

1995



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

77  
2EJ

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 4

" LUIS CASTELAZO AYALA "

TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL NIC

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN:  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
P R E S E N T A :  
DRA. MARIA DEL PILAR HUALLPA FRISANCHO

ASESOR:

DR. GUILLERMO GONZALEZ LIRA MJS DE ONCO GINECO

DR. RODOLFO SEBASTIAN MAURICIO.



IMSS

MEXICO, D. F.

1995

Hualpa Frisancho, Ma. del Pilar.



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

77  
2EJ

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 4  
" LUIS CASTELAZO AYALA "

TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL NIC



Vo. B. o.  
D. Alvarado  
15/6/95

T E S  
ENSEÑANZA  
"LUIS CASTELAZO AYALA"  
IMSS

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 A :  
DRA. MARIA DEL PILAR HUALLPA FRISANCHO

ASESOR:

DR. GUILLERMO GONZALEZ LIRA MJS DE ONCO GINECO  
DR. RODOLFO SEBASTIAN MAURICIO.



IMSS



1995

**A mis Padres por tantos años de esfuerzo,  
sacrificio y espera tan callada.**

**En Memoria a mi hermano David.**

## I N D I C E

	Pág.
INTRODUCCION	I
MATERIAL Y METODO	9
RESULTADOS	11
DISCUSION Y CONCLUSIONES	12
BIBLIOGRAFIA.	15

## INTRODUCCION

El cáncer cérvico uterino continúa siendo en este país la neoplasia ginecológica más frecuente en la mujer, así como una de las que mayor mortalidad ocasiona dentro de los tumores ginecológicos malignos (1)

Desde hace ya varios años se ha demostrado que el carcinoma invasor es precedido por una serie de lesiones intrapiteliales que han sido denominadas bajo el término de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) anteriormente denominada displasia cervical (20)

La neoplasia Intraepitelial Cervical es un trastorno en el que la paciente esta generalmente asintomática y no existe lesión macroscópica cervical, sin embargo debe hacerse un interrogatorio detallado con respecto a hemorragia intermenstrual o post-coito, así como exploración cuidadosa del cérvix y tomarse un frotis para estudio citológico y si el resultado es positivo-sospechoso a malignidad lo indicado es la realización de colposcopia y toma de biopsia dirigida (19)

La Neoplasia Intraepitelial Cervical se encuentra principalmente en la zona de transformación del cérvix, en la que ocurre la metaplasia escamosa y se extiende desde la unión escamocolumnar original (borde entre el epitelio escamoso original y el epitelio metaplásico) hasta la unión escamocolumnar fisiológica (borde entre el epitelio metaplásico y el epitelio cilíndrico normal) en la minoría de los casos se origina fuera de ésta zona de transformación (21)

La Neoplasia Intraepitelial Cervical en general se inicia en la unión escamocolumnar en epitelio de la zona de transformación, el cual está contiguo al epitelio natural del exocérnix. Los bordes de la lesión de la Neoplasia Intraepitelial Cervical son nítidos, redondeados y bien limitados en su unión con el epitelio escamoso; sin embargo en su unión con el epitelio columnar es irregular y poco limitado por la ausencia del chalone epidérmico en el epitelio columnar. Por el contrario la presencia de ésta substancia de tendrá abruptamente su crecimiento en la unión escamocolumnar original.

Esta observación es importante clínicamente, ya que puede ser anticipado que en ausencia de cáncer invasor, la lesión intraepitelial permanece en la zona de transformación y no transgredirá la unión escamocolumnar original para comprometer el epitelio escamo original (20,21)

Una vez establecida la lesión intraepitelial se extiende dentro de la zona de transformación por un reemplazamiento gradual del epitelio escamo-normal adyacente y dentro del canal endocervical por un mecanismo similar, sin ocasionar la transformación neoplásica de las células adyacentes. En el borde de la unión escamocolumnar fisiológica la extensión de la lesión puede comprometer la longitud completa del canal endocervical y aún extenderse en la cavidad endometrial. (2,4,6)

Es de gran importancia contar con los elementos necesarios que permitan efectuar una detección temprana y precisa de estas lesiones, en la cual la colposcopia como un método ligado estrechamente a la citología y el estudio histológico permiten lograr el objetivo de brindar a la paciente un tratamiento adecuado. (5)

