

11217



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

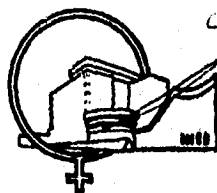
158

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

**TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA Y MEDIDA ESPECTANTE EN
PACIENTES EMBARAZADAS CON VIRUS DEL PAPILOMA
HUMANO.**

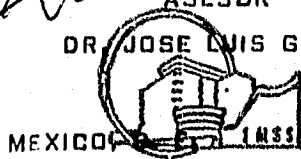
T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A:

DR. DECIDERIO IGNACIO VELASCO DIAZ



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ASESOR DE TESIS:
DR. JOSE LUIS GONZALEZ SANCHEZ



MEXICO
ENSEÑANZA
HGO "LUIS CASTELAZO AYALA"
IMSS

MARZO 1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

A DIOS

Gracias Señor por darme todo y
guiarme por el sendero del - -
bien.

A MIS PADRES

Que por su inteligencia, dedica
ción y cariño me fuerón guiando
para alcanzar las metas propues
tas.

A MI ESPOSA.

La cual me ha apoyado incondicio
nalmente y ha sabido comprenderme
en los momentos más difíciles.

A MI HIJO

Que es mi Luz y Esperanza así como
un estímulo para seguir adelante.

A MI ASESOR:

**Gracias por el apoyo brindado para
la realización de esta tesis.**

INDICE

	Pag.
1.- RESUMEN	1
2.- INTRODUCCIÓN	2
3.- MATERIAL Y MÉTODOS	4
4.- RESULTADOS	6
5.- DISCUSIÓN	7
6.- BIBLIOGRAFÍA	10
7.- TABLAS Y GRÁFICAS	11

RESUMEN

TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA Y MEDIDA ESPECTANTE EN PACIENTES EMBARAZADAS CON VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.

Se estudiaron 50 pacientes en la clínica de Colposcopia del Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del IMSS. Todas estaban embarazadas con citología cervical positiva para el virus del papiloma humano a las cuales se les realizaron colposcopia y biopsia dirigida.

Se dividieron en 2 grupos: El primer grupo (A) constituido por 35 pacientes que se les aplicó crioterapia después de la semana 20 de gestación en una sola sesión de 3 minutos de congelación, 5 minutos de descanso y 3 minutos de nueva congelación. El segundo grupo (B) con 15 pacientes que se les manejo de manera espectante, todas fueron vigiladas con citología, colposcopia y biopsia dirigida.

En controles del grupo (A) a los seis meses se encontró curación a 27 pacientes (77.1 %) y 8 (22.9%) de persistencia y de estas 3 pacientes desarrollaron NIC I-II a los 2 años. El grupo B con seguimiento 6 meses 9(60%) presentó curación y 6 (40 %) persistencia.

Se utilizó la prueba de hipótesis para diferencias de proporciones la cual fue un valor de $Z= 9.44$ significativa. Se concluye que la criocirugía aplicada en el embarazo asociada a lesión cervical del virus del papiloma humano es un método seguro, eficaz y fácil de aplicar y relativamente barato.

INTRODUCCIÓN

Se ha observado que durante la vida reproductiva solo en el embarazo. Es cuando existe más estrecha relación médico-paciente y es donde se puede diagnosticar patología cervical, vaginal y vulvar importantes de las cuales el virus del papiloma humano (VPH) es una enfermedad que se puede diagnosticar fácilmente y su tratamiento oportuno puede prevenir afecciones sobre el feto y con el tiempo, el desarrollo de cáncer cervico uterino.(1,2,3).

La alteración inmunológica durante el embarazo y el aumento de la prevalencia del condiloma genital, ha incrementado en las pacientes obstétricas el riesgo de padecer el virus del papiloma humano. (1)

Se ha observado que los condilomas se desarrollan más rápidamente durante el embarazo, involucrando cervix, vagina y vulva así como perine y en ocasiones en forma tan extensa que dificultan el parto.(1).

