

11217

80  
20j-



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4  
"Dr. Luis Castelazo Ayala"**

**MANEJO CON CRIOTERAPIA DE LESIONES POR VIRUS DEL  
PAPILOMA HUMANO (VPH) DURANTE EL EMBARAZO**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

***TESIS DE POSTGRADO***  
Curso de Especialización en  
**GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**  
p r e s e n t a  
**DRA. LUZ PIA MONTENEGRO PRICE**

**Coordinador: Dr. José Luis González Sánchez**

**México, D. F.**

**1992**



## **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.

## INDICE

---

• RESUMEN	1
• INTRODUCCION	2
• HIPOTESIS VERDADERA	3
• HIPOTESIS NULA	3
• OBJETIVOS	3
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
• ANTECEDENTES	4
• MATERIAL Y METODOS	7
• RESULTADOS	8
• COMENTARIO	10
• BIBLIOGRAFIA	14

---

## MANEJO CON CRIOTERAPIA DE LESIONES POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) DURANTE EL EMBARAZO

### RESUMEN

Se estudiaron 20 pacientes en la clínica de colposcopia del Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del IMSS, con citología cervico-vaginal positiva para VPH solo o asociado a neoplasia intraepitelial cervical (NIC), a las cuales se realizó colposcopia y biopsia dirigida, y a quienes con el diagnóstico de condiloma solo o asociado a NIC se les aplicó crioterapia después de las 20 semanas de gestación, durante 3 minutos en una sola sesión, en 16 pacientes y cuatro con ácido tricloroacético al 85%. Solo dos pacientes (10%) presentaron persistencia posterior a la crioterapia y una paciente (5%) con ácido tricloroacético. Como complicación una paciente presentó amenaza de parto pretérmino (5%). El embarazo se resolvió por cesárea en 11 (55%) y en 9 por vía vaginal, sin complicaciones.

Se concluye que la crioterapia aplicada durante el embarazo para tratar lesiones por virus del papiloma humano, solo o asociado a NIC, es un método seguro, eficaz, bien tolerado por la paciente y que no produce complicaciones al producto ni al embarazo.

## INTRODUCCION

La alteración inmunológica durante el embarazo y el aumento en la prevalencia de condiloma genital ha producido un nuevo grupo de pacientes obstétricas infectadas por VPH con problemas urgentes de tratamiento, constituyendo el grupo mas grande aquellas diagnosticadas con enfermedad subclínica.<sup>(1)</sup>

Los condilomas acuminados crecen más rápidamente durante el embarazo y pueden involucrar el cuello, vagina, vulva y periné en forma tan extensa que pueden impedir el parto. El manejo de éstas lesiones, tanto subclínicas como exofíticas, presenta dificultades en el tratamiento ya que muchos medicamentos no deben ser empleados durante el embarazo por la posibilidad de daño fetal.<sup>(2)</sup>

Hay varios subtipos de VPH, pero los que han demostrado que tienen relación con condilomas acuminados son los tipos 6 y 11, y los subtipos 16 y 18 se relacionan más con carcinoma invasivo del cérvix, afortunadamente ésta enfermedad es rara durante el embarazo.<sup>(3)</sup>

Como regla general el tratamiento se debe basar en la naturaleza, localización y extensión de la infección por VPH. Los métodos usados frecuentemente durante el embarazo incluyen principalmente: lasser de CO<sub>2</sub>, electrocauterio, excisión local y crioterapia. Aunque los resultados en la literatura sobre éste último método no son muy conocidos, se ha demostrado que

no incrementa el riesgo cuando se usa durante el embarazo.<sup>(10,11)</sup>

El otro método de tratamiento usado principalmente para el condiloma acuminado localizado en vulva y perine es el ácido tricloroacético<sup>(12)</sup>, con buenos resultados en los reportes publicados.

La vigilancia postparto con citologías y colposcopia debe ser estrecha en estas pacientes ya que se supone que tienen más alto riesgo de neoplasia genital en etapas tardías de la vida.

