

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

TESIS

Titulo : NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL!
MANEJO CONSERVADOR

Autor : DR. FERMIN GALLARDO LOPEZ

DIRECTOR DE TESIS


REBECA MATEOS AHUMADA

JEFE DE ENSEÑANZA

DR. HECTOR CHAPARRO M.



HOSPITAL GENERAL MEXICALI
S. S. A.
MEXICALI, B. C.

JEFE DEL SERVICIO


DR. PAUL A. GOMEZ MARISCAL

DIRECTOR DEL HOSPITAL


DR. ALFONSO SINO-TRANSVIRA





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

INDICE

1	Introduccion
3	Antecedentes
5	Epidemiologia
10	Historia Natural
17	Etiologia
	Metodos Diagnosticos
20	Citologia
24	Prueba de Schiller
28	Colposcopia
32	Conizacion
35	Biopsia
38	Tratamiento
42	Criocirugia
48	Material Y Metodos
50	Resultados
51	Conclusiones
53	Bibliografia

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

INTRODUCCION

Actualmente se ha encontrado aumento en la incidencia de la Neoplasia Intraepitelial cervical (NIC), la cual ha mostrado predominio en mujeres jóvenes de edades muy tempranas en relación a las edades afectadas en épocas anteriores. Esto se ha realizado con motivo de los grandes programas de detección del carcinoma cervical efectuados actualmente. Esta ha demostrado que un estudio citológico cuidadoso, una biopsia cervical dirigida colposcópicamente y el legrado endocervical permiten un diagnóstico acertado de estos casos anormales sin la necesidad de una conización cervical. Por estas bases se han usado métodos locales como la criocirugía y la electrocaterización para el manejo de la neoplasia intraepitelial cervical. Una de las más importantes razones del manejo del NIC con crioterapia es la de preservar la integridad del cervix uterino y permitir a la paciente embarazo y/o Partos Posteriores. Durante más de una década se ha acumulado experiencia ampliamente extensa en el tratamiento de el NIC

con crioterapia estableciéndose como un método aceptable y efectivo. Se puede anticipar un número esperado de fallas pero este número de fracasos no es mayor que el de otros manejos conservadores. En la actualidad no hay razón válida para proscribir o limitar en uso la criocirugía en el tratamiento del NID en pacientes que reúnan los requisitos para el mismo.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

ANTECEDENTES

Hace un siglo el carcinoma de cervix uterino era la principal causa de muerte en mujeres. Posteriormente la muerte ocasionada por este, bajo en forma importante. En anos recientes ocupa el quinto lugar como causa de muerte en mujeres. En la ultima decada ha disminuido hasta un 25% el numero de casos nuevos, con disminucion concomitante del numero de muertes. Al mismo tiempo que disminuye la incidencia del cancer invasor, ha aumentado en forma importante el numero de casos detectados de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), debido a que el NIC y los periodos Preinvasores del cancer cervical estan en la etapa Preclinica, la citologia anormal es el unico metodo para identificar estas pacientes. No se puede eliminar completamente el cancer invasor del cervix, pero aquellas pacientes que presentan una lesion Preinvasora pueden ser tratadas conservadoramente con exito. Desde los anos sesentas se definió por Richard el concepto de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), el cual consiste en la presencia de una lesion

compuesta por células neoplásicas indiferenciadas que se extienden en todo el grosor del epitelio cervical, sin penetrar la membrana basal. La clasificación propuesta por el mismo es: NIC I: Displasia leve: En el que las células se dedican principalmente de las capas superficiales e intermedias, debiendo ser el 10% de células basales atípicas. NIC II: Displasia Moderada: Hasta 30% de células atípicas basales. NIC III: Displasia severa o CA in situ: Con un 30% o más de las mismas.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

EPIDEMIOLOGIA

Todos los autores aceptan que el cancer cervical en estadios terminales se inicia con una anomalía a nivel celular que progresa no necesariamente en una forma ordenada hacia cancer invasor de ahí que los datos epidemiológicos del cancer cervical sean aplicables para la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC). Los estudios epidemiológicos originales se iniciaron a mediados del siglo XIX en Italia por Rigoni-Stern (1842), con las siguientes observaciones: la mortalidad por cancer cervical era más frecuente en mujeres casadas que solteras, con una prevalencia entre los 30 y 40 años, duplicándose en la quinta década para disminuir en forma importante en edades posteriores, notaron que era sumamente rara en solteras y que estaba completamente ausente en una orden de monjas italianas. No fue sino hasta 100 años después que cobro interés nuevamente esta patología, fecha en que Gañon corroboró el ambiente sexual como factor importante para la aparición del cancer, encontrando también su ausencia en un convento

de Quebec, Canada. Al mismo tiempo Rojel en Dinamarca reporta una incidencia alta en Prostitutas. Estudios efectuados 10 años despues Por Wunders y cols (1954) y Rotkin y cols (1962), vieron que el matrimonio era importante variable para que se estableciera el riesdo. No solamente era mas frecuente en casadas sino que tenia relacion importante tambien en Pacientes que habían contraido matrimonio antes de los 20 años. Otro evento importante que influia era la inestabilidad matrimonial y la sífilis. Tambien se reconocio la intervencion de la iniciacion de la vida sexual en la adolescencia y las relaciones con multiples companeros sexuales. Estudios efectuados en 1970 Por Costin y Steinit demostraron una variacion importante en la incidencia de cancer en la poblacion judia, esto ocasionado Por la relativa inmunidad de la misma Para el cancer cervical, concluyendo que mas que nada se debia a las costumbres religiosas. No fue hasta fines de los sesentas en que se definen las características de las mujeres con riesdo, demostrados Por tres estudios enfocados a la contribucion del varon, que se habia olvidado posterior al estudio de Coombs (1969) en el que descarta el Papel de la circuncision en la Prevencion del cancer cervical. El Primer estudio lo hizo Kessler (1976), quien observa que la incidencia era

mayor en segundas y terceras esposas de varones en quienes la primera habia presentado el padecimiento. El segundo trabajo importante fue el de Feminella (1973) y Martinez (1969) con una incidencia mayor en mujeres con esposos con cancer de prostata y pene respectivamente; el tercero fue el estudio por Blitha-Smith y Jenkins (1969) encontrando una alta incidencia en un vecindario de Georgia EEUU, al cual era asiduo un varon particular. Kessler trato de evaluar el papel carcinogenico del hombre por un estudio epidemiologico. Su metodo consistio en la observacion de dos grandes grupos: el primer grupo era mujeres casadas con varones con esposas previas que habian tenido cancer cervical; el otro de mujeres casadas con varones que no tenian tal antecedente. Los resultados fueron un numero mayor de casos nuevos en parejas con antecedentes de cancer en matrimonios previos al control. Existe otro factor epidemiologico que no se relaciona con el ambiente sexual, la clase socioeconomica. En Londres, Beral (1974) y en Manchester (Bakerfield 1973), demostraron una relacion muy estrecha entre la incidencia de cancer cervical y la clase social de los esposos, el primero con reporte de mortalidad y el segundo con citologias exfoliativas positivas. Estos ultimos reportes le permiten a Singer (1973-1975) la introduccion del termino de

Varon de Alto Riesgo. Reid y cols (1978) Proponen al esPerma un papel cancerigeno. Encontraron dos tipos basicos de Proteinas como componentes del esPerma humano: la Histona y la Protamina. Los Porcentajes de estas varian de hombre a hombre relacionado con el estatus social, encontrandose en la clase social baja un porcentaje mayor de Protamina. Creen que esta ultima Proteina contenida en la cabeza del espermatozoide puede tener un papel en la etiologia del carcinoma cervical escamoso. Demostraron que en cultivos de tejido, el esPerma puede penetrar en las celulas particularmente en las del epitelio cervical metaplasico. Aunque se identifico el carcinogeno, su interaccion con el cervix depende de la mujer con riesgo. Los estudios epidemiologicos sugieren fuertemente a la mujer adolescente como tal. La razon probable es que en ellas ocurre una metaplasia activa celular del epitelio columnar escamoso proliferativo, esto aumenta el potencial de interaccion del carcinogeno con el cervix. Una vez que esta metaplasia es completa en edades posteriores, parece que el cervix no esta en riesgo. Sin embargo puede ocurrir el NIC en pacientes que inician su vida sexual una vez que este proceso termina. Estas pacientes son mas bien la excepcion que la regla. Muchos de los estudios recientes, relacionan a la Sifilis, Pero esta,

esta mas ligada a la sexualidad de la paciente que a la enfermedad en si. Otros agentes infecciosos como los Gonococos, hongos y tricomonas caen dentro de esta categoria. Durante los años siguientes se desarrollo gran interes en el papel del virus del Herpes tipo II como agente etiológico. Muchas de las pacientes tenían títulos positivos de anticuerpos para HSV II comparado con los controles, sin embargo la reacción cruzada de las titulaciones con el HSV I, lo restaron importancia como metodo de escrutinio. Otros epidemiólogos creen que el uso prolongado de anticonceptivos orales (Vassov 1968), y el tabaquismo (Huckley 1969), se asocian al cancer cervical, sin embargo son necesarios estudios epidemiológicos sofisticados para demostrar que tales sustancias tengan un efecto accidental o sea mas que nada la manera de vida, clase social, ambiente sexual el factor causante.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

