

11217
35
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA
"DR. LUIS CASTELAZO AYALA" IMSS.**

**TRATAMIENTO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO
DEL CERVIX CON CRIOCIRUGIA**

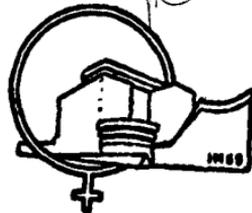
TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
E S P E C I A L I S T A E N :
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :
DR. CUAUHEMOC CELIS GONZALEZ

ASESOR. DR. JOSE LUIS GONZALEZ SANCHEZ

MEXICO, D. F.



FALLA DE ORIGEN

1990
50



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

	PAG.
INTRODUCCION	1
HISTORIA	3
EPIDEMIOLOGIA	6
VIROLOGIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO	8
BIOLOGIA DEL VPH EN EL CANCER CERVICAL	10
DIAGNOSTICO	12
TRATAMIENTO	15
GENERALIDADES	21
MATERIAL Y METODOS	23
RESULTADOS	25
GRAFICAS	28
COMENTARIOS	34
CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFIA	38

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

El condiloma es una infección venérea viral que produce múltiples lesiones, causadas por el Virus del Papiloma Humano (VPH), el cual se transmite por vía sexual habitualmente. Estas lesiones se localizan con mayor frecuencia en el tracto genital bajo (vulva, periné, vagina y cérvix).

El virus del papiloma humano comprende un grupo heterogéneo - que abarca hasta el momento actual 56 tipos diferentes, los - cuales se han determinado de acuerdo a los antígenos de capsí - de viral, así como el patrón enzimático de DNA. Existen datos en la literatura mundial que destacan el incremento de esta - patología hasta un 500% en los últimos años (6, 13).

Actualmente se conoce que las verrugas comunes, planas y genitales son causadas por el VPH, y sus diferentes localizaciones topográficas se deben a los diferentes subtipos, ya que - cada uno de estos poseen un sitio de predilección de infección en el aparato genital, en el cual se han identificado principalmente los subtipos 6, 11, 16, 18 y 31. Está demostrado desde principios de esta década la asociación del virus del papiloma humano cervical con cáncer cérvico-uterino; los subtipos 16 y 18 son los que se reportan con mayor frecuencia relacionados con neoplasia, seguidos de los subtipos 31 y 35 (5, 6, 20, 27, 28, 34).

En nuestro medio no contamos con los métodos necesarios para la identificación de los subtipos específicos de VPH; y dado que el carcinoma cérvico-uterino continúa siendo la neoplasia más frecuente en la mujer, así como la que mayor mortalidad ocasiona dentro de los tumores ginecológicos, es de vital importancia el diagnóstico y tratamiento oportuno (5, 25, 29, 32).

H I S T O R I A

Las verrugas genitales son un padecimiento conocido desde la antigüedad. Fueron registradas por poetas eróticos y descritas por los viejos médicos como condilomas. A principios del siglo II, Sorona escribió un capítulo titulado "Sobre las excrecencias de las verrugas genitales femeninas".

La descripción de las lesiones genitales en la edad media era menos precisa que en el mundo antiguo, pero algunas de las lesiones descritas por Lanfranc en 1306 pudieran ser de condiloma acuminado. En 1793 Bell, y Martin en 1872 señalaron que las verrugas genitales eran una entidad independiente de la sífilis y la gonorrea (10, 11).

Gemy en 1890, describe las similitudes histológicas entre verrugas cutáneas y genitales y postuló un origen común. Ciuffo en 1907, postula el origen viral de las verrugas, pero no fue sino hasta 1917, cuando se demostró la infectividad de los condilomas genitales. En ese año Waelsch, realizó la primera inoculación eficaz en voluntarios humanos, de material no filtrado de un condiloma peniano.

En la década de los cuarenta con la introducción de la microcopia electrónica se hace posible la observación directa de partículas virales en tejidos y demostró la teoría del origen viral de las verrugas. Ayre en 1949 describe los cambios cito-

lógicos e histológicos que posteriormente se reconocieron como inducidos por el virus del Papiloma Humano (VPH) (6, 10, 11). Barret y cols. (1954) afirma la transmisión sexual de las verrugas; estudiando personal militar que regresaba de la guerra de Corea y que habían adquirido verrugas peneanas después del contacto sexual con mujeres coreanas. Las esposas de los soldados desarrollaron verrugas genitales cuatro a seis semanas después de que estos regresaron a sus casas. Koss y Durfee (1956) utilizan el término "atipia coilocítica" para describir células - con un hueco citoplásmico (del griego koilos, "vacío, hueco").

Papanicolaou en 1943, introduce la citología, siendo el primero en descubrir las células originadas a partir de las verrugas genitales (1960), utiliza el término "halo perinuclear" para - describir la zona clara periférica alrededor del núcleo (5, 12, 18).

Así mismo con el advenimiento del colposcopio en 1925 por Hans Hinselman, se ve enriquecido el estudio de las lesiones genitales por VPH.

En la década de los sesentas se creía en general que las verrugas vulgares, y planas genitales eran producidas por el mismo virus del papiloma, y que las diferencias en su aspecto morfológico y clínico se debían a la diversa localización anatómica. Almeida y cols (1969), señalaron la heterogenicidad de los ti-

pos de VPH. En 1976 Meisels y cols. describen que el colilocito en la citología exfoliativa es patognomónico de una infección por VPH. Gissmann, Pfister y Zur Hausen identifican cuatro tipos de VPH diferentes (6). En Mobile, Alabama (1979) en una --reunión sobre virus del papiloma, se acordó que los VPH serían catalogados como de tipo diferente, si tenían menos del 50% de su homología en su secuencia con otros virus del papiloma. Actualmente se han identificado aproximadamente 56 tipos diferentes de VPH, utilizando procedimientos de hibridación de DNA.