#### HIPOTESIS VERDADERA

El embarazo es el momento preciso para diagnosticar y tratar lesiones por VPH solas o asociadas a NIC, siendo bien aceptado por la paciente.

#### HIPOTESIS NULA

Diagnosticar y tratar a las pacientes durante el embarazo para lesiones por VPH no es el momento adecuado y no es aceptado por la paciente.

#### OBJETIVOS

1. Investigar los efectos de la crioterapia aplicada durante el embarazo y la aceptación del método por parte de la paciente.

2. Averiguar la efectividad de la crioterapia para infecciones por VPH solas o asociadas a NIC.

3. Evaluar el valor de la citología cervical en el seguimiento de las pacientes tratadas por condiloma.

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Es que la crioterapia durante el embarazo es bien tolerada, sin complicaciones y aceptada por la paciente ?

¿ Es la infección por VPH curada con la crioterapia durante el embarazo ?

#### ANTECEDENTES

Existen muchas mujeres en las que la asistencia a su médico ocurre sólo en el estado de embarazo(3), por lo cual es el momento preciso para detectar patologías cervicales o vulvares importantes que las pueden estar afectando, de las cuales la infección por el VPH, solo y asociado a lesiones de neoplasia intraepitelial cervical (NIC), es una enfermedad de diagnóstico fácil, al alcance del médico, y su tratamiento puede prevenir que éstas pacientes se presenten en un estado avanzado de la enfermedad.

La hipertrofia y dilatación del canal cervical que ocurre durante el embarazo permite la visualización directa más adecuada'' haciendo factible de diagnosticar y tratar las lesiones por VPH con crioterapia, método que ha demostrado seguridad y efectividad en otros países donde se han realizado y publicado estudios. Además, los efectos del embarazo sobre la unión escamocolumnar pueden dar la apariencia de la existencia

de NIC, pero el colposcopista experimentado detecta estos cambios<sup>(11)</sup>, que corresponden a cambios fisiológicos.

La prevalencia clínica o citológica por VPH no es conocida, sin embargo, se ha visto que la infección es más frecuente en mujeres embarazadas que en las no embarazadas. Además, una proporción de VPH asociados a grandes lesiones tienden a regresar espontáneamente después del parto en un 20%. Esto es debido, principalmente, a la recuperación del decremento de su sistema inmunitario. En el embarazo se conoce la depresión de la inmunidad mediada por células que permite la retención fetal, pero que también puede influir en la resistencia a las infecciones, incluyendo enfermedades por virus de DNA.<sup>(13)</sup>

Si se supone que la presencia de VPH materno durante el embarazo es el principal factor de riesgo para aparición de papilomatosis laríngea del joven o del adulto, existen 3 interrogantes:

1. ¿ Es específicamente relacionado con el tratamiento y no con el embarazo ?

2. ¿Cuál es el riesgo de transmisión de VPH de madre a feto ?

3. ¿ Hay variación en el riesgo de transmisión con base en el volumen de las lesiones maternas ?

Las cifras calculadas para el desarrollo de papilomatosis laríngea juvenil en hijos de madres infectadas varía de 1:80 a 1:1000. Se supone que el riesgo es menor con la operación

cesarea, pero dada la morbilidad de la misma y el bajo riesgo de la infección por VPH, no puede recomendarse como tratamiento. Ahora no se sabe si el riesgo disminuye. Shaw y cols.<sup>11</sup>, reportaron una paciente cuyo hijo presento papilomatosis laríngea un año después de la cesarea electiva con membranas íntegras. Roman y Fife<sup>12</sup> notaron la presencia de DNA de VPH en el prepucio de dos recién nacidos por cesarea.

El otro aspecto que debemos tomar en cuenta es que hay subtipos de VPH con potencial oncogénico<sup>13</sup> como los subtipos 16 y 18, los cuales se han encontrado asociados con lesiones displásicas con cáncer invasivo. Afortunadamente la invasión durante el embarazo es rara.

