

11217
121
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL DEL NOROESTE**

**MANEJO CONSERVADOR DE LA
NEOPLASIA INTRAEPITELIAL
CERVICAL Y/O INFECCION CERVICAL
POR PAPILOMAVIRUS HUMANO**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
GINECO - OBSTETRA**

**PRESENTA
DRA. SANDRA CRISTINA RAMIREZ ARRIAGA**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CD. OBREGON, SON.

FEBRERO 1991





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.

I N D I C E

Resumen	1
Marco Teórico	2
Planteamiento del problema	23
Objetivo	24
Hipótesis	24
Materiales	25
Método	26
Resultados	27
Discusión	31
Conclusiones	32
anexo	33
Bibliografía	34

En el Servicio de Ginecología Oncológica del C. M. N. N. se llevó a cabo un estudio - retro y prospectivo durante el periodo comprendido del 10. de Agosto de 1989 al 31 de Diciembre de 1990, en 143 pacientes portadoras de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) y/o infección por Papilomavirus Humano (PVH), tratadas con métodos conservadores, tales como Criocirugía y Conización posterior a un diagnóstico realizado con un protocolo de estudio determinado.

Se utilizó un tratamiento estadístico - nominal.

Del total, se observó una tasa de curación del 93.1% y de no curación del 6.9%.

Por lo tanto, se concluye que las pacientes con NIC y/o PVH son susceptibles de curar se por medio de métodos conservadores.

K A R C O
T E O R I C O

EPIDEMIOLOGIA

Las publicaciones de un médico en un convento en Italia hace más de un siglo, sentaron las bases para dar importancia a la conducta sexual como aspecto de gran trascendencia en el origen del cáncer cervical. Ciento ocho años mas tarde, Gagnon en 1950, se ocupó nuevamente del asunto en nonjas de Quebec, Canadá y señaló los fundamentos de la escuela epidemiológica actual sobre la naturaleza de los componentes de la conducta sexual, que hacen a la mujer más susceptible a la enfermedad.

En los años siguientes se efectuaron estudios epidemiológicos amplics y minuciosos por parte de diversos autores, en los cuales se sentaron los principios básicos de los que surgieron ideas actuales. Entre ellos se cuentan los análisis de Winder y cols. (1954) y los de Rotkin y King (1962). En este caso, la variable mas importante fué la edad de la mujer al tener relaciones sexuales por primera vez. De este dato se derivaron innumerables características, incluido el número de compañeros sexuales (descrito anteriormente por Rogel en 1953) divorcios, relación con enfermedades venéreas, credo religioso y estado sociocultural. Así mismo, se publicó que debería prestarse atención a la contribución del varón, aspecto que se olvidó posteriormente al refutarse la participación de la circuncisión en el asunto (Coppleson, 1969). Kessler en 1976, demostró el hecho de que la segunda y tercera esposas de varones cuya primer mujer habia presentado la enfermedad, tambien tenía una frecuencia mucho mayor de la esperada. Igualmente sucedió con los varones portadores de cáncer de próstata -- (Feminella, 1973) o del pene (Martínez, 1969).

Por lo anteriormente expuesto, Albert Singer acuñó el -

término "riesgo grande debido al varón", el cual sigue utilizándose hasta la actualidad. Existe otro grupo de pruebas epidemiológicas que no guardan relación con la conducta sexual, pero son igualmente importantes para el estudio de la enfermedad. Nos referimos a la clase socioeconómica.

La primera correlación que se obtuvo, fué respecto a la inmunidad relativa de las judías (Vineberg, 1906) las cuales se compararon con familias pobres de Inglaterra y Nueva York, observándose grandes diferencias. Reid (1965), Theilhaber y Greischer (1908), Wakafield (1973), Skege y cols. (1982) y -- muchos otros autores se han encargado de corroborarlo.