Durts y cols (1983), asocian el VPH con el desarrollo de cáncer cervical identificando DNA de VPH.

En la década de los ochenta, las secuencias de DNA recién detectadas se replicaron y utilizaron como sondas para estudiar otros tumores por análisis de mancha de Sotherm bajo condiciones rigurosas de hibridación. Los nuevos tipos de VPH se denominaron VPH 16 y 18, y posteriormente se encontraron en displasias y carcinomas de todas las regiones externas del aparato genital masculino y femenino.

E P I D E M I O L O G I A

De los más 50 tipos diferentes de VPH (6), identificados a la fecha, al menos 13 infectan la región genital y son diferentes de los que producen infecciones cutáneas vulgares en otros sitios del cuerpo. Con gran frecuencia las verrugas genitales --son producidas por los tipos 6 y 11. Los tipos 16-18-31-33 y 35 suelen causar infección cervical subclínica (6, 24, 25, 26), y también se han relacionado con cáncer cervical, vulvar, vaginal y displasia peniana.

La aparición de condilomas genitales se presenta más frecuentemente en personas sexualmente activas de 20 a 24 años, y se han visto relacionadas con promiscuidad sexual, uso de anticonceptivos orales y el hábito de fumar. El período de incubación varía de 3 semanas a 8 meses (9, 11, 12, 13).

En cuanto a la historia natural de las infecciones por VPH no está bien estudiada. No todas las personas con verrugas genitales o infección subclínica presentan displasia o cáncer genital. Sin tratamiento las lesiones pueden persistir sin cambios, crecer o involucionar espontáneamente. En un estudio de 45 mujeres con infección cervical por VPH diagnosticada citológicamente, permitió observar que 11% tenían displasia coexistente en el momento de su valoración inicial, 33% desarrollaron displasia en un promedio de 11 meses, 40% curaron espontá

neamente en un promedio de 14 meses, y 16% se mantuvieron sin cambios (16). En otro estudio, 13% de 846 mujeres con signos citológicos de infección cervical por VPH desarrollaron displasia o carcinoma in situ en un período de 6 años (20). Se ha de mostrado que hasta 90% de los carcinomas cervicales tienen DNA de VPH. El período de latencia puede variar de 27 a 30 años. En muchas ocasiones la infección por VPH coexiste con otras le siones intraepiteliales, las cuales pueden diagnosticarse por biopsia dirigida por colposcopia.

Entre los factores de riesgo se consideran: actividad sexual temprana, promiscuidad, múltiples compañeros sexuales y tabaquismo.

VIROLOGIA DEL VIRUS DEL PAPILOMAVIRUS HUMANO

PROPIEDADES BASICAS:

La partícula del papiloma tiene un diámetro de 55 nanómetros y una estructura icosaédrica formada por 72 unidades básicas llamadas capsómeros. No hay membrana de envoltura de lípidos. Las partículas virales contienen una proteína principal de la capsida con peso molecular de casi 54,000 daltones y también se ha identificado una más pequeña, de casi 76,000 daltones.

El cromosoma viral consta de una molécula de DNA circular de doble cadena cerrada de manera covalente con aproximadamente - 7,900 pares de bases y dimensiones de 5.2 millones de daltones (18, 21).

CLASIFICACION DE LOS PAPILOMAVIRUS:

A la fecha se han identificado por lo menos 56 tipos diferentes del VPH, y cada año se identifican muchos más. Un virus se clasifica como de tipo específico si tiene menos de 50% de hibridación cruzada con los demás en un análisis de DNA de fase líquida.

Los tipos de VPH relacionados con lesiones del aparato genital VPH 6 y 11 son los tipos que con mayor frecuencia se encuentran en verrugas genitales benignas planas y exofíticas así como en displasias de grado bajo. VPH 42, 43 y 44 también pueden pro-

ducir verrugas genitales, pero son menos frecuentes que el VPH 6 y 11 y raras veces o ninguna se relacionan con carcinomas - invasivos. El tipo de VPH más frecuente en displasias de alto grado y carcinomas de la mucosa del aparato genital es el VPH 16, seguido por el VPH 18. Los tipos de VPH 31, 33, 35 y 39 - son menos frecuentes, pero también pueden relacionarse con - displasias y cánceres invasivos de los genitales externos (4, 6, 12, 13, 27, 28, 30, 32).

CICLO VITAL DEL VIRUS:

Es bastante diferente al de otros tipos de virus. En general, la infección por VPH se limita al queratinocito de la epidermis. Los virus del papiloma suelen inducir hiperplasia de las células de las capas celulares intermedias, lo que se conoce como acantosis. En las capas más superficiales hay degeneración nuclear y, en algunas de ellas, vacuolización citoplásmica. En lesiones genitales por VPH, las células con vacuolización perinuclear, hiperchromasia y convolución nuclear se denominan coilocitosis. La especificidad de tipos particulares de virus para tipos específicos de epitelio puede deberse a la unión específica de una proteína de la capsida con un receptor celular (1, 2, 23).

BIOLOGIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN EL CANCER CERVICAL.

Se ha encontrado DNA de VPH 16 no solo en el carcinoma invasor, sino también en todas las displasias y en algunos condilomas genitales planos de aspecto totalmente benigno. Tal vez haya una relación similar en el caso de otros virus oncógenos menos estudiados, incluyendo VPH 18, 33, 35 y 39. El ciclo vital normal del virus parece verse detenido en las displasias de alto grado y cánceres, de manera que no se forman partículas virales. Por ello, el desarrollo de una displasia de alto grado y cáncer invasor constituyen para el virus una muerte biológica. La conversión de displasia leve a cáncer invasor implica múltiples pasos y tal vez es modificado por otros factores causales cuya naturaleza y participación como cocarcinógenos se conoce poco.