Por todo lo anterior, las lesiones cervicales y vulvares que se encuentran durante el embarazo deben ser tratadas. Las lesiones que se presentan durante el embarazo por condiloma se tratan con crioterapia, electrocauterio, rayo laser de CO<sub>2</sub>, ácido bórico o tricloroacético. Fuera del embarazo también se tratan con 5 fluorouracilo, inmunoterapia (interferon) y podofilina.

La crioterapia es uno de los pocos métodos seguros de usar en la mujer embarazada. Aunque no es mucha la literatura conocida acerca de la eficacia de la crioterapia durante el embarazo, hay estudios en los que no se reporta la presencia de complicaciones.<sup>14,15,16</sup>

El ácido tricloroacético al 85% actúa por medio de deshidratación celular y precipitación de proteínas. Su

encuentra indicado durante la gestación ya que no se absorbe a la circulación general, no produce quemaduras y puede usarse con aplicaciones tópicas hasta dos veces por semana, según la estadística de la Clínica de Colposcopia del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4 del IMSS, existen buenos resultados en mujeres embarazadas tratadas con este medicamento.

#### MATERIAL Y METODOS

En el Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del IMSS, en el lapso del 1º de septiembre de 1991 al 31 de marzo de 1992, se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, abierto, en 20 pacientes embarazadas que por citología cervico-vaginal anormal acudieron a la clínica de colposcopia del Hospital.

A todas ellas se les practicó colposcopia y biopsia dirigida. Con el diagnóstico de condiloma como única lesión se les realizó crioterapia durante tres minutos en una sola sesión, y cuando se acompañaba de NIC se realizó crioterapia 3-5-3. Se aplicó ácido tricloroacético cuando estaba asociado con condiloma acuminado en vulva y periné, con control citológico pre y post natal. No se incluyeron aquellas pacientes con antecedentes de amenaza de parto pretérmino, amenaza de aborto o que no estuvieran de acuerdo con el tratamiento.

Las pacientes fueron vigiladas hasta la resolución del embarazo y posteriormente se les tomaron dos controles citológicos-colposcópicos en el postparto.

**TABLA I**

FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON CONDILOMA SOLO O CON NIC

<b>ANTECEDENTES</b>	<b>Nº DE PACIENTES</b>	<b>%</b>
MULTIPARIDAD	15	75
IVSA TEMPRANA	18	90
MULTIPLES PAREJAS	2	10
TABAQUISMO	2	10
INFECCIONES CRONICAS	7	35
USO DE HORMONALES	2	10

## RESULTADOS

Durante el período de estudio se presentaron 20 pacientes embarazadas con condiloma, de las cuales 5 eran primigestas y el resto presentó entre 2 y 6 embarazos. El inicio de la vida sexual en sólo dos pacientes la tuvieron a los 26 y 28 años, respectivamente, las otras la iniciaron antes de los 23 años. Con un sólo compañero sexual se encontraron 18 pacientes y dos con más de dos compañeros. No se encontró relación con el tabaquismo pues sólo dos pacientes lo refirieron, una ocasionalmente y la otra 5 a 6 cigarrillos diarios.

Siete referían antecedentes de secreción transvaginal sintomática de más de 3 años de evolución, rebelde a tratamiento.

La planificación familiar no se encontró como dato importante, de las 20 pacientes 18 refirieron no haber tenido control con hormonales y de estas, 3 se habían controlado previamente con dispositivo intrauterino (Tabla 1). Llama la atención que de las 20 pacientes, 4 llegaron remitidas de la clínica de esterilidad, y en la clínica de colposcopia se les hizo diagnóstico de embarazo.

