



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

11217
94
24

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ.

"CRIOTERAPIA COMO SUSTITUTO DE LA
ELECTROFULGURACION EN EL TRATAMIENTO
DE LA INFECCION CERVICAL POR PAPILOMA
VIRUS HUMANO"

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
DR. JOSE A. MONSALVE ZAMUDIO

Asesor: Dr. Leopoldo Vázquez Estrada

FALLA DE ORIGEN

México, D. F. Febrero de 1990





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.

I N D I C E

	<u>Pág.</u>
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODO	17
RESULTADOS	20
DISCUSION	39
CONCLUSIONES	40
COMENTARIOS	41
REFERENCIAS	43

CRIOTERAPIA COMO SUSTITUTO DE LA ELECTROFULGURACION
EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCION CERVICAL POR
PAPILOMA VIRUS HUMANO.

I N T R O D U C C I O N

Las verrugas genitales ya se conocían en la antigüedad. Fueron registradas por poetas eróticos y descritas por los viejos médicos como "condilomas" o "higos". El término ficus (un higo) se utilizó para describir las lesiones, en sentido obsceno, y las derivaciones de la palabra han sobrevivido en inglés, italiano y sueco. A principios del siglo II, Sorano escribió un capítulo titulado "sobre las excrecencias verrugas en los genitales femeninos" (Oriel JD, Bafverstedt B y Temkin O).

A pesar de esta vieja e intrigante historia, el conocimiento de la verdadera etiología de las verrugas genitales fue obteniéndose lentamente. En un principio se consideraron factores causales del desarrollo de verrugas "venéreas" irritantes inespecíficos como suciedad y secreciones genitales "perturbadas por venérea". Sin embargo, esta explicación difícilmente correspondía a casos en los cuales estaban afectados ambos compañeros. Las similitudes clínicas en verrugas cutáneas, ya las señaló Celso en el primer siglo después de Jesucristo. En el decenio de 1890 se describieron las similitudes histológicas entre verrugas cutáneas y verrugas genitales. También se produjeron verrugas cutáneas por inoculación experimental de extractos de verru

gas peneanas en epitelios no genitales. La etiología viral de las verrugas cutáneas se confirmó en 1949, al demostrar partículas virales mediante microscopio electrónico. La asociación entre verrugas cutáneas y verrugas genitales se reforzó al descubrir partículas virales similares en material de verrugas genitales.⁽¹⁾

La aceptación de una etiología viral común para las verrugas cutáneas y genitales, con diferencias clínicas y morfológicas que reflejaban simplemente localizaciones anatómicas, oscureció el concepto de verrugas genitales como enfermedad transmitida sexualmente. La transmisión sexual de las verrugas fue afirmada en 1954 por Barret y cols. Los autores estudiaron personal militar que regresaba de la guerra de Corea y que había adquirido verrugas peneanas después de contacto con mujeres coreanas. El período de incubación para verrugas genitales en las mujeres estadounidenses de estos varones era de cuatro a seis semanas. La transmisión sexual de las verrugas genitales fue confirmada por Oriel, quien comprobó una elevada frecuencia de contactos sexuales de quienes sufrían la enfermedad. Como no podía descubrirse una relación estrecha entre verrugas genitales y verrugas cutáneas, Oriel llegó a la conclusión de que se trataba de procesos patológicos diferentes.⁽²⁾

En años recientes se ha aislado un número cada vez mayor de tipos y subtipos de pailoma virus humanos y se han estudiado sus secuencias utilizando técnicas de hibridación molecular. Ca

da tipo tiene predilección por infectar una zona determinada. -
Conocemos más de siete diferentes tipos de PVH que infectan las
vías genitales de ambos sexos. (3, 4)

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. Propiedades físicas.

Como las cápsides de viriones icosaédricas y los DNA de do-
ble cadena circular de papiloma virus, virus de simio 40 (SV 40)
y polioma virus (PV) eran físicamente similares, este grupo se -
clasificó como papovavirus, palabra que procede de papiloma, po-
lioma y virus vacuolante de simio. Constituyen miembros adicio-
nales de los virus humanos BK y JC. Sin embargo, los papilomavi-
rus tienen diferencias importantes con los demás virus. Sus cáps-
ides son mayores (55 contra 45 um de diámetro) y sus cromoso-
mas son más largos (aproximadamente 7,900 contra 5,200 pares de
bases). Hecho muy importante, mediante el estudio de la secuen-
cia completa DNA se ha podido demostrar que las organizaciones
genéticas relacionadas de SV40, polioma, JC y BK, todas tienen
poco en común con los papilomavirus. Por lo tanto sería más -
apropiado considerar los papilomavirus como una familia distin-
ta y única. (3, 5)

Partículas de papilomavirus aislados de conejos, ganado u -
hombres infectados, son notablemente similares por su aspecto -
global. Mediante microscopio electrónico, puede apreciarse que
los virus son icosaédricos; tienen 72 capsómeros (los bloques -
de constitución básica de la cubierta viral), algunos colindan
con seis partículas, y otros, en los vértices, con cinco. Los -

viriones de papiloma son simples ensambles de unas cuantas proteínas y no contienen lípido ni membrana, como los virus cubiertos. Hay una proteína cápside de VP1 mayor con peso molecular de aproximadamente 54.000 daltons y una especie menor con peso aproximado de 76.000 daltons. Las proteínas principales desnaturalizadas de la cápside de todos los papilomavirus animales y humanos muestran reacción cruzada antigénicamente, lo cual es la base para el descubrimiento inmunocitoquímico en muestras obtenidas de pacientes empleando antisueros específicos de grupo. Es importante lograr una caracterización más adecuada de estos viriones para comprender su ensamble y su estabilidad ante calor y desecación.^(5, 6)

Organización del DNA.

Todos los cromosomas de papilomavirus obtenidos de viriones tienen forma circular cerrada covalente, son moléculas de DNA de doble hebra con longitud molecular de aproximadamente 7.900 pares de bases, peso molecular cercano a 5.200.000 daltons y una proporción de pares adenosina:timidina a guanosina:citosina de un 58 a 42%. El DNA constituye aproximadamente el 12% del peso del virión en la densidad de las partículas virales intactas en cloruro de cesio se equilibra con gradientes de densidad de 1.32 g por cm³ (Rosi JM).

Los genomas de papilomavirus, como cualesquiera DNA, contienen series al azar de nucleótidos que serán reconocidas por endonucleasas bacterianas específicas de restricción; el resulta-

do es la segmentación del DNA en la molécula lineal de longitud completa, o una serie de fragmentos subgenómicos, característicos para cada tipo viral. Las porciones de longitud total generadas por endonucleasa de restricción que reconocen sólo un lugar único dentro del DNA viral en vectores. Los prototipos de DNA de PVH se han clonado en pequeñas plásmides de E. coli relacionadas con pBR322, que conlleva un origen de replicación de DNA y genes seleccionables de resistencia medicamentosa, al igual que el bacteriófago lambda. (7)

INFECCIONES GENITALES POR PAPILOMA VIRUS HUMANO.

Consideraciones generales.

También conocida como verruga venérea o anogenital, el condiloma acuminado es causado por varios serotipos altamente contagiosos de papiloma virus humano (PVH). Al menos cuatro lesiones epiteliales diferentes del tracto genital femenino han sido descritas: 1) la verruga típica o verruga papilar acuminada, 2) condiloma plano intraepitelial, 3) condiloma invertido, y 4) condiloma gigante. Múltiples sitios están comúnmente involucrados. La presencia de verrugas extensas sugiere un estado de inmunosupresión tal como el embarazo, un trasplante de órganos, o una enfermedad de inmunodeficiencia.

En las pasadas dos décadas la prevalencia de verrugas anogenitales alcanzó proporciones endémicas. La acumulada evidencia de algunos serotipos de PVH que pueden ser oncogénicos en humanos ha intensificado el interés general en la observación de in

fecciones por PVH. Los serotipos 16 y 18 están comúnmente asociados con carcinoma cervical invasor, así como la displasia severa aneuploide, igualmente las cepas 6 y 11 ocurren exclusivamente en diaplasi leve y condilomas que tienen una distribución DNA poliploide. Mientras la aneuploidia confiere un riesgo substancial de progresión, en tanto que la aneuploidia está asociada con regresión espontánea, parece que el riesgo oncogénico de la infección por VPH es, entre otras cosas, dependiente de la clase o serotipo viral infectante. (8-13)

INFECCION CERVICAL POR PAPILOMA VIRUS.