Un paso que ocurre en estas etapas relativamente temprana del proceso oncogénico es el desarrollo de anomalías en la replicación del DNA de la célula huésped. Las células normales son diploides y las de las verrugas suelen ser poliploides, pero las displasias de alto grado y los carcinomas invasores suelen ser aneuploides (7, 18, 20, 31).

El DNA del VPH es detectable en la gran mayoría de los cánceres cervicales, y en casi todos los casos está integrado al DNA celular.

Casi siempre se encuentra VPH 6 y 11 en verrugas genitales, - en tanto que VPH 16 y 18 se relacionan con casi 70% de los cánceres cervicales. Más de 90% de muestras tumorales contienen - genomas del VPH si se incluyen otros tipos virales como 31, 33, 35 ó 39 (21, 22, 23, 24).

Las lesiones precursoras del cáncer cervical contienen una o más de los diferentes tipos de VPH en casi 10 a 30% de los casos. Estudios de vigilancia indican que las displasias positivas para VPH 16 tienen más posibilidades de evolucionar hacia un grado elevado de anormalidad, que las que contienen VPH 6 u 11 (4).

Por otro lado también se sabe que la infección viral en si no es suficiente para inducir cáncer cervical (6,7); pero la naturaleza de los cofactores postulados no está bien definida - y hoy su modo de acción es sólo objeto de especulación. Entre los cofactores que se han investigado se encuentra el tabaquismo, ya que se han aislado sustancias mutágenas de su líquido vaginal; así mismo la inmunosupresión temporal que ocurre en el embarazo pudiera también representar un factor importante - al permitir que una célula VPH positiva escape de la vigilancia inmunitaria regular.

D I A G N O S T I C O

El diagnóstico se basa en la utilización de la citología, la colposcopia e histopatología.

La citología exfoliativa es el método más sensitivo para la detección de VPH, en grandes poblaciones, se encuentra positiva en el 3 a 10% de las muestras. La presencia de células esféricas o globosas "los collocitos" siguen siendo el dato central y se considera patognomónico.

Otro dato que se encuentra en la citología es la "Disqueratosis" estas células se observan aisladas o, más a menudo, como pequeños agregados celulares con núcleos hiper cromáticos, por lo general irregulares (19, 21, 22, 30).

El uso de la colposcopia una vez que se reporta una citología con infección por VPH es indispensable. En la actualidad es de aceptación general que la mayor parte de la infección cervical por VPH es subclínica y sólo resulta visible después de las aplicaciones de ácido acético. La impresión colposcópica es importante para dirigir la biopsia a zonas de enfermedad más manifiesta (10, 14, 15, 31).

La infección cervical subclínica por VPH se caracteriza colposcópicamente por una lesión acetoblanquecina o una lesión pequeña como copos de nieve, de bordes irregulares, dentados, angu-

lares o en forma de pluma, y por la presencia de lesiones epiteliales que se extienden más allá de la zona de transformación.

Se han diseñado diferentes esquemas de clasificación colposcópica para diferenciar lesiones cervicales; el primero fue el de Coppersley (1960); posteriormente apareció el de Staffl (1976) y más recientemente el de Raid (1984) que facilita diferenciar infecciones cervicales subclínicas de VPH y grados de NIC. Originalmente cinco fueron los signos colposcópicos usados (grosor, color, contorno, atipia vascular y tinción con yodo), observándose a través de los años que la opacidad y el contorno superficial eran de poca utilidad y fueron reemplazados por la definición del borde periférico (6, 14, 15, 24, 25, 26, 33).

El diagnóstico histológico se basa en el efecto citopático del virus sobre el epitelio. La infección con toda probabilidad se inicia en las capas basales. Con la maduración de la célula plana, el daño celular es cada vez más notorio. El aspecto del "coilocito" en el corte histológico es similar al del frotis; con la presencia de dos o más núcleos. La paraqueratosis es el equivalente histológico de la disqueratosis del frotis (19).

MICROSCOPIA ELECTRONICA:

Estudios de DNA por microscopía electrónica muestran que el condiloma se caracteriza por un patrón diploide o poliploide mientras que la neoplasia o el carcinoma son aneuploides. El

genoma viral se encuentra libre en las lesiones benignas, pero es frecuentemente integrado al DNA celular en cánceres invasores y en líneas celulares derivadas de los mismos (18, 21, 26).

HIBRIDACION MOLECULAR:

La técnica de hibridación permite la identificación de DNA o RNA de VPH; su principio básico es la formación doble de DNA de una sola cadena o moleculares de RNA derivadas de la sonda de VPH de replicación y la molécula de ácido nucléico viral que se encuentra en la célula, y representa el blanco de la prueba de hibridación.

Esta prueba se utiliza para comparar la distribución de VPH en los tejidos, el diagnóstico de DNA de VPH es positivo en aproximadamente 80% de los casos (24, 26).

T R A T A M I E N T O

Las estrategias de tratamiento de las infecciones por VPH, - deberán basarse en un conocimiento profundo de los métodos - de tratamiento y la historia natural de la enfermedad. En el transcurso de la historia, ha habido remedios incontables, - algunos mágicos, otros convencionales considerados como curativos. Casi todos se basan en la noción de la transferencia - a otra persona.

