

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

### FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado Hospital General Tacuba I.S.S.S.T.E

# CRIOCIRUGIA EN EL MANEJO DE LAS DISPLASIAS CERVICALES

TESIS DE POSGRADO Que para obtener el Título de: ESPECIALISTA EN GINECOBSTETRICIA Prse e n ta: DR. ROBERTO ALQUISIRIS TELLEZ



Director de Tesis:
Dr. Francisco Javier Guerrero Carreño

México, PALLA DE ORIGEN

1988





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.

#### INDICE.

	PAG.
I. INTRODUCCION	1
II. GENERALIDADES	. 5
III. MATERIAL Y METODOS	27
IV. ANALISIS DE DATOS	30
V. CONCLUCIONES	39
VI. COMENTARIOS	
WIT DIDLIGODATIA	47

En los últimos años se ha incrementado la comprensióndel cáncer cervico uterino, ésto ha sido gracias a los avan ces en lo que respecta al conocimiento en cuanto a su epide miologia, historia natural, diagnóstico y tratamiento.

Las campañas para su deteccion y el empleo sistemático de la colposcopía y citología, han disminuido de una manera considerable la incidencia de la enfermedad invasora del -- cuerto uterino. Dichos programas se fundamentan en las si-- quientes bases (1):

.

- La lesión invasora del cervix es precedida por una -gama de procesos patológicos de considerable dura--ción que se pueden reconocer en sus estadíos preinva sores, desde la displasia hasta el carcinoma in situ
- En una parte bastante significativa de las pacientes con evidencia de Ca în situ o Displasia, si no se -trata la enfermedad se convierte en carcicoma inva-sor.
- La evidencia citólogica de que existe una lesión --preinvasora se puede obtener con la colpocitología -

de una forma fácil, segura y económica.

 Una vez que se ha hecho el diagnóstico de la enferme dad preinvasora, el progreso ulterior del padecimien to se puede prevenir con procedimientos terapeúticos sencillos y una vigilancia continua.

Por la localización en que se encuentra el cuello uterino, está expuesto a una serie de procesos morbosos que lo hacen suceptible de presentár patoligía, por ello es importante conocer la citología e histología, tanto normal como patológica, así como también conocer los métodos terapéuticos que menos afecten la función del mismo.

El epitelio que cubre el cérvix uterino, si se encuentra integro es prácticamente una defensa frente a los gérmenes y otros agentes agresivos a los que está sujeto. La localización del cuello uterino permite su inspección clinica y la práctica de estudios citólogicos, histológicos y colposcópicos que nos hagan identificar entidades tanto benignas como malignas (2).

En 1943 Papanicolaou dió un paso gigante en la medicina, dando a conocer sus trabajos en los cuales enfocaba lacitología ginecologica en el diagnóstico oncológico. Ac---

- 1.- Por una parte es el estudio de las células descama das del epitelio cervicovaginal, con fines de valo ración de la función ovárica y sus transtornos.
- 2.- Para el diagnóstico del carcicoma del cuello uterino.

La neoplasia intraepitelial cervical constituye un capítulo controvertido dentro de la ginecología. Tanto definición, sinonimia, concepto histopatológico, histogénesis, evolución y tratamiento, provocan grandes discusiones. Frecuentemente el concepto del clínico y del patólogo son diferentes, lo que origina actitudes terapéuticas excesivas odescuidos en el control de las pacientes.

Son incontables los trabajos que desde hace años se publican acerca de la displasia cervical, siendo el tema complejo, la estimación de dicho proceso no es para todos i--- gual, el origen es oscuro y la frecuencia del mismo es variable para cada autor. En algunas de las tantas clasificaciones de las displasias, se sitúa en la linea de transformación del carcicoma del cérvix, por lo que las concideraciones terapéuticas han variado de métodos como la coniza---

ción y la histerectomía; imperan actualmente métodos basados en la sencillez, precisión, bajo costo y efectividad, poniendo a salvo a la paciente de una intervención quirúrgica mayor.

Las pacientes a las que se les ha descubierto una lessión preinvasora del cuello uterino, en muchos casos pueden tratarse de forma conservadora, con el uso de técnicas de destrucción de tejidos, de las cuales la criocirugía, cons<u>i</u> deramos dentro de los métodos terapéuticos más benéficos yaccesibles para el manejo de las Displasias cervicales en pacientes seleccionadas dando una seguridad y eficacia de más del 80% de los casos (4,5).

Durante la última década se ha logrado mucha experiencia con la Criocirugía, evitándose así efectos secundariosal utilizar otros métodos de tratamiento más agresivos para la paciente.

Se ha considerado que la criocirugía puede ser un mét<u>o</u> do terapéutico inicial para las displasias cervicales, y -- ser aplicado así en las pacientes derechohabientes de ésta-institución que lo padecen.

#### II GENERALIDADES

La citología exfoliativa es un estudio de gran interés debido principalmente a su facilidad, eficacia y certeza en la detección del cáncer cervico uterino en su etapa temprana (3.6).

El Dr. George Papanicolaou, fué quien entre 1943 y --1949 con sus trabajos sobre las células descamadas del epitelio cervico-vaginal creó las bases para que con el uso de
la criocirugía exfoliativa se pudiera diagnósticar el cán-cer cervico uterino, actualmente dicho estudio ileva su nom
bre "Papanicolaou" (3.6).

La citología ginecologica aparte de las alteraciones - orgánicas que se reflejan en las células descamadas estu--- dian los cambios hormonales que físiologicamente se efec--- túan en la mujer; siendo su objetivo más importante dar la-información de si la paciente tiene o no cáncer; además de-anterior reporta procesos inflamatorios ya sean específicos o inespecíficos. (7)

De las infecciones específicas que presentan datos citológicos característicos esta el Hemophilus Vaginale tam-bién denominado Gardnerella Vaginale, se identifica por lapresencia de bacilos intracelulares célula "Clué", esta infección se asocia frecuentemente a tricomoniasis (6).