Sin embargo, y como dato cada día mas sobresaliente, está el hecho de que en Estados Unidos esta situación está cambiando. Se ha observado un incremento de la enfermedad en esposas de varones acomodados. Tal fenómeno puede explicarse en base a los cambios sucedidos en las costumbres; por ejemplo, los efectos del tabaquismo y el uso de anticonceptivos orales por tiempo prolongado (Vessey y cols, 1983) (1, 4, 10, 14)

Se han estudiado otros factores relacionados con la aparición de neoplasia en el cérvix, tal como las características biológicas del cuello uterino (zona de transformación) y la participación y complicidad de ciertos virus que predisponen al cáncer cervico-uterino. Reid en 1962 fué el primero en -- proponer la participación de microorganismos en dicha zona, -- como Chlamydia tracomatis, los virus del herpes genital y los del papiloma. De tales investigaciones se han derivado las -- siguientes generalidades:

1. La investigación referente a cada "candidato" guarda semejanzas históricas, en lo que toca a una vía para la demostración, de la obtención del virus en tejidos (o ambos me-

canismos), que señalen pruebas de cervicitis o una lesión verrugosa, hasta su demostración en su estado integrado - como ácido nucleico viral o proteína que resida entre los ácidos nucleicos o proteínas celulares.

2. La búsqueda del estado integrado desde hace mucho, ha aportado mejores resultados en lo que se refiere a las lesiones precancerosas.
3. Al parecer es más fácil detectar material propio del virus del papiloma que del herpes, lo cual pudiera reflejar una variación en el tiempo o el periodo de contacto con ese material en su forma viral identificable, necesario para su acción.
4. La eficiencia relativa de la identificación en los niveles citológico, histológico y colposcópico sobre el virus del papiloma.
5. La aparición de una semejanza en la respuesta del huésped a la presencia de tres virus específicos no permite escoger a alguno de ellos como el único carcinógeno(3, 4, 5, 25)

A todos los factores anteriormente mencionados, se han añadido muchos otros, tales como las proteínas de los espermatozoides y la relación con la clase social en la aparición de cáncer cervical (Rein y cols., 1978) y la perturbación del sistema de filamentos intracelulares que se observan en la forma de grados de queratinización anormal, por nombrar algunos.

Sin embargo, el panorama sigue abierto para la investigación de nuevas y prometedoras ideas que serán de gran utilidad - para el futuro, en el estudio de la carcinogénesis, entre otras las del enfoque físico (flujo de energía en seres vivos) (1, 4, 16)

EL PAPILOMAVIRUS HUMANO Y LA NEOPLASIA DEL CERVIX

la observación de que el comportamiento sexual se asociaba con el cáncer cervico-uterino, llevó a la búsqueda de un factor de transmisión sexual, especialmente un virus, (Citomegalovirus, Herpes simple y PVH); centrándose principalmente en el Papilomavirus Humano y su relación con las neoplasias del tracto genital.

Los datos a favor de la existencia de una asociación entre PVH y cáncer cervical se obtienen de diferentes estudios que abarcan diferentes disciplinas:

1. Citología
2. Histopatología
3. Inmunoquímica
4. Serología
5. Hibridación de DNA

En 1949, Ayre describió inicialmente la infección del PVH relacionado con la neoplasia cervical. Koss y Durrfee en 1956 introdujeron el término de atipia coilocítica e indicaron que se asociaba con los estados precancerosos. Hacia 1976 Meisels y Fortin describieron los siguientes cambios celulares:

- = Incremento de la densidad del citoplasma en la periferia
- = Tinción anfofítica del citoplasma
- = Cambios nucleares degenerativos
- = Binucleación
- = Disqueratosis y pseudoparaqueratosis celular

Posteriormente, Meisels y cols, en 1981, describieron el "condiloma atípico" el cual muestra cambios morfológicos consistentes en disqueratosis, gigantismo celular y nuclear, multinucleación e hiperchromatismo. La evolución hacia una lesión de mayor importancia (NIC) es más rápida en el condiloma atípico (21 meses) que en el condiloma vulgar (60 meses).