HISTORIA NATURAL

El manejo adecuado de las mujeres con NIC, depende del conocimiento de la historia natural del padecimiento; es altamente importante la relación entre los diferentes grados de NIC, y aun mas importante entre el NIC y el carcinoma invasor. Existen algunas diferencias entre los resultados de los estudios debido a las diferentes interpretaciones histológicas. Richard y Barron (1969) siguieron a Pacientes por varios años con diagnóstico citológico. No se tomaron biopsias y el seguimiento se hizo por colposcopia y citología. En un intento para evitar falsas positivas, las Pacientes no se admitieron sino presentaron dos citologías anormales. Los casos con carcinoma in situ se excluyeron del examen y se les instauró tratamiento. Los autores encontraron que el tiempo medio para progresión de displasia leve, moderada, severa a carcinoma in situ fue de 58, 38 y 12 meses respectivamente. Solamente hubo un 6% de regresión el cual lo atribuyeron al hecho de que no se tomaron biopsias; creen que tomando una pequeña pieza de tejido de un NIC

se altera su historia natural. Johnson y cols (1968) por otro lado encontro una regresion del 58.4% en pacientes con displasia que fueron seguidas por citologias y biopsia en un periodo mayor a 10 años. En el mismo intervalo solamente el 1.4% progresaron a carcinoma in situ. Sus resultados no se analizaron de acuerdo al grado de severidad. Cuando se analizo por Gavin y cols (1955), los grados de displasia individualmente encontraron que las anomalidades leves 53.9% regresaron y el 15.6% progresaron, mientras que para los cambios severos fue lo contrario, con 17.1% de regresion y 53.7% de progresion a carcinoma in situ. Otros autores han encontrado resultados similares incluyendo a Hill y Walton (1969) por medio de biopsias y Fox (1967) usando la citologia. Parece razonable pensar que la progresion del NIC es de manera continua. Sin embargo esto no puede probarse en cada caso visto; ademas es raro que el NIC, mas el NIC I progresen directamente a un carcinoma invasor sin pasar a un estadio III (Burghardt 1973). Tambien existen pruebas de que esta progresion aparente de los grados de NIC puede no ser la unica manera o el unico patron, y que las lesiones se pueden desarrollar inicialmente como NIC II o NIC III (Burghardt and Oster 1963). Estos son argumentos obvios para tratar todos los casos del NIC, independientemente del

grado (Richardt y Sarron 1969), (Buckley y cols 1982). De mayor importancia en la historia natural del NIC es su relación con el cáncer invasor. Esto debido a: una proporción importante de mujeres con NIC pueden eventualmente desarrollar cáncer invasor si no se les trata; la mayoría de los cánceres escamosos invasores son precedidos de una fase intracavitaria demostrable por medio de citología y que permite un tratamiento mientras está en fase preinvasora. Con esto se espera erradicar el cáncer escamoso invasor o cuando menos reducir de manera importante la incidencia y muerte por el padecimiento. Green y Donovan (1979) reportaron una serie grande de mujeres (179) que se les había diagnosticado cáncer in situ por cone. Solamente una de estas .17% desarrolló eventualmente cáncer invasor, 75 mujeres que presentaban PAP anormal después de los cones y ninguna desarrolló cáncer invasor. A pesar de que estos datos apoyan de manera aparente que existe relación entre el NIC y el carcinoma invasor, el método diagnóstico erradica el padecimiento en la mayoría de los pacientes, por lo que tal método por conización es también terapéutico. Para que el método diagnóstico interfiera con la historia natural del padecimiento. Ninkin y Soriano (1979) estudiaron 51 mujeres que tenían citologías positivas de cuando cones dos años

anteriores a las cuales no se les habia tomado biopsias ni instaurado tratamiento. Diez de estas mujeres (19%), desarrollaron cancer invasor incluyendo algunos carcinomas invasores preclínicos, no hubo muertes. 19 Pacientes (36.5%), no tuvieron anomalías aparentes cuando se revisaron. Los datos de progresión del MIO a cancer invasor varian de .17% hasta un 70%. Existen dos dificultades importantes para investigar esta relación: 1) Todos los métodos disponibles para hacer el diagnóstico del MIO comprenden la remoción de tejido el cual se asocia con el riesgo de interferir con la progresión de la historia natural del padecimiento. 2) Una vez que se demuestra que existe cualquier riesgo de las mujeres con MIO para desarrollar cancer invasor resulta inconcebible no tratar a una mujer con el padecimiento, de ahí que la progresión a cancer no se pueda observar. Estos alteran los datos precisos de porcentajes del MIO que evolucionan a cancer invasor. La infantería en la practica es que no existe la manera de decir que tipos de MIO se hacen invasores y cuales no. De ahí que todas las mujeres con MIO deben de ser consideradas como si su lesión fuere a evolucionar a invasora. Un factor de riesgo del 20% puede justificar el tratamiento. Un segundo factor importante el cual debe de ser tomado en consideración cuando se planean programas de

deteccion y de manejo, es la duracion de la fase Preinvasora del padecimiento. La mayoria de las evidencias tanto citologicas (Richard y Barron 1968), o epidemiologicas (Fidler y cols 1968), sugieren que el NIC toma 10 anos para la fase de carcinoma in situ. Esto se debe al hecho de que las mujeres con NIC III son la mayoria 10 a 15 anos mas jovenes que las mujeres con cancer invasor. Aclarando no obstante que existen reportes de mujeres jovenes que desarrollan cancer invasor del cervix quienes tenian citologias recientes negativas (Berkeley y cols 1990) (Prendeville y cols 1990). Hay varias explicaciones para que esto ocurra (Mc Grover 1982); la mas importante es que algunas de las citologias fueran falsas negativas y se encontro que tenian celulas malignas en la revision. Otros han tenido verdaderas falsas negativas, en las cuales el tumor no exfoliava celulas y ninguna estaba presente en las citologias. Por lo que se concluye que cuando menos algunas, tuvieron una progresion real de un cervix normal a un carcinoma invasor en un periodo corto entre la toma de la citologia y el diagnostico del cancer. Parece razonable especular que el tiempo medio para la progresion del NIC a cancer invasor puede ser de 10 a 15 anos, unas pocas mujeres caeran en los extremos de la curva de distribucion a lo largo de la historia

natural. Esto significa que algunas tendran una historia natural tan larga que la Progresion a la invasion no ocurrira en el transcurso de la vida, estas mujeres Pueden ser clasificadas como no Progresoras. Por otro lado Puede haber algunas mujeres en el otro extremo en quienes la historia natural del padecimiento sigue un curso tan rapido que es medido en meses mas que años. Estas Pueden ser las Pacientes descritas en los reportes anteriores. Esta hipotesis Presume que es un solo proceso y es la diferencia en el ambiente y en la mujer, el resultado de las variaciones extremas en la historia natural del padecimiento. Existen sustancias de sus hay dos variantes distintas del cancer de celulas escamosas del cervix. El tipo mas comun es principalmente encontrado en mujeres Jovenas y se le es reconocida una fase Preinvasora. La otra forma se ve en mujeres mayores y no Parece ser Precedida por un Precursor intraepitelial. La misma hipotesis ha sido recientemente apoyada por Hakama y Penttinen (1981) quienes basan su evidencia en la Grafica de incidencia por Grupos de edades, la cual Presenta dos picos Pobremente delineados a los 50 y 70 años. No se sufiere que este segundo tipo de carcinoma sea responsable de los carcinomas rapidamente invasores, no obstante la posibilidad de dos formas diferentes de cancer, la evidencia no es

concluente.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

ETIOLOGIA

En el ambito de la busqueda del cancer en animales de laboratorio a principios de los sesenta, era comun la idea de la complicidad de los virus como un ultimo carcinogeno. No sorpresivamente la idea se adapto para la carcinogenesis cervical. Los microorganismos cervicales tales como la Chlamydia y el Herpes virus fueron primeramente propuestos por Reid en 1962. Durante dos o mas decadas la teoria viral ha cobrado importancia de una manera tal que en la actualidad se han encontrado varios tipos de virus. Actualmente cuando menos tres microorganismos han sido considerados carcinogenos, estos son: Chlamydia Trachomatis, los virus del Herpes Genital y el Papilloma virus. La teoria viral de la carcinogenesis se basa en la idea de que los genes virales o sus acidos nucleicos componentes se integran con los de la celula huésped y de alguna manera le afectan para producir anomalías en el control del crecimiento (Bishop 1981). Como se sabe el Citomegalovirus existe como una infección persistente en el tracto