La trichomona vaginale es un flagelo que se identica - fácilmente por citología y que produce cambios celulares característicos como son eosinofilia, halos perinucleares más pequeños que los ocacionados por el condiloma, núcleo central. Meisels (8) demostró la presencia de trichomonas en el 22% de las displasías, 25.9% relacionada con el Ca In situ y 16.2% con el cáncer invasor, así que lo considero unode los factores predisponentes para el cáncer.

Las infecciones por hongos, principalmente de la especie candida albicans y turulapsis Glabata son las especies-más frecuentes en la vagina. De la candida hay 30 especies y ha aumentado últimamente su frecuencia, el diagnóstico se hace por la presencia de hifas, esporas o ambas en la citología exfoliativa.

En las últimas décadas se ha visto una relación estrecha entre las infecciones por virus y la aparición de displasia y cáncer cervico uterino. De los virus que se han identificado con más frecuencia en este tipo de lesiones seencuentran los Papovavirus y los del grupo del Herpes virus principalmente del Grupo II. Las alteraciones celulares causadas por el Herpes virus tipo II son tanto en el citiplasma como en el núcleo, siendo el más afectado el núcleo; se presenta multinucleación, células gigantes las células afectadas se descaman en grupos o aisladas, el fondo de la preparación es sucio condetritus celulares, eritrocitos y leucocitos (9).

La incidencia de condiloma (Papovavirus), es mayor que la de Herpes virus tipo II. En la citología se caracterizapor la presencia de células, en la capa intermedia y superficial, que aumentan su tamaño por degeneración hidrópica de su citopiasma con reforzamiento en la periferia y con -condensación de su citopiasma, rodeando al núcleo se encuen
tra una gran vacuola llamada "Koilocito"; el núcleo puede ser central, único o multinucleado, además existe paraquera
tosis en las células intermedias y basales; los bordes celu
lares no son nítidos.

Displasias Cervicales.

Kerranier -

Definición.- El término "Displasia" ha tenido en medicina gran variedad de definiciones unas genéricas y otras específicas, pero incompletas. Etimológicamente se define como "Dis" que significa mal y "Plasia" moderado. El diccionario Cardenal la define como anomalía en eldesarrollo físico (10).

En 1952 Reagan afirmó que la Displasia de cuello uteri.

no es toda una alteración del epitelio cervical caracteriza
da por presentar células con diferente grado de meduraciónanormal de las capas superficiales y con queratinización anormal (11). Fluhmann la definió como la presencia de alteraciones potencialmente neoplásicas; Fentanes como creci--miento desordenado de tejido; Gonzalez Merlo como todo epitelio escamoso que presenta alteraciones en la meduración o
en la diferenciación de sus componentes celulares, sin al-canzar el grado de perturbación que caracteriza al carcinoma preinvasivo (12).

El Dr. Zuckermann señalo las Displasias del cuello uterino como las alteraciones crónicas, ya sean del epitelio endocervical o ectocervical, no neoplásicas, ni inflamatorias, o granulomatosas, que modifican las células y su arreglo en el tejido; caracterizandose por el aumento en el tamaño nuclear y celular, hiperplasia, hipercelularidad y poliestratificación (12).

Alvarez Fuentes definió la Displasia como un desarro-llo desardenado del epitelio escamoso ectocervical asociado

o no con alteraciones del endocervix. El grado de altera--ción corresponde a un defecto de maduración del citoplasmay alteraciones morfológicas nucleares. Patten definió las -Displasias del cuello uterino como un trastorno en el desarrollo de los tejidos que se manifiesta morfologicamente -por variaciones en la maduración celular con algun grado de
alteración nuclear, que no sea por reacción a la inflama--ción, reparación de tejido y proliferaciones benignas.

Las Displasias se definen según el comité Internacional de Nomenglatura reunido en Viena en el año de 1961, por
exclusión: "Todo epitelio escamoso, situado sobre la superficie o en las glándulas que muestran alteración en la diferenciación sin alcanzar el grado de perturbación que caracteriza al Carcinoma In situ.

Como se aprecia, las anteriores definiciones no son - uniformes, sin embargo hay conceptos que se aceptan de mane ra general'y se utilizan como punto de partido para el pade cimiento, éstas son: (3).

- Las Displasias pueden progresar y así mismo retroceder en cuanto a la severidad de la lesión.
- 2.- El tamaño aumenta en superficie a medida que pro--

gresa la gravedad de la lesión.

3.- El carcicoma cervico uterino, In situ e Invasor, no se instalan de forma repentina, sino que es pre cedido de alteraciones displásicas y por lo tantoes detectable (2.14).

En los últimos años se han acopiado pruebas que apoyan la hipotesis según la cual la Displasia y el Carcinoma In - situ corresponden al mismo proceso morboso y que el carcinoma invasor siempre fué precedido de Displasia y carcinoma - In situ.

Incidencia.

La incidencia de las Displasias varia en cuanto a est<u>a</u> disticas, esto depende fundamentalmente de tres hechos:

- Métodos utilizados en el diagnóstico para la selección de pacientes.
- 2.- Criterio subjetivo del patólogo.
- 3.- Material examinado.

La frecuencia de las Displasias fuera del embarazo esde 1.2 a 5% y en relación con embarazo es de 0.1 a 6%. Predominando en éstos porcentajes las Displasias leves y moderadas.

Origen y Factores predisponentes de las Displasias cervicales.

Actualmente la etiología tanto del cáncer cervico uterino como el de las Displasias se desconoce; sin embargo estas dos entidades se han visto relacionadas con varios factores que se han encontrado aislados, en pacientes que presentan este tipo de alteraciones.

Los factores con los que se han relacionados más las -Displasias son:

Edad.

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC), es una enfermedad de mujeres jóvenes; su aparición parece guardar relación directa con fenómenos relacionados con el sexo, ademas con el gran número de embarazos y partos. Las Displa--sias aparecen más frecuentemente en mujeres jovenes y el --carcinoma In situ en mujeres de mayor edad.

