

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA N° 3

CENTRO MEDICO LA RAZA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

22  
2EJ

TRATAMIENTO CON 5 FLUORACILO TOPICO  
EN NIC III Y NIV III

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN :

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DR. ARTURO LEONEL BUDAR VILLAVICENCIO

A S E S O R :

DR. OSCAR A. MARTINEZ RODRIGUEZ

COLABORADOR :

DR. BRAULIO OTERO FLORES



MEXICO, D. F.

1993

1995



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

11217  
22



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA N°. 3  
CENTRO MEDICO LA RAZA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

2EJ

TRATAMIENTO CON 5 FLUORACILO TOPICO  
EN NIC III Y NIV III

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN :  
**GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA :

**DR. ARTURO LEONEL BUDAR VILLAVICENCIO**

ASESOR :

DR. OSCAR A. MARTINEZ RODRIGUEZ

COLABORADOR :

DR. BRAULIO OTERO FLORES

MEXICO, D. F.

1993  
Catedra de Ginecología y Obstetricia  
Laboratorio de Patología e Investigación

*[Handwritten signature]*  
1993

1995



"SOLO AQUELLOS QUE ESTAN POR DEBAJO DE MI,ME TEMEN  
Y ME ODIAN.YO NUNCA ENVIDIE NI ODIE;NO ESTOY POR  
ENCIMA DE NADIE.SOLO AQUELLOS QUE ESTAN POR ENCIMA  
DE MI PUEDEN ALABARME O HUMILLARME".

G.J.G.

A MIS PADRES:

EFREN BUDAR ROBLES.

EMILIA VILLAVICENCIO DE BUDAR.

Con respeto, gratitud y amor;  
por la formación que me dieron.

A MI ESPOSA:

TERESITA GUZMAN PEREZ.

A MIS HIJOS:

ARTURO, ELENA, Y EFREN:

Con todo mi amor, porque son  
la piedra angular de mi  
vida.

A MIS HERMANOS:

Alba,Flora,Yolanda,Rosbelia,Norma;

Iralda,Maricela,Ana,Nohemí,Mirna;

Y en forma muy especial a Efrén;

por su apoyo moral y cariño que

siempre me han brindado.

AL DR.OSCAR A. MARTINEZ RODRIGUEZ:

Por su gran calidad humana y sus conocimientos;con admiración y respeto.

AL DR.BRAULIO OTERO FLORES:

Excelente maestro;por su apoyo y su amistad.

AL DR.VIRGILIO GUZMAN FERIA,MI PADRINO:

AL LIC.JESUS GUZMAN FERIA:

AL SR. VICENTE GUZMAN FERIA:

Por su apoyo en aquellas situaciones difíciles de mi vida,y porque han sido un ejemplo a seguir.

A:JOSE LUIS Y A VICTOR MANUEL:

Por el cariño que nos ha unido siempre.

A MIS CUÑADOS Y AMISTADES:

Que de una u otra forma,constituyen parte de mi vida.

A TI,QUE AUNQUE NADIE TE CONOCE;

TODOS SABEMOS QUE EXISTES.

## I N D I C E

INTRODUCCION.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
HIPOTESIS.....	13
OBJETIVO.....	15
MATERIAL Y METODOS.....	17
RESULTADOS.....	19
CONCLUSIONES.....	31
BIBLIOGRAFIA.....	34

---

---

---

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



El carcinoma invasor de células pavimentosas del cérvix uterino es precedido por un espectro de enfermedades que se desarrollan durante varios años y que pueden ser reconocidos en los estadios de NIC. La facilidad del acceso a la vagina y al cuello uterino para el estudio de las células y los tejidos y para el examen físico directo, ha permitido una investigación exhaustiva de la naturaleza de las lesiones malignas que ahí se asientan. (1,2,3,5).

A pesar de que el tiempo requerido para que un carcinoma cervicouterino in situ se convierta en un carcinoma invasor ha sido establecido en 8 a 20 años, esto en algunas pacientes se cumple en un período más corto. El NIC no se transforma de acuerdo con un patrón establecido en un carcinoma invasor. El término NIC es utilizado para agrupar a todas las anormalidades epiteliales del cuello uterino. Los criterios histológicos para el diagnóstico del NIC dependen de los hallazgos de aneuploidia nuclear, figuras mitóticas anormales y una pérdida de la maduración normal del epitelio (3,4,5).