Es comúnmente conocido que el cervix es un sitio inusual para la presentación de verruga venérea espiculada. Consecuentemente, la alta frecuencia de infección cervical por PVH no fue apreciada hasta finales de los 70 cuando Meisels y colaboradores describieron el condiloma plano o intraepitelial. (14-16) La poca manifiesta hiperplasia epitelial recuerda estrechamente la displasia escamosa clínica, colposcópica, citológica e histológicamente. De este modo, no sorprende que la verdadera naturaleza permaneciera desconocida hasta que los avances tecnológicos hicieran posible la identificación del papiloma humano. Estas lesiones - condilomatosas fueron clasificadas previamente como displasias - cuando la atipia citológica era importante y como inflamatoria - cuando la atipia se encontraba ausente o poco manifiesta.

La alta prevalencia de infección cervical por PVH ha tenido ahora abundante documentación. En estudios retrospectivos, alre

dedor del 75% de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC I) y 50% de lesiones NIC II son reclasificadas como condilomas planos. Los estudios de Papanicolaou de la población general indican una prevalencia de 1.5% para infección por PVH genital, - aproximadamente tres veces más que la displasia escamosa. Más - de la mitad de los casos de condilomas anogenitales en mujeres son ahora considerados como lesiones cervicales. (17)

DIAGNOSTICO.

El condiloma plano se desarrolla dentro de la zona de transformación. Usualmente no son visibles hasta que se les aplique ácido acético, después del cual se tornan blancos. Las características colposcópicas típicas incluyen contornos micropapilares, patrón vascular inconspicuo, márgenes floculados, lesiones satélite, y un color blanco brillante como nieve. (18)

Dentro de una zona de transformación atípica en repetidas - ocasiones hay una combinación de aspectos colposcópicos atípi- - cos y fisiológicos. La porción atípica puede ser perfectamente visible, o sólo parcialmente, en este último caso el límite superior de la zona de transformación muchas veces puede verse - dentro del conducto cervical con manipulaciones simples. (18, 21)

El diagnóstico citológico de infección genital por PVH se - basa en la presencia de COILÓCITOS, o células esféricas o globo- - sas y señales de disqueratosis. Los dos cambios suelen observar- - se juntos, pero generalmente predomina uno de los dos.

El coilocito sigue siendo el dato principal para el diagnóstico citológico de infección por VPH, deriva su nombre de la proposición de Koss y Dufee en 1956 para usar el término "atipia coilocítica" para denominar algunos datos histológicos característicos que habían observado. El coilocito es una célula escamosa de tipo superficial o intermedia, eventualmente aumentada de volumen puede contener un solo núcleo, pero generalmente es binucleada, y en ocasiones multinucleada. La cromatina nuclear es densa y puede tener aspecto granuloso, en repetidas ocasiones es densa y opaca, los núcleos están rodeados por una área clara irregular de volumen variable, desde un pequeño halo hasta un gran espacio vacío que ocupa la mayor parte del volumen del citoplasma. Por fuera de la zona clara perinuclear el citoplasma es denso y refractario, y característicamente varía en cuanto a reacciones de tinción. Muchos presentan una eosinofilia de tipo superficial; o, alternativamente, el citoplasma puede tener el color verde azulado que normalmente presenta el de células intermedias. La reacción más característica de tinción es el color púrpura rojizo intenso, que antes se describía como "magenta" o fuscina y muy diferente de la eosinofilia común de las células escamosas. Por último, pueden observarse células en las cuales el citoplasma presenta dos reacciones diferentes e tinción, la denominada tinción anfófila. (19, 20, 21)

La otra característica del virus de las verrugas cervicales es la presencia de células disqueratóticas o disqueratóticas, éstas se observan aisladas o, más a menudo, como pequeños agre-

gados celulares con núcleos hiper cromáticos, por lo general -
irregulares. Muchas veces el citoplasma de estas células mues-
tra una eosinofilia refractiva densa. Muy rara vez, el citoplas-
ma se tiñe de color anaranjado. (19, 20, 21, 22)

Los tres tipos de epitelio escamoso (cutáneo, mucoso y meta-
plásico) son susceptibles de infección por VPH. La infección es
benigna en las células basales, y probablemente tenga lugar -
cuando células superficiales exfoliadas o fragmentos de querati-
na que contienen números relativamente elevados de partículas -
virales que se alojan en fisuras o grietas del epitelio suscep-
tible. (23)

La mayor parte de las características histopatológicas de -
las lesiones relacionadas con VPH corresponde a los efectos ci-
topáticos del VPH sobre el epitelio escamoso en etapas diversas
de diferenciación. En lesiones benignas o hiperplásicas, la pro-
liferación de células espinosas (acantosis) y la vacuolización
citoplásmica degenerativa (coilocitosis) de células superficia-
les o granuladas se consideran patognomónicas de infección por
VPH. (24, 25)

Otros datos notables incluyen alteraciones nucleares degene-
rativas (arrugamiento, picnosis y binucleación) de células gra-
nulosas, y producción de exceso de queratina (hiperqueratosis),
sobre las verrugas cutáneas. El ensamble de la cápside viral só
lo tiene lugar en células plenamente diferenciadas, de ordinario
coilocitos. Incluso entonces, el ensamble de la cápside viral só

lo se descubre la mitad de las veces.⁽²⁴⁾ En lesiones exofiticas, la acantolisis y la hiperqueratosis aumentan la superficie con proyecciones papilares, de aquí la denominación "papilomas". Las lesiones planas, como las verrugas juveniles y la displasia cervical, generalmente no tienen una superficie papilomatosa, sino que se reconocen fácilmente como histopatológicamente asociadas con infección por PVH.^(25, 26)

CRIOTERAPIA.

Por más de un siglo han aparecido reportes indicando la utilidad potencial del congelamiento de tejidos biológicos para producir inhibición fisiológica controlada o destrucción anatómica. Este sistema abarca todas las características esenciales para el uso del frío extremo en la producción de inhibición fisiológica en tejidos como cerebro, órganos endocrinos o corazón y para el reemplazo de ciertos tipos de excisión o destrucción radioterapéutica. Como un agente quirúrgico, el frío ofrece las ventajas de combinar la anestesia, coagulación y propiedades destructivas. La extensión de esta acción es predecible y controlable de acuerdo con el conocimiento de las leyes físicas de la conducción del calor. El borde del tejido congelado es claro y nítido, delimitado por tejido adyacente y es esencialmente hemostático o avascular. Por otra parte, los efectos de la congelación son reversibles.

Efectos Biológicos del Congelamiento.

Ordinariamente durante la rápida reducción de temperatura -

de tejidos biológicos, la temperatura puede caer tan baja como -15 o -20°C, antes de que los cristales de hielo empiecen a formarse dentro del tejido. Este período de extremo enfriamiento - bajo el punto de congelación, pero antes de la formación de - cristales es referida como supercongelación y es un fenómeno relativo durante la fase temprana de aplicación de frío a la materia animal.

Después del período de supercongelación, hay un ascenso en la temperatura por debajo del nivel de congelación de -22°C. Durante este período de transferencia de energía que ocurre durante la movilización de calor de las células se usa más para formar cristales que para disminuir la temperatura local de la fibra tisular. (27, 28)

La utilización de la energía de transferencia de calor para formar cristales, se refiere como calor latente de cristalización, el superenfriamiento que se tiene como objetivo resulta - del hecho de que hay pocos núcleos en el tejido, en los cuales los cristales se pueden iniciar. De cualquier forma, una vez - que la formación del núcleo y la cristalización comienzan, un - cambio de calor hacia el nivel de congelamiento ocurrirá conforme la cristalización procede, posteriores aplicaciones de frío serán seguidas por disminuciones de temperatura subsecuentes - adicionales. (27)

Existen cinco mecanismos a través de los cuales el frío extremo produce cambios destructivos químicos y morfológicos tisu

lares: deshidratación y concentración tóxica de electrolitos removidos del agua en solución, cristalización con ruptura de membranas celulares, desnaturalización de moléculas proteicas de la membrana celular, choque térmico y estasis vascular.

Técnica.

Se puede aplicar la crioterapia en tres formas:

- a) Un período de congelación de -60°C por tres minutos, seguidos de descongelación.
- b) Un período de cinco minutos de congelación a -60°C o más baja, seguido de descongelación.
- c) Un doble período de congelación de tres minutos con un período de descongelación de cinco minutos intermedio.