El manejo de estas lesiones tanto subclínicas como exofíticas presentan dificultad en el manejo (tratamiento) ya que muchos medicamentos no deben ser empleados durante el embarazo por la posibilidad de repercutir sobre el feto.

La hipertrofia y dilatación del canal cervical que ocurre durante el embarazo permite la visualización directa más adecuada, haciendo factible el diagnóstico temprano.

La lesión cervical es la más importante y común detectándose más frecuentemente por citología cervical (papanicolao) así como también colposcopicamente, evitando así el desarrollo del papiloma humano laríngeo juvenil y el cáncer cervico uterino.(4,5).

Existen alrededor de 70 subtipos del VPH y cada día se descubren más. Los más frecuentemente observados son el 6- 11 y los que usualmente si no son tratados con el tiempo pueden presentar transformación neoplásica. (3,6,7).

Las lesiones encontradas en cervix y vagina durante el embarazo pueden ser tratadas buscando un método inocuo para el feto, y con un porcentaje alto de curación siendo este método la criocirugía.

Gonzalez Sánchez y Col. estudiaron a 75 pacientes con VPH las cuales se trataron con criocirugia obteniendo a los 6 meses curación del 92% y 8% de persistencia, disminuyendo a los 12 meses posterior al tratamiento.

Hellber D. aplicó criocirugia a 87 pacientes embarazadas observando a los 10 años de seguimiento curación hasta un 87.5% seguimiento con colposcopia y papanicolaou.

Matsunaga observó que en 51 pacientes embarazadas se les administró tratamiento con criocirugia encontrando que 43 presentaron curación siendo mas efectivas al aplicarse en el 2o y 3er trimestre del embarazo con un riesgo mínimo de amenaza de parto pretermino.

El objetivo del presente estudio es :

- Conocer el grado de curación cervical con crioterapia en las pacientes embarazadas con virus del papiloma humano.
- Conocer el grado de curación del virus del papiloma humano en pacientes embarazadas con medida espectante.
- Conocer la diferencia entre el porcentaje de curación de las pacientes tratadas con criocirugia VS las manejadas con medida espectante.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el servicio de Colposcopia del Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del IMSS, en el periodo comprendido del 1o de septiembre de 1991 al 30 de agosto de 1994. Se realizo un estudio prospectivo longitudinal y abierto a 50 pacientes embarazadas que presentaron citología cervico- vaginal anormal virus del papiloma humano, realizándoseles colposcopia y biopsia dirigida.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con condiloma cervical diagnosticado con citología, colposcopia e histología.
- Colposcopia satisfactoria.
- Sin importar edad, raza, numero de embarazos , ni edad gestacional.
- Pacientes que hayan sido tratadas con criocirugia teniendo seguimiento de 6 meses a 24 meses con citología, colposcopia y en caso necesario biopsia dirigida.
- Pacientes con legrado endocervical negativo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Toda paciente con neoplasia intraepitelial cervical (NIC)
- Paciente con colposcopia insatisfactoria.
- Pacientes que no acudan a control citológico y colposcópico.
- Pacientes con legrado endocervical positivo.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Paciente con expedientes incompletos.

A todas las pacientes embarazadas que se les corroboró el diagnóstico se dividieron en 2 grupos.

GRUPO (A): Constituido de 35 pacientes a las cuales se les aplicó crioterapia con la técnica doble congelación 3-5-3 a partir de la semana 20 de gestación teniendo seguimiento como mínimo de 2 controles citológicos y colposcópicos a los 6, 12 y 24 meses.

GRUPO (B): Constituido de 15 pacientes a las cuales se les dio manejo con medida expectante y seguimiento con 2 controles como mínimo a los 6, 12 y 24 meses.

Se aplicó a ambos grupos la prueba estadística de Chi Cuadrada para diferencia de proporciones.

