

1121738



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

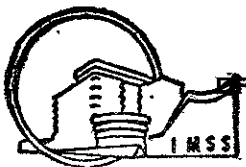
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECO - OBSTETRICIA NO. 4.
" LUIS CASTELAZO AYALA "

ESTUDIO COMPARATIVO DEL TRATAMIENTO DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO CON CRIOCIRUGIA VS SEGUIMIENTO OBSERVACIONAL.

209560

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO 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. ERNESTO CRUZ MARTINEZ



TUTOR Y ASESOR:

DR. JOSE LUIS GONZALEZ SANCHEZ

MEXICO, D.F. ZA
"LUIS CASTELAZO AYALA"
IMSS

FEBRERO

[Handwritten signature]

2001



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 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO.4.

"LUIS CASTELAZO AYALA"

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL TRATAMIENTO DE VIRUS
DEL PAPILOMA HUMANO CON CRIOCIRUGIA VS
SEGUIMIENTO OBSERVACIONAL.**

TESIS QUE PARA OBSTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. ERNESTO CRUZ MARTINEZ

TUTOR Y ASESOR:

DR. JOSÉ LUIS GONZÁLEZ SÁNCHEZ



México D F .

Febrero 1995

DR. RENE BAILON URIZA
DIRECTOR DEL HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA #4
" DR. LUIS CASTELAZO AYALA "

DR. FRANCISCO JAVIER GOMEZ GARCIA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA #4
" DR. LUIS CASTELAZO AYALA "

DR. JOSE LUIS GONZALEZ SANCHEZ
TUTOR Y ASESOR DE TESIS
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETTRICIA #4
"DR. LUIS CASTELAZO AYALA "

DEDICATORIAS

A LA MEMORIA DE MI MADRE,

POR SU AMOR PRESENTE EN TODO MOMENTO.

A MI PADRE, POR SU CARÍÑO Y PACIENCIA.

A MIS TIOS Y PRIMOS CON ADMIRACION Y RESPETO.

A MI HERMANO JORGE POR SU CARÍÑO Y APOYO,

BASE PRIMORDIAL DE MI FORMACION PROFESIONAL.

A MI ESPOSA COMPAÑERA AMIGA POR SU AMOR,

QUE HIZO POSIBLE UN SUEÑO QUE SI SE CUMPLIO.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jose Luis González Sánchez.

Maestro y amigo, por su valiosa ayuda y asesoramiento para la realización de este trabajo y de mi formación hospitalaria.

RESUMEN

El virus papiloma humano (VPH) puede presentar varios aspectos en las lesiones, la regresión espontánea es común, por lo que se pretende determinar si las lesiones subclínicas deben ser tratadas o sometidas a vigilancia. Se realizó un estudio retrospectivo de 100 pacientes con VPH cervical tratadas con criocirugía y 100 pacientes sometidas a vigilancia con uso de preservativo. Se realizó seguimiento cada 4 meses con citología y colposcopia durante 1 año. Se consideró persistencia cuando se diagnosticaron lesiones por VPH cervical antes de los 6 meses y recidivas si aparecieron después de los 6 meses. El grupo que recibió criocirugía tuvo curación en 72% y el grupo con vigilancia en 57% ($P < 0,0006$).

Las persistencias ocurrieron en 15% para el grupo con criocirugía y en 10% en el grupo con vigilancia. ($P < 0,67$), las recidivas fueron mayores en el grupo con vigilancia con un 33% comparado con 13% del grupo tratado con criocirugía ($P < 0,014$) En ambos grupos durante el año de seguimiento hubo progresión de las lesiones hacia NIC II Y NIC III en algunas pacientes y se detectó 1 caso de cáncer cervico uterino microinvasor. Concluimos que en relación a la conducta de tratamiento ya sea intervencionista o expectante es de valor la realización de colposcopia a toda paciente con diagnóstico citológico de VPH. Es importante el seguimiento indefinido de estas pacientes por la posibilidad de desarrollar NIC o cáncer cervico uterino invasor. La vigilancia es una alternativa de tratamiento en pacientes en quienes se tenga un buen control y la criocirugía se recomienda en las pacientes de difícil seguimiento.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION.	2
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	7
DISCUSION	9
CONCLUSIONES	13
BIBLIOGRAFIA	14
TABLAS	17