La zona de congelación que se produce debe extenderse a 4 mm por fuera de la lesión. Se utiliza una sonda o cabeza de cobre o plata para mayor facilidad en la transmisión de la temperatura. No se requiere hospitalización ni anestesia local. La paciente puede reanudar sus actividades diarias, excepto el coito, que debe suspenderse por dos semanas. Después de la criocirugía se le cita a las 1 y 8 semanas y después a los cuatro meses. De ahí en adelante el control debe ser cada seis meses. En todas las visitas después de las 8 semanas, se toma citología para Papanicolaou y se efectúa colposcopia. Si se tiene un resultado anormal debe someterse nuevamente a la rutina de colposcopia y retratamiento con sus respectivos controles posterior---

res. (27, 28, 29)

Como causas de fracaso de la criocirugía se pueden argumentar las siguientes:

- 1) Congelación inadecuada, para evitar este factor hay que producir un halo de congelación de 4 mm por fuera del límite de la lesión.
- 2) Colposcopia no satisfactoria. Esta constituye una contraindicación relativa, cuando se sospecha infección por virus del papiloma humano, para la realización de la criocirugía, ya que la lesión puede incluir displasia, desconociéndose así su verdadera naturaleza histológica.
- 3) Lesiones extensas, la criocirugía puede ser insuficiente en estas lesiones, por lo que esta extensión debe evaluarse mediante colposcopia antes y después de tratamiento para asegurar que la totalidad de la lesión ha sido tratada.
- 4) Técnica de congelación deficiente. La que se acompaña de un índice de curación más alto es la técnica 3-5-3 o de doble congelación, esto es particularmente importante y cierto para los casos de displasia o neoplasia intraepitelial cervical (NIC).

Se ha atribuido a la criocirugía un efecto favorecedor de la progresión de la NIC a la invasión. Esto no ha sido suficientemente confirmado y los casos en los que aparentemente así sucedió, la explicación puede ser por uno de estos mecanismos:

- 1) Fracaso de la criocirugía seguida de la progresión de la en

fermedad residual.

- 2) Progresión inducida por la criocirugía.
- 3) Cuando existe extensión glandular de la NIC que no es destruida por la criocirugía y queda sepultado por el epitelio de regeneración, progresando posteriormente a Ca invasor.
- 4) Cuando la evaluación inicial, previa al tratamiento, no descubre la presencia de un cáncer invasor. (29)

Se ha demostrado que la criocirugía y la electrofulguración no afectan la fertilidad ni modifican las posibilidades de un parto subsecuente, o sus efectos son mínimos. (30, 31)

No existe suficiente información acerca del tratamiento de la infección cervical por papiloma virus con criocirugía y menos aún con electrofulguración, sin embargo son varios los estudios que sustentan los beneficios terapéuticos de la criocirugía en el manejo de la displasia cervical, e inclusive en procesos microinvasivos.

La crioterapia o criocirugía en el tratamiento de la NIC ha demostrado tener hasta un 90% de éxito en la curación de pacientes con NIC I y NIC II, y un 80% en pacientes con NIC III, con recurrencias de 3.2 y 3.8 respectivamente, pero a decir de algunos estudios es menos efectiva que la conización en el tratamiento de la NIC III. (32)

La electrocoagulación diatérmica, que es una combinación de electrofulguración y coagulación ha mostrado porcentajes hasta de un 97.3% de éxito en la erradicación de la NIC en sesiones -

únicas de tratamiento. La progresión a carcinoma invasor después de diatermia no ha sido demostrada, y la sesión única con electrocoagulación diatérmica ha demostrado en forma consistente ser el método de tratamiento más efectivo, como forma de aplicación superficial en la erradicación de la NIC. (33)

La electrocoagulación ha sido comparada con la criocirugía en el tratamiento de la cervicitis crónica, pero de tipo inespecífico en pacientes entre 18 y 54 años con un porcentaje de curación hasta del 100% con ambos métodos en lesiones mínimas y la diferencia estribó en que con la electrocoagulación se requirió 4.34% de aplicación, en 2 sesiones para curación y con criocirugía, ninguna paciente requirió más de una sesión terapéutica. En lesiones moderadas, con electrocoagulación se obtuvo 44% de curación y con criocirugía 100%, además de que las pacientes sometidas a electrocoagulación 70% requirió dos sesiones de tratamiento y con criocirugía sólo una sesión. En lesiones extensas se obtuvo 29% de curación con electrocoagulación, y 97% con criocirugía. (34)

En el presente estudio se buscó determinar si la crioterapia es mejor que la electrofulguración en el tratamiento de la infección cervical por papiloma virus humano.

La importancia del estudio radica en el incremento dramático que han tenido las lesiones por papiloma virus tanto en hombres como en mujeres en los últimos diez años. Se ha encontrado que las verrugas condilomatosas en genitales externos son dos -

veces más frecuentes en hombres que en mujeres. Como quiera que sea, cuando las lesiones condilomatosas del tracto genital son consideradas en ambos sexos, el cérvix es probablemente el órga no más comúnmente involucrado por el condiloma. En mujeres con condilomas, el cérvix se encuentra lesionado en aproximadamente el 60%, la vagina en el 25% y la vulva en el 15% de los casos.

El tratamiento incluye fármacos que van desde el ácido tricloroacético y la podofilina, hasta el 5-fluorouracilo y el interferón; y medios físicos entre los que se destacan la electrofulguración, la crioterapia de NO_2 y el láser de CO_2 .

La infección del cérvix por papiloma virus humano constituye actualmente la etiología infecciosa más frecuentemente hallada en las pacientes que consultan al servicio de ginecología y citología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, de las varias formas de tratamiento enunciadas antes sólo se cuenta con electrofulguración, con resultados aún desconocidos, por lo que se evaluará el uso de éste y lo compararemos con la crioterapia, por ser éste el segundo método de tratamiento más accesible a nuestros pacientes y porque al parecer ofrece mejores ventajas, menos complicaciones y mayor efectividad en la erradicación de la patología que nos ocupa.

Los objetivos del estudio pretendieron demostrar la eficacia en términos de "Curabilidad y Recidiva" de la crioterapia, y establecer si existe o no una diferencia significativa en relación a los resultados obtenidos por electrofulguración. Si -

partimos del principio que la crioterapia alcanza una mayor profundidad en el tejido, y con ello una mayor destrucción celular, entonces podemos suponer que ésta es mejor que la electrofulguración en la erradicación del virus del papiloma humano.

MATERIAL Y METODO.

Mediante un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo abierto, experimental, se incluyeron mujeres que acudían a la clínica de displasias del Hospital General Dr. Manuel Gea González, con diagnóstico citológico o histopatológico de infección cervical por papiloma virus humano, los diagnósticos citológicos fueron corroborados mediante biopsia cervical dirigida y colposcopia. Se realizó en 60 pacientes que el autor asignó alternativamente a dos grupos de tratamiento: uno con electrofulguración (control) y otro con crioterapia, quedando así dos grupos de 30 pacientes cada uno.

Como criterios de inclusión se tuvieron en cuenta: pacientes de cualquier edad, con historia de actividad sexual y citología o biopsia cervical positiva para infección por virus del papiloma humano. Los criterios de exclusión fueron: Cáncer cervicouterino, cáncer de endometrio, imposibilidad por malformaciones o lesiones para realizar el procedimiento terapéutico, embarazo, pacientes con tratamiento previo para infección por virus del papiloma humano, y pacientes con patología sistémica asociada. Se eliminaron del estudio a 3 (5%) pacientes que no acudieron a los controles postratamiento.

Las variables dependientes de la patología fueron la extensión de la necrosis, las características de la repitelización, la extensión de la lesión, el tipo de lesión, el antecedente de colporeea, dispareunia, sinusorragia y dolor pélvico crónico, y la negativización de la citología. Siempre fue el investigador responsable quien evaluó cada caso y control.

Como variables independientes se tuvieron en cuenta la edad cronológica de la paciente, la edad de inicio de las relaciones sexuales, el número de compañeros sexuales y la frecuencia de las relaciones sexuales.

Las pacientes con citología positiva para infección por virus del papilema humano a nivel cervical, o citología negativa, con lesiones cervicales que ameritaron estudio, llegaron a la clínica de displasias donde se les realizó colposcopia, y toma de biopsia dirigida para corroborar histológicamente el diagnóstico.

El diagnóstico citológico de infección genital por papiloma virus humano se basó en la presencia de coilocitos o atipia coilocítica, y células disqueratóicas o señales de disqueratosis, la citología diagnóstica y las de control fueron tomadas y evaluadas por el servicio de citología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

La electrofulguración fue realizada en el Hospital General Dr. Manuel Gea González por el investigador responsable, con la técnica habitual; y la crioterapia en el Instituto Nacional de

la Nutrición Salvador Zubirán por el mismo investigador, utilizando la técnica 3'-5'-3' para los casos con displasia y 3' como sesión única para los casos sin displasia.