Entre la eded media de la presentación de las Displa-sias y la aparición del carcinoma In situ existe un período que osila entre 3 y 6 años (15). Para la aparición de las -Displasias cervicales se considéra una edad media que es entre 30 y 40 años, aunque diversos autores la situan entre -los 41 y 44 años (2). Durante la gestación, la edad media -de presentación de éste tipo de lesión es más baja, Reagan-la situa al rededor de los 28 años de edad (15).

#### Colto y Embarazo.

Muchos autores han señalado el papel del coito en la - etiopatogenia del cáncer cervical, mientras han implicado - al embarazo y al parto en mayor grado (12); también se le - ha dado importancia al número de varones que han cohabitado con la mujer. De manera análoga se ha advertido relación en tre la edad del primer coito y la edad en que se diagnóstica Displasia.

Aunque el número de embarazos está en relación inversa a la edad del primer embarazo, las mujeres que han tenido - muchos embarazos y partos corren un puligro mayor; este ---riesgo no desaparece en las pacientes que han tenido pocos-embarazos y partos si contrajeron matrimonio, se embaraza--

ron o ambas cosas en adad muy temprana. Así pués cabe supo-ner que varios factores o agentes que guardan relación o -que son transmitidos por el coito tienen importancia en laproducción de Displasia, y que la mujer que se expone a estos agentes en edad temprana y en forma continua durante un
tiempo largo está más expuesta a presentar NIC.

Factores Peneanos.

El esmegma ocupa un lugar destacado entre los factores sospechosos en la busqueda del carcinógeno o carcinógenos - cervicales y esta comprobado que es carcinógeno en animales de experimentación y en el pene humano. Algunos autores opinan que los espermatozoides por si mismos pueden ser mutajenos para el cérvix en circunstancias particulares (12). -- Reid ha demostrado una correspondencia casi directa o li--- neal entre la proporción de histona y la de protamina en el espermatozoide. Existen numerables pruebas circunstanciales y de laboratorio como para responsabilizar a la protamina - del espermatozoide de ser componente de las etapas inicia-- les de la transformación de las células cervicales, y su relación con la presencia de virus en las mismas etapas (16).

Factores Infecciosos.

Muchos estudios han relacionado los agentes infeccio-sos y la neoplacia cervical. Se atribuye papel etiológico al Herpes homiois desde hace más de 135 años (12,16), dicho
virus és extremadamente citopático para la mayoria de las células infectadas, produciendo lisis dentro de las 18 a 24
horas después de la infección.

Otros agentes como Trichomona vaginalis, Chlamidia tra chomatis, treponema palido (12,16,17), pueden tener un papel importante en la génesis de las displasias y cáncer genital humano.

Tabaquismo.

Se ha involucrado al tabaquismo como factor coadyuvante en las Displasias, algunos autores han sujerido que de-prime el mecanismo inmune y permiten así una transmición se xual de un agente que resulta agresivo para el tejido epite lial y con ello a la conversión de éste hacia la displasia-(12,21).

Se ha llegado a la conclución que además de los coitos partos, inflamación, virus, factor genético e inmunológico,

etc., el factor más importante quizá después del viral, esla presencia de ectoprión o zona de transformación (23).

Diagnostico de las Displasias.

El método de Papanicolaou sigue siendo el más eficaz - para el descubrimiento oportuno de la neoplasia intraepite-lial cervical. La frecuencia en cuanto a vigilancia depende rá del grado de riesgo individual. Una historia de comienzo temprano de actividad sexual, de multiples compañeros sexuales de embarazos y partos repetidos coloca a la paciente en una categoria de riesgo alto.

La detección de personas en grandes grupos de pobla--ción por medio de la citología del material cervical, si se
hace en forma adecuada, puede aminorar en forma sustancialla mortalidad y morbilidad por cáncer del cuello uterino -(24).

El frotis de Papanicolaou se prepara con las células - obtenidas de la porción inferior del aparato genital y contiene células descamadas del cérvix uterino, vagina y unión edocervical así como un número menor de células provenien-tes de endometrio, endosalpinx y peritoneo. Con cierta frecuencia hay errores y esto depende principalmente de una --

técnica inadecuada para la toma de la muestra, de la conse<u>r</u> vación, preparación e interpretación de la misma.

La coposcopía es un método de diagnóstico útil para la detección de la neoplasia cervical, fué introducido por Hinselmann en 1925. El coposcopio es un microscopio binocularque permite examinar el epitelio y la trama vascular subepitelial con amplificaciones que varian de 6x a 40x (25, 26, -14).

Las imagenes coposcopicas que se pueden observar y valorar son:

- 1.- Patrón vascular.
- 2.- Distancia intercapilar.
- Intensidad relativa de color a nivel de la unión -del tejido normal y anormal.
- 4.- Patrón de la superficie.

Los cambios histologicos anormales que se observan --son:

- 1.- Puntilleo en la superficie.
- 2.- Mosaico.
- Epitelio blanco como sugestivo de displasia o Ca In situ.
- 4.- Patrón lobular irregular.
- 5.- Vasos atipicos en forma de penacho.

Las limitaciones de la colposcopía son: el no visualizar colposcopicamente la unión escamo columnar; cuando la - lesión se extiende al canal endocervical, y posterior a una conización o electrocauterización.

Clasificación de las Displasias Cervicales.

Reagan en 1953 introdujo el término Displasia en la patología ginecologica que el término señalaba la hiperplasia atípica del epitelio cervico uterino.

La Organización Mundial de la Salud (1975), definió ala Displasia como la lesión en la cual parte del espesor epitelial es sustituida por celulas con diversos grados de - atipia, dividiendola en leve, moderada y grave.

Las alternativas que se han sugerido como términos para describir las anormalidades celulares, la más aceptada - ha sido la de Neoplasia Intraepitelial cervical (NIC). Se - acostumbra dividirla en tres grados: El grado I que corresponde a displasia mínima; al grado II a la displasia modera da y el grado III a la displasia grave y carcicoma In situ.