RESULTADOS

La edad promedio de las pacientes varió de 17- 30 años. Mas de la mitad fueron menores de 25 años. Tabla I

En la historia de estas pacientes el mayor porcentaje comprendió a quienes tenían 1-2 embarazos siendo un total de 23 pacientes (46%). Seguidas por las primigestas 14 (28%) las restantes fueron multigestas con 3 hijos o más 13(26%). Tabla II

El numero de parejas sexuales 30 pacientes con 1 compañero sexual (60%), 8(16%) con 2 compañeros sexuales y 12 (24%) con 3 compañeros sexuales. Gráfica I

La edad de la gestación al inicio de la crioterapia varió, menos de 20 SDG 8 pacientes(22.8%) de 21 a 30 SDG 21 pacientes (60%) y mas de 30 SDG 6 (17%).La edad del embarazo en que se inició el manejo conservador fue : menos de 20 SDG 4 pacientes(26.6%) de 21 a 30 SDG 2 (13.3%) y mas de 30 SDG 9 (60%).Tabla III

De todas las pacientes tratadas con crioterapia que fueron 35 (100%) de estas 27 (77.1%) presentaron curación y 8 (22.9%) persistencia al VPH, de estas 3 pacientes desarrollaron NIC I-II de los 6 a los 24 meses de seguimiento. De las restantes 5 pacientes hasta los 12 meses no se observó VPH o aparición de NIC. De las pacientes manejadas con conducta expectante 15 (100%) de las cuales 9 (60%) presentaron curación y 6 (40%) persistencia. A todas estas pacientes durante su seguimiento citológico, colposcópico no se observó persistencia a VPH o aparición de NIC. La prueba para diferencia de proporciones $Z= 9.44$. Tabla IV

La resolución del embarazo en las pacientes tratadas con crioterapia 23 fueron parto eutósico (65.7%), 12 cesáreas (34.3% , DCP,SFA, Pélvico). En las tratadas con medida expectante 10 (66.6%) parto eutósico y 5 (33.4%) por cesárea. Tabla V.

El total de las pacientes obtenidas por cesárea fueron 17 .

DISCUSIÓN

Se ha observado que el virus tiene la capacidad de atravesar la barrera planetaria e infectar al feto, hasta el momento desconocemos el mecanismo.(4)

El embarazo nos brinda mejor exposición de la unión escamo columnar y facilita la mejor visualización de la misma por el colposcopio y tener una colposcopia satisfactoria. La evaluación del cervix de la mujer por un colposcopista experimentado es un método seguro para detectar un NIC o CaCu.(1)

Se ha observado que durante la vida reproductiva solo en los embarazos es cuando existe una relación mas estrecha de medico paciente y es donde se pueden diagnosticar patología cervical, vulvar importantes que pueden estar afectando, de las cuales el VPH es una enfermedad de diagnostico fácil y su tratamiento oportuno puede prevenir afectaciones que repercutan sobre el feto y con el tiempo desarrollen NIC.

La hipertrofia y dilatación del canal cervical que ocurre durante el embarazo permite la visualización directa más adecuada y haciendo factible el tratamiento con crioterapia el cual es un método seguro y con efectividad importante observado en estudios de nuestro país y en la literatura mundial.(1). En el embarazo ocurren cambios importantes en la unión escamo columnar lo cual puede condicionar la apariencia de NIC lo cual un colposcopista experimentado detecta estos cambios siendo fisiológicos.(1).

La prevalencia clínica o citologica de VPH no es conocida, sin embargo, se ha visto que la infección tiende a desarrollarse mas frecuentemente en mujeres embarazadas que en las no embarazadas. Además se ha observado que el VPH tiende a remitir después del parto hasta en un 20 %. Esto es debido principalmente a la recuperación de su sistema inmunitario.(8).

Se ha observado que la prevalencia de VPH materna durante el embarazo es el principal factor de riesgo para la aparición del papiloma laríngeo juvenil.(4,6,9)

Las cifras calculadas para el desarrollo de papilomatosis laríngea juvenil en hijos de madres infectadas por VPH varía de 1: 80 a 1: 1000. Se ha observado que el virus del papiloma atraviesa la barrera placentaria no conociendo el mecanismo, por lo cual ha disminuido la interrupción del embarazo por vía abdominal.(4,6,9,10).