El tratamiento ideal de las lesiones relacionadas con VPH, - debe ser eficaz, accesible, de aplicación sencilla, buena tolerancia, libre de riesgos prolongados, seguro durante el embarazo, adecuado para uso vaginal y barato. Es necesario tener en mente que la infección genital por VPH es una enfermedad del epitelio de aspecto normal y anormal que suele evolucionar durante varias semanas hasta ocho meses. (7, 8, 10)

La destrucción de productos de infecciones por VPH, produce - una remisión estable en casi 85% de los pacientes, a pesar de que virtualmente todas las lesiones relacionadas con VPH están rodeadas por zonas difusas de infección subclínica (20, 21, 23, 28).

Entre los métodos que se usan más actualmente se encuentran - los siguientes: químicos, quirúrgicos e inmunológicos.

CRIOCIRUGIA. Fue introducida por Semm en 1966. Es la destrucción local controlada de tejido por aplicaciones de temperaturas inferiores al congelamiento. Los gases más utilizados son el nitrógeno, dióxido de carbono, fueron 22 y óxido nitroso. Se reportan tasas de curación que van desde el 80% hasta el 95% (2, 6, 10).

La técnica de mayor efectividad es la de doble congelación - usada por Creasman en 1984, en la que se alcanzan temperaturas que van desde los -60°C a -89°C empleando sondas de forma cónica enfriadas. Se inicia con 3 minutos de congelación, des congelación durante 5 minutos, seguido de recongelación por 3 minutos más. El cérvix se congela hasta que la bola de hielo se extiende 5 mm por fuera de la lesión y con una profundidad mayor o igual a 4 mm. Esta técnica se aplica en el consultorio y no requiere de anestesia, es de fácil manejo, segura así como económica (1, 3, 6).

El mecanismo de acción de la criocirugía es el siguiente:

- a) Deshidratación y concentración tóxica de electrolitos, como consecuencia de la extracción de agua.
- b) Cristalización con ruptura de las membranas celulares.
- c) Desnaturalización del líquido de las moléculas proteicas - de la membrana celular.

d) Choque térmico.

e) Estasis vascular.

Los cambios histológicos a las 24 hrs. después del congelamiento son necrosis intensa, no observándose epitelio superficial. A las dos semanas se aprecia tejido de granulación con abundantes capilares, proliferación de fibroblastos e infiltración de polimorfonucleares; a las 4 semanas está cubierto de epitelio inmaduro, 6 semanas después epitelio estratificado y a las 8 - semanas epitelio normal (3, 4, 7, 16).

Se produce secreción acuosa durante dos semanas por los cambios en el tejido, pero no se afecta la fertilidad.

LASER. Es un método muy eficaz para el tratamiento de casi cualquier lesión relacionada con VPH. Permite un control preciso de la profundidad y la ablación tisular exacta, que asegura curación rápida, con excelentes resultados. La densidad de la intensidad se mantiene dentro del rango de 750 a 2000 vatios por cm^2 para ablación tisular; es mejor aplicar el haz de láser con un microscopio quirúrgico, para lograr un control óptimo de la profundidad (1, 8).

Tiene la ventaja de que es totalmente absorbido por el agua y no es calor dependiente, las células del cérvix son dañadas porque absorben la luz del laser, vaporizándose pudiéndose -

afectar células vecinas.

Estas heridas son limpias, la leucorrea que se presenta termina en 3 a 5 días; con curación a las 4 semanas. Baggish ha reportado una tasa de curación hasta de 90% con una aplicación - y del 96% después de dos (1, 21, 23).

El tratamiento es costoso y debe reservarse para pacientes con lesiones resistentes a las formas terapéuticas convencionales.

ELECTROCAUTERIZACION. Se utiliza como método en el consultorio, ya que no es posible destruir tejido a una profundidad mayor - de 3 mm. sin ocasionar molestias. Se han reportado tasas de - curación hasta del 85%. Las desventajas que se reportan son - la fibrosis importante que se produce en el cérvix, así como - que no se abarca la profundidad suficiente (6, 12, 13).

ELECTRODIATERMIA. Este método destruye en forma más efectiva - que la cauterización, se requiere de anestesia general, ya que se alcanza una profundidad de 1.5 cm., como consecuencia de - esto las complicaciones son mayores como la hemorragia, infec - ción, estenosis cervical, mayor tiempo de cicatrización y des - plazamiento de la unión escamocolumnar.

ACIDO TRICLOROACETICO. Es de aplicación tópica, produce una - irritación cutánea intensa que dura de 3 a 5 minutos, como re - sultado de la cauterización química, los condilomas se tornan

blancos. Se pueden realizar aplicaciones cada 2 a 4 días dada la seguridad del medicamento (6, 13).

§ 5 FLUORURACILO (5-FU). El 5-FU es un análogo de pirimidina fluorado que compite por la timidilato sintetasa e impide así la síntesis de DNA y la división celular, así mismo inhibe la síntesis de RNA y tiene acción inmunoestimulante.

Se absorbe fácilmente en la superficie de las mucosas, la aplicación diaria produce eritema y edema en el epitelio queratinizado después de 2 a 14 días. La curación en la vagina toma de 2 a 6 semanas y en ocasiones más tiempo. el tratamiento periódico con 5-FU resultó eficaz en más del 80% de las mujeres con condiloma. Los efectos secundarios fueron mínimos en todos los casos y consistieron en irritación vulvar y secreción vaginal (2, 8, 17, 20).

INTERFERON. Los interferones son un grupo de glucoproteínas - con actividad biológica y propiedades antivirales, antiproliferativas e inmunomoduladoras. Se clasifican en alfa, beta y gamma, todos eficaces en tratamiento de los condilomas genitales.

Su aplicación puede ser tópica en unguento o en inyección local en la base del condiloma, y se han reportado tasas de curación hasta del 70% de los casos, pero existen recidivas hasta del 25%, lo que pudiera indicar que la infección subclínica

no se eliminó (9, 11).