Después de la introducción del extendido de Papanicolaou en 1943 - la mayor detección de los cánceres cervicales pre-invasores se acompañó de una reducción de la incidencia del cáncer invasor y de la mortalidad de esta enfermedad. En la actualidad el 70% o más de los casos se detectan como lesión in situ o Neoplasia Intraepitelial Cervical. (25)

La técnica de frotis de papanicolaou es barata, indolora y con alta sensibilidad y especificidad. Resulta pues ideal para la detección de neoplasia cervical en muestreos de población. La precisión de la citología cervical depende de la técnica utilizada para obtener el frotis, así como de el laboratorio de citología donde se observan las laminillas.

El margen de error se disminuye al menos con: a) El raspado de la unión plano cilíndrica, b). La obtención de muestra endocervical, c). La realización de un frotis delgado adecuado sobre la laminilla, d). La fijación rápida de la laminilla para evitar el artefacto del secado y e). La selección de un laboratorio de citología. (12)

El carcinoma in situ del cuello se define como un patrón microscópico en el que el grosor del epitelio plano cervical es reemplazado por completo por células neoplásicas morfológicamente malignas; no obstante no se debe inferir que el diagnóstico de cáncer intraepitelial es simple y preciso, por el contrario puede ser uno de los complejos y difíciles que enfrentan los patólogos. (24)

El condiloma y otros cambios virales, los cortes tangenciales y la --afección glandular pueden todos constituir problemas en el diagnóstico. (3,24)

La gran utilidad clínica de los programas para la detección de cáncer cervical radica en que la enfermedad se diagnostica en una etapa temprana (3,5,6)

Cuando los síntomas de la paciente o alguna prueba de detección como la citología indican la posibilidad de una neoplasia cervico-uterina el ginecólogo debe hacer el diagnóstico y recomendar el tratamiento adecuado. -- El mejor paso inicial es la colposcopia con biopsia dirigida ya que es precisa, relativamente barata, fácil de obtener y con poca morbilidad. En algunos -- pacientes se requiere de cono cervical diagnóstico. El tratamiento se basa en el diagnóstico e incluye no sólo el grado histopatológico de neoplasia, sino la localización y extensión de la lesión, seleccionando así mismo un método -- que puede ser conservador o no conservador del útero. (19,27)

Ante el diagnóstico de Neoplasia Intraepitelial Cervical está indicado el tratamiento expedito, ya que aún no es posible predecir que pacientes -- con lesiones de grado mínimo evolucionan y cuales sumarán o se mantendrán sin cambios durante periodos prolongados. (10,12)

El tratamiento puede ser conservador mediante medidas locales que erradiquen por completo la lesión como la electrocirugía, termocauterización, el laser CO2 o la crioterapia o mediante el tratamiento tradicional quirúrgico por conización con bisturí.



Es preferible el tratamiento conservador por la modificación del comportamiento epidemiológico de la Neoplasia Intraepitelial Cervical, el cual se presenta actualmente en mujeres jóvenes con deseos de embarazo. La crioterapia es un método simple, efectivo y menos costoso y que además permite el manejo como paciente ambulatorio. (19,27,30)

La eficacia para los diferentes métodos de tratamiento conservador es similar ya que no existen diferencias estadísticamente significativas en su resultado. Los estudios más demostrativos muestran un 98% de eficacia con criocirugía, termocauterización con 94% conización con 96% y laser con un 95% en control de Neoplasia Intraepitelial Cervical. (12,15)

Los requisitos indispensables para el tratamiento conservador para Neoplasia Intraepitelial Cervical son: colposcopia satisfactoria, legrado endocervical negativo para neoplasia, adecuada correlación citológica, colposcopia e histológica, lesión pequeña, ausencia de microinvasión, ausencia de extensión al canal endocervical, paciente confiable para su control de seguimiento. Es necesario la destrucción del tejido cervical de una profundidad mayor de 3 mm. para asegurarse de la erradicación de la extensión glandular de la neoplasia intraepitelial cervical en un 95% de los casos. Si se efectuara una destrucción más profunda de 5 mm. se obtendrá una erradicación de la lesión aproximada al 100%. (30,32,34)