Genitourinario y ha sido aislado del cervix y el semen (Lang and Krummer 1972), (Montgomery y cols 1972). Tambien se considera que sea transmitida sexualmente. Varios investigadores han sido capaces de transformar celulas in vitro con CMV humano Para confirmar la asociacion definitiva entre el citomegalovirus y el cancer cervical, seria necesario demostrar fragmentos del DNA del CMV (Fennell y cols 1982), en las celulas del NIC y el cancer invasor las cuales ya sea en condiciones in vivo o in vitro puedan transformar las celulas epiteliales. Existe la posibilidad de que el CMV sea un invasor secundario a las celulas neoplasicas. La asociacion del cancer cervical y el Herpes virus ocasiono investigaciones serias hace mas de dos decadas. En 1965 (Maib y cols) notaron un aumento en la incidencia de la atipia celular cervical en mujeres con infeccion genital por Herpes virus detectadas citologicamente. Existen evidencias entre la asociacion del virus Papiloma humano y el cancer cervical. Las infecciones del Papiloma virus ocasionan cambios celulares especificos los cuales fueron primeramente descritos por Arns (1949) asociados con neoplasias. En 1956 Koss y Durfee introdujeron el termino atipia koilocitica y sugirieron que este patron celular se asociaba a estados precancerosos. En 1975 Meisels y Fortin describieron los cambios

celulares de infecciones Por Papilloma Virus humano (PVH) del cervix y vagina las cuales incluian: aumento de la densidad del citoplasma periferico, tincion citoplasmica oncofílica, cambios nucleares degenerativos, binucleacion y disqueratosis o celulas pseudoepikeratoticas. En 1981 Syrjanen y cols. usando ocho criterios de infeccion por PVH encontraron una estrecha relacion entre PVH y cambios neoplasicos del cervix. Posteriormente Meissels y cols describieron el Condiloma Atipico. Estas lesiones muestran cambios morfologicos que consisten en celulas diskeratoticas, gigantismo nuclear y celulas multinucleadas e hipercromaticas. La diferenciacion del carcinoma invasor eventualmente puede ser en ocasiones dificil. En el material de Meissels, 65% de los condilomas cervicales tuvieron regresion espontanea o posterior a algun tratamiento. La progresion hacia una lesion mas avanzada se observo en un 18% de las pacientes con condiloma atipico y en el 5% de aquellas con condiloma ordinario.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

CITOLOGÍA

De las muchas responsabilidades que se le asumen al Ginecólogo moderno, ninguna es tan importante como la detección de neoplasias lo más tempranamente posible. Excluyendo la de mama, el cáncer cervical es la neoplasia más frecuentemente encontrada en mujeres. Se emplean varios métodos diagnósticos. Si las limitaciones y ventajas de cada uno de los métodos pudieran ser enteramente entendidos y proficiamente utilizados se pudiera alcanzar la meta de los Ginecólogos, que ninguna mujer muriera de cáncer cervical. La introducción de la citología cervical en la práctica ginecológica ha cambiado de manera importante la detección del cáncer cervical, aun más la citología es capaz de detectar estadios precursores del cáncer como lo son el carcinoma in situ y la displasia. De ahí su importancia como método diagnóstico. Las células desprendidas de la zona de transformación en la

region de la union de epitelio endocervical con el epitelio escamoso, refleja la estructura del epitelio en todo su grosor. Muchos de los trabajos iniciales efectuados por Papanicolaou en la citologia genital se hicieron en celulas recogidas en fondo de saco posterior. Este metodo ha sido desplazado por el raspado cervical el cual requiere de una tecnica astuciosa pero es mas confiable en la deteccion de las anomalidades epiteliales (Miller y Von Hama 1951). El fin es raspar la union escocolumnar en toda su circunferencia. El frotis debe tomarse antes de la exploracion bimanual para evitar hemorragia traumatica de las celulas, el estato se debe de introducir sin lubricantes para que no se contamine la muestra. Despues de una inspeccion ocular del cervix se inserta la porcion mas larga de la espatula en el os externo y se rota 360 grados manteniendo una presion firme. El frotis se hace con el material extraido en una laminilla, la cual debe de tener el nombre de la paciente incluyendose inmediatamente en un recipiente con fijador alcoholico o nociendose con una mezcla de alcohol con carbowax. Si se permite que cualquier parte del frotis se seque antes de la fijacion se perderá el detalle celular siendo inutil para el estudio. La Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) se puede identificar en la citologia por celulas

obtenidas en la superficie epitelial caracterizadas por núcleo anormal, aumento de la relación núcleo-citoplasma y diferenciación citoplásmica inmadura. Estas células se describen en términos histológicos como Discarióticas (Por algunos también se usa atipia para describir las mismas anomalías). Discariosis significa literalmente núcleos anormales, pero se usa en la citología cervical para describir aquellas células cuyas características nucleares son más bien malignas que debidas a hiperplasia o inflamación. Estas se pueden obtener de la superficie del epitelio cervical que muestra NIC (Displasia o Carcinoma in situ), o cáncer invasor. El grado de Discariosis se puede establecer por el tamaño de los núcleos en relación con la cantidad de citoplasma (relación núcleo-citoplasma), la inmadurez del citoplasma y las características nucleares de malignidad. Los cambios discarióticos se describen como leves, moderados y severos que corresponden a NIC I, NIC II y NIC III respectivamente o Displasia leve, moderada, severa y carcinoma in situ en terminología citológica. La citología cervical en manos confiables es una prueba sensitiva para las anomalías intraepiteliales (Jafari 1979, Mc Greer 1981). La incidencia de falsas positivas varía del 1.8% al 25% debiéndose esto tanto a

la técnica de la toma de la muestra, como a la interpretación de la misma, con un número de errores similares para las falsas negativas (Mc Gregor 1982, Staf1 1973).

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

PRUEBA DE SCHILLER

El examen del cervix a simple vista no demuestra diferencia entre el cervix con lesión premaligna y uno con cambios benignos. Un carcinoma in situ en la superficie cervical no se eleva con respecto al nivel del resto del epitelio así como tampoco existe diferencia en su coloración. La única alteración que puede indicar la presencia de cáncer en estadios tempranos, es el sangrado que se obtiene al contacto al tomarse una citología. Aun así un diagnóstico es difícil. Ya que muchas condiciones benignas incluyendo inflamación, ectopia, cambios atroficos pueden sangrar al contacto. Durante la etapa reproductiva la mayoría de las mujeres presentan la unión sacrocolumar en la porción vaginal cervical. Esto ocasiona que la región que rodea al orificio externo aparezca roja y algunas veces con aspecto granular en la visualización directa. Para diferenciar este epitelio