La criocirugía se ha descrito como efectiva tanto para la madre como para el feto durante el embarazo.(7). Se han reportado en la literatura casos de estenosis cervical en nuestro estudio no se observó, ni distocias de partes blandas. La cesáreas realizadas fueron por indicación obstétricas distintas sin relación con la crioterapia. (7)

Existen estudios que demuestran que la papilomatosis laríngea ocurre rara vez y que el riesgo de transmisión es de 1: 1500 embarazos con condilomatosis genital cada uno.(4,6,10)

Aun que se ha visto importante reducción de la operación cesárea la cual no garantiza que el feto se encuentre infectado por la transmisión transplacentaria. Por lo tanto la morbilidad de la cesárea y complicaciones no se recomienda como tratamiento para evitar la papilomatosis laríngea juvenil. (4,6,9,10).

Se observó que la citología fue el mejor método para detectar la infección de VPH por lo que se considera necesario solicitar en el control prenatal.(9).El embarazo es la única ocasión que la paciente acude al gineco-obstetra y una de las únicas oportunidades en diagnosticar patología cervical y vaginal.

En el presente estudio se observó la efectividad de la criocirugía en el tratamiento del VPH con una efectividad de 77.1% de 35 pacientes tratadas y con una persistencia del 22.9%.

Otro de los métodos importantes que se deben tener en cuenta son que existen subtipos del VPH con potencial oncogénico importante siendo el 16-18. Los cuales se ha encontrado asociado más frecuentemente a NIC o CaCu. Afortunadamente durante el embarazo la invasión es rara.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Las lesiones encontradas en cervix y vagina durante el embarazo pueden ser tratadas buscando un método inocuo para el feto y con un porcentaje importante de curación siendo este la crioterapia y el ácido tricloracetico al 85%.

Fuera del embarazo se cuenta afortunadamente con varios métodos siendo estos el electrocauterio, laser de CO₂, ac. tricloracetico, 5- fluorouacilo, inmunoterapia con interferón.(10,11).

La crioterapia es uno de los pocos métodos seguros de usar durante el embarazo con resultados importantes en la literatura nacional como internacional, existiendo estudios que reportan la presencia de complicaciones.(3,7)