En el NIC I los dos tercios superiores del epitelio aunque muestran algunas anormalidades nucleares han sufrido diferenciación citoplásmica, las cuales en el tercio inferior no presentan evidencias de ésta o de maduración anormal. (pérdida de la polaridad de la célula). Las figuras mitóticas son escasas y si están presentes son normales.

En el NIC II, las modificaciones anormales del NIC I abarcan los dos tercios inferiores del epitelio. Las lesiones del NIC III muestran cambios en todo el espesor del epitelio con células no estratificadas indiferenciadas, siendo el pleomorfismo nuclear común y las figuras mitóticas anormales (2,4,5,6).

La neoplasia intraepitelial vaginal (NIV) es biológica e histológicamente similar al NIC. Las lesiones vaginales pueden presentarse independientemente, pero es más frecuente que éstas se encuentren acompañadas de lesiones cervicales-vulvares o ambas (4,5,6).

Los estudios epidemiológicos han establecido una asociación positiva entre el carcinoma del cuello uterino y múltiples factores de riesgo, dentro de los que se mencionan el nivel socioeconómico bajo, multiparidad, inicio de vida sexual a edad temprana, múltiples parejas sexuales, pareja sexual promiscua, tabaquismo y antecedentes de enfermedades transmitidas sexualmente (1,2,5,6).

Se ha establecido que deben ocurrir tres condiciones para que se desarrolle NIC o NIV: la mujer de riesgo, la pareja sexual y un carcinógeno. Se ha definido en cierto grado las dos primeras condiciones a pesar de que el carcinógeno o carcinógenos siguen desconociéndose, pero se han involucrado agentes patógenos como Treponema

pallidum, Neiseria gonorrhoeae, Trichomonas spp, Virus del Herpes simple II, Citomegalovirus y Virus del Papiloma humano, destacándose en este último los subtipos 16, 18, 31 (4, 5, 6).

El promedio de edad de las pacientes con carcinoma in situ es de 10 a 15 años menor que el de las pacientes con cáncer invasor. En la última década se ha incrementado el número de pacientes más jóvenes, siendo alrededor de los 20 años. El carcinoma in situ suele ser asintomático y en un exámen de rutina con frecuencia no es observado (5, 6).

La citología cervicovaginal y la colposcopia ayudan considerablemente a detectar la lesión. El epitelio cervicovaginal a veces sangra con facilidad al contacto y las erosiones o defectos superficiales son muy comunes en pacientes con carcinoma in situ, pero éstos hallazgos no suelen ser patognomónicos y el diagnóstico debe ser siempre confirmado por el exámen histológico del material obtenido por biopsia (1, 3, 5).

Existen varias opciones para el tratamiento, dentro de las cuales se describen: observación, extirpación local, electrocoagulación, criocirugía, laser, conización cervical, histerectomía y quimioterapia (3, 4, 5, 6, 7, 8).

La decisión acerca de la elección del tratamiento depende de muchos factores, inclusive de los deseos de

la paciente y la experiencia del médico. Es probable que las razones más importantes para elegir un tratamiento ambulatorio en lugar de la cirugía con internamiento sean la edad de la paciente, el deseo de continuar la fertilidad y el riesgo quirúrgico (4,5,6,7,8).

La observación puede ser una opción en pacientes seleccionadas y bien individualizadas, en especial si la lesión es pequeña y de bajo grado histológico. También existen pacientes con una lesión pequeña que puede ser extirpada con la pinza de biopsia. La electrofulguración ha sido utilizada durante muchos años para erradicar el epitelio cervical anómalo. La difusión de este procedimiento ha sido mayor en Europa. El fracaso del tratamiento del NIC III asciende a un 13%, y autores como Chane y Rome reportan sólo un 3% (3,5).

Otro de los procedimientos, la criocirugía, donde se reportan fracasos del 17% para el NIC III y 39% para el carcinoma in situ; del mismo modo el fracaso para el laser es de hasta el 11% (8;9,10).