columnar rojo del canal endocervical con la metaplasia, displasia o neoplasia es extremadamente difícil. A veces es posible visualizar manchas blanquecinas contra el fondo rojo, tales áreas de leucoplasia frecuentemente corresponden a Parakeratosis o Hiperkeratosis. Es frecuente también que se encuentre Patología en estadios iniciales en tales lesiones. El descubrimiento del cáncer en estadios tempranos no estaba al alcance de los pioneros de la Ginecología por lo que se tuvo que esperar hasta el descubrimiento de técnicas especializadas. Una de las primeras contribuciones en este campo fue hecha por Walther Schiller cuyo trabajo "The application of Iodine and scraping epithelium of the portio" fue publicado en 1928. Schiller noto que el Glucógeno estaba presente en grandes cantidades en el epitelio escamoso normal y ausente en el cervix con cáncer en estadios tempranos. Después de muchos intentos y errores encontro que una solución acuosa, yodada y debil podia tenir el Glucógeno contenido en el epitelio normal cervical con la aparición de un color rosado oscuro, mientras que áreas con carcinoma no se tenían. Schiller recomendaba raspado en áreas no tenidas para búsqueda de células neoplásticas en el material obtenido. Poco después de la publicación de su trabajo Schiller emigro de Austria a Boston donde su

donde su técnica fue rápidamente aceptada y ampliamente empleada. Pronto observaron que no todas las áreas del cervix que no se tenían representaban focos cancerosos. Tampoco se tenían áreas de epitelio columnar, zonas inflamatorias así como áreas metaplasias. Mas confusión se añadió por la costumbre americana de referir a las áreas no tenidas Schiller positivas y a las tenidas como Schiller negativas, mientras que los europeos llamaban a las mismas áreas, iodo negativo y iodo positivo respectivamente. Esta confusión aun existe y los ginecólogos deban aprender a usar los términos de Schiller claro y Schiller oscuro para evitar confusiones. A pesar de estas dificultades levas la prueba de Schiller continua usandise por los medicos como ayuda para delinear áreas sospechosas con toma de biopsia. La composición del iodo es determinante pero la siguiente formula ha dado buenos resultados: iodo 3 gr, iodo potasico 6 gr, agua bidestilada 100 cc. En una gran serie de casos de cancer cervical in situ Youngs (1957) encontro que la prueba de Schiller fue positiva (Schiller claro) en el 82.5% y establecio que una prueba de Schiller negativa (Schiller oscuro) es buena como metodo de deteccion para descartar la presencia de cambios neoplasicos por biopsia. La gran experiencia obtenida con el uso de la prueba de

Schiller es la de Kern (1961) quien establecio que si el cervix es iodo positivo (Schiller oscuro) se le puede decir a la paciente con un 99% de seguridad que no tiene cancer o lesion precancerosa. De tal manera que la reaccion de iodo puede decir donde esta el carcinoma ausente pero no es capaz de decir donde si esta.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

METODOS DIAGNOSTICOS

COLPOSCOPIA

Con la aceptación de Programas de detección planeados propiamente que puedan reducir la mortalidad del cáncer cervical emerge necesariamente el problema de como los pacientes con citología cervical anormal deben ser tratados. Para muchos el tratamiento estándar es aún la excisión quirúrgica de lesiones precancerosas, ya sea por conización o histerectomía. Pero últimamente la atención se ha dirigido al uso de métodos destructivos tales como criocauterío, electrodiatermia y vaporización con láser. Estas medidas relativamente conservadoras se están haciendo más importantes que en años anteriores por dos razones: la primera; el aumento de mujeres jóvenes a menudo multiparas en quienes se detecta una lesión premaligna del cervix, y segundo; se ha observado que la histerectomía es un excesivo tratamiento; y aun la conización para algunos casos. La clave del tratamiento es la localización exacta del epitelio anormal y

esto solamente es posible con la colposcopia. El colposcopio es un microscopio binocular con el cual es posible examinar el epitelio y el patron vascular subepitelial a magnificaciones que varian de 6x a 40x, la tecnica pueda hacerse rapida y facilmente en el consultorio. El colposcopio fue primeramente descrito por Hinselmann en 1925. Son disponibles varios tipos de colposcopio pero tienen la misma propiedad basica y es la de ver el cervix con magnificaciones. Para que la colposcopia pueda efectuarse se coloca a la paciente en posicion de litotomia modificada, se expone el cervix con un speculo bivalve y posteriormente se inspecciona el epitelio. Existen dos escuelas basicas de colposcopia siendo la que practica colposcopia clasica y la que usa tecnica salina, siendo mas usada la primera. Este es un metodo de la escuela alemana y se practica en la mayoria de los centros colposcopistas. Primeramente se examina el cervix y la parte superior de la vagina a magnificaciones de 6x, 10x y 15x posteriormente se remueve el exceso de moco del cervix con un aplicador de algodón y se inspecciona otra vez el cervix. Si se cree necesario tomar una citologia cervical se puede efectuar en este momento teniendo cuidado de no ser muy brusco en el raspado, de otra manera puede ocurrir sangrado y causar dificultades en la interpretacion de los hallazgos

dificultades en la interpretación de los hallazgos colposcòpicos. No es necesaria la toma de la citología en la primera visita debido a que el colposcopista ya sabe que la citología es anormal por lo que se ha referido a la clínica de colposcopia. Debido a la dificultad que produce la tinción de Schiller para estudiar la angiostroma del cervix se diseña la técnica salina de Koller y que desarrolló Kolstad antes probando en el Hospital de Radio Miraflores en Chile. Después de que el cervix se estire, se remueve el moco cervical con un aplicador de algodón y el cervix se humedece con solución salina lo que permite estudiar con gran detalle la estructura de los vasos subepiteliales. Se aconseja el uso de un filtro verde para ver los capilares más claramente así como una alta magnificación esto hace que los capilares se hagan más oscuros y ostensibles. La técnica depende enteramente de la visualización de varios patrones vasculares a pesar de ser técnicamente más difícil permite al colposcopista predecir el patrón histológico con seguridad. Visto bajo el colposcopio el patrón vascular parece como finos nidos de capilares. Por otro lado el patrón anormal tiene capilares los cuales se describen como puntillado, mosaico o vasos atípicos. La distancia intercapilar es la comprendida entre vasos o el espacio comprendido por los vasos en

mosaico, la distancia normal varia de 50-250 mm con un Promedio de 100 mm. La distancia intercapilar se hace mayor conforme avanza el grado de NIC Por ejemplo la distancia intercapilar Promedio Para el NIC I es de 200 mm, mientras que Para el NIC III es de 450-700 mm. Cuando se usa la tecnica salina el epitelio anormal se observa mas oscuro y posterior a la aplicacion de acido acetico el epitelio aparece muy blanco. En ambos casos principalmente en la del acido acetico se observa una linea de demarcacion facilmente reconocible entre el epitelio anormal y el normal. La superficie de la lesion se puede describir como suave mientras que el epitelio columnar se reconoce facilmente por su apariencia vellosa. Por otro lado el cancer invasor se caracteriza por un patron nodular y algunas de las veces exofitico. La linea de demarcacion entre el epitelio anormal y el normal es usualmente debido al cambio ocurrido a nivel celular

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

METODOS DIAGNOSTICOS

CONIZACION

En instituciones equipadas para evaluar cada cervix sospechoso por medio de biopsia dirigida, legrado endocervical y cortes multiples de las biopsias, la conizacion se ha reservado para investigacion del caso inusual. Tales casos incluyen aquellos en los cuales la citologia repetida muestra anaplasia que no puede ser confirmada por biopsia o en los cuales no se puede excluir el cancer invasor. La mayoria de los medicos sin embargo obligados para mejorar la seguridad de la biopsia no dirigida con el 22% de error han abandonado este abordaje excepto en casos con lesiones muy obvias. Es mas han adoptado la conizacion en frio como metodo inicial para evaluar el cervix sospechoso. Cuando este metodo se efectua apropiadamente se asegura el examen patologico como una cantidad adecuada de epitelio y estroma subyacente sin la distorsion por artefactos ocasionados por la abrasion o

machacamiento. Otra vez el numero de cortes examinados es crucial. Por ejemplo el numero de resultados falsos aumentara hasta un 22% si solamente se examinan 15 cortes de cada uno en lugar de 80 cortes (Burghardt 1968), sin embargo la mayoria de los investigadores otorgan un porcentaje de error diagnostico para la conizacion del 3.3% con un rango de .6% y 9% (Anderson, Linton 1967; Baker, Hawks 1967; Ferguson, Demick 1968; Haster, Road 1968; Maisel, Nelson 1968; Sabatella, Sedlis 1968; Villasanta, Durkan 1969). La conizacion en frio consiste en la remocion circular de una zona conica de tejido del cervix uterino. Para ser considerado adecuado para fines diagnosticos el espécimen debe de incluir epitelio endocervical sano y tejido de estroma como por debajo de la lesion de la portio. Tanto la cantidad como el tamaño del espécimen pueden variar de acuerdo al caso. Durante los años reproductivos la mayoria de las lesiones se encuentran en la portio por lo que el espécimen debe tener una base amplia y un cuello estrecho. En algunas mujeres cuando la lesion escamocolumnar se ha desplazado a un lugar mas alto del canal endocervical, el cono sera mas largo y con base mas ancha, así como terminacion en cuello ancho. Las tres complicaciones mas frecuentes de la conizacion son hemorragia, estenosis cervical y perforacion uterina. Se reportan hemorragia