Las ventajas de usar el término Neoplasia intraepite-lial cervical son:

- a) Concuerda con el concepto de un solo proceso patológico;
- b) Reconoce la Displasia como un proceso neoplasico;
- c) Concuerda con los enfoques terapéuticos modernos de las anormalidades intraepiteliales del cuello uterino (27).

Las anormalidades epiteliales del cuello uterino constituyen un espectro continuo de una sola enfermedad, esto es, una gama variable en que cada anormalidad se fusiona de manera imperseptible con la siguiente; las diferencias en-- tre las células del epitelio en una parte del espectro, encomparación con la otra, son cuantitativas y no cualitati-vas.

. Cuadro Histologico de las Displasias.

Las características histologicas en las cuales se basa el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical son --- (28):

- 1.- Diferenciación (Maduración, estratificación).
  - 1.1. Presente o ausente.
  - 1.2. Proporción del epitelio que muestra diferen---
    - · ciación. 🗻
- 2.- Anormalidades nucleares.
  - 2.1. Proporción núcleo citopíasma.
  - 2.2. Hipercromasia.
  - 2.3. Pleomorfismo muclar y anisocoriasis.
- 3.- Actividad mitotica.
  - 3.1. Número de figuras mitóticas.
  - 3.2. Altura en el epitelio.
  - .3.3. Configuraciones anormales.

Cuando se toman en consideración todos los signos an-tes mencionados pueden definirse los grados de NIC en la -forma siguiente:

Displasia Leve o Nic I. Los dos tercios superiores del epitelio muestran diferenciación satisfactoria; aunque mode rada anormalidad nuclear hasta la superficie. Las anormalidades del núcleo son mínimas y son más intensas en el tercio basal del epitelio. Existen figuras o imágenes mitóticas pero son escasa y estan limitadas altercio mencionado.-No hay foemas celulares anormales.

Displasia Moderada o Nic II. La mitad superior del epitelio muestra diferenciación y maduración y persiste la atipia nuclear hasta la superficie. Las anormalidades de los - núcleos son más intensas que en el grado I; aparecen más nucleos anormales. En los dos tercios inferiores basales delepitelio existen imágenes mitóticas que pueden ser anorma-les.

Displasia Grave o NIC III. La meduración se limita altercio superficial del epitelio, ó falta por completo. En todo el espesor del epitelio se identifican anormalidades nucleares. En forma semejante aparecen mitosis en todos los niveles del epitelio y pueden ser abundantes con inumera---

bles configuraciones anormales (15,12,14,28).

Historia Natural de las Displasias.

No hay uniformidad en la progresión continua de las -displasias, siendo más rápida en los estadios avanzados que
en los iniciales; el indice de progreso aumenta en razón di
recta a la gravedad del NIC y el tiempo aproximado de evolución de Displasia leve a carcinoma In situ fué de 85 meses;
de Displasia moderada a carcinoma In situ de 44 meses. De -manera que la evolución de una Displasia hasta convertirsegn cáncer invasor es de 10 años.

El NIC I progresará al siguiente estadio en el 50 a -60% de los casos; mientras que el NIC III progresará a cáncer invasor aproximadamente en el 80 a 90%, ambos en un período de 10 años.

El NIC se inicia en la unión escamo columnar en el epitelio de la zona de transformación que se encuentra adyacente al epitelio natural del exocervix; existe un grado de -NIC bien diferenciado, a uno poco diferenciado, hasta lle-gar a la diferenciación total del endocervix.

Tratamiento de las Displasias.

Son muchos los tipos de tratamiento que se han ideadopara tratar a las Displasias, desde las más radicales, como la conización (30), biopsia o histerctomía, hasta técnicasdestructivas locales con un porcentaje de curación, de estas últimas, del 85 a 90%.

La presencia de discariosis moderada que aveces se señala como Neoplasia intraepitelial Grado I, puede indicar un estado precanceroso o ser concecuencia de infección vagi
nal. En esta situación es prudente combatir cualquier infec
ción coexistente, pero si persiste la anormanidad en el segundo frotis se procedera a practicar otro tipo de trata--miento.

El tratamiento conservador depende de la erradicaciónde la lesión localizada, por destrucción física. Es indis-pensable que el método pueda destruir toda la neoplasia intraepitelial que esté dentro de las glándulas del cuello uterino, o más exactamente las criptas.

Algunos autores como Anderson y Hartley (1980) suguieren que los métodos locales deben destruir tejido cuando menos hasta 6 mm. de profundidad, en especial de la neoplasia

intraepitelial está en las criptas. Son cuatro las técnicas de destrucción local (30,12,14,31,33).

- 1.- Crioterapia.
- 2.- Electrodiatermia.
- 3.- Electrofulguración.
- 4.- Destrucción por láser de dioxido de carbono.

En el presente trabajo se trató a las pacientes que -presentaban Displasia con Criocirugía, motivo por el cual se describia con detalle:

Criocirugia.

Es un método que ha reportado beneficios hasta en el -85% de los casos, tiene la ventaja de concervar la fertilidad de la paciente a priori y carecer de efectos secundarios importantes, es de fácil manejo, es seguro, econômico y norequiere hospitalización para su aplicación (33,34).

Concepto. La técnica en cuestión comprende congelamien to del tejido del cuello úterino por medio de Dioxido de --Carbono. Oxido Nitroso. Nitrogeno y freón 22; el oxido ni--troso es el más recomendado por la mayoria de los autores,-sus rangos de congelamiento son de -78 GC a -89GC (27, 33,-

#### Mecanismos de acción:

- 1.- Deshidratación y concentración tóxica de electrolitos debido a la pérdida de agua.
- Cristalización con ruptura de las menbranas celula res.
- Desnaturalización del líquido de las proteínas delas proteínas de la menbrana celular.
- 4.- Choque térmico.
- 5.- Estasis vascular.