El control se hizo semanalmente durante el primer mes y mensualmente hasta los cuatro meses postratamiento. Se efectuaron citologías exfoliativas de control a los dos y cuatro meses. Durante el período de control se le advirtió a las pacientes sobre la necesidad de uso de preservativos, con el fin de evitar reinfección durante el mismo.

En cada cita de control se efectuó colposcopia y test de Schiller donde se determinó:

1. Extensión de la lesión postratamiento, medida en X cms².
2. Grado de necrosis calificado así: 1-2 cms²: leve, 2-4 cms²; moderada y más de 4 cms²: severa.
3. Extensión y característica de la reepitelización, tomando en cuenta el epitelio original del ectocérvix, hasta llegar a la unión anatómica con el orificio cervical externo.
4. Cantidad de colporea en forma subjetiva, por interrogatorio a la paciente y por observación directa específica.
5. Presencia de complicaciones como dolor, ardor, sinusorragia, dispareunia y sangrado cervical.

Los parámetros de medición tenidos en cuenta finalmente para evaluar los resultados fueron: Negativización de la citología cervicovaginal (ciego), y desaparición de las lesiones visibles por colposcopia (abierto).

Para el análisis estadístico se utilizó la CHI cuadrada (χ^2), 0.05 para hipótesis estadística, y razones y proporciones

RESULTADOS.

La edad de las pacientes sometidas a crioterapia oscilaba entre 19 y 56 años, con una media de 33.7 años y una desviación estándar de 9.40, y de las tratadas con electrofulguración oscilaba entre 14 y 64 años, con una media de 34.6 años y una desviación estándar de 1.4 años (Fig. 1).

De las pacientes sometidas a crioterapia 22 (75.8%) se dedicaban al hogar, 4 (13.8%) a oficios domésticos y las restantes 3 (10.4%) a otro tipo de labores. De las tratadas con electrofulguración 22 (78.57%) se dedicaban al hogar, 4 (14.2%) a oficios domésticos y 5 (7.3%) a otro tipo de labores (Tabla I).

En cuanto a la edad de inicio de las relaciones sexuales, de las pacientes tratadas con crioterapia 6 (20.68%) las habían iniciado entre los 13 y los 15 años, 16 (55.2%) entre los 16 y 20 años, 6 (20.68%) entre los 21 y 25 años, 1 (3.44%) después de los 25 años. De las pacientes tratadas con electrofulguración 6 (21.42%) las habían iniciado entre los 13 y 15 años, 16 (57.16%) entre los 16 y 20 años y 6 (21.42%) entre los 21 y 25 años (Fig. 2, Tabla II).

El número de compañeros sexuales varió entre 1 y 5 así: de las tratadas con crioterapia 17 (58.63%) habían tenido un compañero sexual, 11 (37.93%) habían tenido dos, y 1 (3.44%) había -

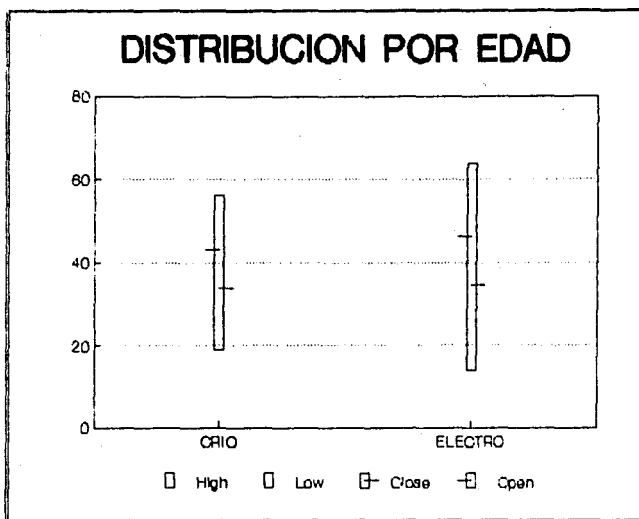


FIGURA 1. Distribución por edad para cada uno de los métodos de tratamiento.

OCUPACION	CRIOterapia	ELECTROFULGURACION
Hogar	22 (75.8%)	22 (78.57%)
Oficios dom.	4 (13.8%)	4 (14.20%)
Otros	3 (10.4%)	5 (7.3%)

TABLA I. Distribución según la ocupación.

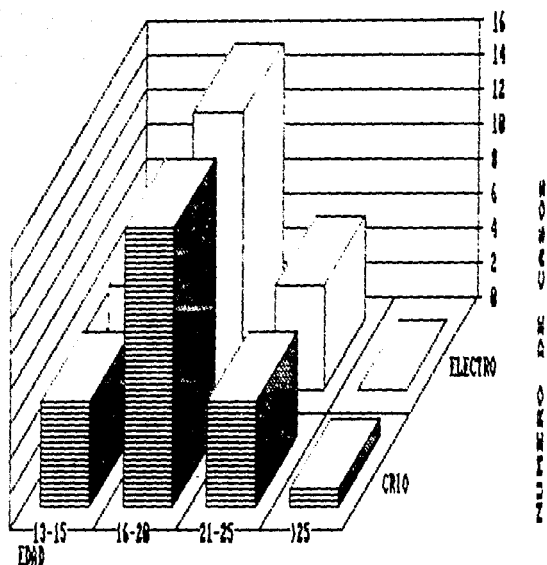


FIGURA 1. Edad de inicio de las relaciones sexuales para cada uno de los grupos.

EDAD	CRIOTERAPIA	ELECTROFULGURACION
13-15	6 (20.68%)	6 (21.42%)
16-20	16 (55.21)	16 (57.16%)
21-25	6 (20.68%)	6 (21.42%)
+ 25	1 (3.44%)	- - -

TABLA 11. Edad de inicio de las relaciones sexuales para cada uno de los grupos.

tenido 3 compañeros; de las pacientes que fueron sometidas a electrofulguración 19 (67.89%) habían tenido 1, 5 (17.85%) habían tenido dos, 2 (7.14%) habían tenido tres, 1 (3.57%) habían tenido cuatro y 1 (3.57%) había tenido cinco compañeros (Fig. 3, Tabla III).

El tipo de control de la fertilidad utilizado con mayor frecuencia por las pacientes tratadas con crioterapia fue la OTB (obstrucción tubaria bilateral), 9 (31.07%), seguido de los métodos locales con 3 (10.34%), DIU (dispositivo intrauterino) 2 (6.89%), hormonales parenterales 2 (6.89%), hormonales orales 1 (3.44%), 7 (24.13%) no utilizaban ningún método y 5 (17.24%) no tenían relaciones sexuales en por lo menos los últimos 6 meses.

Entre las pacientes sometidas a electrofulguración el método más utilizado también fue la OTB en 6 (21.43%) de ellas seguido de los métodos locales en 5 (17.85%), el DIU en 4 (14.28%), los hormonales parenterales en 2 (7.14%), los orales en 2 (7.14%), la vasectomía en el compañero sexual de un paciente (3.57%), 3 (10.71%) no tenían relaciones sexuales en por lo menos los últimos 6 meses, y 5 (17.85%) no tenían control de la fertilidad (Fig. 4, Tabla IV).

Entre los antecedentes que se consideraron importantes en la IVPH, la colporea estaba presente en 24 (82.75%) de las pacientes que se tratarían con crioterapia y 24 (85.71%) de las de electrofulguración; la dispareunia fue manifestada por 10 (34.48%) de las tratadas con crioterapia y por 9 (32.14%) de las

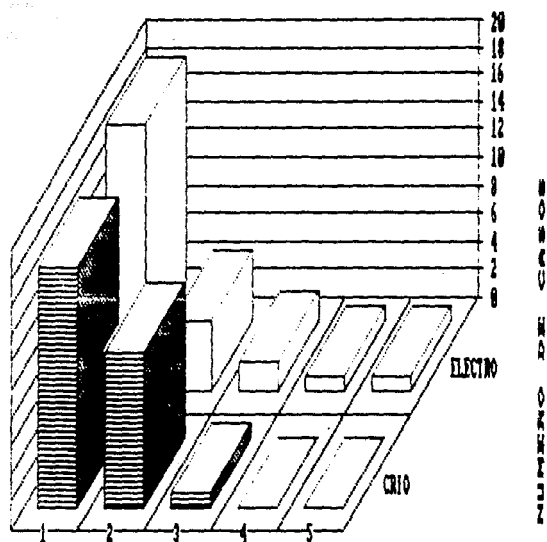
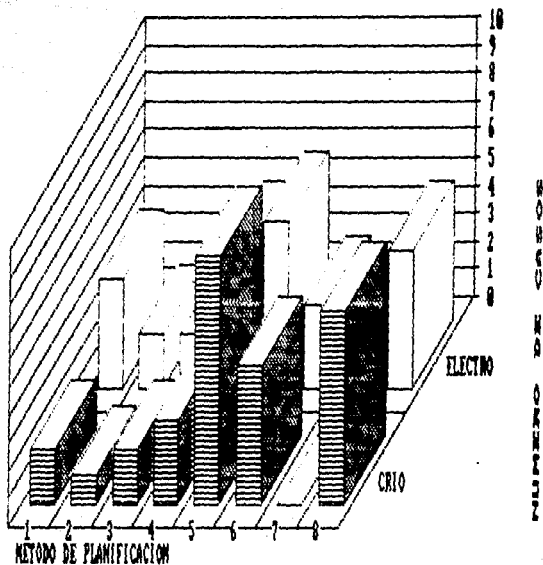


FIGURA 3. Número de compañeros sexuales y su distribución en cada grupo.