Se considera persistencia de la lesión cuando después del tratamiento conservador se encuentra la lesión de la Neoplasia Intraepitelial Cervical por citología, colposcopia e histología de Neoplasia Intraepitelial Cervical en tre los primeros 6 a 12 meses post-tratamiento. Una lesión es recurrente o recidivante cuando se presenta después de 12 meses del tratamiento. (27,28)

La crioterapia destruye las capas superficiales del epitelio cérvico-uterino mediante la cristalización del agua intracelular, que produce la rotura física de la célula y destrucción de los organitos celulares así como trastornos bioquímicos. Experimentalmente se ha demostrado que ocurre destrucción eficaz de tejidos animales con temperaturas entre -2° y -30 grados centígrados. Por este motivo se requieren refrigerantes que producen tem-

temperaturas considerablemente más frías que éstas, para asegurar una destrucción similarmente adecuada en la clínica. El óxido nítrico que produce una temperatura de -89 grados centígrados y el dióxido de carbono con -65 grados, son los más utilizados, por que no sólo producen temperaturas satisfactorias sino que se encuentran disponibles y baratas. (3,19)

El congelamiento rápido y conservación de temperaturas frías son factores importantes para producir resultados satisfactorios. La Presión y temperatura del tanque, el tamaño correcto de la punta de la sonda y una buena aplicación de ésta al tejido, se relacionan con buena congelación, la esfera del hielo se forma rápidamente y se extiende de 4 a 5 mm. fuera del borde de la sonda. Este es un indicador de que se ha obtenido profundidad adecuada de congelamiento dentro del cervix. Una profundidad inadecuada de congelación produce fracaso del tratamiento por falta de destrucción de la neoplasia intraepitelial cervical en las criptas glandulares (3,19, 26,27)

El mecanismo de acción que explica los cambios celulares, químicos y morfológicos destructivos son: deshidratación y concentración tóxica de electrolitos por la extracción de agua, cristalización con ruptura de las membranas celulares; shock térmico y estasis vascular. (22,30,31)

Es indispensable para este tratamiento la realización de colposcopia y que esta sea satisfactoria, y que se identifiquen los límites en su totalidad para seleccionar la sonda que cubra adecuadamente las lesiones. (2,5,6)

Se requiere del volumen adecuado del tejido congelado para obtener éxito, más que el congelamiento durante un periodo prolongado y determinando, puede requerirse de 120 a 180 segundos para obtener un congelamiento adecuado si el equipo está operando bien, se permite entonces al cervix descongelarse por completo y se repite el procedimiento. (28,29,30)

Debe hacerse revaloración del cérvix uterino tratado hasta 3 o 4 -- meses después del congelamiento, momento en que estan indicados la colposcopia, citología exocervical y cepillado endocervical. Se puede vigilar a las pacientes a los 3, 6 y 12 meses si continúa en buen estado y cada 6 meses durante 2 años. Ellas deben entender que se encuentran en mayor riesgo de Neoplasia Intraepitelial Cervical y que requieren vigilancia al regular de la evolución por el resto de su vida. (26,27)

Las complicaciones de la crioterapia son bastante raras y relativamente leves. En ocasiones ocurre estenosis cervical y en raras ocasiones hemorragia post-tratamiento. Es posible producir un brote grave de enfermedad inflamatoria pélvica, por lo que no debe tratarse aquellas pacientes con infección activa. En un gran estudio Richart y Col. encontraron que una vez obtenida "la curación" (tres frotis de papanicolaou negativos consecutivos -- después de la criocirugía) el riesgo de recidiva fue de menos del 1%. (25)

Esta técnica No limita las actividades de la paciente a excepción del coito con abstinencia de dos semanas. (14,15)

Cambios macroscópicos e histológicos 24 horas después del congelamiento se presentan; además necrosis intensa y no se observa la superficie del epitelio; a las 2 semanas existe tejido de granulación con abundantes capilares, proliferación de fibroblastos e infiltración de polimorfonucleares. Un epitelio de regeneración inicia el recubrimiento del cérvix. A las 4 semanas el cérvix está completamente cubierto por epitelio inmaduro; a las 6 semanas existe epitelio estratificado, a las 8 semanas las biopsias cervicales revelan tejido normal. (2,3,6).