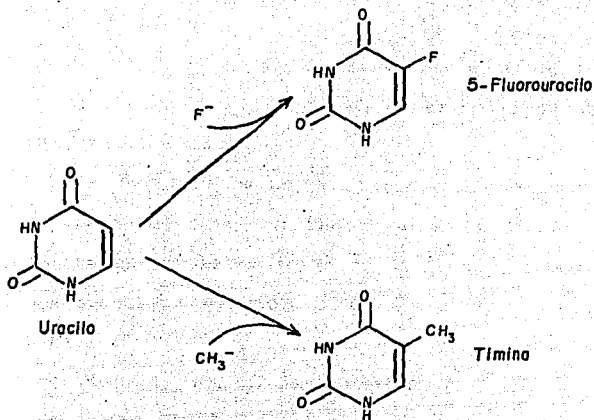
Dentro de las complicaciones de éstos procedimientos se reportan desde la estenosis cervical, hasta la pérdida de trasudado de 10 a 14 días, como ocurre con la criocirugía. El laser presenta dos desventajas principalmente: el proceso es más doloroso en relación

a la criocirugía y la destrucción de todas las lesiones requiere mucho más tiempo de tratamiento(5,6).

Otra de las opciones al tratamiento es el 5-fluoracilo. Este medicamento se ha empleado para enfermedades ginecológicas durante los últimos 20 años. Se ha destacado como una nueva clase de compuestos inhibidores tumorales desde 1957. Es activo contra una gran variedad de lesiones precancerosas y neoplasias superficiales en piel y mucosas, siendo estudiadas por Klein y algunos otros autores durante el decenio de 1960. En comparación con otros quimioterápicos, el 5-fluoracilo ha resultado ser el más seguro y el más eficaz para el tratamiento tópico, utilizándose en combinación con laser, así como también como terapia local con supositorios de bleomicina, carbazilquinone(7,8,9,10,11,12,18).

La experiencia ha demostrado que el 5-fluoracilo da mejor resultado y es bien tolerado en el tratamiento del NIV con cifras señaladas en remisión del más del 80%. También se ha probado su utilidad en condilomatosis con buenos resultados, observándose sólo destrucción del epitelio anormal, siendo importante el contacto directo del medicamento con la lesión, con cambios de hiperqueratosis, que muestran una respuesta tópica adecuada al tratamiento.

Su estructura química se muestra a continuación, junto con el uracilo y la timina.



#### Mecanismo de acción del 5-Fluoracilo.

Aplicado tópicamente, el 5-Fluoracilo atraviesa la piel anormal mucho más que la normal y muestra los siguientes efectos citotóxicos:

- a) Inhibición de la síntesis de DNA. Debido a la similitud con la timina, el 5-Fluoracilo se fija al sistema enzimático de sintetasa timidilato, evitando la metilación del DNA uracilo a timidilato (desoxirribonucleótido de timina).

- b) **Inhibición de la síntesis de RNA.** Este efecto se basa en su similitud con el uracilo, esencial para la síntesis de RNA. El 5-Fluoracilo disminuye directamente la síntesis de RNA, estableciendo competencia con el uracilo; cuando se ha incorporado al RNA celular el 5-Fluoracilo forma un RNA "fraudulento", incapáz de llevar a cabo su función biológica normal, pero puede reclutar la formación de proteínas anormales.
- c) **Acción inmunoestimulante.** Las proteínas anormales derivadas del RNA fluorado pueden incorporarse a componentes celulares formando membranas, precursores membranosos o componentes de superficie membranosa alteradas. Estos pueden actuar como inmunógenos, desencadenando reacciones de hipersensibilidad donde antes no había señal alguna. La acción inmunoestimulante puede aumentar el efecto citotóxico del 5-Fluoracilo, siendo tal efecto estimulante inmunitario sorprendente si se considera que administrado sistemáticamente es inmunosupresor. En relación con el problema antigénico, resulta que la respuesta inmunitaria está influida por la dosis del 5-Fluoracilo y el momento de la administración (7, 8, 9, 10, 11, 12, 13).

La respuesta histopatológica del epitelio cervicovaginal al tratamiento se ha reportado como una reacción que es

similar a la de otras áreas del organismo cubierto de epitelio escamoso.

El primer cambio es el edema a nivel de la capa basal, que gradualmente aumenta de intensidad y afecta la capa de Malpighi vecina. Las células anaplásicas pueden aumentar mucho de volúmen y muestran cambios nucleares raros, como acantolisis, acompañada de una intensa reacción mononuclear. El epitelio, posteriormente se desprende de la dermis, creando una úlcera superficial, la dermis cura con cicatriz mínima y la reacción inflamatoria cede gradualmente (2, 6, 8, 9).