Número de compañeros	CRIOTERAPIA	ELECTROFULGURACION
1	17 (58.65%)	19 (67.5%)
2	11 (37.95%)	5 (17.55%)
3	1 (3.44%)	2 (7.14%)
4	- - -	1 (3.5%)
5	- - -	1 (3.5%)

TABLA III. Número de compañeros sexuales y su distribución en cada grupo.



- | | |
|----------------------------|-------------------|
| 1. DIU. | 5. OVB. |
| 2. Hormonales orales. | 6. Sin relaciones |
| 3. Hormonales parenterales | 7. Vasectomía. |
| 4. Métodos locales. | 8. Ningún método. |

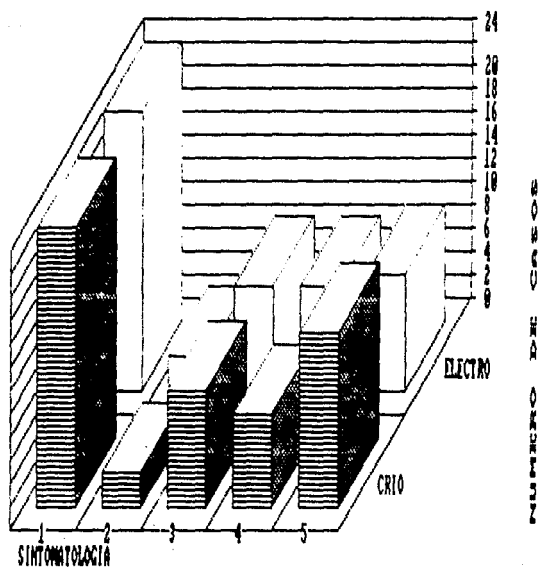
FIGURA 4. Método de Planificación empleado por cada uno de los grupos.

Método de PLANIFICACION	CRIOterapiA	ELECTROFULGURACION
OTB	9 (31.07%)	6 (21.46%)
Locales	3 (10.34%)	5 (17.85%)
DIU	2 (6.89%)	4 (14.28%)
Hormonales parenterales	2 (6.89%)	2 (7.14%)
Hormonales orales	1 (3.44%)	2 (7.14%)
Vasectomía	- - -	1 (3.57%)
Ninguno	7 (24.13%)	5 (17.85%)
Sin relaciones	5 (17.24%)	3 (10.71%)

TABLE IV. Método de planificación empleado por cada uno de los grupos.

sometidas a electrofulguración. 8 (27.58%) de las pacientes para crioterapia acusaban dolor pélvico crónico, al igual que 9 (32.14%) de las pacientes para electrofulguración. 3 (10.34%) de las pacientes de crioterapia presentaban sinusorragia, así como 5 (10.71%) de las pacientes de electrofulguración; 15 (51.72%) de las pacientes sometidas a crioterapia y 11 (39.28%) de las de electrofulguración tenían dos o más de estos antecedentes (Fig. 5, Tabla V).

La frecuencia de las relaciones sexuales varió entre 0 y 7 veces por semana distribuidos así: para la crioterapia 9(31.03%) una vez, 7 (24.13%) dos veces, 6 (20.63%) tres veces, 1 (3.44%) siete veces a la semana; el resto 5 (17.24%) no habían tenido relaciones sexuales en por lo menos los 6 meses previos al pre-



1. Colporrea 3. Dispareunia. 5. Más de un
 2. Sinusorragia 4. Dolor pélvico crónico síntoma.

FIGURA 5. Sintomatología más frecuente antes del tratamiento, en cada grupo.

SINTOMA	CRITERAPIA	ELECTROFULGURACION
Colporrea	24 (82.75%)	24 (85.71%)
Dispareunia	10 (34.48%)	9 (32.14%)
Dolor Pélvico	8 (34.48%)	9 (32.14%)
Sinusorragia	3 (10.34%)	3 (10.71%)
Más de un síntoma	15 (51.72%)	11 (39.28%)

sente estudio. Entre las pacientes que se sometieron a electrofulguración 12 (41.37%) tenían relaciones sexuales una vez a la semana, 7 (25%) dos veces, 4 (14.28%) tres veces, 3 (10.71%) - cuatro veces, 1 (3.57%) siete veces a la semana y 1 (3.57%) no había tenido relaciones sexuales en los 6 meses previos al estudio (Fig. 6, Tabla VI).

La displasia, tomando como principal criterio el de la biopsia dirigida, fue leve en 5 (17.24%), moderada en 8 (27.58%), - severa en 1 (3.44%) y las restantes 15 (51.74%) no presentaban displasia para las pacientes del grupo de crioterapia. Del grupo de pacientes tratadas con electrofulguración 9 (32.14%) tenían displasia leve, 4 (14.28%) moderada y 15 (53.58%) no tenían displasia (Fig. 7, Tabla VII).

Todas las pacientes tratadas ya sea mediante crioterapia o electrofulguración, tuvieron controles citológicos negativos para displasia, aún en los casos en que persistía la lesión por PVH.

La determinación del tipo de lesión producida por el VPH se realizó por colposcopia y test de Schiller encontrando que de las pacientes sometidas a crioterapia 14 (48.27%) tenían papiloma en placa, 1 (3.44%) queratinizado, 10 (34.48%) arborescente, 6 (20.68%) condilomatoso, 6 (20.68%) liso y 4 (13.79%) tenían formas combinadas de dos tipos de condilomas.

De las pacientes sometidas a electrofulguración 19 (67.85%) tenían papiloma en placa, 6 (21.42%) arborescente, 12 (42.85%)

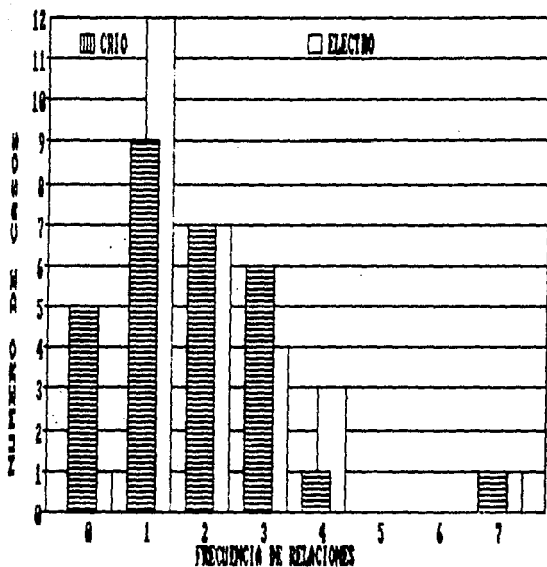


FIGURA 6. Frecuencia de las relaciones sexuales por - semana.

FRECUENCIA	CRITERAPIA	ELECTROFULGURACION
1	9 (31.03%)	12 (41.37%)
2	7 (24.13%)	7 (25.00%)
3	6 (20.68%)	4 (14.28%)
4	1 (3.44%)	3 (10.71%)
7	1 (3.44%)	1 (3.57%)
Sin relaciones	5 (17.24%)	1 (3.57%)

TABLA VI. Frecuencia de las relaciones sexuales por - semana.