En 3 pacientes se realizó diagnóstico citológico y colposcópico de NIC y en las 17 restantes de condiloma únicamente, desde la consulta inicial. Todas las colposcopias fueron satisfactorias debido a que el embarazo por efecto

**TABLA II**

**Diagnóstico colposcópico en 20 pacientes embarazadas**

<b><i>DX COLPOSCOPICO</i></b>	<b><i>Nº PACIENTES</i></b>	<b><i>%</i></b>
<b>CONDILOMA</b>	<b>17</b>	<b>85</b>
<b>NIC + CONDILOMA</b>	<b>3</b>	<b>15</b>
<b>CONDILOMA VULVAR O PERINEAL ASOCIADO</b>	<b>5</b>	<b>25</b>

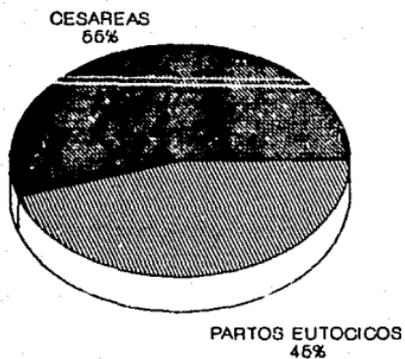
ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

hormonal hace visible la unión escudo-columnar. En 5 pacientes se asoció condiloma acuminado de vulva y perine (Tabla II). El tratamiento con crioterapia se dió a 16 pacientes y debido al desconocimiento del protocolo se trataron cuatro pacientes con ácido tricloroacético al 85% que se incluyeron en el mismo.

Como complicación en dos pacientes se presentó amenaza de parto pretérmino, de las cuales una fue hospitalizada durante cuatro días para tratamiento, obteniéndose posteriormente por cesárea un producto de 2625 g, con Apgar 8/9, en buenas condiciones. La otra paciente no requirió hospitalización pero al nacimiento del producto, por cesárea, se encontró con hidrocefalia y labio y paladar hendido, lo cual no tiene relación con la crioterapia y sí con la amenaza de parto pretérmino que presentó la paciente. El producto falleció al tercer día del nacimiento.

La resolución del embarazo fue en once pacientes por operación cesárea y en 9 mediante parto eutócico (Fig. 1). Las indicaciones de la cesárea fueron principalmente en 5 por condiloma y una por NIC que habían sido tratados durante el embarazo (Tabla III). En ninguna se reportó distocia de contracción y los partos eutócicos evolucionaron satisfactoriamente. Los pesos de los recién nacidos variaron de 2625 g a 4300 g. No se reportaron productos con retraso del crecimiento y solamente una anomalía fetal descrita previamente.

**FIGURA 1**  
**RESOLUCION DEL EMBARAZO**



**TABLA III**

**Indicaciones de cesárea en 20 pacientes con condiloma**

<i>INDICACION</i>	<i>Nº PACIENTES</i>	<i>%</i>
D.C.P.	1	5
PRESENTACION PELVICA	1	5
D.P.P.N.I.	1	5
SUFRIMIENTO FETAL	1	5
POLIHIDRAMNIOS	1	5
N.I.C.	1	5
CONDILOMA	5	25

Los controles postparto mostraron persistencia en dos pacientes después del parto. De las cuatro tratadas con ácido tricloroacético solamente una tuvo persistencia realizándose como cervical, sin causa justificada, el cual fue positivo para condiloma. La paciente se perdió del estudio por lo cual no se pudo seguir controlando. En el resto de las pacientes los controles postparto se reportaron como clase II sin condiloma (Tabla IV).

#### COMENTARIO

La infección por VPH es subclínica en la gran mayoría de las pacientes y a menudo es imposible determinar las pacientes expuestas al virus.

Barroso y cols., han reportado que 64% de los compañeros sexuales de mujeres con virus del papiloma humano tienen evidencia de la misma infección en el pene.<sup>(12)</sup>

Cuando la infección tiene corto tiempo de haberse establecido es más probable que la transmisión al feto se lleve al cabo, aunque no se conoce el modo preciso de transmisión de VPH al feto.<sup>(13)</sup>

En este estudio se valoraron los factores de riesgo para cáncer cervico-uterino, por la fuerte relación que existe entre VPH y cáncer del aparato genital bajo, encontrando que el tabaquismo, el número de compañeros sexuales, los

anticonceptivos orales, no estaban relacionados, como hallaron otros autores. (22,23)

