aumento en el número de casos a través de los años, identificándose 45 casos en el 2009, 148 en el 2010 y 170 en el 2011. Se identificaron también carcinomas y adenocarcinomas, además de muestras con otras alteraciones como cervicitis, pólipos endocervicales inflamatorios, hiperplasia escamosa, quistes de Naboth, Leiomioma, y Adenofibroma.



**Figura 1.** Análisis Histopatológico de Biopsias de Cervix. Muestras representativas de A) NIC1, B) NIC2, C) NIC3, D) Carcinoma, E) Cervicitis y F) Pólipo inflamatorio. Fotografías tomadas en Microscopio Olympus IX71 a 20x.



**Tabla 1.** Diagnóstico Histopatológico de biopsias de epitelio cervical en el periodo 2009-2011.

<b>MUESTRAS</b>	<b>AÑO</b>			<b>TOTAL</b>	<b>%</b>
	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>		
<b>DIAGNÓSTICO</b>					
<b>NIC1</b>	45	148	170	363	79.80
<b>NIC2</b>	4	3	5	12	2.63
<b>NIC3</b>	0	0	3	3	0.65
<b>CARCINOMA</b>	1	2	2	5	1.09
<b>ADENOCARCINOMA</b>	0	0	1	1	0.22
<b>CERVICITIS</b>	2	25	22	49	10.77
<b>POLIPO ENDOCERVICAL INFLAMATORIO</b>	4	8	3	15	3.30
<b>HIPERPLASIA ESCAMOSA</b>	0	0	1	1	0.22
<b>QUISTE DE NABOTH</b>	0	1	2	3	0.65
<b>LEIOMIOMA</b>	0	1	0	1	0.22
<b>ADENOFIBROMA</b>	0	1	0	1	0.22
<b>SIN LESION</b>	0	0	1	1	0.22
<b>TOTAL</b>	56	189	210	455	100

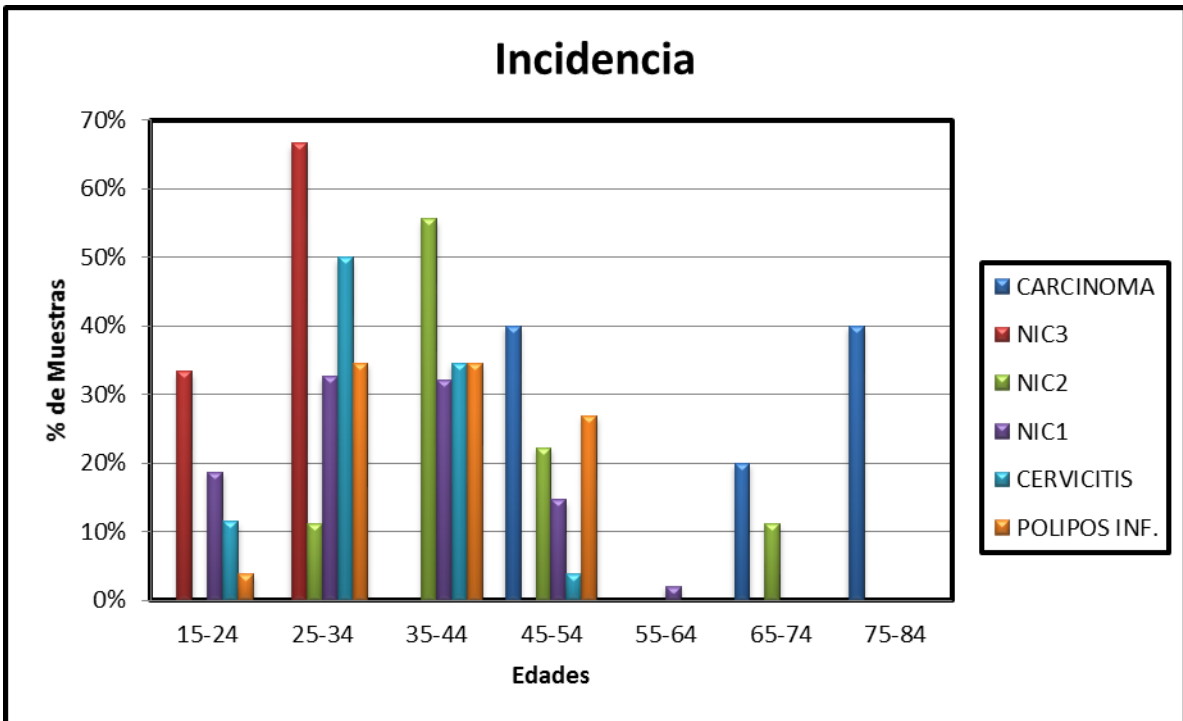
Los datos obtenidos del estudio, también permitieron realizar un análisis de incidencia agrupando los casos por edad y el diagnóstico Histopatológico encontrado. Los grupos fueron en un rango de 10 años ya que encontramos casos desde 16 hasta 74 años, como se puede observar en la Figura No. 2. Los resultados mostraron que se detectaron pacientes con un diagnóstico histopatológico de NIC1 que están incluidos en los grupos que abarcan desde los 16 a los 64 años de edad.