#### Método de aplicación.

Se hace llegar a la lesión el oxido nitroso, por una <u>u</u> nidad a manera de pistola con puntas de sonda intercambia--ble; el refrigerante se aplica continuamente, o por ciclos-de tres minutos de congelación, cinco minutos de descongelación y de nuevo tres minutos de recongelación. En la práctica es necesario hacer circular el refrigerante hasta que el

Land to the same of the same o

halo de hielo se extienda a 5 mm. más allá del borde de lalesión, lo cual puede obligar a varias aplicaciones del congelante.

La destrucción de la lesión alcanza 2 a 5 mm. de pro-fundidad. Los cambios cervicales posteriores al tratamiento con criocirugía son:

- 1.- A las dos semanas, tejido de granulación y proliferación de fibroblastos.
- A las cuatro semanas, cérvix cubierto por epitello inmaduro.
- A las ocho semanas, cérvix cubierto por epitelio estratificado.
- 4.- A los seis meses, vacuolización citoplásmica, no lesiones displasicas.

En casos de que persista la lesión, se valora el uso - de una nueva aplicación del congelante o una conización cervical (30). Si persiste la lesión displásica por lo general se debe a: que la congelación no alcanzó el canal endocervical; lesiones muy extensas del exocérvix o técnicas de con-

qelación deficiente.

La criocirugía es sencilla y no necesita anestecia, -sus complicaciones son raras. Durante la técnica, a veces,la mujer muestra un vahído y mínimos cólicos abdominales. -Durante dos o tres semanas después del tratamiento hay se-creción acuosa, a veces profusa, pero rara vez hemorragica.
Puede haber exacervación de alguna infección pélvica intercurrente después del tratamiento y es importante combatirla
Este método terapéutico tiene poco efecto en la fecundidad.

#### III MATERIAL Y METODOS.

Se llevó acabo en el Hospital General Tacuba ISSSTE, - en el Servicio de Ginecología un estudio prospectivo longitudinal sobre el empleo de la Criocirugía como método conservador de las Displasias cervicales previo tratamiento médico de las mismas.

El método consistió en administrar antiinflamatorios,antibioticos o aplicación de criocirugía a las pacientes que
se les detectó algún grado de Displasia por medio de citol<u>o</u>
gía exfoliativa con la técnica de Papanicolaou.

A las pacientes se les seleccionó de acuerdo a los criterios mencionados en el Cuadro I, posteriormente se les sometió al método terapéutico arriba mencionado, controlandolas después con citologias exfoliativas a los 30,60 y 90 -- dias, determinandose de esta manera la morbilidad y resgresión de la patología cervical detectada.

Se incluyeron en el estudio a las pacientes que por medio de Papanicolaou se les detectó Displasia Leve o Moderada. Se excluyeron del estudio aquellas con embarazo y displasia, antecedente de conización y Displasia, o detenciónde displasia severa, o carcicoma invasor.

A las pacientes seleccionadas se les trató inicialmente con antiinflamatorios (Naproxén), antibioticos locales - y/o sistemicos; practicando posteriormente una citología exfoliativa de control. A las pacientes en su estudio de control que ya no presentaron fenómenos displasicos se les siguió controlando con citologías cada tres meses; a las pacientes que en su estudio de papanicolaou de control siguie ron mostrando displasia se les practicó criocirugia con latécnica de doble congelación por contacto (tres minutos decongelación, cinco minutos de descongelación y tres de recongelación).

Se utilizó un transductor térmico o criosonda de cobre marca frigitronics CM-73 y 4, aplicando lubricante en la cabeza de la misma para una conducción pérmica uniforme, con un sistema de Oxido Ritroso en fase líquida a menos 89 GC.-Posteriormente se controló citologicamente y macroscopica-mente a las pacientes en los 30, 60 y 90 dias.

#### CUADRO I.

#### Criterios que se tomaron en cuenta para el estudio.

Nombre y cédula de la paciente.

Edad.

Antecedentes Heredo Familiares de câncer cervical o mamario Menarca o inicio de relaciones sexuales.

Gestaciones, partos, abortos y cesáreas.

Anticoncepción, tipo y tiempo.

Antecedente de cervico vaginitis.

Antecedente de paraja sexual circuncidada o no.

Lesiones cervicales macroscopicas visibles.

Tipo de gérmenes aislados en cultivo de secresión vaginal previo al tratamiento.

Tipo de Displasia detectada.

Resultado de citología de control a los 30, 60 y 90 dias después del tratamiento.

#### IV ANALISIS DE DATOS

Se estudiaron 81 pacientes que Ilenaron los requisitos del protocolo del trabajo, a todas ellas se les trató ini-cialmente con antibiotico local y/o sistemico, agregando además un antiinflamariorio; del total de pacientes inclui-das en el estudio, se les practicó Criocirugía a 33 de e--las por presentar fenómenos displasicos en las citologías-de control que se les tomó después del tratamiento médico.

El resultado de las variables del estudio es:

Edad de las Pacientes.

De las 81 pacientes estudiadas el promedio de edad fué 44.6 años siendo la paciente de mayor edad de 83 años y lade menor edad de 25. El mayor porcentaje de pacientes se en contraba en la 5/a década de la vida, a ellas corresponde - el 29.62%. Cuadro II.

Antecedentes Heredo Familiares.

De las pacientes estudiadas, se encontró que 5 de e--llas tenian antecedentes familiares de presentar cáncer genital; 3 que presentaron cáncer de mama (3.70%) y 2 con cán cer cervico uterino.

Relación con la Menarca,

El promedio de presentación de la primera mestruaciónfué de 13.2 años.

Inicio de Vida Sexual.

En el presente estudio todas las pacientes habían ten<u>í</u> do o tenían vida sexual activa fluctuando el inicio de la misma entre los 14 y 30 años, con un promedio de 19.6 años.

Gestaciones.

Con respecto al número de gestaciones, la gran mayoria de las pacientes habían tenido 3 o más embarazos, que representa el 75.30% y el 25.69 restante fueron pacientes con --- uno ó dos.