Los cambios citológicos persisten durante 6 meses como vacualización citoplásmica y cariorrhexis, siendo fácilmente diferenciables de las lesiones de la Neoplasia Intraepitelial Cervical. Después de la Criocirugía no se modifican adversamente la fertilidad ni las posibilidades de parto subsecuente. (7,8).

En los casos de Neoplasia Intraepitelial Cervical con paridad satisfecha, cancerofobia, que no exista susceptibilidad de seguimiento, aún se continúa indicando el tratamiento quirúrgico no conservador como es la histerectomía total extrafascial con manguito vaginal y que proporciona prácticamente el 100% de control de la enfermedad. (4,6,8)

Actualmente la tendencia de la Neoplasia Intraepitelial Cervical de aparecer en la etapa reproductiva de la mujer plantea la necesidad de utilizar tratamientos conservadores para esta patología y uno de ellos es la cirugía con la finalidad de preservar la capacidad reproductiva, principalmente en la mujer joven con paridad No satisfecha. (5,6,9)

El creciente aumento de la Neoplasia Intraepitelial Cervical en las nulíparas jóvenes ha obligado a implantar el tratamiento conservador, además del mejor conocimiento de la historia natural de la enfermedad ha permitido la terapéutica actual, sin incrementar la morbimortalidad especialmente en pacientes con patología médica agregada que contraíndica la cirugía por riesgo elevado. (16,18)

Se utilizan tratamientos no conservador como la histerectomía extrafascial para aquellos casos con paridad satisfecha cancerofobia y que no sean susceptibles de seguimiento.

El objetivo del presente trabajo es :

- Comparar las tasas de curación entre el manejo conservador con crioterapia y el quirúrgico con histerectomía extrafascial en el tratamiento de la Neoplasia Intraepitelial Cervical.
- Evaluar la experiencia que se tiene con crioterapia en el servicio de -- colposcopia del hospital de Ginecología y Obstetricia No.4. "Luis Caste--lazo Ayala".

- **Análizar la diferencia entre recuperación, morbilidad y control de la enfermedad a 2 años de seguimiento en ambos grupos.**

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

9

## MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y longitudinal de 100 pacientes revisando sus expedientes en el servicio de archivo clínico y colposcopia del Hospital de Ginecología y Obstetricia No.4. "Luis Castelazo Ayala" del I.M.S.S. en el lapso comprendido del 1º de Enero de -- 1990 al 1º de Enero de 1993.

Se formaon dos grupos de paientes con diagnóstico de Neoplasia-- Intraepitelial Cervical III.

### G R U P O I:

50 pacientes manejadas con tratamiento conservador con crioterapia, con la técnica de doble congelacion 3',5',3' con criterios de inclusión.

- Pacientes jóvenes menores de 35 años y confiables de seguimiento, con paridad No satisfecha, sin otra patología ginecológica, colposcopia satisfactoria, legrado endocervical negativo; correlación citológica, colposcópica e histopatológica.
- Pacientes con riesgo quirúrgico elevado por patología médica sobregregada.

### G R U P O II:

50 pácientes tratadas con histerectomía total abdominal que no cumplieron con los criterios de inclusión del tratamiento conservador.

- Se excluyeron a las pacientes con carcinoma invasor o microinvasor, que hayan presentado alguna patología cervical diferente a la de la Neoplasia Intraepitelial Cervical grado III.
- Y pacientes en quienes existía alguna contraindicación para los métodos terapéuticos propuestos como la enfermedad pélvica inflamatoria.

Se utilizó como método estadístico frecuencias simples como único cálculo.

## R E S U L T A D O S

La edad promedio de las pacientes tratadas con crioterapia osciló -- entre los 26 y 35 años (promedio 30 años) y para el tratamiento con histerectomía fue de 35 a 56 años (promedio de 36 años).

Se encontró sintomatología positiva en un 42% de las pacientes:

Hemorragia transvaginal anormal	26
Hemorragia Post-coito	2
Dispareunia	10
Otros	4
Total: 42%	
Asintomáticas	58%

### Tasas de Curación.

Persistencia: sólo se encontró en una paciente que recibió tratamiento con crioterapia y que corresponde a lesión pre-invasora y al 2% de este grupo. En tanto que en el grupo de pacientes que fueron histerectomizadas no se identificó alguna paciente con actividad tumoral, de tal manera que en 2 años de seguimiento no hubo recurrencias en este grupo.