El exámen colposcópico revela además cambios específicos propios de la infección por virus causantes de verrugas no condilomatosas. Meisels y cols. en 1981, correlacionaron los datos citológicos, colposcópicos e histopatológicos, señalando las características para la infección por PVH benigna y del "condiloma atípico".

Kurman y cols. en 1983, enumeraron seis rasgos característicos de la infección por PVH: Coilocitosis, aspecto arrugado del núcleo, binucleación, multinucleación, disqueratosis, y espinas epiteliales. Estas características se correlacionaron con el grado de Displasia, apareciendo con una frecuencia del 95% en Displasias leves, 77% en Displasias moderadas, 64% en Displasias severas y 44% en Carcinoma In situ.

Estos autores descubrieron que con el incremento de los rasgos histológicos de malignidad, las características de la infección benigna por PVH decrecían, es decir, al aumentar las alteraciones en la composición de DNA disminuía la coilocitosis y la producción de antígeno de cápside medida con la prueba de inmunoperoxidasa. Hasta la fecha, los resultados muestran una proporción global positiva del 50 al 60% en infecciones benignas para PVH y del 20 al 40% en lesiones premalignas.

Hacia el año de 1978, la clasificación de PVH mediante el análisis de sus proteínas y DNA, incluía cinco tipos diferentes de virus. (Zur Hausen, 1979). Orth y cols en 1978, Gissman y Zur Hausen en 1980, Gissman y cols. en 1983 describieron los virus 4, 6 y 11 aislados de verrugas genitales. Okagaki y cols. en 1983 demostraron la existencia de múltiples subtipos del virus en los tejidos tomados de neoplasias intraepiteliales de cérvix y vagina. Zur Hausen halló una diferencia entre los tipos PVH 6 y 10 y 11 de bajo riesgo y los tipos PVH 16 y 18 de

alto riesgo, ya que estos dos últimos parecían estar combinados con el DNA de las células huésped. Globalmente, un total de casi el 90% de los cánceres cervicales contenían DNA del virus PVH. Estos datos son similares a los obtenidos en estudios serológicos (Baird, 1983).

La posibilidad de disponer de un antígeno específico de grupo de PVH ha abierto un camino para el estudio serológico. Empleando el método de enzima ligado a sustrato (ELISA) y el antígeno específico de grupo obtenido de viriones bovinos desnaturalizados, los estudios iniciales (Baird, 1983) han mostrado una importante correlación entre los niveles séricos de anticuerpos dirigidos contra este antígeno y el cáncer cervical. Las pacientes con verrugas anogenitales, NIC y cáncer cervical poseían anticuerpos IgG en un 95, 60 y 93% respectivamente. El hallazgo de una cantidad elevada de anticuerpos IgG e IgM en el grupo de los casos de cáncer, cuando se compara con controles o con grupos de estudio de casos con infección conocida o manifiesta por PVH, supone una prueba importante para la hipótesis que relaciona cáncer cervical y PVH.

Utilizando el sistema ELISA para medir los anticuerpos IgG e IgM dirigidos contra un antígeno específico del grupo de PVH se ha demostrado que los niveles de anticuerpo sufren un descenso llamativo en las pacientes en que el tratamiento del cáncer cervical ha sido un éxito. En las mujeres que presentan cáncer recurrente, los anticuerpos se elevan de nuevo; además en este tipo de pacientes los niveles de anticuerpos no presentan el descenso esperado.

Toda esta información nos obliga a pensar en la relación entre cáncer cervical y Papilomavirus Humano (PVH)
(1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 27, 29, 31)

DIAGNOSTICO

Efectuar el diagnóstico de las neoplasias cervico-uterinas es relativamente sencillo. Los problemas de la identificación clínica del cáncer cervico-uterino son pocos y básicamente dependen de incapacidad de la mujer para percatarse de signos y síntomas y el aspecto del cuello uterino, así como de la interpretación errónea de parte del clínico.