El embarazo nos brinda mejor exposición de la unión escamo-columnar y esto facilita hacer mejor la colposcopia para establecer perfectamente la delimitación de la lesión. En éste estudio todas nuestras pacientes tuvieron colposcopia satisfactoria, lo cual está de acuerdo con lo encontrado por otros autores. (24) La evaluación del cervix de la mujer embarazada por un colposcopista experimentado es un método seguro para determinar la ausencia de un cancer invasivo cuando toda la lesión es visible. (25)

La citología fue el método para detectar la infección por VPH solo y asociado a NIC, por lo tanto debe ser recomendado como parte del control prenatal, para detectar carcinoma cervico-uterino. El embarazo es la única ocasión en la que la paciente consulta voluntariamente al ginecologo y es la única oportunidad para detectar tempranamente el carcinoma uterino. (26) La paciente de estrato socioeconómico bajo acude principalmente a instituciones del gobierno y en algunas de éstas no se realiza la citología en forma rutinaria, esperando que las pacientes acudan voluntariamente a la detección oportuna de cáncer en otro momento.

La efectividad de la criocirugía fue valorada por citología cervicovaginal y colposcopia en este estudio, con dos controles en el postparto, obteniéndose persistencia de 10%.

**TABLA IV**

**Persistencia de Condiloma Post-tratamiento  
en 20 mujeres embarazadas.**

<b>TRATAMIENTO</b>	<b>Nº DE PACIENTES</b>	<b>%</b>
<b>POST CRIOTERAPIA</b>	<b>2</b>	<b>10</b>
<b>POST ACIDO TRICLORO ACETICO</b>	<b>1</b>	<b>5</b>
<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>15</b>

La criocirugía se ha descrito como efectiva y segura durante el embarazo<sup>110,111</sup>, tanto para la madre como para el feto. Kalstone<sup>112</sup>, reporta dos casos de pacientes tratadas con crioterapia, pero expuestas al dietilestilbestrol y a quienes diagnosticaron estenosis cervical durante el trabajo de parto, en nuestro estudio ninguna paciente presentó distocia de partes blandas y las cesáreas realizadas tuvieron indicaciones obstétricas distintas, que no tienen relación con la crioterapia. Llaman la atención la alta frecuencia de cesáreas (55%) y de éstas el 30% por condilomas cervicales que ya se habían tratado. Las pacientes al enterarse que cursan con ésta infección se inquietan por el estado del producto y preguntan si adquirirá la enfermedad in utero.

Hay estudios que demuestran que la papilomatosis laríngea juvenil ocurre rara vez. Shah y cols.<sup>113</sup>, reportan que la frecuencia de riesgo estimado de transmisión es menor de 1:1500 embarazos con condiloma genital cada año. Tseng y cols.<sup>114</sup> reportan en su estudio una transmisión transplacentaria del virus asociado con el estado del virus en células mononucleares de sangre periférica. Aunque se ha visto que el tratamiento de la infección no garantiza que la transmisión perinatal no se lleve al cabo, demostrado por los artículos publicados de Roman y Fife, que demuestran la posibilidad de infección intrauterina antes del parto, y por la morbilidad de la cesárea no puede recomendarse como tratamiento para evitar la papilomatosis laríngea juvenil.<sup>115</sup>

En éste análisis se concluye que la crioterapia además de ser un método adecuado, poco costoso, si lo comparamos con el rayo laser de CO<sub>2</sub>, es tan efectivo como éste, fácil de aplicar y no requiere anestesia, no afecta al feto, ni al embarazo, las complicaciones como la amenaza de parto pretérmino son muy bajas, tomando en cuenta la muestra del estudio.