Anticoncepción.

En este estudio 33 parientes (40.74%) de las 81 no utilizaron método anticonceptivo y 59.25% si. En el cuadro III se representan los diferentes métodos empleados.

#### Cervicovaginitis.

Analizando este factor, se encontró que 53 pacientes - de las 81 (65.43%), presentaban cervicovaginitis y el resto no mostraban esta alteración.

Factor Peneano.

En este punto se consideró si la pareja sexual tenía o no la circunsición; correspondiendo el 88.88% a las pacientes con el antecedente de tener pareja sexual no circuncida da y el 11.11% restante si presentaban dicha cirugía.

Lesión Cervical Macroscopica.

Se les realizó una inspección macroscopica del cérvixa todas las pacientes del estudio, encontrándose que 44 pacientes (54.32%) no presentaban lesion alguna y 37 pacientes 45.67% eran portadoras de una lesión del tipo de ectoprión.

Germenes Aislados.

A todas las pacientes se les practicó un cultivo de secreción cervico-vaginal, descubriendose que en la mayoria - de ellas se aislaban 2 o más gérmenes. En el Cuadro IV se - presentan los microorganismos más frecuentemente encontra--dos.

Resultado del Tratamiento.

A las 81 pacientes del estudio, y con diagnóstico citologico inicial de Displasia teve o Moderada se les dió porun periódo de 15 dias tratamiento a base de antiinflamatorios (Naproxén) y antibiotico local y/o sistemico, depen--- diendo para ello del gérmen aislado. Se utilizó Metronida-- zol oral y vaginal. Ampicilina oral, óvulos de Nitrofurazona, así como Nistatina Vaginal.

Treinta y tres pacientes de las 81 tratadas (40.74%) - continuarón presentando fenómenos displasicos en sus citologías de control, por lo que se les sometió a Criocirugía; - al resto ue las pacientes (59.25%), cuyas citologías fuerón negativas a displasia, se les continuó controlando con estudios de Papanicolaou cada seis meses.

De las 33 pacientes a las que se les practico Criocir<u>u</u> gía, cuatro de ellas (12.12%), en las citologías de control que se les practicó posterior a la aplicación del método em pleado, reportaron Displasia Severa por lo que su tratamien to posterior derivo a otro método terapéutico.

De las 29 pacientes restantes, a trece de ellas 39.39% se les practicó en dos ocasiones criocirugía por continuar-presentando fenómenos displasicos a pesar de la aplicación-del método, el resto de las pacientes, 48.48% tuvieron respuesta satisfactoria con una sola aplicación del método. Lo anterior se esquematiza en el Cuadro V.

CUADRO II

EDAD	No. PACIENTES	%		TIPO DE DISPLASIA		
			LEVE	*	MODERADA	x
20-30	12	14.81	7	8.64	5	6.17
31-40	19	23.45	11	13.58	8	9.97
41.50	24	29.62	14	17.29	10	12.34
51-60	15	18.51	10	12.34	5	6.17
61-70	7	8.64	4	4.93	3	3.70
71-80	3	3.70	2	2.46	1	1.23
81.90	1	1.23	-	-	1	1.23
TOTAL	81	100%	48	59.26	33	40.74

CUADRO III

METODO ANTICONCEPTIVO	No. DE PACIENTES	Z
NINGUNO	33	40.74
HORMONALES ORALES	22	27,16
D.1.U.	12	14.81
SALPINGOCLASIA	8	9,87
HORMONALES PARENTERALES	4	4.93
LOCALES	2	2.49

CUADRO IV

GERMEN AISLADO	NUMERO DE PACIENTES	*
ESCHERICHIA COLI	39	48.14
ESTAFILICOCO AUREUS	8	9.87
CANDIDA A.	11	13.58
ESTAFILICOCO EPIDERMIDIS	6	7.40
KLEPSIELLA	11	13.58
OTROS (*)	7	8.64

<sup>(\*)</sup> Clamidia, Proteus, Trichomona, Naisseria, Estreptococo alfa hemolítico.

## CUADRO V

TIPO DE DISPLASIA	No. DE PACIENTES	A	В	С	D
LEVE	19 (57%)	7(21%)	4(12%)	11(33%)	3(9%)
MODERADA	14 (42%)	9(27%)	9(27%)	18(54%)	1(3%)

- A = Aplicación de Criocirugía en una sola ocación. Pacíentes que ya πο presentaron fenómenos displasicos en lascitologías de control.
- B = Necesidad de dos aplicaciones de criocirugía, con lo -que se negativisaron las citologías.
- C = Total de pacientes con citologías negativas a fenómenos displasicos despues de haber sido sometidas a crioc'irugía.
- D = Pacientes que a pesar de la aplicación de criocirugía el padecimiento evolucionó a un estadio más avanzado --(Displasia Severa).

## V CONCLUSIONES

Analizando los resultados obtenidos del presente estudio podemos concluir lo que se menciona en los siguientespuntos:

- 1.- Se analiza la edad de las pacientes y se apreciaque esta tiene un promedio de presentación del padecimiento en la quinta decada de la vida, en promedio 44 años. -existen discrepancias en este punto, de acuerdo a la presentación con las displasias cervicales, existiendo poca diferencia en ambas en este aspecto. Encontrando una preevalencia en el câncer entre los 30 a 45 años y en las displasias se encuentra a una edad más temprana, de 30 a 40 años.
- 2.- Se concluyó que los antecedentes Heredofamiliares de cáncer genital o mamario, no tienen relevancia para tomarse en consideración para incluirse dentro de los factores predisponentes del padecimiento.
- 3.- Se concluyó que los antecedentes de estrato so--cial bajo, edad temprana de primer contacto sexual, y la -ausencia de circuncisión en la pareja sexual, son factores
  predisponentes y se encontraron en la mayoría de las pa---

cientes de este estudio, sin encontrar aún relación, de la severidad de la Displasía en forma individual con los antecedentes antes mencionados.