G E N E R A L I D A D E S

El papilomavirus humano, es una enfermedad transmitida habitualmente por vía sexual y cuya localización en vagina, vulva y periné son familiares para el ginecólogo, en los últimos -- años se ha visto un aumento importante de todas las enfermedades transmitidas sexualmente y el papilomavirus se ha constituido en una de las más frecuentes.

Junto al aumento en su frecuencia, la localización cervical se ha hecho más común, detectándose más frecuentemente en la citología cervical tomada con fines de detección de cáncer - cérvicouterino (29).

El diagnóstico citológico, colposcópico e histopatológico del virus del papiloma humano es por demás importante, dado su re conocido potencial oncogénico, demostrado por Zur Hausen (34). De los más de 50 tipos diferentes de VPH, los de mayor frecuencia localizados en el tracto genital son el 6 y 11 que presen tan poca transformación neoplásica, mientras que los tipos 16 y 18 lo hacen con mucho mayor frecuencia. Como hasta el momento no es posible aislar los tipos virales del VPH, todas las mujeres con condiloma cervical deben ser consideradas igualmente, como de alto riesgo para desarrollar cáncer cérvicoute rino.

El tratamiento con criocirugía es una de las alternativas de

tratamiento que existen, reportándose tasas de curación hasta del 95% siendo un método de sencilla aplicación a nivel de -- consultorio (4).

El objetivo de este trabajo es presentar la experiencia de la clínica de colposcopia del Hospital de Gineco Obstetricia - "Luis Castelazo Ayala" en el tratamiento del condiloma cervical con criocirugía.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Entre enero de 1988 y enero de 1990, se revisaron 75 expedientes del archivo de la clínica de colposcopia del Hospital de Gineco Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del IMSS; y que cumplieron los siguientes criterios de inclusión.

- Pacientes con diagnóstico de condiloma cervical con correlación citológica, colposcópica e histopatológica.
- Colposcopia satisfactoria.
- Sin otra patología ginecológica.
- Pacientes que hayan sido tratadas únicamente con criocirugía.

No se incluyeron en el estudio, las pacientes que no acudieron al control, colposcopia no satisfactoria, datos de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) corroborada por citología, colposcopia e histopatología, y pacientes embarazadas.

A todas las pacientes, una vez corroborado el diagnóstico se les realizó criocirugía con la técnica de doble congelación (3' - 5' - 3'). Posteriormente las pacientes se evaluaron con citología y colposcopia a los 6, 12, 18 y 24 meses. Cuando se presentó recidiva o persistencia, se realizó nuevamente criocirugía con la misma técnica.

Para evaluar a estas pacientes como curadas, se consideró que los controles fueran negativos a los dos años; si en el seguimiento hubiese positividad VPH inmediatamente - - después del tratamiento se consideró como persistencia, - o bien como residiva cuando después de un control negativo apareció un positivo.

R E S U L T A D O S

Las edades de estas pacientes variaron entre los 16 y 74 años con promedio de 37.4 años \pm 10.9. Más de la mitad de las pa-
cientes se encontraron entre los 21 a 40 años (Tabla 1).

E D A D	NUMERO	POR CIENTO
- de 20	1	1%
20 a 30	18	24%
31 a 40	32	44%
41 a 50	13	17%
51 a 60	8	10%
+de 60	3	4%
T O T A L	75	100%

TABLA 1

Entre los antecedentes de estas pacientes encontramos que 11 tenían carga genética para cáncer; y sólo 4 con antecedentes heredofamiliares a cáncer cervicouterino (5.45%) Gráfica No.1

En la historia obstétrica de estas pacientes, el mayor porcentaje correspondió a pacientes que tuvieron de III a IV embarazos, siendo un total de 39 casos (52%), seguida por multiparas con más de V embarazos 26 casos (35%). Las restantes 10 pacientes (13%) fueron pacientes con una gesta o bien nuligestas.

Hubo 28 pacientes con antecedentes de aborto y 5 con cesárea.

Gráfica No. 2.

En cuanto al inicio de su vida sexual, el mayor porcentaje correspondió a pacientes de 15 a 20 años con un total de 35 - casos (46%), seguida de los 21 a los 25 con 30 (40%); en 5 - (7%) con menos de 15 años y sólo 5 más (7%) iniciaron relaciones después de los 25 años. Gráfica No. 3.

El número de parejas sexuales de nuestra revisión fue que 60 pacientes (80%) sólo habían tenido relaciones con su pareja; 10 (13%) tuvieron dos compañeros y 5 (7%) tuvieron tres o más compañeros. Gráfica No. 4

Las sesiones con criocirugía varió de 1 a 3. En 58 casos (77%) se aplicó una sola sesión; en 12 (16%) dos sesiones y sólo en 5 (7%) se dieron tres sesiones. Gráfica No. 5.

En los controles post tratamiento semestrales a dos años encontramos los siguientes datos.

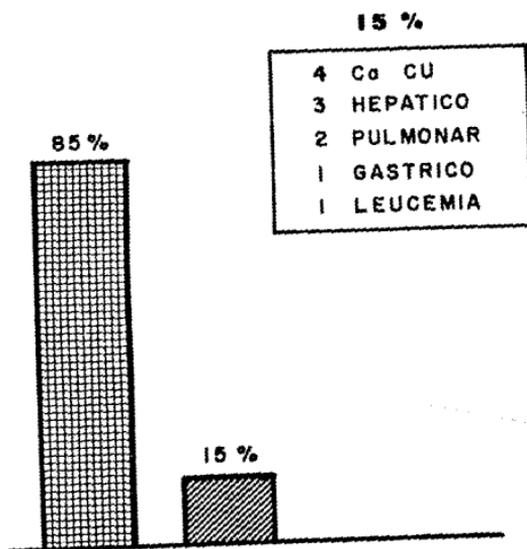
A los 6 meses; se negativizaron 69 casos (92%); 6 (8%) persistieron y se les dió una segunda sesión.