INTRODUCCION

El considerar que el virus del papiloma humano (VPH), causal de las lesiones condilomatosas cutáneas, es un agente contribuyente para el desarrollo de la neoplasia intraepitelial cervical o cáncer invasor, ha sido hasta el momento actual, motivo de múltiples investigaciones clínicas (1, 2, 3, 4)

Algunos autores afirman que la presencia de lesiones condilomatosas en forma simultánea con displasia severa no representa un riesgo más grave que la displasia sola, para evolucionar a carcinoma cervical (5, 6, 7).

Debe enfatizarse, que existe la posibilidad de que displasias moderadas e inclusive las leves asociadas con condiloma, puedan ser reversibles, pero la probabilidad de que el virus se encuentre detrás de la lesión condilomatosa y que sea el agente responsable o contribuyente del desarrollo del carcinoma cervical de células escamosas, debe ser considerado para tomar las medidas convenientes (7, 8).

Bajo condiciones no estrictas de hibridación se han detectado secuencias de DNA debidas al papiloma humano; VPH 16 y VPH-18 en 90% de los carcinomas cervicales tempranos. Por tanto, el carcinoma cervico uterino microinvasor sin duda representa otro paso en la progresión de la NIC inducida por VPH (9).

La transmisión del VPH, localizado en las regiones genitales tanto masculinas como femeninas es básicamente sexual, aunque se han reportado otro tipo de vías, como por ejemplo: instrumental médico quirúrgico, ropa contaminada, etc. (10, 11).

Mitchel (12) reportó que el 13% de pacientes a las que se identifica VPH cervical producirán displasia o carcinoma cervical in situ (NIC grado III), en un periodo de 6 años, otro porcentaje (41%) se mantendrá como lesión subclínica y otro desaparecerá.

Nash (13) describe que un 33% de pacientes con infección por VPH progresan a neoplasia intraepitelial cervical en un tiempo promedio de 10.9 meses y el 40% presentó resolución en forma espontánea en 13.7 meses (Rango de 5 a 29 meses).

Koutssky demuestra hasta en un 90% de los carcinomas, la presencia de DNA del VPH (14).

Carmichael (15), en 235 mujeres con neoplasia intraepitelial cervical y virus del papiloma humano subclínico menciona que el mejor manejo es la observación para monitorizar la aparición de la displasia escamosa a 2 años, ya que encontró que únicamente el 5% progresó a displasia severa, aunque no se menciona en esta revisión que sucedió con las lesiones del papiloma virus humano.

La forma de incubación del VPH es variable, esto quiere decir que si se trata a una paciente tempranamente puede responder a la terapia. Sin embargo cuando se trata una lesión, ésta puede desarrollarse en otra parte porque los VPH presentan diversos periodos de incubación y su manifestación es variable. Se debe tomar en cuenta que todo el tracto genital está afectado, aunque no todas las áreas muestran cambios asociados a VPH (16).

Recordando que la apariencia es variable y que los virus pueden presentar varios aspectos en las lesiones, la regresión espontánea es común, lo cual establece que un manejo demasiado agresivo, particularmente en los cambios subclínicos probablemente estaría contraindicado, por lo que la agresividad de la terapia está en relación a la manifestación clínica de las lesiones que se están tratando. El comportamiento de la lesión neoplásica es impredecible puesto que no podemos detectar el tipo de lesiones que van a tener en el momento en que esto va a ocurrir, de igual forma no se puede predecir si se va a convertir en invasora (16).