Uno de los factores para efectuar el diagnóstico de la enfermedad es la identificación del cuadro clínico, constituyendo esto un problema ya que la neoplasia intraepitelial cervical y el proceso invasor incipiente no generan síntomas, a menos que otras manifestaciones coincidentes constituyan motivo para que la mujer acuda al médico. Algunas mujeres por miedo o vergüenza ocultarán la sintomatología por meses o años y cuando acudan su malestará ya muy avanzado. La angiogénesis hará que surjan innumerables vasos superficiales con poco sostén que se rompen con facilidad, surgiendo así de manera espontánea, pero especialmente cuando el cérvix es expuesto a traumatismos tales como coito, colocación de tapón vaginal, toma de frotis o palpación digital. Esto se confunde más en la mujer en edad de procrear, ya que el uso de anticonceptivos orales y parenterales y el DIU ocasionan hemorragias intermenstruales; por lo mismo deberá recibir orientación sobre sus síntomas.

También es frecuente observar por vagina, la salida de secreción de material fétido, con porciones necróticas. La enfermedad solo se identifica cuando la mujer se queja de dolor o edema de la pierna, crecimiento abdominal, anuria o incontinencia urinaria; todo lo anterior se traduce en un estado avanzado, lo cual empeora en forma obvia el pronóstico

La exploración es igualmente inespecífica para la detección de la enfermedad en etapas iniciales. Ahí radica la importancia de tener un frotis (material celular) de la región cervical. (PaP= Papanicolaou), y en casos determinados la toma de biopsia dirigida por colposcopia.

Ahora bien; se han estudiado pacientes con carcinoma invasor a pesar de haber acudido a la detección oportuna de la neoplasia cervical. Tal responsabilidad se atribuyó a la conducta "irregular" del tumor, al rechazo de la mujer para aceptar la orientación médica, a la interpretación errónea del PaP y biopsias y a la actitud inapropiada del médico.

En cuanto al diagnóstico histopatológico de la neoplasia intraepitelial, este se basa en los cambios morfológicos de las células. Tales signos histológicos son:

1. Diferenciación (maduración, estratificación)
 - a) Presente o ausente
 - b) Proporción de epitelio que muestra diferenciación.
2. Anormalidades nucleares
 - a) Proporción núcleo/citoplasma
 - b) Hiperchromasia
 - c) Pleomorfismo nuclear y anisocariocitosis
3. Actividad mitótica
 - a) Número de figuras mitóticas
 - b) Altura en el epitelio
 - c) Configuraciones anormales

Tomando en consideración todos los signos antes mencionados pueden clasificarse los grados de la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) de la manera siguiente:

NIC I

Los dos tercios superiores del epitelio por lo regular - muestran diferenciación satisfactoria, aunque persiste modera da anomalía nuclear hasta la superficie.

NIC II

La mitad superior del epitelio muestra diferenciación y maduración y persiste la atipia nuclear hasta la superficie. Las anomalías del núcleo son más intensas que en el grado I. Existen imágenes mitóticas anormales en los dos tercios ba sales del epitelio.

NIC III

La maduración se limita al tercio superficial del epite-
lio o falta por completo. Se identifican anomalías nucleares en todo el espesor del epitelio; igualmente, aparecen mi-
tosis en todos los niveles del epitelio y suelen ser abundan-
tes.

Muchos de los signos histológicos utilizados en la clasi-
ficación de NIC por grados, pueden variar de manera indepen-
diente de tal forma, que de una pieza histológica a otra segu-
ramente cambiará la importancia que se concede a cada uno de
los criterios empleados.