temprana o tardía en la mayoría de las series (Chao y cols 1969; Hester y cols 1966; Villasanta y cols 1966), aproximadamente en el 10%. La estenosis cervical se ha encontrado en el 7% de las pacientes (Hester y cols 1966). Y la perforación uterina ocurre en un poco más del 1% en los casos reportados (Davis y cols 1972; Hester y cols 1966). A esto se debe añadir el riesgo de infección pélvica si se efectúa histerectomía posterior a la coización variando de un 8% si se efectúa en un intervalo de 72 hrs a 68% si el intervalo se prolonga a 21 días. Solamente a las 4-6 semanas la infección deja de ser un riesgo importante (Chao y cols 1969). La dismenorrea, sinusorragia y dispareunia se han mencionado como complicaciones tardías frecuentes del procedimiento (Kern 1968). En resumen la coización cervical para fines diagnósticos no sin error, pueden brindar un alto grado de seguridad. El bajo porcentaje de error se ve afectado por cierta incidencia, morbilidad y costo financiero. La mujer embarazada tiene un riesgo mayor de las complicaciones más comunes y frecuentemente tienen una hospitalización más prolongada. Además de la pérdida fetal, puede haber afecciones en el desarrollo del mismo. Por estas razones se deben de efectuar mejores métodos de evaluación de los cervix sospechosos.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

METODOS DIAGNOSTICOS

BIOPSIA

La localización intraepitelial del carcinoma epidermoide del cervix fue primeramente investigada por Foote y Stewart (1948). Encontraron que las lesiones se concentraban en y cerca del os externo así como también estaban presentes en el canal endocervical y en la Portio vaginalis. Después de hacer unos diagramas de la distribución exacta de 27 casos concluyeron que las Biopsias tomadas a las 12, 3, 6 y 9 en el reloj fueron positivas en 25 de sus 27 casos. En el resto de los pacientes el proceso estaba limitado al canal endocervical. Iniciaron el concepto de la biopsia por cuadrantes, no dirigida o a ciegas. Diez años mas tarde se efectuo un estudio topografico similar por Pricthorn y Plutowski (1958) confirmando el hecho de que las lesiones del carcinoma cervical in situ, generalmente involucran el os externo y la Portio vaginalis. Solamente 2% se limitan al canal endocervical.

El Porcentaje de error fue del 24% y similar a estudios Previos. Los altos Porcentajes de error asociados con la biopsia a ciegas o Por cuadrantes ocasiona que se evaluara la eficacia de biopsias multiples con multiples secciones cada fragmento de tejido. Usando la Prueba de Schiller como un medio Para dirigir la biopsia el area mas sospechosa fue adoptado Por Younge (1959) ademas uso las biopsias multiples tomadas mas de una ocasion en la misma Paciente, con multiples cortes en cada muestra. Empleo el curetaje cervical como medio Para evaluar aquellas lesiones que no abarcaban la Portia. Sin embargo el uso de legrado endocervical en estadios tempranos del cancer se cuestiona. Ciertamente el legrado endocervical esta indicado si se sospecha invasion endocervical Por cancer. En el caso de una invasion franca Por el carcinoma, el curetaje tendra material suficiente Para diagnostico definitivo de cancer invasor. No obstante el material obtenido Por legrado endocervical mostrara dificultades Para su interpretacion. Para obtener una buena muestra del canal endocervical es necesario que el instrumento usado tenga filo y diseno apropiados. Se pueden perder Pequeños fragmentos de tejido obtenido con legras fenestradas. Se tienen buenos resultados cuando se usan tanto la legra de Keyorkian o la de

Novak sin dilatacion Previa del canal endocervical. Se ha visto que la seguridad diagnostica de los metodos de rutina Para la deteccion de estadios tempranos de cancer cervical es directamente Proporcional dependiente del numero de muestras de tejido obtenido y el numero de cortes de la misma muestra. Ademas cuando el tejido se obtiene de una area sospechosa por medio de la tincion de Schiller la seguridad mejora. El examen directo, la Prueba de Schiller sola y la biopsia por cuadrantes del cervix tienen un porcentaje inaceptable de error en las manos del mas experimentado observador, pudiendose escapar casos de cancer in situ o de cancer invasor. Cuando se usa la Prueba de Schiller Para la toma de biopsias multiples se efectua legrado endocervical Para evaluar el tejido mas alto del canal endocervical y cuando todas estas muestras son examinadas histologicamente a distintos niveles en el bloque se obtiene un porcentaje mayor de seguridad la cual se compara con el de la conizacion.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

TRATAMIENTO

Todos los canceres deben de existir como un estadio in situ o no invasor antes de afectar al tejido subyacente. La existencia de tales estadios en el epitelio cervical se conoce desde hace muchos años. La erradicación de estas lesiones a pesar de ser satisfactorias en terminos de Prevencion del padecimiento maligno (clinico) no lo es desde el punto de vista economico. Muchas mujeres son sobrotatadas mientras que otras se tratan de una manera inapropiada para la biologia y la historia natural de su padecimiento. La hysterectomia y la conizacion han sido por decadas el tratamiento de las etapas pre-malignas. Eran apropiadas hace 20 años cuando el promedio de edad de la paciente eran a finales de la tercera o principios de la cuarta decada. Estos metodos de tratamiento actualmente son inapropiados debido a que la NIC se presenta con una frecuencia cada vez mayor en edades mas tempranas y en mujeres con paridad aun no satisfecha (Ginsler 1978). Los metodos radicales

del tratamiento del NIC han evolucionado a medidas mas conservadoras de ahi que la recomendacion de la histerectomia radical modificada con manquito vaginal para el carcinoma cervical in situ se haVa sustituido por la histerectomia simple y mas recientemente por la biopsia conica. No obstante esta ultima no es un procedimiento quirurgica tan benigno como se le ha asignado. A pesar de las ventajas de baja morbilidad y preservacion de la capacidad de embarazo y parto de este procedimiento existe la tendencia a emplear metodos de terapia ablativa superficial mas conservadoras. El uso de estos metodos se basa en los conceptos que la displasia y/o el carcinoma in situ son el mismo proceso biologico del padecimiento variando solamente la relacion al grado histologico y que su localizacion se confina a los limites de la zona de transformacion (Richard R.M. 1980). Los metodos conservadores actualmente usados son: Electrocoagulacion, coagulacion por laser y criocirugia. La electrocoagulacion es un procedimiento que se efectua bajo anestesia general y destruye el epitelio de una manera efectiva, que puede ser usada para todas las lesiones del NIC. Es posible destruir el epitelio cervical con una profundidad mayor de 10 a 15 mm. El porcentaje de complicaciones es de 2.7% siendo las principales infeccion y

hemorragia. Requiere una hospitalización mínima de 3 días. En años recientes el desarrollo del laser por Dioxido de Carbono a ofrecido a los ginecólogos la nueva modalidad de tratamiento. Esta nueva técnica tiene la capacidad de destruir el tejido cervical con gran precisión y a cualquier profundidad se puede usar como un procedimiento en el consultorio, con mínimas molestias. Tiene la desventaja de ser un procedimiento caro por ser necesario instrumental quirúrgico sofisticado (Colposcopia). El porcentaje de éxito es del 85%. Sin la queda un importante papel a la conización en el tratamiento de la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) a pesar de los métodos ambulatorios en el diagnóstico y tratamiento del NIC. Antes del uso de la colposcopia y la biopsia dirigida era el método estándar para valorar a la mujer con citología anormal sin lesión visible. La ventaja de la conización como método terapéutico es que la muestra de tejido es muy útil para examen citológico. Las indicaciones de hacer una conización en el NIC son: cuando no es posible efectuar una colposcopia, paciente con citología anormal sin lesión visible, lesiones que se extienden en el canal endocervical, legrado endocervical positivo, pacientes con lesiones grandes del NIC o en pacientes de difícil seguimiento, discrepancia entre

citología, colposcopia y biopsia dirigida. La frecuencia de la recurrencia va a depender de que se haya extirpado toda la región en el momento de la conización. Ostergård observó una serie de 516 conizaciones, márgenes positivos en el 39%. Aunque las pacientes con márgenes negativos tienen mejor pronóstico que las que presentan NIC en los márgenes del cono, es necesario también seguir las cuidadosamente. Tasa de curación 87-96% (Ahlgren 1975; Bjarne 1975).