Campion (17) y Koutsky (18) en relación a la determinación de subtipos 16 y 18 mencionan que su determinación en hallazgos clínicos e histopatológicos no son absolutamente específicos y pueden ayudar en aquellas pacientes con lesiones intraepiteliales de bajo grado que pudieran tener un alto desarrollo y progresar a lesiones de alto grado comparado con mujeres con lesiones asociadas con VPH 6 ó 11.

También los hallazgos de Lorincz (19) en un estudio de 377 mujeres con lesiones de bajo o alto grado encuentro que en el 21% de los casos no se detectaron subtipos, indicando con esto la utilidad relativa de su detección

En la clínica de colposcopia una forma de tratamiento es la criocirugía con la técnica de doble congelación en pacientes con diagnóstico de VPH cervical por colposcopia e histopatología, que en estudios previos se encontró que con esta técnica el 92% de los casos son negativos a 6 meses, con un 8% de persistencia y a los 12 meses 89% negativos y 11% con recidivas. En este estudio se alcanzaron tasas de curación de 89 al 96% similares a los reportados en el resto de la literatura (20).

John Riva trató de eliminar muy agresivamente el VPH subclínico en lesiones asociadas a VPH del tracto genital. Usó láser desde el cervix hasta el área perineal no dejando una sola parte de la piel intacta, siendo hospitalizadas las pacientes en un promedio de tres días, aunque en algunas de ellas se prolongó hasta por seis días. Tuvieron efectos secundarios muy severos con dolor y fiebre en un gran porcentaje de casos y cuando revisaron sus resultados en el primer examen de seguimiento encontraron en 24 de las 26 pacientes tratadas, indicios de persistencia del VPH (21).

El objetivo de este estudio es evaluar las ventajas y desventajas de la utilización de criocirugía en el tratamiento de las lesiones por VPH cervical en contra del seguimiento observacional con uso de preservativos.

1. Determinar el curso biológico de la lesión cervical subclínica por VPH 12 meses posterior a criocirugía

2. Determinar el curso biológico de la lesión cervical subclínica por VPH durante 12 meses de seguimiento observacional con uso de preservativo.
3. Evaluar las ventajas y desventajas de la criocirugía vs seguimiento observacional con uso de preservativo en el tratamiento de la lesión cervical subclínica por VPH.

MATERIAL Y METODOS

En la clínica de colposcopia del hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", IMSS se realizó un estudio, retrospectivo comparativo y longitudinal. De julio de 1987 a agosto de 1994 Se captaron 200 mujeres con diagnostico citológico de VPH solo o asociado a NIC I , a las cuales se realizó estudio colposcópico e histopatológico mediante biopsia dirigida y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión rango de edad similar, raza, nivel socioeconómico y grado histológico de la lesión, con diagnostico histológico, colposcópico e histopatológico de VPH cervical solo o asociado a NIC I, colposcopia satisfactoria, que las pacientes hayan sido tratadas únicamente con criocirugía y con seguimiento mínimo de un año post tratamiento, o que fueron manejadas mediante vigilancia con uso de preservativo durante un año

No se incluyeron pacientes con otra patología que alterara el sistema inmunitario del organismo que estén bajo tratamiento inmunosupresor, ni pacientes con colposcopia no satisfactoria, cervix cupulizado, embarazadas, o que no acudieron a control.

Se formaron dos grupos de manera aleatoria de los cuales el grupo 1 se integro por 100 mujeres que recibieron criocirugía con la técnica de doble congelación (3'-5'-3') y el grupo 2 se formó por 100 mujeres que se manejaron mediante vigilancia con uso de preservativo.

Ambos grupos tuvieron controles citológicos y colposcópicos cada 4 meses durante 1 año. Se considero persistencia cuando se diagnosticaron lesiones por VPH cervical antes de los 6 meses y recidivas si aparecieron después de los 6 meses. Los resultados obtenidos se analizaron estadísticamente mediante la prueba de X^2 .

RESULTADOS.

Las edades de estas pacientes variaron entre los 20 y 75 años. Más de la mitad de las pacientes se encontraron en ambos grupos entre los 30 y 50 años (Tabla I).