Las pacientes que sufren más molestias generalmente son las que logran un mejor efecto global. Sin embargo, puede ejercer un efecto citotóxico selectivo sobre epitelios condilomatosos y premalignos, logrando erradicar las lesiones cutáneas con trastornos mínimos de los tejidos normales vecinos (9, 14, 15, 16).

Los defectos de la mucosa suelen estar localizados en el vértice de la vagina, reflejando la acumulación de la pomada dentro de los fondos de saco vaginal, pudiendose retrasar la curación y durar 6 a 8 semanas o más (10).

Aparte de una intensa exudación acuosa, la vaginitis erosiva raramente produce más que una ligera molestia. En contraste, la necrosis del epitelio vulvar es muy



dolorosa y requiere tratamiento intensivo con analgésicos. La nueva epitelización muchas veces va seguida de eritema residual que dura hasta 4 semanas después de interrumpida la quimioterapia tóxica. En ocasiones la pigmentación residual puede persistir hasta por 8 meses (2,8,16,17,18).

**Toxicidad.** El principal efecto secundario es la molestia local causada por la quimioinflamación; el eritema inicial y el edema ceden con rapidez al interrumpir el tratamiento. La aplicación continua provocará dermatitis erosiva o mucositis. Se han señalado casos raros de sensibilización de la piel no genital.

Pruebas hematológicas sistemáticas no muestran señal alguna de depresión de médula ósea y los síntomas tóxicos, como las molestias gastrointestinales observadas con aplicación parenteral no se han registrado después de aplicación tópica de una pomada al 5% (6,9,11,18).

El 5-Fluoracilo es administrado sistemáticamente, siendo teratogéno en animales de laboratorio, no observándose ésto en humanos. Tampoco se le ha señalado como carcinogénico.

PLANTEAMIENTO  
DEL  
PROBLEMA

Uno de los problemas que se presenta en la práctica ginecológica es la presencia de neoplasia intraepitelial, posterior a Histerectomía total por cáncer cervicouterino in situ, ya sea como recurrencia, persistencia o entidad independiente o en pacientes con alto riesgo quirúrgico o con diagnóstico de NIC III.

Por tal motivo, el tratamiento tópico con 5-Fluoracilo es una alternativa terapéutica.

En cuanto a las opciones de tratamiento, varios autores han reportado que el uso de la cauterización, crioterapia, laser, no muestran superioridad en relación al 5-Fluoracilo.

HIPOTESIS.

El 5-Fluoracilo es eficaz en el tratamiento t6pico de la neoplasia intraepitelial cervical y vaginal grado III.

El 5-Fluoracilo no es eficaz en el tratamiento t6pico de la neoplasia intraepitelial cervical y vaginal grado III.

OBJETIVO

Verificar la eficacia del 5-Fluoracilo tópico en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical y vaginal grado III.

MATERIAL

Y

METODOS



**Recursos materiales:**

- a).-Se utilizará 5-Fluoracilo al 5%,5 gr.,pomada por 5 días.
- b).-Microscopio de luz (Zeiss).
- c).-Colposcopio y pinza para biopsia cervical.

**Recursos humanos:**

- a).-Pacientes con NIC III.
- b).-Pacientes con NIC III con alto riesgo quirúrgico.
- c).-Pacientes con NIV III post-histerectomía.

Se incluirán los siguientes parámetros:

- a).-Se identificarán a todas aquellas pacientes con factores de riesgo para NIC III y NIV III.
  - b).-Se identificarán a todas aquellas pacientes que sean portadoras de NIC III y NIV III.
  - c).-Pacientes con neoplasia intraepitelial grado III,postoperadas de Histerectomía total abdominal por cáncer cervicouterino in situ.
  - d).-Pacientes con NIC III con alto riesgo quirúrgico
  - e).-Se tomará citología cervicovaginal para corroborar diagnóstico de sospecha.
  - f).-Se tomará biopsia por colposcopia.
  - g).-Se administrará 5-Fluoracilo al 5%,5 gr.,pomada, por 5 días.
  - h).-Se realizará evaluación a las 8 semanas de terminado el tratamiento con nueva citología.
- Dependiendo del resultado de ésta,se realizará colposcopia y biopsia.