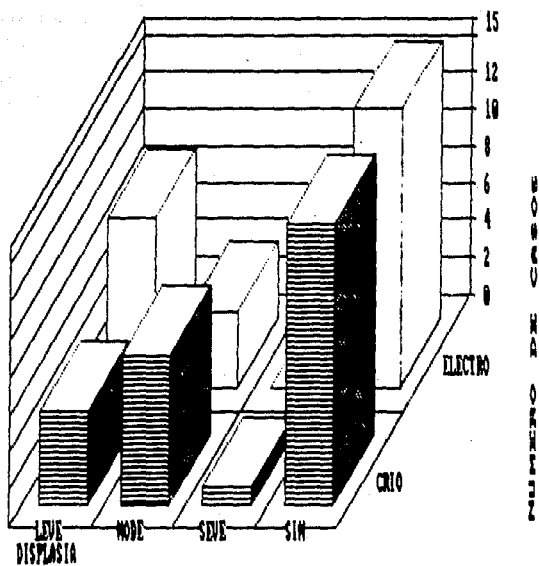


FIGURA 7. Distribución de la Displasia en cada grupo.

TIPO DE DISPLASIA	CRIOTERAPIA	ELECTROFULGURACION
LEVE	5 (17,24%)	9 (32,14%)
MODERADA	8 (27,58%)	4 (14,28%)
SEVERA	1 (3,44%)	- - -
SIN	15 (51,74%)	15 (53,58%)

TABLA VII. Distribución de la displasia en cada grupo.

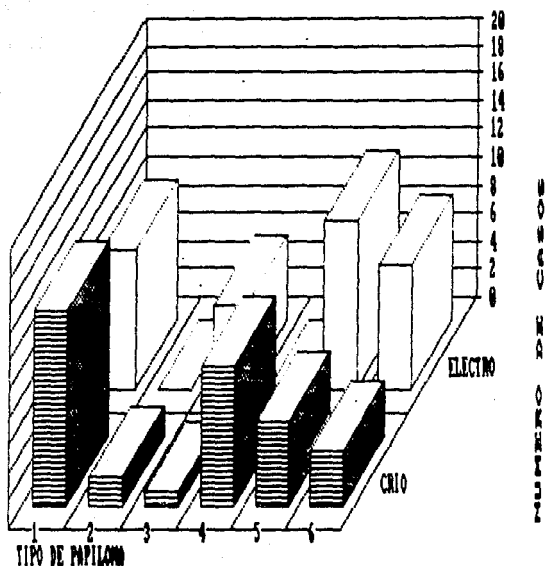
liso y 9 (32.14%) formas combinadas de dos tipos de condiloma (Fig. 8, Tabla VIII).

Por examen colposcópico se encontró que 7 (24.13%) de las - pacientes sometidas a crioterapia tenían leucoplasia, 9 (32.14%) neovascularización y 4 (13.79%) asociaban estos dos hallazgos. - De las tratadas con electrofulguración 4 (14.28%) tenían leucoplasia, 12 (42.85%) neovascularización y 3 (10.71%) tenían estos dos signos (Tabla IX).

La extensión de la lesión por IVPH varió entre 1 y 4 cm² para las pacientes que se trataron con crioterapia distribuidos - así: 5 (17.24%) tenían 1 cm², 11 (37.93%) tenían 2 cm², 8 (27.58%) 3 cm² y 5 (17.24%) tenían 4 cm². De las pacientes tratadas con electrofulguración 3 (10.71%) tenían 1 cm², 5 (17.85%) tenían - 2 cm², 10 (35.71%) tenían 3 cm², 7 (25%) tenían 4 cm² y 3 (10.71%) tenían 5 cm² (Fig. 9, Tabla X).

El grado de necrosis valorada una semana después del tratamiento, fue moderado en 15 (51.72%) y severa en 14 (48.27%) de las pacientes tratadas con crioterapia, y leve en 4 (14.28%), - moderada en 15 (53.57%) y severa en 9 (32.14%) de las pacientes tratadas con electrofulguración (Fig. 10, Tabla XI).

En las pacientes tratadas con crioterapia los síntomas más frecuentes fueron el dolor de tipo cólico en el área pélvica durante el procedimiento y la hidrorrea posterior que en promedio se presentó las 3 semanas siguientes al tratamiento. En las pacientes sometidas a electrofulguración el síntoma más sobresa-

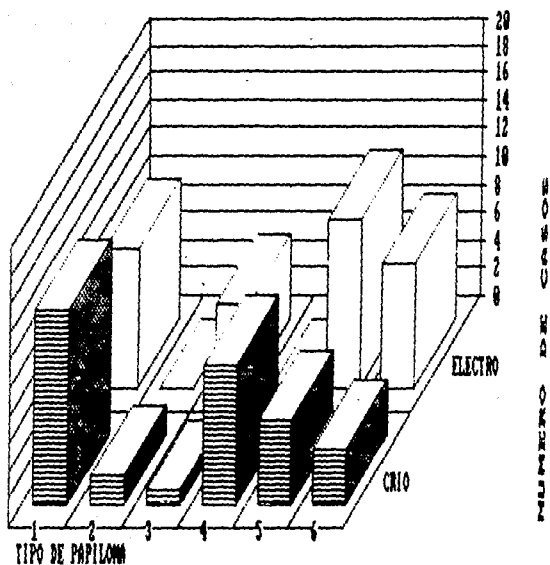


1. Placa. 3. Arborescente 5. Liso.
 2. Queratinizado 4. Condilomatoso 6. Combinado

FIGURA 8. Tipo de lesión condilomatosa producida por PVII.

TIPO DE IVPH	CRITERAPIA	ELECTROFULGURACION
Placa	14 (48.27%)	19 (67.85%)
Queratinizado	1 (3.44%)	- - -
Arborescente	10 (34.48%)	6 (21.42%)
Condilomatoso	6 (20.68%)	- - -
Liso	6 (20.65%)	12 (42.85%)
Combinado	4 (13.79%)	9 (32.14%)

TABLA VIII. Tipo de lesión producida por IVPH.



1. Placa. 3. Arborescente 5. Liso.
 2. Queratinizado 4. Condilomatoso 6. Combinado

FIGURA 8. Tipo de lesión condilomatosa producida por PVH.

TIPO DE IVPH	CRIOterapia	ELECTROFULGURACION
Placa	14 (48.27%)	19 (67.85%)
Queratinizado	1 (3.44%)	- - -
Arborescente	10 (34.48%)	6 (21.42%)
Condilomatoso	6 (20.68%)	- - -
Liso	6 (20.68%)	12 (42.85%)
Combinado	4 (13.79%)	9 (32.14%)

TABLA VIII. Tipo de lesión producida por IVPH.

SIGNO COL- POSCOPICO	CRIOterapiA	ELECTROFULGURACION
Leucoplasia	7 (24.13%)	4 (14.28%)
Neovascularización	9 (32.14%)	12 (42.85%)
Combinados	4 (13.79%)	3 (10.71%)

TABLA IX. Distribución de la Leucoplasia y Neovascularización, determinados por colposcopia.

saliente y frecuente después del tratamiento fue la presencia de exudado y colporea oscura originada por la descamación del tejido necrótico. El tiempo promedio para alcanzar la reepitalización completa fue de 3 semanas para los 2 grupos.

El primer control citológico realizado 3 semanas después del tratamiento fue positivo para IVPH en 4 (13.79%) de las pacientes sometidas a crioterapia y en 15 (53.57%) de las tratadas con electrofulguración, con una χ^2 de 10.14 y $P < 0.01$, lo que establece una diferencia estadísticamente significativa para el tratamiento con crioterapia (Fig. 11, Tabla XII).

El segundo control citológico realizado 7 semanas después del primero fue positivo para IVPH en 1 (3.44%) de las 29 pacientes tratadas con crioterapia y en 9 (32.14%) de las 28 tratadas con electrofulguración con una χ^2 de 8.10 y $P < 0.01$, lo que establece nuevamente una diferencia estadísticamente significativa para el tratamiento con crioterapia (Fig. 12, Tabla XIII).

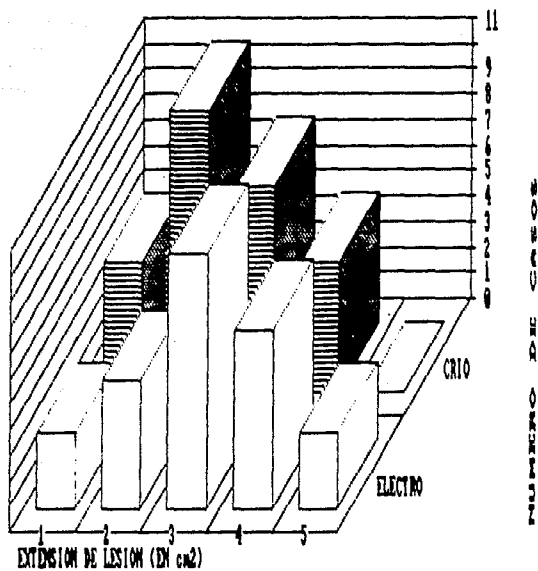


FIGURA 9. Extensión de la lesión determinada en cm^2 .