En la historia obstétrica de estas pacientes, el mayor porcentaje correspondió a pacientes que tuvieron de 3 a 4 embarazos, siendo un total de 38 casos (38%) en el grupo 1 y 43 casos (43%) para el grupo 2. Seguida por múltiples con más de 5 embarazos 33 pacientes (33%) en el grupo que recibió criocirugía y 31 pacientes (31%) en el grupo manejado mediante vigilancia con uso de preservativo. Los casos restantes 29 (29%) y 26 (26%) respectivamente para el grupo 1 y 2 fueron pacientes con 2 embarazos o menos (Tabla II).

En cuanto al inicio de vida sexual, el mayor porcentaje correspondió a pacientes entre 15 y 20 años de edad en ambos grupos, con 61 casos (61%) en el grupo 1 y 49 casos (49%) para el grupo 2, seguida de los 21 a 25 años, con 28 pacientes (28%) y 41 pacientes (41%) para el grupo 1 y 2 respectivamente, 8 pacientes (8%) en ambos grupos iniciaron relaciones sexuales después de los 25 años y 1 paciente en el grupo 1 posterior a los 30 años (Tabla III).

El número de parejas sexuales de las pacientes de esta revisión fue que en 85 (85 %) del grupo que recibió criocirugía y en 80 (80%) del grupo de vigilancia, habían tenido relaciones con una pareja, 10 (10%) y 18 (18%) en el grupo 1 y grupo 2 respectivamente tuvieron 2 compañeros sexuales y 5 (5%) en el grupo que recibió criocirugía y 2 pacientes (2%) en el grupo de vigilancia tenían antecedente de 3 o más parejas sexuales (Tabla IV).

El número de curaciones a 1 año en el grupo que recibió criocirugía se encontró en 72 pacientes (72%) y en el grupo que se sometió a vigilancia con uso de preservativo durante un año en 57 pacientes (57%). Las tasas de curación en este estudio del 72% en grupo de

criocirugía y del 57% en el grupo de vigilancia mostró una diferencia significativa entre ambos grupos ($P < 0.006$), (Tabla V).

Las persistencias ocurrieron en 15 pacientes (15%) para el grupo que recibió criocirugía y en 10 pacientes en el grupo de vigilancia. cuando se comparó la persistencia entre el grupo con tratamiento y el grupo con vigilancia tampoco se observó que la criocirugía ofreciera ventaja sobre la vigilancia en el tratamiento de la infección por VPH cervical ($P < 0.67$), (Tabla VI).

Al comparar las tasas de recidivas entre el grupo tratado con criocirugía y el grupo en vigilancia con uso de preservativo, se encontró que las recidivas fueron mayores en el grupo que se manejo con vigilancia ($P < 0.014$) Las recidivas se presentaron en 33 pacientes (33%) en grupo con vigilancia y en 13 pacientes (13%) en el grupo que recibió criocirugía (Tabla VII).

Al analizar las 46 recidivas dentro del periodo de 1 año de seguimiento en ambos grupos se encontró que 3 pacientes presentaron evolución de la lesión hacia NIC II y NIC III en el grupo de vigilancia y en 1 paciente se detectó cáncer cervico uterino microinvasor. En el grupo de crioterapia 1 paciente evolucionó a NIC III en el período de 1 año de estudio. En 26 pacientes se logró establecer seguimiento por un tiempo mayor de 1 año (hasta 4 años) y en este lapso 3 pacientes del grupo de vigilancia evolucionaron a NIC II Y NIC III y 2 pacientes del grupo que recibió criocirugía recidivaron con NIC III. Se detectó 1 caso de cáncer cervico uterino microinvasor en el grupo de vigilancia en este tiempo. En la tabla VIII se presenta el total de pacientes que presentaron progresión de las lesiones a 1 año y de 1 a 4 años en ambos grupos.