## BIBLIOGRAFIA

1. Pastner B, Baker DA, Orr JW: INFECCIONES GENITALES POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DURANTE EL EMBARAZO. Clin Obstet Ginecol 1990; 2:253-61.
2. Hewitt J, Peixoto M, Paniol B: ENFERMEDADES DE LA VULVA, lesiones vulvares infecciosas y parasitarias. Ed. McGraw-Hill, España, 1989. pag. 41-48.
3. Cifuentes AM, Koppier H, Luisi A, Tarico S, Detascio VI, Dolascio D: COMPARATIVE EVALUATION OF ABNORMAL CITOLOGY, COLPOSCOPY AND HISTOPATOLOGY IN PRECLINICAL CERVICAL MALIGNANCY DURING PREGNANCY. Acta Cytol 1982; 26:636-44.
4. Ostergard DR: THE EFFECT OF PREGNANCY ON THE CERVICAL SQUAMOCOLUMNAR JUNCTION IN PATIENTS WITH ABNORMAL CERVICAL CITOLOGY. Am J Obstet Gynecol 1979; 134: 759-60.
5. Benedet JL, Selke PA, Mikerson KG: COLPOSCOPIC EVALUATION OF ABNORMAL CERVICAL CITOLOGY DURING PREGNANCY WITH COLPOSCOPY. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:932-7.
6. Ostergard DR, Nieberg BK: EVALUATION OF ABNORMAL CERVICAL CITOLOGY DURING PREGNANCY WITH COLPOSCOPY. Am J Obstet Gynecol 1979; 134:756-8.
7. Kirkup W, Singer A: COLPOSCOPY IN THE MANAGEMENT OF THE PREGNANT PATIENT WITH ABNORMAL CERVICAL CITOLOGY. Br J Obstet Gynaecol 1980; 87:322-5.
8. Mussey E, Dekor DG: MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ABNORMAL CERVICAL CITOLOGIC FINDINGS DURING PREGNANCY. Obstet Gynecol 1985; 28:566-9.
9. Lurain JR, Gallup DG: MANAGEMENT OF ABNORMAL PAPANICOLAOU SHEARS IN PREGNANCY. Obstet Gynecol 1979; 53:489-98.
10. Monaghan JH, Edington DPT: TREATMENT OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA BY COLPOSCOPICALLY DIRECTED CRYOSURGERY AND SUBSEQUENT PREGNANCY EXPERIENCE. Br J Obstet Gynaecol 1982; 89:387-92.
11. Bergeron C: MANAGEMENT OF INFECTION CAUSED BY HPV IN PREGNANCY. J Gynecol Obstet Biol 1989; 18:895-8.

12. Castelazo-Morales E, Narcio RL: MAGNITUD DEL PROBLEMA, ASPECTOS GENERALES. Temas Actuales de Ginecología y Obstetricia. Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia 1991.

13. Gibbs RS, Sweet RL: INFECCIONES MATERNAS Y FETALES. Medicina Materno Fetal. Editorial Panamericana, Buenos Aires 1987. pag 670-2.

14. Falcone T, Ferenczy A: CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA AND CONDYLOMA: AN ANALYSIS OF DIAGNOSTIC ACCURACY OF POSTTREATMENT FOLLOW UP METHODS. Am J Obstet Gynecol 1988; 154:200-4.

15. Ferenczy A: HPV-ASSOCIATED LESIONS IN PREGNANCY AND THEIR CLINICAL IMPLICATIONS. Clin Obstet Gynecol 1989; 32:191-9.

16. Matsunaga J, Bergman A, Bhatia MN: GENITAL CONDYLOMATA ACUMINATA IN PREGNANCY: EFFECTIVENESS, SAFETY, AND PREGNANCY OUTCOME FOLLOWING CRYOTHERAPY. Br J Obstet Gynaecol 1987; 94:168-72.

17. Peng TC, Searle CP, Shah KY, Repke JT, Johnson RB: PREVALANCE OF HUMAN PAPILLOMA VIRUS INFECTIONS IN TERM PREGNANCY. Am J Perinatol 1990; 7(2):1989-92.

18. Kalstone Ch: CERVICAL STENOSIS IN PREGNANCY: A COMPLICATION OF CRYOTHERAPY IN DIETHYLSTILBESTROL-EXPOSED WOMEN. Am J Obstet Gynecol 1992; 166:502-3.

19. Tseng Ch, Lin Ch, Wang RL, Chen LJ, Chang YL, Hsieh TT, Pao Ch: POSSIBLE TRANSPLACENTAL TRANSMISSION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS. Am J Obstet Gynecol 1992; 166:35-40.