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

CRIOCIROUGIA EN EL TRATAMIENTO DEL NIC

Annott fue el primero que describio el uso de hielo como paliativo del cancer en 1845. Se reportaron otras publicaciones en el siglo XIX pero desde entonces el hielo y las soluciones de sal han variado en sus propiedades termicas los resultados eran impredecibles. Por lo tanto el uso terapeutico del frio declino en favor del electrocauterio, quimiocauterio y la irradiacion se hicieron mas populares. Durante la ultima decada, la instrumentacion precisa que daia crionecrosis controlada y predecible renovo y aumento el uso de la crioquirugia la cual anadia ventajas de gran margen de seguridad tanto para el medico como para la paciente sin perdida sanguinea, relativamente indolora y economica tanto en tiempo como en dinero (Coccar 1963). Actualmente la neoplasia del cervix es estadisticamente la lesion mas comun que el medico tiene que evaluar y tratar. Con el aumento del papanicilum, contracepcion disponible tanto sistemica como local con sus

cambios ecológicos asociados y la implicación social del contacto sexual en edades tempranas, población más numerosa, el médico se enfrentará con una variedad de lesiones cervicales en estas jóvenes mujeres muchas de las cuales desean retener su función uterina. Debido a que el cervix uterino está al alcance del estudio y tratamiento la criocirugía se ha utilizado en una variedad de lesiones cervicales para afirmar su efectividad como terapia primaria (Crisp 1971). La criocirugía se ha empleado como terapia con grandes variables de éxito y entusiasmo por varios años. Con la reciente introducción de nuevas refrigerantes capaces de producir temperaturas más bajas el entusiasmo y éxito de la criocirugía ha aumentado. Se han usado varias técnicas de crioterapia con éxitos variables en el tratamiento de las lesiones cervicales benignas (Sierne 1976, Townsend 1971). Crisp y cols fueron los primeros en usar esta abordaje en el manejo de la neoplasia cervical (Crisp 1967). No obstante que Crisp fue capaz de demostrar que la criocirugía puede efectivamente destruir el cáncer cervical invasor, confeso su uso en el proceso invasor solamente como una medida paliativa para controlar el sangrado o disminuir de tamaño el tumor como preparación para un tratamiento definitivo (Crisp 1972). La criocirugía puede efectivamente destruir la neoplasia cervical

localizada y de ahí ser el método ideal para el tratamiento de la displasia y del cáncer in situ del cervix en la mujer joven que desea retener su función uterina (Crisp 1970, Townsend 1971). La aplicación de los principios de la criocirugía al cervix uterino comprende el uso de un aplicador criocirúrgico donde la expansión isotérmica de un gas comprimido a través de un pequeño orificio baja a una presión con un rango de 750 a 900 lbs por pulgada cuadrada que provoca una drástica baja de la temperatura de la superficie debido al efecto de Joule-Thomson. Los gases usados para la criocirugía tienen un punto de ebullición en el rango criogénico (Nitrogeno, Dioxido de carbono, Freon 22, y oxido nitroso). La temperatura de congelación de estos gases es por debajo de 75 grados c. Todas las técnicas comunes comprenden el contacto con el principio de congelación y dependen de la aplicación firme del criocauterio a la superficie diseccionada con la formación de un halo de hielo que se extiende a 4mm mas allá de la periferia del criocauterio. Originalmente (Crisp 1967), uso la técnica de congelación durante 3 minutos con malos resultados presentando un 48.5% de enfermedad residual después del tratamiento comparado con un 12.7% con la aplicación doble de congelamiento de 3 minutos (Hatch 1981, Treacy 1972). Posteriormente se encontraron

mejores resultados con aplicacion de congelacion continua durante 7 minutos (Benedet 1981, Stuart 1982). En la actualidad ciertos requerimientos se deben cumplir antes del uso de la crioterapia en el NIC. El factor mas importante en la seleccion de pacientes es la exclusion de cualquier foco de cancer invasor. Todas las pacientes consideradas como candidatas para la crioterapia se deben de evaluar por médicos y colposcopistas experimentados. La citología se debe repetir o confirmar y efectuarse colposcopia cuidadosa incluyendo biopsias dirigidas a la lesion visualizada sea avanzada. De ahí que se deben de cumplir las siguientes condiciones: 1) El examen colposcópico debe de ser satisfactorio es decir se debe observar completamente toda la union escamocolumnar. 2) Deben de ser visibles los limites de la lesion. 3) Los resultados de la biopsia deben de coincidir con el diagnostico sugerido por la citología. 4) La biopsia dirigida no debe sugerir carcinoma invasor o microinvasor. Si no se reunen estas condiciones la mayoría de los investigadores utilizan la conizacion diagnostica (Figue and Creasman 1983). Los cambios básicos histológicos de crionecrosis son una linea de demarcacion gruesa la cual separa el tejido normal del congelado seguido inmediatamente por una intensa vasocongestion, infiltracion

leucocitaria y linfocitaria, ruptura endotelial vascular y edema. Entre las 72 hrs hay una perdida de la arquitectura celular, condensacion del estroma y hialinizacion vascular secundaria. El proceso degenerativo es rapido y el efecto a largo plazo es la hialinizacion difusa. La union osseocolumnar es usualmente encontrada mas profunda en el canal cervical (Oriez 1978). Se han sugerido cinco mecanismos para explicar el efecto destructor de la crioterapia (Charles 1989). 1) Deshidratacion y concentracion toxica de electrolitos. 2) Cristalización con ruptura de membranas celulares. 3) Denaturalizacion de las moleculas liquido ionoproteicas entre las membranas celulares. 4) Choque termico. 5) Estasis vascular. No se ha reportado morbilidad en el procedimiento. Pacientes tratadas con exito no tienen mayor riesgo de desarrollar en un futuro NIC que las no tratadas con alto riesgo. No se han reportado tampoco diferencias significativas de recurrencias en relacion al grado de la lesion original (Richard 1980). Estudios recientes no muestran alteraciones en la fertilidad o parto en pacientes tratadas con este procedimiento, con embarazo no presentan efectos aparentes en el mismo. En la actualidad la crioterapia persiste como un metodo efectivo, practico e inocuo para el tratamiento del NIC, con un porcentaje de cura del 96-97%.

Considerandose paciente curada aquella que presenta dos estudios citológicos negativos en el periodo de un año; definiendose como recurrencia posterior a este lapso pudiendo someterse de nuevo a crioterapia siempre y cuando cumpla los criterios de inclusión (Bryon 1985).

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

MATERIAL Y METODOS

En el Periodo comprendido de marzo a noviembre de 1986, se detectaron 33 Pacientes con Papanicolaou alterado Procedentes de la consulta externa del Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital General de Mexicali y del Programa de Deteccion Oportuna del Cancer del Centro de Salud y Clinicas Perifericas de la Secretaria de Salud. Nueve de ellas reunieron los criterios de inclusion para el manejo conservador de la Neoplasia Intraepitelial Cervical referidos en el texto de Prerrequisitos de la Crioterapia. La tecnica utilizada fue de congelacion continua durante 7 minutos con el criocauterio de oxido nitroso. Las edades fluctuaban entre 21 y 41 años con un promedio de 27.7 años. El inicio de la vida sexual varia desde los 16 y los 19 años con un promedio de 17 años. El numero de compañeros sexuales fue de 1 en 6 pacientes; 2 refirieron 2 y solo una refirio 5 compañeros. Dos de los Pacientes estaban asintomaticas, dos presentaron dispareunia ocasional; y 4 leucorrea cronica y

solo una refirió dispareunia mas leucorrea. Las alteraciones de la citologia cervicovaginal (PAP), variaron de clase II a clase IV; de los cuales fueron 3 clase II, 4 clase III, y solo 2 clase IV. A todas las Pacientes se les sometio a Biopsias multifraCamentarias cervical teniendo como resultado histopatologico la presencia de NIC I en 3 Pacientes, 3 en NIC II, y 3 en NIC III. Una vez corroborado el NIC se sometieron a crioterapia con la tecnica antes descrita, ademas PaPanicoleou de control a los 3 meses. Dos Pacientes cursaban con embarazo de 32 semanas en el momento de la crioterapia. Tres utilizaban hormonales orales como MEC, dos con salicilicemia, una con preservativos y la ultima sin vida sexual activa.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

RESULTADOS

De las 9 Pacientes sometidas a Crioterapia, 8 Presentaron Papanicolaou de control a los 3 meses con clase I. Solo una Paciente Presento PAP clase II, con un Papanicolaou al tratamiento de clase III y NIC II con biopsia. Al momento de la toma del PAP de control ninguna referia sintomatologia así como tampoco se detecto lesion cervical aparente. Dos de ellas cursaban con embarazo de 32 a 34 semanas al momento de la crioterapia evolucionando el embarazo a termino con parto sin complicaciones.