De 50 pacientes tratadas con Histerectomía Total Abdominal se encontraron 6 pacientes que presentaron descarga vaginal, lo que fue secundario a granulomas y que corresponde a un 12% del total de este grupo.

En el grupo de pacientes que recibieron tratamiento con crioterapia no se encontraron efectos secundarios (morbilidad).

La presencia de complicaciones fue negativa para ambos grupos.



## D I S C U S I O N

En relacion al grupo de edad, para el manejo conservador con crioterapia está de acuerdo con el estudio realizado por Messamichi Hemmingsson y Mavaheri, sin embargo otros estudios demuestran que no se encontró neoplasia Intraepitelial Cervical a edades tempranas (6,8,11,14)

En la literatura la incidencia de multiparidad que se reporta es muy semejante a la que encontramos, siendo más predominante el grupo que fue tratada con histerectomía donde la mayoría tenían paridad satisfecha, (5,20)

Según los diferentes grados de Neoplasia Intraepitelial Cervical se observó que el tratamiento quirúrgico se utiliza preferentemente para los -- grados de Neoplasia Intraepitelial Cervical II y Neoplasia Intraepitelial Cervical III; no así para la crioterapia donde predominan los grados de Neoplasia Intraepitelial Cervical I y Neoplasia Intraepitelial Cervical II similar a lo realizado en este estudio. (8,14,15,19)

Para el tratamiento quirúrgico con Histerectomía la tasa de curación fué total, no se encontró Ninguna recidiva, lo que concuerda con --- Bryson que refiere curación de un 98% con histerectomía. (4,6,8)

La persistencia se encontró en un caso en el grupo de pacientes -- que recibió tratamiento con crioterapia; por lo que se realizó estudio histopatológico ameritando posteriormente histerectomía; la literatura reporta -- que el porcentaje llegó al 10% ; sin embargo en este estudio fue menor probablemente por el tiempo corto de seguimiento. (4,6)

En ninguno de los grupos se presentó cáncer invasor, aunque la -- literatura sí lo reporta, en el presente estudio no se encontró probablen

te porque el seguimiento sólo fue a 12 años y la recurrencia de la Neoplasia Intraepitelial Cervical es tardía. (9,10,13,14)

En la Neoplasia Intraepitelial Cervical sólo el 32% de las pacientes pueden presentar sintomatología positiva con hemorragia o lesión macroscópica cervical, sin embargo en el presente estudio se encontró sintomatología positiva en un 42% manifestándose predominantemente por dispareunia y hemorragia sin embargo no existen diferencias estadísticamente significativas en relación a lo reportado en otros estudios. (19,29)

La presencia de complicaciones como estenosis cervical y hemorragia post-tratamiento conservador son raras según reportes de la literatura; en este estudio no se reportaron tales complicaciones.

## C O N C L U S I O N E S

La crioterapia es eficaz con tasa de curación del 99% en aquellas pacientes bien seleccionadas, jóvenes, para preservar la fertilidad, además -- reduce la mortalidad. Es de bajo costo, no requiere hospitalización ni anestesia.

La histerectomía es un recurso como tratamiento para las pacientes que no desean conservar la fertilidad, individualizando el caso con valoración de la extensión, profundidad y grado de lesión, ofreciendo los índices mas alto de curación.

El seguimiento debe ser por medio de citología y colposcopia y biopsia en caso necesario.

En ningún grupo tratado hubo evolución a cáncer invasor en seguimiento a dos años.