**RESULTADOS**

## RESULTADOS.

En nuestro universo de estudio, observamos que el diagnóstico de NIC III y NIV III es más frecuente entre la 4a. y 5a. década de la vida; teniendo un promedio para el NIC III de 49.6 años; y para el carcinoma epidermoide in situ de 59.09 años, como se muestra en los cuadros No.1 y 2.

Dentro de los factores de riesgo asociados a nuestra patología estudiada; el inicio de vida sexual activa; - reveló haber sido iniciada tempranamente, siendo de 17 - años como promedio; representada en el cuadro No.3.

La multiparidad fue otro de los factores observados, siendo de 7 gestaciones para el NIC III y de 7.5 para el CaCu E0, mostrada en el cuadro No.4.

El número de compañeros sexuales fue de más de uno; las infecciones cervicovaginales estuvieron presentes en el 57%, el tabaquismo en un 57%, infección por el virus del Papiloma humano en un 15%, y compañeros sexuales no circuncidados en un 100%. representado en el cuadro No.8.

En cuanto a la sensibilidad y especificidad de la citología y la biopsia; mostró que la citología es altamente sensible; pero la biopsia tiene una especificidad mayor; por lo que debe de ser corroborado el diagnóstico inicial por biopsia, misma que se muestra en los cuadros No.1,2,4,5,6,7.

La eficacia del tratamiento fue de un 94.73%, basada en los controles citológicos posteriores, mostrado en el cuadro No.9.

En cuanto al fracaso del tratamiento en dos de nuestras pacientes estudiadas; una de ellas tenía el antecedente de haberle efectuado Histerectomía total abdominal por Leiomiocarcoma, por lo que se envió al servicio de Ginecología Oncológica donde se le efectuó vaginectomía; y a la otra paciente fue necesario administrarle tres sesiones de crioterapia, siendo el control citológico posterior negativo clase II.

EDAD DE LAS PACIENTES CON DX. DE NIC III Y CaCu E0 POR  
CITOLOGIA.

CUADRO No.1

EDAD.	NIC III	CaCu E0	PORCENTAJE.
30-40	3	-	15.78%
41-50	1	3	21.05%
51-60	2	2	21.05%
+ 60	3	5	42.10%
TOTAL.	9	10	100%

EDAD PROMEDIO:

NIC III :51 AÑOS.

CaCu E0:58.9 AÑOS.

EDAD DE LAS PACIENTES CON DX. DE NIC III Y CaCu EO POR BIOPSIA.

CUADRO No.2

EDAD.	NIC III	CaCu EO	PORCENTAJE.
30-40	3	0	15.78%
41-50	1	3	21.05%
51-60	2	2	21.05%
+ 60	2	6	42.10%
TOTAL.	8	11	100%

EDAD PROMEDIO:

NIC III: 49.62 AÑOS.

CaCu EO: 59.09 AÑOS.

INICIO DE VIDA SEXUAL EN PACIENTES CON DX. DE NIC III Y CaCu  
E0 POR CITOLOGIA.

CUADRO No.3

EDAD.	NIC III	CaCu E0	PORCENTAJE.
10-15	2	5	36.84%
16-20	6	3	47.36%
21-25	1	2	15.78%
26-30	-	-	-
TOTAL.	9	10	100%

EDAD PROMEDIO:

NIC III: 17.33 AÑOS.

CaCu E0: 17.1 AÑOS.

PARIDAD DE PACIENTES CON DX. DE NIC III Y CaCu E0 POR  
CITOLOGIA.

CUADRO No. 4

No. EMBARAZOS.	NIC III	CaCu E0	PORCENTAJE.
NULIGESTA.	-	1	5.26%
1-3	3	2	26.31%
+ 3	6	7	68.42%
TOTAL.	9	10	100%

PROMEDIO DE GESTACIONES:

NIC III: 7

CaCu E0: 7.5



PARIDAD DE PACIENTES CON DX. DE NIC III Y CaCu E0 POR BIOPSIA.

CUADRO No.5

No. EMBARAZOS.	NIC III	CaCu E0	PORCENTAJE.
NULIGESTA.	-	1	5.26%
1-3	4	1	26.31%
+ 3	4	9	68.42%
TOTAL.	8	11	100%

PROMEDIO DE GESTACIONES:

NIC III: 8

CaCu E0: 7.45

COMPAÑEROS SEXUALES DE PACIENTES CON DX. DE NIC III Y CaCu E0 POR CITOLOGIA.