A los 12 meses: 67 casos (89%) negativos; 8 (11%) presentaron recidivas, lo que ameritó un segundo tratamiento, haciendo la aclaración de que estos casos fueron nuevos.

A los 18 meses: 70 casos negativos (93%); 3 (4%) correspondieron a nuevas recidivas y 2 (3%) presentaron persistencia, estas últimas habían recibido tratamiento al inicio y a los 12 meses del estudio, siendo necesario una tercera sesión con criocirugía.

A los 24 meses: 72 casos (96%) negativos y 3 (4%) tuvieron recidivas señalando que estas pacientes tuvieron persistencia a los seis meses. Gráfica No. 6.

GRAFICA I

TRATAMIENTO DEL CONDILOMA
CON CRIOCIRUGIA

AHF - CARGA GENETICA ONCOLOGICA

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

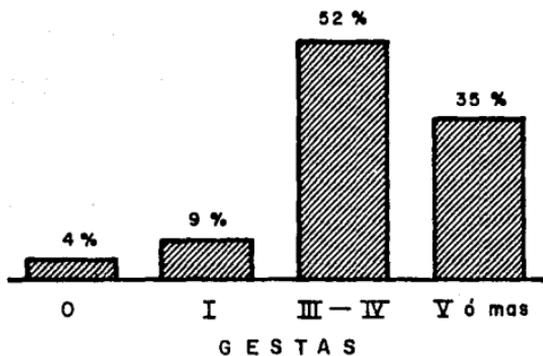
29.

GRAFICA 2

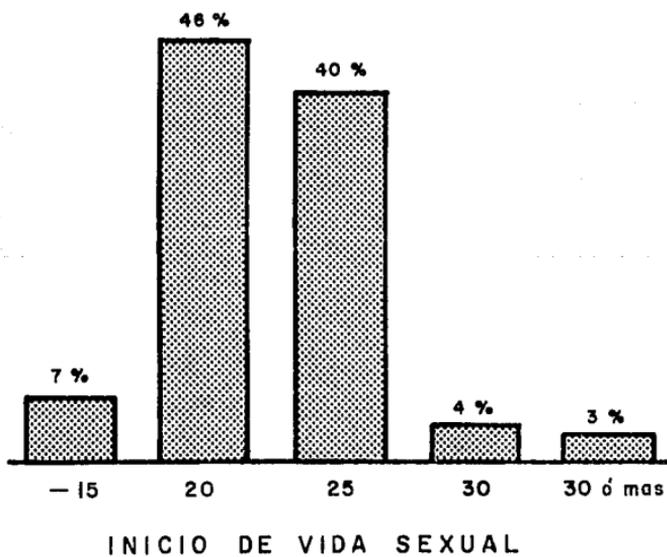
TRATAMIENTO DEL CONDILOMA CON CRIOCIRUGIA

ABORTOS 28 PACIENTES

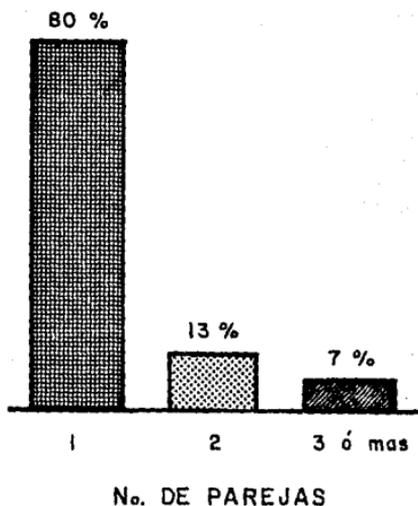
CESAREA 5 "



GRAFICA 3

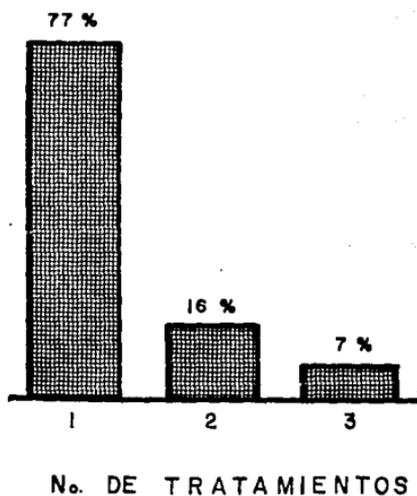
**TRATAMIENTO DEL CONDILOMA
CON CRIOCIRUGIA**