DISCUSION

En relación al grupo de edad, en este estudio el 59% de las pacientes en el grupo tratado mediante criocirugía y el 57% del grupo que se mantuvo en vigilancia fueron menores de 40 años, predominando la infección por virus del papiloma humano (VPH) en la cuarta década de la vida; hallazgos similares se han encontrado en estudios previos de nuestro Hospital (19), pero que difieren de otras revisiones en los que la mayoría de las pacientes que se reportan con infección por VPH se encuentran en plena edad reproductiva del los 20-30 años (12, 15).

Referente a la historia obstétrica, en esta revisión las pacientes con más de 3 embarazos se encontraron en el 75% de los casos que recibieron vigilancia con uso de preservativo y en 71 % de los pacientes tratadas con criocirugía. Lo anterior concuerda con reportes previos de nuestro medio y se explicaría por el control de fertilidad de acuerdo al nivel cultural (19), ya que en la literatura de países desarrollados, se reportan estudios con menor número de embarazos (22, 23).

El inicio de vida sexual temprana es un factor que se menciona como predisponente para la aparición de infecciones por VPH (15). En nuestra casuística encontramos algo semejante, ya que el 61% y 49% de las pacientes en el grupo tratado con criocirugía y vigilancia respectivamente, iniciaron su vida sexual antes de los 20 años de edad

La tasa de curación del 72% con criocirugía en este estudio, con una sola sesión de congelamiento se encuentran dentro de las reportadas en la literatura, aumentando la tasa de curación con dos o tres sesiones (19-22).

El grupo que se sometió a vigilancia tuvo curación a 1 año en el 57%. La resolución espontánea del VPH ha sido reportada en otros estudios como los trabajos de Nash (12) en el

que el 40% presentó resolución en forma espontánea en 13 7 meses Kataja (24) estudió 480 casos de infección por VPH para determinar el pronóstico de la infección sin tratamiento, de estos 480 casos el 58 3% presentó regresión espontáneamente.

Cuando se comparo la persistencia entre ambos grupos tampoco se observó diferencia significativa entre ambos grupos, sin embargo al comparar las tasas de recidivas entre el grupo que recibió criocirugía y las pacientes con vigilancia , la tasa de recidivas fue mayor en el grupo que se manejo con vigilancia. Es importante señalar en relación a estos resultados, que cuando se habla de tratamiento de infecciones genitales por virus de papiloma, al igual que en otras infecciones, es necesario distinguir, entre la eliminación del agente infeccioso y la erradicación de las manifestaciones clínicas. En muchas infecciones, se considera a la curación clínica (desaparición de manifestaciones clínicas) como prueba de eliminación de agente causal. No obstante, esto no ocurre así en infecciones por VPH, ya que el virus pudiera persistir en tejidos de aspecto normal cercano a las zonas tratadas (15)

El intervalo entre la exposición y la detección de VPH varía de 3 semanas a 8 meses que es su tiempo de incubación con un promedio de 3 meses, en un estudio y de 4-6 meses en otro (22), lo que podría explicar el mayor número de recidivas encontradas en este estudio, en las pacientes que fueron sometidas a vigilancia con uso de preservativo y las recidivas de VPH después del tratamiento con crioterapia pueden ser producto de proliferación de VPH de otros grupos celulares ya infectados o por neo infección de grupos celulares en zonas vecinas (25).

La forma de incubación del VPH es variable, esto quiere decir que si se trata a una paciente tempranamente puede responder bien a la terapia Sin embargo cuando se trata una lesión, ésta puede desarrollarse en otra parte porque los VPH presentan diversos periodos de incubación y su manifestación es variable. Se debe tener en cuenta que todo el tracto genital está afectado, aunque no todas las áreas muestran lesiones clínicas o subclínicas de VPH (25).

Ferenczy y colaboradores (23) encontraron DNA de VPH en los bordes epiteliales de aspecto normal de nueve (45%) de 20 mujeres que habian sido objeto de tratamiento con láser por verrugas genitales o perineales Las verrugas recidivaron en 6 (67%) de las 9 con DNA de

VPH residual, en comparación con solo 1 (9%) de 11 mujeres sin DNA de VPH residual detectable.