- 4.- Notable fué que la mayoría de las pacientes presentaron antecedente de multiparidad en relación a los padecimientos displásicos. Se menciona en literatura que cada vez más se encuentra ligado este antecedente con el dedisplasia cervical. El promedio de partos en las pacientes rebasó el número de dos como mínimo, con, promedio de 4.
- 5.- En cuanto a la relación existente con los contraceptivos y su uso a largo plazo, la mayoría de las pacientes (60%) se encontró con este antecedente predominando -- los orales y su uso por más de dos años.
- 6.- El encontrar en los cultivos de secresiones genitales gérmenes relacionados con cervicovaginitis crónica es un factor fuertemente predisponente para la aparición-de Displasia.
- 7.- En cuanto a la lesión cervical macroscópica, este comprueba que los procedimientos de exploración colposcópica, tienen una misión relevante, puesto que en el 56.2% de las pacientes no se encontro visibilidad de la lesión, con

siderandose este método dentro del protocolo de estudio.

- 8.- En cuanto a la distribución e incidencia de las Displasias, se encontró que predominaron las formas levesy moderadas de la enfermedad, pero esto depende, del método diagnóstico utilizado para la selección de pacientes, el criterio de patologo, material examinado y pericia conque se toma la muestra.
- 9.- En cuanto a los resultados del tratamiento con -criocirugía, se encontró persistencia de las lesiones y -progreso de las mismas, mientras más severo fué su estadio
  y regresión de las mismas en las formas leves de los casos
  lo que supone que el padecimiento es lábil en ese sentidoy menciona la mayoria de los autores norteamericanos un gran porcentaje de éxito.
- 10.- En base a la ausencia de síntomas específicos originados por la displasia, se concluye que el estudio citologíco, es el más importante para el diagnóstico inicial seguido de procedimientos más sofisticados según lo amerite el caso, como colposcopia, biopsia y/o conización.
- 11.- Los factores predisponentes de la enfermedad y parte de su evolución son similares a los que se encuen--tran en el carcinama cervicouterino y su conducta biológi-

ca apoya el concepto de Richart de que son basicamente lamisma.lesión.

## VI COMENTARIOS

Existen conceptos que de manera uniforme se deben detener en cuenta al estudiar los padecimientos Displásicoscomo son:

- 1.- La progresión o regresión de los mismos.
- Su comportamienro biológico imprevisible en la ma yoría de los casos.
- Que toda lesión Displásica, precede a una lesiónmaligna.
- 4.- Su previsibilidad por los métodos de detección.

Existen además métodos de diágnostico sencillos paradetectarlas y que se encuentran al alcance de todos los medicos y que de su correcta aplicación depende la eleccióndel método terapeútico adecuado. Es importante conocer que la displasia y el Ca In Situ, no son dos lesiones diferentes en su significado, ni dos procesos patológicos en distintas etapas, sino básicamente la misma lesión. Conceptoque aún no es aceptado en forma unánime por todos los autores, por lo que la conducta de tratamiento es discrepante-

en este sentido, aunque la forma en que se realiza su man<u>e</u> jo o la relevancia que merece se toma cada vez más en consideración.

Las recidivas o persistencia después de su tratamiento conservador, apoya el concepto de que se encuentra en función de su extensión y no de su grado histológico, pues to que más grande es geográficamente, es más dificil su ma nejo o regresión con métodos poco agresivos. La progresión de un estadio clínico al siguiente, no se realiza de acuer do a una norma establecida por estudios, y la causa de suconducta hacia la regresión o el progreso, en la actualidad es desconocida y constituye uno de los problemas más desconcertantes en la biología del cáncer.

El control y tratamiento al encontrar una Displasia - cervical, debe considerarse en forma semejante o con mayor cuidado, que al encontrar un positivo V en la citología ex foliativa, ya que la mayoría de las pacientes, la conducta expectante es la más común, pero el manejo y vigilancia de la misma es defectuoso y a veces inefectiva por desconocímiento de la historia natural del padecimiento o por negligancia medica, dando ocasión a la prograsión de la misma.

Los factores de riesgo que se presentan en las altera

ciones displásicas son similares a las que se encuentran para la presentación del carcinoma cervico uterino apoyando esto todavía más que ambos padecimientos se encuentranintimamente ligados.

Existen requerimientos, que han de llevarse a cabo lo más completo posible para la selección de pacientes, anteel uso de la criocirugía, y la principal consideración para esto lo constituye el descartar la presencia de Ca invasor. Consideramos que los parámetros como: corposcopía, le
grado endocervical y biopsia dirigida, redundan en benefício si se agregan al protocolo de estudio.

En cuanto a su curabilidad el éxito depende de:

- Negativización de la citología exfoliativa de las
   12 a 14 semanas del procedimiento.
- 2.- La discrepancia en el porcentaje de éxito de cura ción, depende de la no estandarización de la técnica.
- 3.- La definición de cura y falla varía de acuerdo al criterio de cada autor ya que el periodo de seguimiento va ría de dos meses a cinco años.

4.- La curabilidad reportada por varios autores es -después de dos ó más tratamientos y algunos autores preconizan el uso de la criocirugía exclusivamente en formas le
ves del padecimiento para el correcto resultado y evitar progresión a lesiones severas. Sin embargo es razonable aplicar un tratamiento de bajo costo y sencillo a pacientes
cada vez más jovenes en las cuales se detectan las alteraciones epiteliales de este tipo. Teniendo en cuenta las -causas del fracaso como: a) Lesiones que se extienden al endocervix; b) Técnica de congelación inadecuada; c) Lesio
nes muy extensas cervicales; d) Existencia de lesiones cer
vicales que hacen más dificil la erradicación del padeci-miento de base.

La criocirugía es un método basado en la sencillez, bajo costo, cuyan efectividad redunda en base al criteriode seleción utilizado, tiene mínimos efectos secundarios,y con una discrepancia absoluta en cuanto a resultados y efectividad de regresión constituyendo una alternativa para mujeres con lesión y que desean conservar la fertilidad
evitando así métodos conservadores agresivos. Teniendo un
porcentaje de curación de más del 80%.