Los signos histológicos de infección por Papilomavirus -
Humano (PVH) son los siguientes:

- = Atipia collocítica
 - = Queratinización de células individuales
 - = Multinucleación
 - = Paraqueratosis
 - = Acanthosis
 - = Papilomatosis
- (1, 4, 7, 11, 12, 13, 14, 15, 16)

COLPOSCOPIA EN FASE PREINVASORA Y CANCER CERVICAL INVASOR

Durante muchos años, la terapéutica corriente para el tratamiento de las neoplasias cervicales fué la eliminación quirúrgica de la lesión por conización o histerectomía, pero en fechas recientes se ha orientado hacia el uso de métodos destructivos como criocirugía, electrodiatermia y vaporización con laser. Tales métodos han adquirido mayor importancia por dos razones:

La primera, es que cada vez hay un mayor número de nulíparas jóvenes con lesiones precancerosas; y la segunda se debe a que la histerectomía constituye un tratamiento excesivo en casi todos los casos. La clave del tratamiento, entonces, radica en la localización precisa del epitelio anormal, lo cual es posible únicamente con colposcopia .

El colposcopio es un aparato binocular que permite analizar el epitelio y la trama vascular subepitelial con lentes - amplificadores. Dicho instrumento fué descrito la primera vez por Hinselmann en 1925, pero fué hasta 1960 en que las naciones angloparlantes se interesaron en él. Desde entonces, la colposcopia y citología fueron considerados métodos competitivos en el diagnóstico precoz del cáncer cervical. El hecho es que cada uno de los métodos tiene sus limitaciones y características particulares y ambos se complementan.

La citología es un método de detección de laboratorio, la colposcopia es un método clínico. Cada uno versa sobre un aspecto diferente de la neoplasia. La citología evalúa los cambios morfológicos de las células exfoliadas; la colposcopia valora los cambios en el patrón vascular terminal del cérvix, los cuales reflejan las alteraciones bioquímicas y metabólicas de los tejidos.

TERMINOLOGIA:

En 1978, durante el III Congreso Mundial de Patología Cervical y Colposcopia celebrado en Orlando, Florida, se adoptó una nueva terminología colposcópica, que a continuación se describe:

HALLAZGOS COLPOSCOPICOS NORMALES

- = Epitelio escamoso original: Epitelio liso, rosado, característico asentado originalmente en cérvix y vagina.
- = Epitelio columnar: Epitelio mucosecretor de una sola hilera de células altas que se extiende en el interior del endocervix desde el epitelio escamoso original o desde el epitelio metaplásico.
- = Zona de transformación: Comprende la zona del cuello uterino que ha sufrido transformación de epitelio cilíndrico a epitelio escamoso, por un proceso de metaplasia.

HALLAZGOS COLPOSCOPICOS ANORMALES

- = Zona de transformación atípica: Contiene uno o mas de los siguientes hallazgos sugestivos de Neoplasia Cervical:
 1. Epitelio blanco: Lesión anormal, focal, que se observa tras la aplicación de ácido acético. El epitelio blanco es un fenómeno transitorio que se observa en las zonas de incremento de densidad nuclear.
 2. Punteado o Puntilleo: Lesión anormal, focal, con patrón vascular puntiforme, originado por las asas vasculares de las papilas del estroma. Los cambios vasculares destacan con nitidez sobre el epitelio normal.
 3. Mosaico: Lesión anormal, focal en la que el tejido muestra un patrón mosaiciforme. Las áreas del mosaico están separadas por límites rojizos.

4. Hiperqueratosis; Patrón colposcópico local en el que la hiperqueratosis o paraqueratosis se muestra como una placa - blanquecina elevada. Dicha placa se observa antes de la aplicación de Acido Acético.
 5. Vasculari-ación anormal; Patrón focal, anormal en que la disposición vascular es irregular, con cambios bruscos de trayecto en forma de comas, capilares en sacacorcho o en forma de spagettis, discurriendo paralelos a la superficie
- = Sospecha de cáncer francamente invasor: Se trata de un cáncer francamente invasor colposcópicamente, pero que no se evidencia en el exámen clínico de rutina.