RELACION DE PACIENTES ESTUDIADAS

(N: 9)

EDAD	22	41	23	21	33	29	36	26	29
INICIO DE VIDA SEXUAL	18	17	17	18	16	17	16	16	19
COMPARE_ ROS SEXUALES	1	5	1	2	1	2	1	1	1
SINTOMA_ TOLOGIA	DISPAREU_ NIA OCA_ SIONAL	LEUCO_ RREA	DISPAREU_ NIA+LEU_ CORREA	LEUCO_ RREA	LEUCO_ RREA	LEUCO_ RREA	ASINTO_ MATICA	DISPAREU_ NIA OCA_ SIONAL	ASINTO_ MATICA
METODO ANTICON_ CEPTIVO	H. ORALES	O. T. B.	H. ORALES	PRESER_ VATIVOS	O. T. B.	H. ORALES	NO V.S.A.	EMBA_ RAZADA	EMBA_ RAZADA
ASPECTO DEL CERVIX	LESION PERIORIFI_ CIARIA	LESION PERIORIFI_ CIARIA	LESION PERIORIFI_ CIARIA	LESION PERIORIFI_ CIARIA	NO_ LESION	NO LESION	NO LESION	LESION PERIORIFI_ CIARIA	LESION PERIORIFI_ CIARIA

METODOS DIAGNOSTICOS

(N: 9)

PAPANICOLAU (D.O.C.)	II	IV	II	III	III	IV	II	III	III
COL POSCOPIA	SATIS- FACTORIA	SATIS- FACTORIA	SATIS- FACTORIA	SATIS- FACTORIA	SATIS- FACTORIA	SATIS- FACTORIA	SATIS- FACTORIA	SATIS- FACTORIA	SATIS- FACTORIA
BIOPSIA MULTIFRAG- MENTARIA	NIC III	NIC III	NIC II	NIC I	NIC I	NIC II	NIC I	NIC II	NIC II

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

CONCLUSIONES

El Presente estudio fue enfocado a la revision bibliografica de la Neoplasia Intraepitelial Cervical y su manejo conservador. El tratamiento conservador seleccionado fue la Crioterapia utilizandose un metodo descriptivo en cuanto a resultados obtenidos, esto tambien debido al reducido numero de pacientes, sin embargo se pueden efectuar las siguientes conclusiones:

- 1.-La Neoplasia Intraepitelial Cervical se Presenta en mujeres Jovenes entre la segunda y la tercera decada de la vida.
- 2.-Es importante el factor epidemiologico de inicio de la vida sexual activa en edades tempranas.
- 3.-La Crioterapia es un metodo seguro, eficaz e inocuo en el manejo de la Neoplasia Intraepitelial Cervical.
- 4.-En nuestro Pais no es Posible aplicar metodos conservadores Por el nivel sociocultural de los Pacientes ya que no asegura un seguimiento adecuado de las mismas

asi como tampoco se cuenta con recursos humanos y tecnicos experimentados Para la seleccion de los Pacientes.

5.-Ninguna de las Pacientes sometidas a crioterapia. Presentaron complicaciones.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

BIBLIOGRAFIA

EPIDEMIOLOGIA

Rizeni-Stora (1942) Cited by Rotkin ID and King (1962). Environmental variables related to cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 83:72-73.

Gagnon F (1953) Contributions to the study of the etiology and prevention of cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 60:316-322.

Wynder EL, Cornfield J, Schroff PD and Doraizami KR (1954) A study of environmental factors in cancer of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 58:1016-1032.

Rotkin J and King RM (1962) Environmental variables related to cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 83: 720-728.

Coppleson M. Carcinoma of the Cervix, epidemiology and etiology. *British Journal of Hospital Medicine* 2: 349-361.

Kessler I (1969) Human cervix cancer as a venereal disease. *Cancer Research* 36: 738-740.

Feminella J (1973) An apparent increase in Genital carcinoma amongs wives of men with Prostate cancer: an epidemiological study. *Bulletin of Clinical Medicine* : 53-57.

Martinez I (1969) Relationship of squamous cell carcinoma of the cervix to squamous carcinoma of the Penis. *Cancer* 24: 777-780.

Birth-Smith D and Jenkins R (1969) Cervical Cancer in a housing Project report of a cluster of cases. *Am J Obstet Gynecol* 93:825.

Beral V (1974) Cancer of the cervix: a sexually transmitted disease. *Lancet*: 1037-1040.

Singer A (1975) The role of the high risk male in the etiology of cervical cancer, a correlation of epidemiology and molecular biology. *Am J Obstet Gynecol*.

Reid BL, French PM, Singer A, Hazan SE and Coppleson M (1976), Sperm basic proteins in cervical carcinogenesis: correlation with socioeconomic class. *Lancet* II: 69-62.

Vessey MP, Lawless, McPherson K and Vesley D

(1989) Neoplasia of the cervix uterini and contraception; Possible adverse effect of the Pill. Lancet II 930-934.

Buckley JO, Harris RM and Doll R (1981). Case control of the husbands of women with dysplasia and carcinoma of the cervix uterini. Lancet II: 1010-1012.

Steinitz and Costin (1970). Cancer in Israel: Fact and Figures 1957-66. Jerusalem Ministry of Health and Israel Cancer Association.

Smalley NP et al (1973). Relation of abnormal cytological smears and carcinoma of the cervix uterini to husbands' occupations. British Medical Journal II 142-143.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

BIBLIOGRAFIA

HISTORIA NATURAL

Richard RM and Barron (1969). A follow-up study of Patients with cervical dysplasia. Am J Obstet Gynecol 105:396-399.

Johnson LD, Mickerson RJ, Eckstam CL, Stuart RS and Harting RT (1968). Epidemiological evidence for the spectrum of change from dysplasia through carcinoma in situ to invasive cancer. Cancer 22: 901-914.

Gavin GA, Jones Howard To Linde RM (1955) The significance of basal cell hiperactivity in cervical biopsies. Am J Obstet Gynecol 70: 808-821.

Fox CH (1967) Biologic behavior of dysplasia and carcinoma in situ. Am J Obstet Gynecol 960-974.

Hall JE and Walton L (1968) Dysplasia of the cervix: a prospective study of 296 cases. Am J

Obstet Gynecol 100: 662-671.

Burghardt E (1976). Premalignant conditions of the cervix. Clinics in Obstetrics and Gynecology 1: 323-333.

Burghardt E and Oster AG (1983). Site and origin of squamous cervical cancer: a histomorphologic study. Obstetrics and Gynecology 57: 635-642.

Peterson O (1956). Spontaneous (course) of cervical precancerous conditions. Am J Obstet Gynecol 72: 1963-1971.

Prendiville H. Carcinoma of the cervix with recent normal Papanicolaou tests. Lancet II: 834-835.

Mc Gregor (1982). Rapid onset cancer of the cervix. British Medical Journal 284: 441-442.

Hakama M, Penttinen (1981). Epidemiological evidence for two components of cervical cancer. British Journal of Obstetrics and Gynecology 89: 209-214.

Buckley et al (1982). Cervical intraepithelial neoplasia. Journal of Clinical Pathology 35: 1-13.

Green and Donovan (1970). The natural history of cervical cancer in situ. Journal of Obstetrics and Gynecology of the British Commonwealth 73: 893-899996.