GRAFICA 4

**TRATAMIENTO DEL CONDILOMA
CON CRIOCIRUGIA**

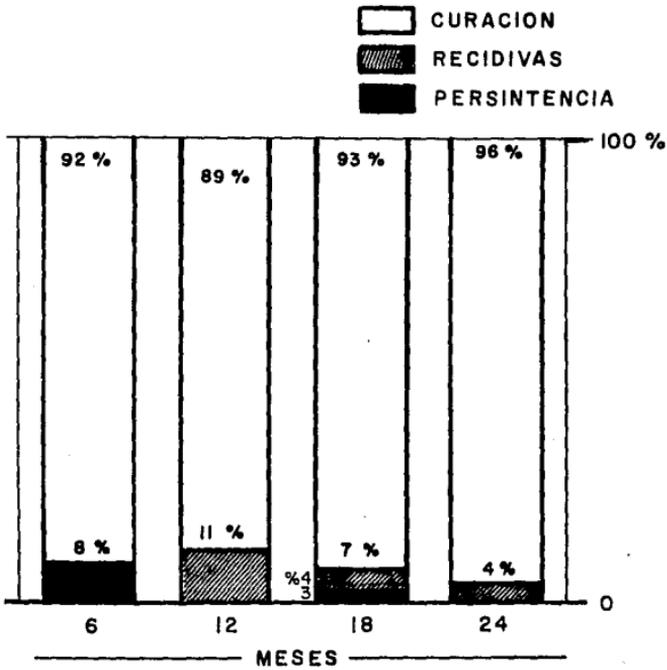
GRAFICA 5

TRATAMIENTO DEL CONDILOMA CON CRIOCIRUGIA



GRAFICA 6

TRATAMIENTO DEL CONDILOMA CON CRIOCIRUGIA



COMENTARIOS

Referente al grupo de edad de nuestra revisión 69% de las pacientes fueron menores de 40 años, mientras que en el de Meisels la mayoría de sus pacientes 71.16% eran menores de 30 años (6, 13, 29). En nuestro grupo predominó la infección por virus del papiloma humano (VPH) en la cuarta década de la vida; en otros grupos reportados en la literatura es mayor la infección en mujeres en plena edad reproductiva de los 20 a 30 años (4, 9, - 21, 25, 34).

Entre los antecedentes heredofamiliares de estas pacientes se encontró que 15%, tenían carga genética oncológica positiva y sólo en 3% había familiares con cáncer de cérvix que es poco significativo.

En nuestra casuística las pacientes presentaron una historia de más de 3 embarazos en 87% de los casos a diferencia de los reportes de Bergman en que solo 4 pacientes tenían más de un embarazo. Esto se explica por el control de fertilidad más - adecuado en relación a su nivel cultural (4, 24).

El inicio de la vida sexual temprana que correspondió al 53% en menores de 20 años, así como el número de parejas sexuales, son factores que se mencionan como predisponentes para la aparición de infecciones por VPH (2, 8, 15, 24).

En cuanto al número de sesiones con criocirugía, el 77% de -- los casos sólo requirió de una sesión, 16% de dos y 7% de tres. En contraste con los reportes de Bergman que al mayor porcentaje de sus pacientes les dá dos sesiones; y otros autores reportan tasas similares en una y dos sesiones sin aplicar una tercera. (3, 4, 16).

Las tasas de curación en este estudio con criocirugía que van del 89 al 96%; son similares a las reportadas en la literatura.

Las recurrencias y las recidivas es muy probable que se trate de subtipos de VPH más agresivos como son el 16 y 18, en los cuales la falla de tratamiento es mayor como lo reporta Gal - en las pacientes que trató con rayo laser (6, 11, 12, 13, 16, 22).

La mayoría de los autores usan oxido nitroso a temperaturas - de -80 a -100°C, experiencia que se tiene en nuestro medio - (2, 3).

CONCLUSIONES

1. Se revisaron 75 expedientes del archivo de la clínica de colposcopia del Hospital de Gineco Obstetricia "Luis -- Castelazo Ayala" del IMSS con diagnóstico de papilomavirus cervical con el propósito de establecer curación, recidiva y persistencia, post tratamiento con criocirugía con seguimiento a dos años.
2. El inicio de la vida sexual y múltiples compañeros, influyen en la presentación del papilomavirus.
3. La presencia del papilomavirus es un factor determinante en aparición del NIC.
4. Dado que no contamos con elementos necesarios para conocer que tipo de papilomavirus es el causante de la lesión, todas las mujeres con papilomavirus cervical, deben considerarse como de alto riesgo para desarrollar cáncer de cérvix.
5. No debe considerarse el tratamiento aislado sólo de las mujeres ya que por ser una enfermedad transmisible, el estudio y tratamiento de la pareja es lo ideal.
6. Ante la presencia de recidivas o persistencia es necesaria la búsqueda de otro factor causal, ya que después de

haber tenido dos y hasta tres sesiones de criocirugía existía positividad a VPH.

7. La criocirugía es eficaz como tratamiento de estas lesiones con tasas de curación que van del 89 al 96 %; y tiene las ventajas de ser de fácil uso, bien tolerada por las pacientes, con mínimas complicaciones y efectos secundarios, no requiere de anestesia y es relativamente barato.

B I B L I O G R A F I A

1. Baggish MS. TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL - CERVICAL MEDIANTE LASER. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas* 4, 1983. Interamericana.
2. Barraso R. Coupez F, Ionesco M: HUMAN PAPILLOMA VIRUSES AND CERVICAL INTRAEPITELIAL NEOPLASIA THE ROLE OF COLPOSCOPY. *Gynecologic Oncology*. 1987; 27: 197-207.
3. Benedet JL, Miller DM, Nicherson FG: THE RESULTS OF CRYO SURGICAL TREATMENT OF CERVICAL INTRAEPITELIAL NEOPLASIA AT ONE, FIVE, AND TEN YEARS. *Am J Obstet Gynecol*. 1987; 157: 268-273.
4. Bergman A, Matsunaga J. Bathis N: CERVICAL CRYOTHERAPY FOR CONDYLOMA ACUMINATA DURING PREGNANCY. *Obstet. Gynecol*. 1987; 69: 47-50.
5. Cassab HG, Espinosa AE; ANALISIS DE LAS DEFUNCIONES POR CANCER DENTRO DE LOS 20 DIAGNOSTICOS PRINCIPALES DE EGRESOS HOSPITALARIOS EN 1982-83 EN EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. *Revista Médica IMSS*. 1986; 24: 209-210.
6. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas: INFECCION GENITAL POR PAPILOMAVIRUS HUMANO*. 1989; 1: Interamericana.
7. Cristofaro D, Fontana P, Pezzoli C: PATHOLOGIC STUDY OF - THE CERVIX AFTER COLD COAGULATION. *Am J Obstet Gynecol*. 1988; 159: 1053-1054.
8. Ferenczy A: COMPARISON OF 5 - FLUOROURACIL AND CO2 LASER FOR TREATMENT OF VAGINAL CONDYLOMA. *Obstet Gynecol*. 1984; 64: 773-778.
9. Ferenczy A, Masuru M, Nagai N: LATENT PAPILOMAVIRUS AND RECURRING GENITAL WARTS. *The New England Journal of Medicine*. 1985; 313: 784-788.
10. Follen MM, Levine RU, Carrillo E: COLPOSCOPIC CORRELATES OF CERVICAL PAPILOMAVIRUS INFECTION. *Am J Obstet Gynecol*. 1987; 157: 809-814.
11. Gal D, Friedman M, Mitrani RS: TRANSMISSIBILITY AND TREATMENT FAILURES OF DIFFERENT TYPES OF HUMAN PAPILOMAVIRUS. *Obstetrics and Gynecology*. 1989; 73: 308-311.