Para las muestras diagnosticadas con NIC1 representó un 18.6% para las muestras de edad entre los 15 y 24 años, el 32.6% para los 25 y 34 años, el 32% para las edades de 35 a 44 años, 14.6% para 45 a 54 años y el 2% para 55 a 64 años de edad. Por consiguiente el rango de edad más frecuente en el grupo de pacientes analizados para el diagnóstico de NIC1 está entre los 25 y 44 años de edad.

En cuanto al diagnóstico NIC2 va desde los 25 a los 74 años, con el 11.11% igual para los grupos, de 25 a 34 y 65 a 74 años, destacando un 55.55% entre los 35 a los 44 años y un 22.22% entre los 45 a los 54 años, de manera que el rango de edad más frecuente para este diagnóstico en la población analizada es 35 a 44 años de edad.

El registro de edad de las muestras analizadas para NIC3 va de los 19 a los 34 años de edad, siendo este el diagnóstico más severo reportado en una edad temprana.

En el diagnóstico de carcinoma va de 45 a los 84 años de edad, dando un 40% igual en dos grupos, el de 45 a 54 años y el de 75 a 84 años de edad. Finalmente los diagnósticos no malignos como cervicitis reportada en edades de 15 a los 54 años, donde el rango de edad más frecuente con un 50% está entre 25 a 34 años, seguido por un 34.6% entre 35 a 44 años de edad. En cuanto a los pólipos inflamatorios el registro de edad es de los 15 a los 54 años, donde el rango de edad más frecuente está entre 25 a 34 años y de los 35 a 44 años de edad con un 34.6% respectivamente.



**Figura No 2.** Incidencia de diagnósticos histopatológico en muestras de Biopsias de Cervix en pacientes con diferentes grupos de edad.

### 3. CONCLUSIONES

El cáncer cervicouterino es la segunda causa de muerte en mujeres en México, en este trabajo la edad de mayor incidencia está entre los 65 y 74 años, teniendo en cuenta el estudio realizado en con muestras de pacientes de los años, 2009 al 2011. Un alto porcentaje de casos con estadios tempranos de malignidad se presentan en mujeres en edades jóvenes, entre los 25 a los 44 años, lo cual representa una oportunidad para realizar una detección oportuna del cáncer y promover el diagnóstico de la presencia del Virus de Papiloma Humano ya que es el factor predisponente más importante para este tipo de cáncer. De las 455 biopsias de cérvix analizadas, el diagnostico más sobresaliente es el de Neoplasia Intraepitelial Cervical de grado uno (NIC1) que son casi del 80% de las muestras estudiadas, destacando un caso a los 16 años, este es otro punto a resaltar ya que las pacientes con un NIC 1 pueden revertir ese estadio si es atendido y se le da seguimiento, sin embargo si no se atiende de manera adecuada puede transitar a un NIC2 y este seguir avanzando hasta un carcinoma. El diagnóstico de carcinoma se reporta a partir de los 45 años, en cambio el diagnostico de NIC3 fue a los 19 años indicando que en un corto tiempo la paciente tendrá un carcinoma invasor a temprana edad. Este trabajo nos muestra una necesidad de continuar en la búsqueda de nuevos biomarcadores que ayuden a un diagnóstico oportuno, así



como proporcionar un pronóstico y un apoyo al tratamiento para evitar muertes en mujeres de nuestro país.

## BIBLIOGRAFÍA

1. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology*. 2004 Jun 20;324(1):17-27.
2. OMS. Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. Washington D. C.; 2013-2014.
3. OMS. CERVICAL CANCER. 2014 [updated 2014; cited]; Available from.
4. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*. 2002 Apr;55(4):244-65.
5. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, Wacholder S, Sherman M, Scott DR, et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Jul 20;97(14):1072-9.
6. INEGI. Infecciones de Trasmisión Sexual. México; 2011 [updated 2011; cited]; Available from.
7. Hernandez-Giron C, Smith JS, Lorincz A, Arreola Chaidez E, Lazcano E, Hernandez-Avila M, et al. [The prevalence of high-risk HPV infection in pregnant women from Morelos, Mexico]. *Salud Publica Mex*. 2005 Nov-Dec;47(6):423-9.