EXTENSION (cm^2)	CRITERAPIA	ELECTROPULGURACION
1	5 (17.24%)	3 (10.71%)
2	11 (37.93%)	5 (17.85%)
3	8 (27.58%)	10 (35.71%)
4	5 (27.58%)	7 (25.00%)
5	- - -	3 (10.71%)

TABLA X. Extensión de la lesión determinada en cm^2 .

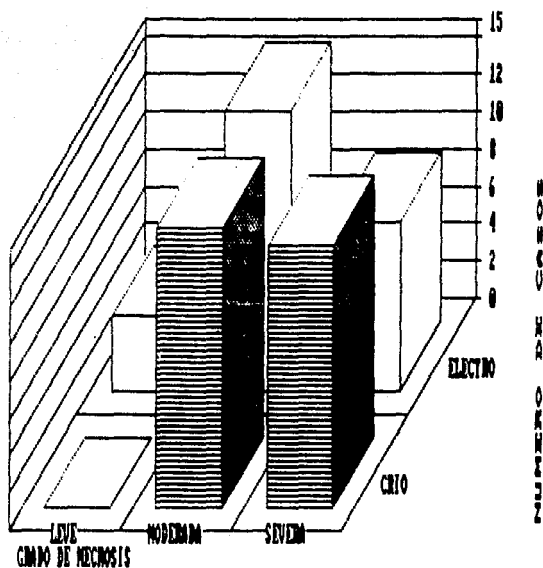


FIGURA 10. Grado de necrosis valorada una semana después del tratamiento.

GRADO DE NECROSIS	CRITOTERAPIA	ELECTROFULGURACION
LEVE	- - -	4 (14.28%)
MODERADA	15 (51.72%)	15 (53.57%)
SEVERA	14 (48.27%)	9 (32.14%)

TABLA XI. Grado de necrosis valorada una semana después del tratamiento.

RESULTADO DEL TRATAMIENTO PRIMER CONTROL CITOLOGICO

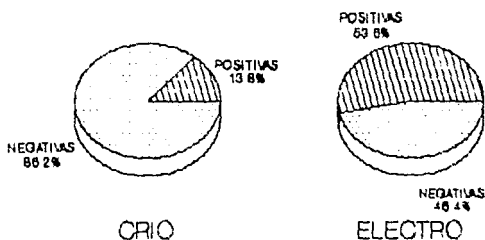


FIGURA 11. Porcentaje de citologías positivas y negativas para IVPH al primer control, y para cada uno de los métodos.

CITOLOGIA IVPH	CRIOterapia	ELECTROFULGURACION
POSITIVA	4 (13.80%)	15 (53.57%)
NEGATIVA	25 (86.20%)	13 (46.43%)

TABLA XII. Porcentaje de citologías positivas y negativas para IVPH al primer control, y para cada uno de los métodos.

RESULTADO DEL TRATAMIENTO SEGUNDO CONTROL CITOLOGICO

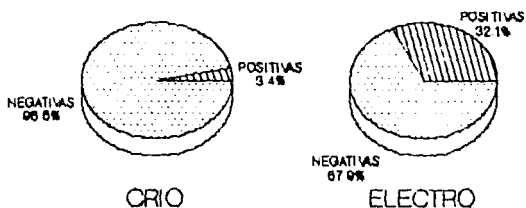


FIGURA 12. Porcentaje de citologías positivas y negativas para IVPH al segundo control y después de retratamiento, para cada uno de los métodos.

CITOLOGIA IVPH	CRIOterapia	ELECTROFULGURACION
POSITIVA	1 (3.44%)	9 (32.14%)
NEGATIVA	28 (96.56%)	18 (67.86%)

TABLA XIII. Porcentaje de citologías positivas y negativas para IVPH al segundo control, después de retratamiento, y para cada uno de los métodos.

Las 4 pacientes en quienes hubo persistencia de la IVPH al primer control después de tratamiento con crioterapia, fueron sometidas a tratamiento con el mismo método, de estas tres se negativizaron a la citología y colposcopia y en 1 (3.44%) persistió la lesión. Las 15 pacientes en quienes hubo persistencia de la IVPH al primer control después de tratamiento con electrofulguración, fueron sometidas a retratamiento con el mismo método, de estos 6 se negativizaron a la citología y colposcopia, y en 9 (32.14%) permanecieron positivas para IVPH.

Una de las pacientes que había sido tratada con electrofulguración por papiloma liso tuvo un primer control negativo, y el segundo positivo con papiloma en placa por lo que fue considerado como reinfección.

La colposcopia demostró la presencia de lesiones cervicales por IVPH en todas aquellas pacientes en quienes hubo persistencia de las mismas, y una correlación exacta con la citología. La sola aplicación de ácido acético sobre la superficie del cérvix demostró la existencia de lesiones acetoblancas, que en todos los casos se localizaban alrededor del orificio cervical externo, y sólo en los casos de papiloma plano fue necesario la aplicación de Lugol para mejorar el contraste visual entre el tejido sano y la lesión.

De los 4 casos en que hubo persistencia de la IVPH al primer control, después de crioterapia, 2 eran formas en placa, una condilomatosa y una forma combinada de placa y condilomato-

sa; al segundo control persistía 1 caso de papiloma en placa - después de retratamiento.

De los 15 casos en que hubo persistencia de la IVPH al primer control, después de electrofulguración, 4 eran formas en placa, 4 liso, 5 formas combinadas de placa y liso y 1 de placa y arborescente. Al segundo control persistieron positivos 9 casos así: 2 de las formas en placa, 2 lisos, 4 formas combinadas de placa y liso, y 1 de placa y arborescente.

De las cuatro pacientes positivas al primer control, después de crioterapia, dos (6.89%) habían recibido el esquema - 3'5'3'. La paciente que persistió positiva después de retratamiento había recibido dicho esquema.

DISCUSION.

Como ya había sido mencionado, no existe suficiente información acerca del tratamiento de la infección cervical por papiloma virus con crioterapia y menos aún en forma comparativa con electrofulguración, sin embargo, los dos métodos han sido evaluados en el manejo de la displasia cervical, inclusive en procesos microinvasivos y en la cervicitis crónica donde han mostrado porcentajes de curación hasta del 100%.

El presente estudio puso de manifiesto que 82.20% de las pacientes tratadas con crioterapia muestran curación después de una sesión de tratamiento y el 99.55% con dos sesiones; aunque el estudio no fue diseñado para determinar el mejor esquema de

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

crioterapia, recomendamos el 3'-5'-3' especialmente en aquellas pacientes con displasia. En contraparte la electrofulguración - mostró un porcentaje de curación del 67.85% después de dos sesiones de tratamiento.

William Chanen y Robert M. Rone demostraron que la electrofulguración diatérmica tiene hasta un 97.3% de éxito en la erradicación de la NIC (neoplasia intraepitelial cervical) en sesiones únicas de tratamiento; en nuestro estudio los dos métodos - tuvieron un 100% de éxito en el tratamiento de la displasia cervical.

Tal como lo han expuesto R. Reid, Coppleson, Scolzi y varios otros autores, la colposcopia con aplicación de ácido acético - sobre la superficie del cérvix es el método más idóneo en el estudio clínico de la IVPH, en nuestro estudio todos los casos - que persistieron positivos para la IVPH después de tratamiento tenían lesión demostrable por este método; sin embargo reconocemos que la diferenciación colposcópica es relativamente difícil y aunque este diagnóstico en última instancia se efectúa por - histología, la impresión colposcópica es importante para realizar una biopsia dirigida especialmente en los casos subclínicos.

CONCLUSIONES.

El porcentaje de éxito del tratamiento para la IVPH fue de 96.55% para la crioterapia y de 67.85% para la electrofulguración.

El porcentaje de recidiva de IVPH en las pacientes tratadas con crioterapia fue de 3.44% y para las tratadas con electrofulguración fue de 32.14%.

COMENTARIOS.