12. Ginecología y Obstetricia Temas Acutales: CANCER DEL CUELLO UTERINO. Diagnóstico y Tratamiento. 1985; 1: Interamericana.
13. Ginecología y Obstetricia Temas Actuales: PAPILOMAVIRUS - HUMANOS. 1987; 2: Interamericana.
14. González M: EL CUELLO UTERINO SALVAT EDITORES. 1983.
15. Grainger DA, Roberts DK, Wells MM: THE VALUE OF ENDOCERVICAL CURETTAGE IN THE MANAGEMENT OF THE PATIENT WITH - ABNORMAL CERVICAL CYTOLOGIC FINDINGS. Am J Obstet Gynecol. 1987; 156: 625-627.
16. Kashimura M; REPARATIVE PROCESS OF BENIGN EROSION OF THE UTERINE CERVIX FOLLOWING CRYOSURGERY: Gynecologic. 1980; 9: 334-350.
17. Krebs HB: TREATMENT OF VAGINAL CONDYLOMATA ACUMINATA BY WEEKLY TOPICAL APPLICATION OF 5-FLUOROURACIL. Qbstet. Gynecol. 1987; 70: 68.
18. Lancaster WD, Castellanos C, Santos C: HUMAN PAPILLOMAVIRUS DEOXYRIBONUCLEIC ACID IN CERVICAL CARCINOMA FROM -- PRIMARY AND METASTATIC SITES. Am J Obstet Gynecol. 1986; 154: 115-118.
19. Menéndez VJ, Bailón UR, Santos GJ: CONDILOMATOSIS CERVICAL Y SU RELACION CON CARCINOMA INVASOR. Ginecología y - Obstetricia de México. 1988; 56: 237-241.
20. Mishell DR, Brenner PF: MANAGEMENT OF COMMON PROBLEMS IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY. Medec Books; Second Edition.
21. Nash JA, Burke TW, Hoskios UJ: BIOLOGIC COURSE OF CERVICAL HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION. Obstet Gynecol. 1987; 69: 160.
22. Nuovo GJ, Cottral S, Richart RM: OCCULT HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION OF THE UTERINE CERVIX IN POSTMENOPAUSAL - WOMEN. Am J Obstet Gynecol. 1989; 160: 340-344.
23. Reichman RC, Strike DC; PATHOGENESIS AND TREATMENT OF -- HUMAN GENITAL PAPILLOMAVIRUS INFECTIONS. Antiviral Res. 1989; 11: 109-118.
24. Reid R, Greenberg M, Jenson B: SEXUALLY TRANSMITTED PAPILOMA VIRAL INFECTIONS. Am J Obstet Gynecol. 1987;156:212-222.

25. Reid R, Hershman BR, Crum CP: GENITAL WARTS AND CERVICAL CANCER. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 149: 293-9.
26. Reid R, Shi FY: GENITAL WARTS AND CERVICAL CANCER. RELATION SHIP BETWEEN ANEUPLOID AND POLIPLLOID CERVICAL LESIONS. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 150: 189.
27. Rosales EG, Martínez MM, López CA: NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL Y VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. *Ginecología y Obstetricia de México.* 1988; 56: 87-90.
28. Ruíz MJ, García GR; CARCINOMA MICROINVASOR DEL CERVIX. *Ginecología y Obstetricia de México.* 1987; 55:23-26.
29. Ruíz MJ, García GR, Alonso RP; CONDILOMA VIRAL DEL CERVIX *Ginecología y Obstetricia de México.* 1984; 52: 63-68.
30. Schneider A, Sawada E, Gissmann L: HUMAN PAPILLOMAVIRUS IN WOMAN WITH HISTORY OF ABNORMAL PAPANICOLAOU SMEAR AND IN THEIR MALE PATERNES. *Obstet. and Gynecol.* 1987; 69: 554-562.
31. Sherman E, Leigh J: AN ANALYSIS OF FACTORS INVOLVED IN - THE COLPOSCOPIC EVALUATION OF 2194 PATIENTS WITH ABNORMAL PAPANICOLAOU SMEARS. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;154:1339-1345.
32. Torres LA, Roman BE, Martínez MR: CANCER CERVICOUTERINO EVIDENCIAS A FAVOR DE UNA ETIOLOGIA MULTIFACTORAL. *Ginecología y Obstetricia de México.* 1987; 55: 214-217.
33. Villalobos RM, Ricaud RL, Hernández AE: NEOPLASIA INTRA-EPITELIAL DEL CERVIX. PAPEL DE LA COLPOSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO. *Ginecología y Obstetricia de México.* 1983; 51: 273-276.
34. zur Hausen H, de Villiers EM, Gissman L: PAPILOMAVIRUS INFECTION AND HUMAN GENITAL CANCER. *Gynecol Oncol.* 1981; 12: 124.