CUADRO No. 6

NUMERO.	NIC III	CaCu E0	PORCENTAJE.
1-2	7	10	89.47%
3-5	2	-	10.52%
+ 5	-	-	-
TOTAL.	9	10	100%

PROMEDIO DE GESTACIONES:

NIC III: 1.88

CaCu E0: 1.1

COMPAÑEROS SEXUALES DE PACIENTES CON DX. DE NIC III Y CaCu E0 POR BIOPSIA.

CUADRO No. 7

NUMERO.	NIC III	CaCu E0	PORCENTAJE.
1-2	7	10	89.47%
3-5	1	1	10.52%
+ 5	-	-	-
TOTAL.	8	11	100%

PROMEDIO DE COMPAÑEROS SEXUALES:

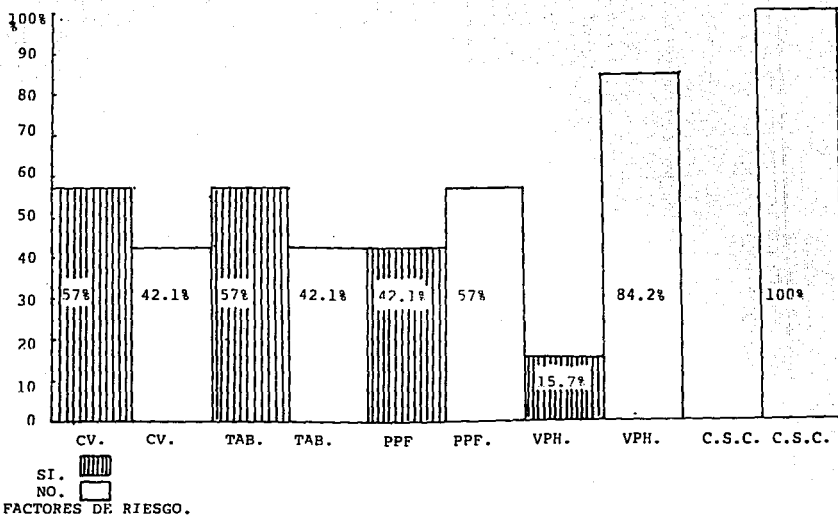
NIC III:1.37

CaCu E0:1.54

## FACTORES DE RIESGO DEL TOTAL DE PACIENTES ESTUDIADAS:

CUADRO No.8

PORCENTAJE.



RESULTADOS DE CITOLOGIA DE CONTROL POSTRATAMIENTO A LAS  
8 SEMANAS.

CUADRO No. 9

DIAGNOSTICO INICIAL.	CITOLOGIA CONTROL.
1.-DISPLASIA SEVERA.	NEGATIVO II.
2.-CaCu E0.	NEGATIVO II.
3.-DISPLASIA SEVERA VPH.	NEGATIVO II.
4.-CaCu E0.	NEGATIVO I.
5.-CaCu E0.	NEGATIVO II.
6.-DISPLASIA SEVERA.	NEGATIVO II.
7.-DISPLASIA SEVERA.	NEGATIVO II.
8.-CaCu E0.	NEGATIVO II.
9.-CaCu E0.	NEGATIVO II
10.-CaCu E0.	NEGATIVO I.
11.-CaCu E0.	NEGATIVO II.
12.-DISPLASIA SEVERA VPH.	NEGATIVO II.
13.-DISPLASIA SEVERA.	NEGATIVO I.
14.-CaCu E0.	CaCu E0.
15.-DISPLASIA SEVERA.	NEGATIVO I.
16.-CaCu E0.	NEGATIVO I.
17.-CaCu E0.	CaCu E0.
18.-DISPLASIA SEVERA VPH.	NEGATIVO I.
19.-DISPLASIA SEVERA.	NEGATIVO I.

CONCLUSIONES

## CONCLUSIONES.

32

1.-El NIC y NIV III es una patología frecuentemente observada en Ginecología; en nuestra población estudiada se encontró de la 4a a 5a. década de la vida.