## VII BIBLIOGRAFIA

- Walton, report Cervical screening programs, Can. Me. Assoc-J. 1976., 114: 1003.
- Gonzalez M. J. Neoplasia Intraepitelial Cervical. Ginecologia -4/a ed. Ed. Salvat. 1985.
- Jones, H.W./Jones G.S. Carcinoma de Cuello Uterino, Trarade Ginecología, 10a ed. Ed. Interamericana, 1985.
- William T. Creasman et al. Cryosurgery in the Management of Cervical intraepithelial Neoplasia, Obst. and Gynecol. Vol 63--No 2, Feb. 1984.
- Kenmeth D. Htatch et al. Cryosurgery of cervical intraepithelial Neoplasia, Obst. and Gyenecol, Vol 57, No 6, Jun 1981.
- Fernandez Cid y López Marin, Citopatología Ginecologica y Mamaria, Tomo I, Ps 57-112, Ed. Salvat, 1984.
- Norma de Prevención y Control del Cancer Cervico Uterino, ---Secctor Salud. S.S.A. Ps 1-5, 1985.
- Meisls A. Dysplasia and Carcinoma of the Uterine Cervix A.Conelated Cytologic and Histologic study with special emphasis --and vaginal microbiology. Acta Cytol. Vol. 13, 1969.
- Naib Z.M. Nahmias A.J. Josey W.E. et Cols. Genital Herpetic -Infection: Association whith Cervical dysplasia and Carcinoma, Cancer 23: 940-945, 1985.
- Cardenal L. Diccionario Terminológico de Ciencias Medicas, --Ed. Salvat. Barcelona, España, 1945.
- Javeheri G. Cols. Role og Cryosurgery in the treatment of intraepithelia! Neoplasia of Uterine Cervix. Obst. and. Gynecol. Vol. 58. No 1, Jul. 1981.
- Galtan G.V. Nieto V.A. Displasia y Carcinoma in Situ del Cuello Uterino, Patol, Quir. Citol, Exfol. Vol. 9(1), 1983.
- 13. Kennet D. Hatch, Cryosurgery of cervical Intraepithelial Neoplasia, Obst. and. Gynecol, Vol. 57, No 6, Jun. 1981.
- Dexeus S. A. Arias et al. Aspectos Diagnósticos y Terapéuticos en las Lesiones Preinvasoras del Cuello Uterino, Rev. Esp. Obst y Ginecol. Vol. 42, 1983.
- González M. J. Displasia del Cuello Uterino. Ginecologia. Cap. VI. 1985
- Reid B.L. Causas del Cancer Cervical, Ginecol, y Obst. Temas Actuales, Vol. I. Ed. Interam ericana 1985.
- 17. Here M.J. Taylos R. Cooper D. Evidence for and Association --Betwen Chlamidia Trachomatis an Cervical Intraepithelia I Neoplasia, Br. J. Obstet, Gynecol, 1982.
- 18, Falcone T. y Cols, AM. J. Cervical Intraepithelial Neoplasia --

and, Condyloma: An Analysis of Diagnostic accuracy of postreatment Folow-up Methods, Am. J. Obstet, Gynecol, Vol 154, 1986.

 Baird P.J. El Papal del Papiloma Humano y otros virus. Ginecol. y Obstet. Temas Actuales. Vol. I. Ed. Interamericana. 1985.

 Meisels A., Marin. C. Papiloma virus and Cancer of the Uterine-Cervix, Gynecol. Oncol. 1981.

 Ailcen E., Clarke M.B. Cervical Dysplasia: Association with sex behavior smoking and oral anticonceptive use?. Am. J. Obst. and Gynecol. Vol. 151. March. 1985.

 Posternak R. Prado O. Condiloma y Cancer Cervico Uterino. --Patol. Quir. Citol. Exfl. Vol. 1, 1986.

 Gaitan y Cols. Ectoprión relación con Carcinoma In Stru del-Cuello Uterino, Patol. Quir. Citol. Exfol. Vol.3 1977.

 Hudson E. Prevención del Cáncer Cervico Uterino, Importancia del Frotis Citológico. Gine. y Obst. Temas Actuales. Vol. 1.--Ed. Interamericana, 1985.

 Jordan J.A., Colposcopfa en el Diagnóstico del Cáncer Cervicaly fase Precancerosa, Gine, y Obst. Temas Actaules, Vol. 1, Ed. Interamericana, 1985.

 Villalobos R?, N. Ricaud R. Neoplasia Interepitelial de Cervix, -Ginecologia y Obstetricia de Mex. Vol. 52, Dic. 1984.

Ricaud R. y cols. Neoplasia Intraepitelial del Cervix. Ginecologia y Obstetricia de Mex. Vol. 52. No. 332. Oct. 83.

 Malcolm C. Anderson, Cuadro Histopatologico del Cáncer Cervico Uterino, Gine, y Obst. Temas Actuales, Ed. Interamericana 1985.

 Novack Woodruff, Carcinoma Cervical, Patologia, Ginecologicay Obstetrica, 8a ed. 1982.

 Fodi W. Abdul M.D. y Cols. Cervical Intraepithelial Neoplasia atter Conización. An Study of 522 consecutive Cervical Cones. --Obstet. and. Gynecol. Vol.65. No. 1. jan. 1985.

 Benedet J.L. and. Cols. Laser therapy for Cervical Intraepithelial Neolpasia. Obstet. and. Gynecol. Vol. 58. No.2. Aug. 1981.

 Duane E. and. Cols. Cryotherapy and. Carbon Dioxide Laser----Management of. Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Controlled Comparison. Obstet. and. Gynecol. Vol. 61, No 1, Jan. 1983.

William T. Creasman, Cryosurgery in the management of Cervical Intraepithelial of Uterine Cervix, Obstet, and, Gynecol, - Vo. 58' No. 1, Jul. 1981.