Cassidy (26) menciona que las lesiones virales son de difícil erradicación, posiblemente por la reinfección a partir de una pareja sexual y las lesiones multifocales. Sin embargo cuando se excluyen las razones antes mencionadas puede ser debido a que hay lesión en estado latente con virus de papiloma humano en zonas aparentemente sanas, esto puede ayudar a explicar porqué los tratamientos actuales fracasan.

En esta revisión se detectaron 4 casos de progresión de la lesión por VPH hacia neoplasia intraepitelial cervical grado II y III durante el período de un año y 5 casos en un tiempo de 1 a 4 años

Cabe destacar la presencia de carcinoma microinvasor en ambos grupos, que nos obligue a recordar el reconocido potencial oncogénico del condiloma y su asociación con lesiones de alto grado, como lo describe Mitchel (12) que reporta que el 13% de las pacientes a las que se les identifica VPH cervical producirán displasia o carcinoma cervical in situ (NIC grado III) en un periodo de 6 años Nash (13) en relación a progresión de las lesiones de VPH señala que el 33.3% puede progresar a neoplasia intraepitelial cervical en un tiempo promedio de 10.9 meses

Es importante señalar que cuando seleccionemos el tratamiento, se debe tomar en cuenta que el diagnóstico haya sido establecido mediante colposcopia y biopsia dirigida ya que algunos casos de neoplasia intraepitelial cervical e inclusive de cáncer invasor son concomitantes con la lesión viral (27)

En una revisión previa en nuestro Hospital se encontró una relación de VPH y NIC III en el 13% y de estos, el 11% tuvo carcinoma invasor (micro y macro), (27).

Por lo tanto es necesario insistir en que a toda paciente con citología anormal a VPH deberá realizarse colposcopia y biopsia dirigida de encontrarse lesiones colposcópicas compatibles con VPH, ya que en ellas puede haber lesiones de alto grado.

Debido a que aun no es posible realizar en forma rutinaria el aislamiento de los tipos virales del VPH y ante la alta frecuencia de VPH en nuestra consulta en los últimos años nos vemos obligados a llevar una conducta que puede ser expectante o bien intervencionista. Por lo cual es muy importante recordar los principios generales del tratamiento de las lesiones asociadas con VPH.

Los tratamientos deben encaminarse principalmente a las lesiones clínicas y en cambio la forma subclínica debe valorarse adecuadamente reconociendo el beneficio o daño que le proporcionamos a la paciente si la tratamos, o bien en caso contrario en que no se lleve a cabo *ningún método terapéutico manteniéndola en vigilancia periódica de las lesiones por VPH cervical*, mediante citología y colposcopia hasta la desaparición espontánea, o bien ante la presencia de progresión de la lesión viral, llevar a cabo el método terapéutico que esté a nuestro alcance, ya que alrededor del 50% de estas lesiones regresan espontáneamente en un periodo de 1 a 2 años (28)