Se puede concluir del presente estudio que aparentemente la crioterapia es mejor a los 6 meses, según los citados estadísticos obtenidos de significancia, pero que según transcurre el tiempo tienden aparecer persistencia e inclusive NIC. Debido probablemente a los cambios fisiológicos del cervix durante el embarazo. Creemos que de no existir lesión por VPH que afecte mecánicamente la evolución del trabajo de parto, se puede posponer el tratamiento de estas lesiones, principalmente cuando son subclínicas, considerando ampliar la muestra de vigilancia para tener resultados más objetivos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ostergaard DR: The Effect of Pregnancy on the Cervical Squamocolumnar Junction in Patient with Abnormal Cervical. *Am Obstet Gynecol*, 1979;134: 759-60.
- 2.- Peng TC, Searle CP, Shab KV, Repke Jt: Prevalence of Human Papiloma Virus Infections in term Pregnancy. *Am J Perinatol*, 1990;7(2):198-92.
- 3.- Gonzalez Sánchez JL, Celis G, Rodriguez Santiago J. et al: Tratamiento del virus del papiloma Humano del Cervix con Criocirugía. *Gineco Obstet Mex*, 1991;59:164-68
- 4.- Tseng CH, Lin CH, Wang KL, Chong YI, Poo CH: Possible Transplacental Transmission of Human Papiloma Virus. *Am J Obstet Gynecol*, 1992;166:35-40.
- 5.- Fletcher JL: Perinatal Transmission of Human Papiloma Virus: *Am Fam Physision*. 1991 43:363.
- 6.- Ferenzy A ; HVP- Asociated Lesion in Pregnancy and Their Clinical Implications. *Clinic Obstet Gynecol*, 1989;32:191-99.
- 7.- Matsunaga J, Bergman A, Bhatia N, Genital Condylomata Acuminata in Pregnancy Efectiveness Safety and Pregnancy outcome Following Cryotherapy. *Br J Obst Gynecol*. 1987;94:168-72.
- 8.- Benedet JL, Selkepa, Nikerson KG: Colposcopic Evaluation of abnormal Cervical Cytology Durin Pregnancy with Colposcopy. *Am J Obstet Gynecol*, 1979;157:932-7.
- 9.- Michael Drake, Grabelle Medley, Heatcher M : Cytologic Detection of Human Papiloma Virus Infection. *Obstet and Gynecol*, 1987; 14: 431-50.
- 10.- Pastswar B, Baker D, Orr J: Infecciones Genitales por Virus del Papiloma Humano durante el embarazo. *Clin Obst Ginec* 1990;2:253-61.
- 11.- Frietman Kien, Lawrence J, Eran M, et al: Natural Interferon Alfa for Treatment of Condylomata Acuminata *JAMA*, 1988;259:533-38.
- 12.- Oliveira DM, Keppler MM, Luis A Torico S, dalesio VL: Comparative Abnormal Cytology, Colposcopy and Histology in Preclinical Cervical Malignacy Duryn Pregnancy *Acta Cytol* 1982;26:636-44.
- 13.- Monag JM, Edington DP: Treatment of cervical Intraepitelial Neoplasia by Colposcopically Directed Cryosurgery and Subsequent Pregnancy Experience: *Br J Obstet Gynecol* 1982;89:387-92.
- 14.- Gonzalez Sanchez JL, Rodriguez Santiago J, Mendez Velasquez J, et al: El Indice Colposcópico Combinado como Metodo Diagnostico en la Infeccion por Papiloma Humano y NIC. *Gyneco Obstet Mex*, 1993;61:72-75.
- 15.- Scheider A, Sterzik K, Buck G, Colposcopy is Superior to Cytology for the Detection of Earley Genital Human Papiloma Virus Infection. *Obstet Gynecol*, 1988;71: 71-236.

Tabla I. Edad promedio en las pacientes.

Edad	Número	Porcentaje
- 20 años	8	16 %
21-25 años	35	70 %
26-30 años	5	10 %
31-35 años	2	4 %
Total	50	100 %

Tabla II. Número de gestaciones

Nº de gestaciones	Crioterapia	%	C. Expectante	%
1 - 2 embarazos	16	32	7	14
Primigestas	10	20	4	8
+ 3 embarazos	9	18	4	8

Tabla III. Edad gestacional de las pacientes.

Edad gestacional	Crioterapia	Porcentaje	C. espectante	Porcentaje
- 20 semanas	8	16	4	8
21 - 30 semanas	21	42	2	4
+ 31 semanas	6	12	9	18
TOTAL	35	70	15	30

Tabla IV Porcentaje de curación.

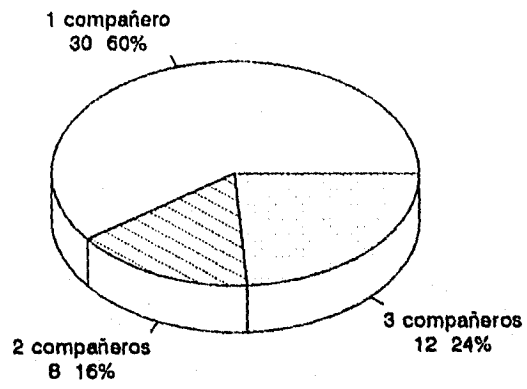
TRATAMIENTO	CURACION N/%	PERSISTENCIA N/%	NIC I-II N/%
CRIOTERAPIA	27/54	8/16	3/6
Tx ESPECTANTE	9/60	6/40	0/0

 $Z=9.44$

Tabla V Vías de resolución del embarazo.

GRUPO	PARTO N/%	CESAREA N/%	TOTAL %
CRIOTERAPIA	23/65.7	12/34.3	35/100
Tx ESPECTANTE	10/66.6	5/33.4	15/100

NUMERO DE PAREJAS SEXUALES



Gráfica Nº 1.