Comparadas las tasas de curación son similares en ambos grupos; no encontrándose diferencia significativa estadísticamente en cálculo actuarial.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Anderson MC, Hartley RB: Cervical Crypt involment by intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol*, 1980; 54:6-54.
2. Raufman RF, Burnstein J, Adam E, et al: Statement of caution the epithelium of the uterine cervix. *Acta Cytol*, 1981; 27:107-108.
3. Novak tratado de Ginecologia decimoprimer edición interamericana :39-55 571-579.
4. Richart R:M: Natural History of cervical intraepithelial neoplasia, *Clin Obstet Gynecol*; 10:748 1967.
5. Campion MJ: Clinical Manifestations and natural history of genital human papiloma virus infection : *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1987; 14: 363-388.
6. Kaufman RH, Burnstein J, Adan, et al: Statement of caution in the epithelium of the uteruine cervix. *Acta Cytol*, 1981; 27:107-108.
7. Reid RC, Herckman BR, Crum CP: Genital Warts and cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol*, 1985; 153:611-618.
8. Reid RC, Scalizi PM: Genital Warts and cervical cancer VII. *Am J Obstet Gynecol*, 1985; 149:293-303.
9. Michel HB; Drake MD, Medley Gh: Prospective evaluation of risk of cervical cancer after cytologicoevidence of human papilama virus infection: *Lancet*, 1986; 1:573.

10. Campion MJ, Mc Dance DJ, Cuizick JM: Progressive potential of mild atypia: Prospective cytological, Colposcopic and virology study. *Lancet*, 1986; 2:237.
11. Gonzalez S JL, Celis GC, rodriguez S JA, Peña SM, Menendez V JF: Tratamiento del virus del papiloma humano del cervix con criocirugia : *Ginec Obstet*, 1991: 59: 164-68.
12. *Rev. Fac Med. Med UNAM* 158:36-54. 1989.
13. Robbins *Patologia Estructural y Funcional interamericana* 1057- 1-69.
14. Alousi, MA, Ballard LA, Reill JV: Microinvasive carcinoma and inflammatory lesions of the cervix uterin :Histologic and cytologic diffentiation. *Acta Cytol (baltimore)* 11:132, 1967.
15. Christopherson WM, Parker JE: Microinvasive carcinoma of the uterine cervix. A Clinical Pathological study. *Cancer*, 17:1132-1989.
16. Richarrt RM, Barron BA: A follow-up study of patients with cervical displasia *Am J Obstet Gynecol*, 105: 386. 1969.
17. Richart RM: A Modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia, *Obstet Gynecol*, 1990; 75:131.
18. *Clinicas Obstétricas y Ginecologicas*. Vol 4, 1990: 789-882.
19. Donat E: Dysplasia and carcinoma in situ of the cérvix. *Can J Med Technol*; 28:155;1990.
20. Silverberg E, Boring CC: Squires TS *Cancer Statics* 1990 CA 40:9.
21. Wheelock JB, Raminsnki PF: Value of repeat cytology at the time of colposcopy at the cervical intraepithelial neoplasia on papanicolaou smears *J Reprod Med*, 1989; 34:815.

22. Schurmans SN, Et al: Treatment of Cervical intraepithelial neoplasia Am J Obstet, 1984 148:544.
23. Beral V: Cancer of the cervix: A sexually transmitted disease. Lancet, 1991 J: 1037.
24. Levine NW: Crum CP: Cervical Papilloma virus infection and intraepithelial neoplasia of the cervix. Obstet Gynecol, 1984; 64: 16.
25. Townsend DE: Cryosurgery for CIN. Obstet Gynecol Surv. 1979; 34-828.
26. Arof HM: Cryosurgical Treatment of cervical neoplasia intraepithelial four year experience. Am J Obstet Gynecol, 1984;150:865.
27. Baggish MS: A Ten year experience Treating cervical intraepithelial neoplasia with the Co2 lasser. Am J Obstet Gynecol, 1989;161:60.
28. Ali SW, et al: Result of Co2 lasser Cylinder vaporization of cervical intraepithelial disease. Br J Obstet Gynecol, 1990: 93:75.
29. Chanen W: Rome Electrocoagulation Diathermy for cervical displasia. Obstet Gynecol 1989: 61:673.
30. Prendiville W, Cullimore J: Norman large loop excision of the transformation zone a new method of manage ment for woman with NIC. Br J Obstet Gynecol,1989;96:1054.
31. Karel GG, Reiser PK, et al: Diathermy loop excision in the manage ment of cervical neoplasia intraepithelial Diagnosis and treatment in one produce. Am J Obstet Gynecol april, 1992: 1281-87.
32. Malone JM, Sokol RJ: Pregnancy and NIC J: Gynecol Oncol 1988; 9:120.