De vital importancia en la actualidad resulta el estudio de la paciente con lesiones cervicales, el análisis colposcópico - acompañado del test de Shiller y la biopsia dirigida es imprescindible para establecer el diagnóstico de IVPH y confirmar o descartar diagnósticos como el de cervicitis crónica, ectropión y otros, cuya lesión macroscópica a simple vista tiende a confundirse mucho con la de IVPH. El tratamiento adecuado de la IVPH que nosotros recomendamos es el de la crioterapia o rayo láser si se tiene, por la eficacia que tiene en la erradicación del VPH, reconocemos sin embargo la utilidad que tiene la electrofulguración, pero no la recomendamos en sesiones únicas de tratamiento, sino en dos o tres sesiones que no deben ser realizadas como procedimiento ciego sino mediante el uso de colposcopio, con la aplicación de ácido acético y/o lugol, a fin de delimitar perfectamente la lesión y aplicar el electrofulgurador sobre la misma.

La crioterapia puede ser aplicada en una sesión única con el esquema 3'-5'-3' (tres minutos de crioterapia, 5 minutos de descongelación y tres minutos de crioterapia), con controles posteriores, o en dos sesiones de 3' con un intervalo de varios días que es variable, pero dadas las características de las pa-

cientes que acuden a nuestras instituciones, y la gran deserción que hay en su seguimiento, consideramos al primer esquema como el más adecuado, máxime cuando éste se puede repetir posteriormente.

Tanto la crioterapia como la electrofulguración han demostrado un éxito hasta del 100% en el tratamiento de la cervicitis inespecífica y la displasia, no sólo en el presente estudio, sino en estudios anteriores, por lo que en estos casos cualquiera de los dos métodos puede ser utilizado.

El manejo de la paciente con IVPH debe incluir el estudio del compañero sexual, y en él se debe evaluar el surco balanoprepucial, glánde, meato uretral, y uretra, y en algunos casos la vejiga, con toma de biopsia de las lesiones sospechosas. Se comprende fácilmente cómo el estudio de la IVPH en el hombre es más compleja y difícil de llevar a cabo, pues el varón siempre es renuente al manejo y más aún a procedimientos invasivos como la citoscopia, máxime en una patología que en la mayoría de los casos no le da sintomatología alguna.

R E F E R E N C I A S

1. Howett Mary K, Rapp Fred, Basic biology of papillomaviruses. Contemporary OB/BYN November, 110-123, 1986.
2. Oriel JD, Genital warts. Sex trans Dis 4; 153, 1977.
3. Ralph M Richart, Taking a close look at human papillomavirus. Contemporary OB/GYN April, 137-139, 1988.
4. Richard Reid, Mitchell Greenberg, Bennett Jenson, et als, - Sexually transmitted papillomaviral infections. Am J Obstet Gynecol, 156; 212-22, 1987.
5. Kahn T, Schwarz E, Zur Hausen H, Molecular cloning and characterization of the DNA of a new human papillomavirus - - (HPV 30) from laryngeal carcinoma. Int J Cancer 37: 61-65, 1986.
6. Davit Smotkin, et als, Human papillomavirus deoxyribonucleic acid in adenocarcinoma and adenoescamous carcinoma of the - uterine cervix. Obstet Gynecol 68: 241, 1986.
7. Diane B Ritter, Anna S Kadish, Sten H Vermund et als, Detection of human papillomavirus deoxyribonucleic acid in exfoliated cervicovaginal cells as a predictor of cervical neoplasia in a high-risk population. Am J Obstet Gynecol 159: 1517-5, 1988.
8. Fu YS, Reagan JW, Townsend DE, Kawfman PH, Richard RM, and - Wentz WB, Nuclear DNA study of vulvar intraepithelial and - invasive squamous neoplasms. Obstet Gynecol 57: 643, 1981.

9. Crum CP, Fu YS, Braun LA, Shah KV, Levine RU, and Fenoglio CM, Correlation of nuclear DNA content and the presence of a human papilloma virus (HPV) structural antigen. *Cancer* 49: 64S, 1982.
10. Crum CP, and Levine RU, Human papillomavirus infection and cervical neoplasia: New perspectives. *Int J Gynecol Pathol* 3: 376, 1984.
11. Rastkar G, Okagaki T, Twiggs LB, and Clark BA, Early invasive and in situ warty carcinoma of the vulva: Clinical, Histologic, and electron microscopic study with particular reference to viral association. *Am J Obstet Gynecol* 143: 814, 1982.
12. Stambridge C, and Butler EB, Human papillomavirus infection of the lower female genital tract: Association with multicentric neoplasia. *Int J Gynecol Pathol* 2: 264, 1983.
13. Reid R, Fu YS, Herschman BR, Crum CP, Braun L, Shah KV, Agronow SJ, and Stanhope CR, Genital warts and cervical cancer. VI. The relationship between aneuploid and polyploid cervical lesions. *Am J. Obstet Gynecol* 150: 189, 1984.
14. Meisels A, and Fortin R, Condylomatous lesions of the cervix and vagina. I. Cytologic patterns, *Acta Cytol* 20: 505, 1976.
15. Meisels A, Fortin R, and Roy M, Condylomatous lesions of the cervix. II. Cytologic, colposcopic and histopathologic study. *Acta Cytol* 21: 379, 1977.
16. Meisels A, and Morin CM, Human papillomas and cancer of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 12: S111, 1981.

17. Meisels A, Morin CM, and Casas-Cordero M, Human papillomavirus infection of the uterine cervix. *Int J Gynecol Pathol* 1: 75, 1982.
18. Reid R, and Scalzi P, Genital warts and cervical cancer. - VIII. An improved colposcopic index for differentiating benign Papillomavirus infections from high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 153: 611, 1985.
19. Meisels A, The story of a cell: The George N Papanicolaou Award Lecture. *Acta Cytol* 27: 584-596, 1983.
20. Jorma Paavonen, Claire E Stevens, Paul Wølner-Hanssen, et al, Colposcopic manifestations of cervical and vaginal infections. *Obstetrical and Gynecological Survey* 43: 7, 573-81, 1981.
21. Reid R, Barry R Herschman, Christopher P Crum, Yao Shi Fu, Lundy Braun, Keerti V Shah, Genital warts and cervical cancer. V. The tissue basis of colposcopic change. *Am J Obstet Gynecol* 149: 293, 1984.
22. Puroola E, Savia E, Cytology of gynecol condylenata acuminata. *Acta Cytol* 21: 26-31, 1977.
23. Brescia RJ, Jenson AB, Lancaster WD, et als, The role of human papillomaviruses in the pathogenesis and histologic classification of precancerous lesions of the cervix. *Human Pathol* 17: 552-559, 1986.
24. Hills E, Laverty CR, Electron microscopic detection of papillomavirus particles in selected koilocytic cells in a routine cervical smear. *Acta Cytol* 23: 53-56, 1979.

25. Reid R, Greenberg M, Jenson AB, et als; Sexually transmitted papillomaviral infections. I. The anatomic distribution and pathologic grade of neoplastic lesions associated with different viral types. Am J Obstet Gynecol 156: 212-222, 1987.
26. Woodruff JB, Graun L, Cavallieri R, et als, Immunologic - identification of papillomavirus antigen in paraffin processed condyloma tissues from the female genital trac. Obstet Gynecol 156: 727-752, 1980.
27. Irving S Cooper, Cryogenic Surgery. A new method of destruction or extirpation of benign or malignant tissues. The New England Journal of Medicine 268: 14, 743-747, 1963.
28. Paul B Underwood, Myron H Lutz, and Richard Van F, Cryosurgery. Its use for the abnormal pap smear. Cancer 38: 546-552, 1976.
29. Townsend DD, Cryosurgery. Obstet Gynecol Ann 4: 331, 1975.
30. Vernon E Hollyock, William Hanen, Reuben Wein, Cervical - function following treatment of intraepithelial neoplasia - by electrocoagulation diathermy. Obstet Gynecol 61: 79, - 1983.
31. Weed JC, Curry SL, Duncan ID, Parker RT, and Creasman WT, - Fertility after cryosurgery of the cervix. Obstet Gynecol - 52: 2, 245, 1978.
32. Kenneth D Hatch, Hugh M Shingleton, J Max Austin, Seng Jaw Soong, and Dorothy H Bradley, Cryosurgery of cervical intra epithelial neoplasia. Obstet Gynecol 57: 692, 1981.
33. William Chanen, and Robert M Rome, Electrocoagulation diathermy for cervical dysplasia and carcinoma in situ: a 15 -

year survey. Obstet Gynecol 61: 6, 673, 1983.

34. Reyna HR, González LD, Vargas LE, Rodríguez Vargas MA, Treatment of chronic cervicitis with electrocoagulation vs cryosurgery. Ginec Obstet Mex 54: 269-73, 1986.