Cabe hacer mención, que son frecuentes las combinaciones en los hallazgos colposcópicos anormales, ya que su patogenia es similar.

HALLAZGOS COLPOSCOPICOS INSATISFACTORIOS

Se habla de ello cuando no es posible visualizar la zona de transición escamo-columnar o cuando no son visualizados en forma completa los límites de la lesión.

Conociendo ya los términos, es útil saber que para efectuar un buen diagnóstico y practicar un tratamiento destructor local deben seguirse los siguientes pasos:

1. Es necesario que un colposcopista experto estudie y evalúe a la paciente.
2. El colposcopista experto podrá identificar la zona de transformación. (Colposcopia satisfactoria)
3. El colposcopista, ayudado por biopsia, deberá excluir la presencia de carcinoma invasor.
4. El colposcopista podrá hacerse cargo de la destrucción o ablación de la lesión.
5. Programará visitas sucesivas de vigilancia con métodos colposcópicos y citológicos.

6. En caso de no cumplirse los criterios anteriores, por -- ningún motivo debe someterse a la paciente a técnicas destructivas locales.

Por último, y como conclusión, se hará la siguiente consideración:

" En circunstancias óptimas, no se intentará tratar a una mujer con datos citológicos anormales, salvo que haya sido estudiada y evaluada por un colposcopista, y en el caso en que no exista un servicio de esta índole, se hará todo esfuerzo por implantar lo " (1, 3, 5, 14, 16, 17, 25, 4, 13)

TRATAMIENTO:

La decisión de utilizar métodos conservadores para el manejo del NIC y/o infección por FVH radica básicamente en cuatro aspectos:

Primero, una incidencia considerable en la morbimortalidad de las pacientes al utilizar métodos radicales (Histerectomía) o que ésta constituya, en ocasiones, un tratamiento excesivo. Segundo, los reportes cada vez mas frecuentes de un alto, porcentaje de curación utilizando dichos métodos conservadores (90% Burghardt, 1980; 91.3% Reyna, 1989); amén de muchos otros factores dignos de ponerse a consideración (económico, de tiempo, etc).

Terceero, El alto riesgo quirúrgico que se resenta en ciertas pacientes.

Cuarto, la paridad no satisfecha.

El tratamiento local es adecuado si la lesión puede verse en su totalidad y cuando su extensión superior que suele estar dentro del conducto endocervical puede identificarse con toda nitidez . De no ser así, o si la lesión colposcópica es invasora o cuando es imposible garantizar vigilancia adecuada por falta de cumplimiento de la mujer; el ginecólogo no debe emprender técnicas destructivas locales, como ya se mencionó anteriormente.

Para llevar a cabo el manejo del NIC + FVH con métodos conservadores deben llenarse ciertos requisitos:

1. Que el colposcopista visualice toda la lesión y pueda advertir su margen superior.
2. Que exista correspondencia entre los hallazgos de la citología, colposcopia e histopatología.
3. Que la lesión, como la evalúe el colposcopista, no sugiera

cáncer invasor.

4. Que se compruebe NIC o infección por PVH.

TECNICAS DE DESTRUCCION LOCAL:

= Criocirugía

= Electrodiatermia

= Laser de monóxido de carbono

= Conización

= Conización con laser

A continuación se expondrá de manera breve cada método.

CRIOCIRUGIA

Dicha técnica comprende el congelamiento del tejido cervical por medio de dióxido de carbono u óxido nitroso, que se hacen llegar a la lesión por medio de una unidad a manera de "pistola" con puntas intercambiables. El refringente se aplica continuamente (Townsend, 1979) o por ciclos de tres minutos de congelación, cinco minutos de descongelación y posteriormente otros tres minutos de congelación. (Creasman, 1981; DiSaia - (1984; Reyna, 1989). El halo de congelamiento debé extenderse 5 mm mas allá de la lesión y la profundidad alcanzará 3 a 5 mm. La criocirugía es sencilla, no requiere anestesia, sus complicaciones son raras y las molestias durante la técnica son mínimas. Durante tres o dos semanas despues del tratamiento hay secreción acuosa, raramente hemorrágica. Tiene poco efecto en la fecundidad y partos ulteriores.