CONCLUSIONES

1. En relación a la conducta de tratamiento, ya sea intervencionista o expectante es de valor la realización de colposcopia a toda paciente con diagnóstico citológico de VPH
2. Es importante el seguimiento indefinido de pacientes con Dx de VPH cervical por la posibilidad de desarrollar NIC o cáncer cervico uterino invasor.
3. la vigilancia es una alternativa de tratamiento del VPH en pacientes en que se tenga buen control y la Crioterapia se recomienda pacientes de difícil seguimiento.
4. No sobretratar provocando mas daño que beneficio explicando a la paciente la historia natural de la enfermedad y que con o sin tratamiento las pacientes deben vigilarse de por vida.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Boon EM, Croissant O, De Brux J, et al: Simultaneous Condiloma Acuminatum and Displasia of Uterine Cervix. *Acta Cytol*, 1981; 25: 393.
- 2.- Barnes W, Delgado G, Kurman R, et al: Possible prognostic significance of human papillomavirus type in cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 1988, 29: 267-273.
- 3.- Karl JS, Burk RD, Kress Y: Cytologic evidence of the association of condylomatous lesions with dysplastic and neoplastic changes in the uterine cervix. *Acta Cytol*, 1981; 26: 178-190.
- 4.- Schneider V, Kay S, Lee HM: Immunosuppression as high Risk factor in the development of condyloma acuminatum and squamous neoplasia of the cervix, *Acta Cytol*, 1983; 27: 220-224.
- 5.- Campion MJ: Clinical manifestations and natural history of genital human papillomavirus infection. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1987; 14: 363-388.
- 6.- Kaufman RH, Burnstein J, Adam E, et al: Statement of caution in the epithelium of the uterine cervix. *Acta Cytol*, 1981; 27: 107-108
- 7.- Schmaus R, Freese UK, Gissrn L: Human papillomavirus infection of the cervix. *Acta Cytol*, 1983; 27: 533-538.
- 8.- Neisels Z, Main C, Adam C: Human papillomavirus infection of the cervix. *Acta Cytol*, 1981; 25: 7-16.
- 9.- Reid RC, Herchman BR, Crum CP: Genital Warts and cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol*, 1985; 153: 611-618.

- 10.- Reid RC, Scalzi PM: Genital Warts and cervical cancer VII. *Am J Obstet Gynecol*, 1985; 149: 293-303.
- 11.- Michel HB, Drake MD, Medley GH: Prospective evaluation of risk of cervical cancer after cytologic evidence of human papiloma virus infection *Lancet*, 1986; 1: 573.
- 12.- Nash JA, Burke TW, Haskios UJ: Biologic course of cervical human papillomavirus infection. *Obstet Gynecol*, 1987; 69: 160-162
- 13.- Kousky LA, Galloway DA, Holmes KK: The epidemiology of genital papiloma virus infection. *Epidemiol Rev*, 1988; 10: 122.
- 14.- Carmichell JA, Masken PD: Cervical displasia and human papillomavirus . *Am J Obstet Gynecol*, 1989; 160: 916.
- 15.- Stone KW: Aspectos epidemiologicos de la infección genital por papiloma virus humano. *Clinicas Obstetricas y Ginecologicas*, Ed Interamericana, 1989; 1: 11-14.
- 16.- Champion MJ, McDance DJ, Cuizick JM. Progressive potential of mild atypia: Prospective cytological,colposcopic and virology study. *Lancet*, 1986; 2: 237
- 17.- Koutzky LV, Gallowand DA, Holmes KK: Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Epidemiologic Reviews*, 1988, 10. 122-63.
- 18.- Iorincz AT, Reid R, Jenson AB, Greenberg MB, Lancaster W, Kurman RJ: Human papillomavirus infection of the cervix: relative risk associations of 15 common anogenital types *Obstet and Gynecol*, 1992: 79(3): 328-37.
- 19.- González S JL, Celis GC, Rodriguez S JD, Peña S M, Menendez V JF: Tratamiento del virus del papiloma humano del cervix con criocirugía. *Ginec Obstet Mex*, 1991: 59: 164-68.