Kinlen and Spriggs (1979). Women with positive cervical smears but without surgical intervention. Lancet II:463-465.

Berkelley et al (1983). Advanced squamous cell carcinoma of the cervix with recent normal Papanicolaou tests. Lancet II: 375-376.

Rahley (1966). Evidence of the existence of two forms of cervical carcinoma. Journal of Obstetrics and Gynecology of the British Commonwealth 73: 382-389.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

BIBLIOGRAFIA

ETIOLOGIA

Reid RL (1962). The role of virus in the origin and progression of epithelial anomalies of the ectocervix. Proceedings of the first international Congress of Exfoliative Cytology, 1962, Philadelphia Lippincott.

Lanz DJ, Krummer JF (1972). Demonstration of cytomegalovirus in semen. New England Journal of Medicine 287: 756-759.

Montgomery R et al (1972). Recovery of cytomegalovirus from cervix in pregnancy. Pediatrics 49: 524-531.

Feneclio CM, Ferenczy R (1962). Etiologic factors in cervical neoplasia. Seminars of Oncology. Carcinoma of the cervix 9: 349-372.

Mahib ZM, Mahales AT and Jossy ME (1966). Cytology and Histopathologic of cervical herpes simplex infection. Cancer 19: 1026-1031.

Ayre JE (1949). The vaginal smear Precancer studies using a modified technique. Am. J Obstet Gynecol 59: 1295-1219.

Koss LG, Durfee GR (1956). Unusual Patterns of squamous epithelium of uterine cervix: Cytologic and Pathologic study of Koilocytic atypia. Annals of the New York Academy of Sciences 63: 1293-1291.

Meissels S, Fortin E (1976). Condylomatous lesions of the cervix and vagina I. Cytologic Patterns. Acta Cytologica (Baltimore) 20: 595-599.

Syrianan RN (1981). Cytologic evidence of the association of condylomatous lesions with dysplastic and neoplastic changes in the uterine cervix. Acta Cytologica 25: 17-22.

Meissels et al (1982). Human Papilloma virus infection of the uterine cervix. International Journal of Gynaecological Pathology 1: 75-94.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

BIBLIOGRAFIA

CITOLOGIA.

Mc Gregor (1982). Rapid Onset cancer of the cervix. British Medical Journal 284: 441-442.

Stefani H (1970). Detection of cervical neoplasia. Reducing the risk of error. Clinic Obstet Gynecol 15: 218.

Miller et al (1961). A comparison of the vaginal aspiration and cervical scraping technics in the screening process for uterine cancer. Acta Cytologica 5: 214-215.

Jafari (1978). False negative PAP smear in uterine malignancy. Gynecology Oncology 6: 76-82.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

BIBLIOGRAFIA

PRUEBA DE SCHILLER.

Kern G. (1951). Colposcopic Findings in carcinoma in situ. Am J Obstet Gynecol 82: 1499.

Youngs RA (1957). Cancer of the uterine cervix. Obstet Gynecol 10: 469.

COLPOSCOPIA

Jordan JA. Colposcopy in the diagnosis of cervical cancer and precancer. Clinics in Obstetrics and Gynaecology vol 12, No 1, March 1965.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

BIBLIOGRAFIA

CONIZACION

Burghardt (1988). Ref. por Staff et al (1979). Detection of cervical neoplasia. Reducing the risk of error. Clinics Obstetrics and Gynecology 19: 239.

Anderson SS, Linton EP (1967). The diagnostic accuracy of cervical biopsy and cervical conization. Am J Obstet Gynecol 99: 113.

Baker NS, Houck SL (1957). The prognostic significance of glandular involvement in cold knife conization biopsies in carcinoma in situ of the uterine cervix. Am J Obstet Gynecol 73: 1256.

Ferguson JH, Demick PE. (1960). Diagnostic conization of the cervix. N. England J. Med. 262: 13.

Hester LL, Reed RA (1958). An evaluation of

cervical conization. Am J Obstet Gynecol 88: 715.

Meisel FJ, Nelson et al (1963). Papanicolau smear, biopsy and conization of the cervix. Am J Obstet Gynecol 86: 931.

Sabatella R, Sedlis et al (1969). Cervical biopsy versus conization. Cancer 23: 663.

Villasanta V, Durkan JP (1956). Indications and complications of cold conization of the cervix. Obstet Gynecol 27: 717.

Chao Y cols (1969). Conization in evaluation and management of cervical neoplasia. Am J Obstet Gynecol 123: 574.

Davis et al (1972). Cervical conization. Obstet Gynecol 40: 23.

Kern G (1966). Preinvasive carcinoma of the cervix. Springer Verlag, NY.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

BIBLIOGRAFIA

BIOPSIA.

Foots FW, Stewart FM (1948). The anatomical distribution of intraepithelial epidermoid carcinoma of the cervix. *Cancer* 1: 131.

Youngs RA (1959). Problems concerning the diagnosis and treatment of carcinoma in situ of the uterine cervix. *Am J RoentGenol Radium Ther Nucl Med* 79: 479.

Dilts FW et al (1964). Re evaluation of four quadrant punch biopsies of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 90: 961.

Frymora LA, Pluteau (1959). Histological topography of carcinoma in situ of the cervical uterini. *Cancer* 12: 263.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

BIBLIOGRAFIA

TRATAMIENTO

Singer A, Jordan JA (1978). The management of premalignant cervical disease. Clinics in Obstetrics and Gynaecology 5:32.

Chanen W (1974). Electrocoagulation diathermy treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Paediatric Obstetrical and Gynaecology Survey 8:23.

Richard SM et al (1969). An analysis of long term follow up result in Patients with cervical intraepithelial neoplasia treated with cryotherapy. Am J Obstet Gynecol 137: 823.

Ahlgren M, Ingermarsson I, Lindberg LG (1975). Conization at treatment of carcinoma in situ of the uterine cervix. Obstetrics and Gynaecology 69: 210-214.

Sjorro G, Eliasson G, Linell F, Soderberg H, Soderberg NO. (1975). Conization as only

treatment of carcinoma in situ of the uterine cervix. Am J Obstet Gynecol 125: 148-152.

Ostergard DR (1986). Prediction of clearance of cervical intraepithelial neoplasia by conization. Obstet Gynecol 55-57.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

BIBLIOGRAFIA

CRIODIAGNOSIS EN EL TRATAMIENTO DEL NIC.

Cooker JB (1962). Cold as surgical instrument. N England J. Med. 268: 740.

Crisp WE et al (1971). Cryosurgical treatment of neoplasia uterine cervix. Am J Obstet Gynecol 4: 495.

Blenne et al (1975). Conization as only treatment of carcinoma in situ of the uterine cervix. Am J Obstet Gynecol 125: 143-152.

Townsend DF, Ostergard DR (1971). Cryocauterization for preinvasive cervical neoplasia. J.Reprod. Med. 6: 55.

Crisp et al (1972). Cryosurgical treatment of neoplasia of the uterine cervix. Obstet Gynecol 39: 193-199.

Crisp et al (1967). Application of cryosurgery

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

to Gynecologica malignancy. Obstet Gynecol 30;
568-573.

Crisp WE et al (1978). Cryosurgical treatment
of premalignant disease of uterine cervix. Am J
Obstet Gynecol 107: 737.

Benedett JI et al (1971). Cryotherapy in the
cervical intraepithelial neoplasia. Obstet
Gynecol 38: 725.

Stuart GEE et al (1982). Assessment of failures
of cryosurgical treatment in cervical
intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol
142: 658.

FINEG and Grossman (1988). Cryotherapy in CIN.
Obstetrics and Gynecology 62: 353.

Crisp et al (1978). Cryosurgical treatment of
pre-malignant disease of uterine cervix. Am J
Obstet Gynecol 107: 737.

Charles EM. Savard EN (1986). Cryosurgical
treatment of cervical intraepithelial
neoplasia. Obstet Gynecol Survey 35: 539.

Richard RM et al. An analysis of long term
follow up result in patients with cervical
intraepithelial neoplasia treated with

cryotherapy. Am J Obstet Gynecol 137: 823.

Mead et al (1979). Fertility after cryosurgery of the cervix. Obstet Gynecol 52: 243.

Hatch KD et al (1981). Cryosurgery of cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 57: 693.

Tredway DR et al. Colposcopy and Cryosurgery in cervical intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol 114: 1022.