RESULTADOS: En la revisión de Charles y Savage, en 1980 el índice de buenos resultados osciló entre 27 y 96%. Coney y cols. en 1983 reportaron una cura inicial de 89% y tal cifra llegó a 97% despues de un nuevo tratamiento de los fracasos.

Creasman y cols. en una revisión reciente, señalaron una persistencia d l NIC del 10%. Muchas de ellas fueron sometidas nuevamente a tratamiento, logrando una cura del 96%. En México el Dr. Reyna Pinojosa reportó curación hasta 91.37% en 1989.

ELECTRODIATERMIA

La técnica comprende destrucción de la superficie del -
cervix, las glándulas profundas y sus criptas por medio del
calor, utilizando electrodos de agujas o esferas.

Suele hacerse bajo anestesia gral, porque es difícil des-
truir tejidos en planos mas profundos de 2-3 mm. sin produ-
cir dolor intenso. El calor estimula la salida de moco de las
criptas, sirviendo de aislante. De ese modo, la aplicación de
be continuarse hasta que no se produzca mas moco, para lograr
la destrucción requerida. El procedimiento puede efectuarse -
en clínicas extrahospitalarias. Pued. presentarse secreción
sanguinolenta tres a cuatro semanas despues del tratamiento.
Pocas veces se presenta infección y estenosis del orificio -
cervical. Hay un alto nivel de fecundidad posterior al tra-
tamiento.

RESULTADOS: Chanen y Rome en 1983, reportaron erradicación
de la neoplasia en 97.3% de los casos. Hollycock y cols. en
1962 reportaron embarazos en 88.8% de las pacientes tratadas
con electrodiatermia. En 1990, Paul Whiteley y cols. reporta-
ron curación de 91% de sus pacientes.

LASER DE MONOXIDO DE CARBONO

El laser transforma energía, como el calor, la luz o la electricidad en energía radiante, con una longitud de onda específica que depende del tipo de laser. Dicha energía, por un sistema de espejos y lentes puede enfocarse en una zona específica de 1.5 a 2 mm. de diametro y en el foco, el laser libera enorme cantidad de energía. Cualquier tejido en el foco del laser se une a un colposcopio, y en todo momento, la zona por destruir está bajo la visión directa del operador. La manipulación es sencilla. La cicatrización del tejido es sumamente rápida. No hay complicaciones en nuevos embarazos. - Puede presentarse hemorragia mínima en el post operatorio. La técnica posee ventajas a pesar de su altocosto, la cual sería la mayor de sus desventajas.

RESULTADOS: Jordan y Mylotte en 1982, reportaron un índice de curación del 95%. Bagrish mostró curación del 94 al - 97.5% en el año de 1986 y el mismo autor efectuó otro reporte en 1989, con rangos de 97% y 93.8%

CONIZACION CON LASER

Muy semejante a la conización "clásica" con bisturí. La diferencia consiste como su nombre lo indica, en que el corte es efectuado con rayo laser. Sus ventajas, en relación con otros métodos consisten en una pérdida sanguínea menor, disminución al tiempo de efectuar el procedimiento, puede llevarse a cabo extrahospitalariamente, y lo más importante, provee material suficiente para ser examinado por el patólogo posterior al tratamiento (lesión en bordes quirúrgicos), lo que no es posible efectuar cuando se utilizan otras técnicas tales como Criocirugía, Electroditermia o Vaporización con CO2.