20. Krebs HB Treatment of vaginal intraepithelial neoplasia with laser and topical 5-Fluoracil. *Obstetrics and Gynecology*, 1989; 73: 657
- 21.- González S JL, Villalobos RM, Rodríguez S JD, Paulin LR: Resultados del tratamiento del condiloma en el varón y el efecto en la pareja con neoplasia intraepitelial cervical. *Ginec Obstet Mex*, 1993; 60: 311-14.
- 22.- Reid RD, Greenberg MJ, Jenson AB. Sexually transmitted papilloipavirus infections. I The anatomic distribution and pathologic grade of neoplastic lesions associated with differen viral types *Am J Obstet Gynecol*, 1987; 156: 212.
- 23.- Ferenczy AD, Mitao MV, Nayai N, Silverstein SJ, Crum CD: Latent papilloma virus and recurring genital Warts. *N Engl J Med*, 1985; 313: 784.
- 24.- Kataja VR, Syrjanen SV, Mantyjarvi RL, Yliskuski MG, Saarikoski SD: Sex Transm Dis, 1992; 19 (3). 154-60.
- 25.- Godley MJ, Brafloee CS, Gallan M, et al: Cryotherapy compared with trichloroacetic acid in treating genital warts. *Genitourin Med*, 1987; 63: 390-392.
- 26.- Cassidy LJ, Chodleigh JH, Kennedy D, Mac Nab JC: Papilomavirus humano en pares de biopsias normales y anormales. Implicaciones para el tratamiento. *Br J Obstet Gynaecol*, 1988; 95: 1092-1095.
- 27.- Menendez VJ, Bailon UR, Santos GJ, Chavez AJ: Condilomatosis cervical y su relación con carcinoma invasor. *Ginec Obstet Mex*, 1988; 56: 237-242.
- 28.- Gonzalez S JL: Vigilancia o tratamiento de lesiones por virus del papiloma humano en el tracto genital inferior. *Boletin del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala*, 1994, 2 (1) :8-9

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Tabla I. Grupos de Edad

Edad	Grupo 1: Criocirugia	Grupo 2: Vigilancia
	N / %	N / %
- de 20	0 / 0	0 / 0
20 a 30	20 / 20	11 / 11
31 a 40	39 / 39	46 / 46
41 a 50	30 / 30	28 / 28
51 a 60	7 / 7	10 / 10
+ de 60	4 / 4	5 / 5
Total	100 / 100	100 / 100

Tabla II Número de embarazos

Gestas	Grupo 1: Criocirugía	Grupo 2: Vigilancia
	N / %	N / %
0	5 / 5	4 / 4
I-II	24 / 24	22 / 2
III-IV	38 / 38	43 / 43
V ó más	33 / 33	31 / 31
Total	100 / 100	100 / 100

Tabla III. Vida sexual activa

Edad IVSA	Grupo 1: Criocirugía	Grupo 2: Vigilancia
	N / %	N / %
- de 15	2 / 2	2 / 2
15 a 20	61 / 61	49 / 49
21 a 25	28 / 28	41 / 41
26 a 30	8 / 8	8 / 8
+ de 30	1 / 1	0 / 0
Total	100 / 100	100 / 100

Tabla IV. Compañeros sexuales

Número de parejas	Grupo 1: Criocirugía	Grupo 2: Vigilancia
	N / %	N / %
1	85 / 85	80 / 80
2	10 / 10	18 / 18
3 ó más	5 / 5	2 / 2
Total	100 / 100	100 / 100

Tabla V. Comparación de curación entre los grupos

Variable	Grupo 1: Criocirugía	Grupo 2: Vigilancia
	N / %	N / %
Curación	72 / 72	57 / 57
Persistencia	15 / 15	10 / 10
Recidiva	13 / 13	33 / 33
Total	100 / 100	100 / 100

χ^2 p<0.0006

Tabla VI Comparación de Persistencia entre los grupos

Variable	Grupo 1: Criocirugía	Grupo 2. Vigilancia
	N / %	N / %
Curación	72 / 72	57 / 57
Persistencia	15 / 15	10 / 10

$\chi^2 p < 0.67$

Tabla VII. Comparación de recidivas entre los grupos

Variable	Grupo 1: Criocirugía	Grupo 2: Vigilancia
	N / %	N / %
Curación	72 / 72	57 / 57
Recidivas	13 / 13	33 / 33

χ^2 p<0.014

Tabla VIII Seguimiento Citológico, Colposcópico e Histológico en ambos grupos

Tipo de lesión	Hasta 1 año (N=46)	de 1 a 4 años (N=26)
	Casos / %	Casos / %
NIC II - III	4 / 8.7	5 / 19.5
Microinvasor	1 / 1	1 / 3.8