2.-Los factores de riesgo asociados fueron: inicio de vida sexual a temprana edad, infecciones cervicovaginales presentes en un 57%, tabaquismo en un 57%, infección por el virus del Papiloma humano 15%, y compañeros sexuales no circuncidados en un 100%.

3.-El tratamiento con 5-Fluoracilo mostró una eficacia del 94% que está acorde con lo reportado en la literatura mundial. Siendo así una alternativa terapéutica adecuada en aquellas pacientes con riesgo quirúrgico alto, o en aquellas pacientes con posthisterectomías por patología pre-existente bajo mismo diagnóstico.

4.-La eficacia con 5 Fluoracilo en pacientes con antecedentes de histerectomía total abdominal, con presencia de NIC III y de NIV III, ya sea como recidiva o primario; radica en el contacto del medicamento que abarca toda la cavidad, superando a otro tipo de cirugía o tratamiento ambulatorio, ya que el carcinoma epidermoide es multifocal.

5.-La citología es altamente sensible para el diagnóstico de nuestra patología estudiada; pero la biopsia tiene una mayor especificidad; por lo que siempre se deberá corroborar el diagnóstico inicial.

6.-El diagnóstico definitivo debe ser por biopsia dirigida por colposcopia, en nuestro estudio el total de las pacientes; fue realizada para un control estricto, y control citológico posterior.



**BIBLIOGRAFIA**

## BIBLIOGRAFIA

- 1.-Ballon S.et al."Topical 5-fluoracil in the treatment of intraepithelial neoplasia of the vagina" *Obstet Gynecology*.54;2:163-66.1979.
- 2.-Bowen-Simpkins P.et al "Intraepithelial vaginal neoplasia following immunosuppressive therapy -- treated with topical 5-FU".*Obstet Gynecol*.46;360-62.1975.
- 3.-Caglar H.et al."Topical 5-fluoracil treatment of vaginal intraepithelial neoplasia" *Obstet Gynecol* 58;580-83.1981.
- 4.-Clarkson B.et al."The physiologic disposition of 5-Fluoracil and 5-fluoro-2-deoxyuridine in man".-*Clin.Pharmacol Ther*.5;581.1964.
- 5.-De Vita V.et al."Cáncer,principles,practice of oncology"3a.Edición.154-59.1989.
- 6.-Dillaha CJ.et al."Further studies with topical 5-fluoracil".*Arch Dermatol*.88;247.1965.
- 7.-Eaglstein WH.et al."Fluoracil;mechanism of action in human skin and actinic keratoses.I.Effect on DNA syntesis in vivo".*Arch Dermatol*.101;132.1970.
- 8.-Ferenczy A."Comparison of 5 fluoracil and CO2 laser for treatmen of vaginal condylomata"*Obstet Gynecol*.64;773-77.1984.

- 9.-Klein E.et al."Tumors of the skin.XII Topical 5-fluoracil for epidermal neoplasms".J.Surg.Oncol.3 331-37.1971.
- 10.-Krebs HB."Prophylactic topical 5-fluoracil following treatment of human papillomavirus-associated lesions of the vulva and vagina".Obstet Gynecol.68:837;41.1986.
- 11.-Krebs HB."Treatment of vaginal intraepithelial neoplasia with laser and topical 5-fluoracil". - Obstet Gynecol.73:657-60.1989.
- 12.-Masuda H.et al."Local therapy of carcinoma of the uterine cervix".Cancer.15:1899-06.1981.
- 13.-Miller E."The metabolism and pharmacology of 5-fluoracil".J.Surg.Oncol.3:309.1971.
- 14.-Moore D.et al."5 fluoracil neurotoxicity" Gynecology Oncology.36:152-54.1990.
- 15.-Piver M.et al."Postirradiation squamous cell carcinoma in situ of the vagina,treatment by topical 20 percent 5-fluoracil cream"Am.J.Obstet Gynecol.135:377-80.1979.
- 16.-Pride G.et al."Topical 5-FU treatment of transformation zone intraepithelial neoplasia of cervix and vagina".Obstet Gynecol.60:467-73.1982.
- 17.-Sillman FE.et al."A review of lower genital intraepithelial neoplasia and the use of topical 5-fluoracil".Obstet.Gynecol.Surv.40.190-95.1985.

- 18.-Williams AC.et al."Experiences with local chemotherapy and immunotherapy in premalignant skins lesions". Cáncer.25:450.1970.