Los resultados ya fueron comentados en el apartado anterior. Bagish en 1986 y 1989 reportó curación de 97.5% y 97% respectivamente.

CONIZACION

Lisfranc fué el primero en descubrir lo que actualmente conocemos como Conización del cuello uterino, quien el año 1815 extirpó un gran bloque cuneiforme del tejido que se extendió desde el borde vaginal del cuello hacia el orificio interno en mujeres en quienes se sospechaba cáncer incipiente. En la práctica actual se efectúa dicho método para combinar diagnóstico y terapéutica.

Las complicaciones más frecuentes son: Hemorragia, estenosis cervical, Infección, Perforación uterina y del fondo de saco de Douglas (raramente)

(1, 2, 4, 14, 15, 18, 20, 6, 21, 22, 23, 24, 26, 28)

DIAGNOSTICO EN EL EMBARAZO:

Lo mismo que en las mujeres no embarazadas, el Papanicolaou es la clave del diagnóstico durante el embarazo.

En todas las pacientes debe hacerse un PAF como medida preliminar por lo menos una vez durante el embarazo. Toda anormalidad en el PAF, sospechosa de NIC, debe investigarse mejor utilizando como ayuda al diagnóstico un colposcopio y biopsia dirigida cuando así se requiera. Más aún, en caso de diagnosticarse NIC o infección por FVH en cualquier etapa gestacional, la lesión puede ser tratada por métodos conservadores (ya mencionados) y en los cuales se reporta una tasa de curación aceptable sin interferir con el embarazo o parto.

Posteriormente seguirá en observación colposcópica y por PAF hasta corroborar su curación. Por lo anteriormente expuesto, no debe excluirse a la mujer embarazada en la detección de neoplasias cervicales y en la curación con técnicas ablativas locales.

Finalmente, parecería que existen argumentos para tratar a todas las neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) como si fueran potencialmente malignas. Sin embargo, se ha recomendado tratar a las lesiones comentadas por la sencillez de los métodos disponibles y al elevado índice de buenos resultados. Antes de utilizar cualquiera de las técnicas ya descritas debe efectuarse un diagnóstico adecuado siguiendo un protocolo de estudio ya establecido: PAF, Colposcopia, Biopsia y estudio histopatológico. Se han citado diferentes resultados, según los autores, alrededor del 95% en el tratamiento. Sin embargo, cabe señalar que no hay una forma única para tratar las lesiones de este tipo. La modalidad de tratamiento - que se escoge debe basarse en la evaluación de un colposcopio.

ta experto y el conocimiento y práctica que él tenga de la técnica empleada.

Por último, y muy importante, es indispensable tratar a la mujer como persona y adaptar el tratamiento a la lesión y a la paciente.

(1, 4, 14, 20, 30)

P L A N T E A M I E N T O

D E L

P R O B L E M A

El carcinoma cervico-uterino en etapas iniciales, las lesiones intraepiteliales (NIC) y la infección por Papilomavirus Humano (PVH); son susceptibles de ser manejados de manera conservadora, es decir, sin recurrir a la Histerectomía en los casos en que así está indicado, siempre y cuando sean sometidas a un riguroso seguimiento colposcópico y citológico

Con tales procedimientos se alcanzan tasas de curación de hasta el 95%.

Por lo anteriormente expuesto, lo ideal es que las lesiones neoplásicas cervicales puedan ser diagnosticadas y tratadas, además de erradicadas tempranamente, es decir en las fases preinvasoras, lo que puede lograrse con los recursos disponibles en la actualidad, entre los que contamos la citología exfoliativa cervico-vaginal (EAV), la toma de biopsia dirigida por Colposcopia y el empleo de métodos conservadores, tales como Laser CO₂, Criocirugía, Electrodiatermia y Conización cervical; con lo que puede evitarse un tratamiento excesivo para pacientes portadoras de NIC y/o infección por PVH y, deficiente para las portadoras de Displasia y Carcinoma cervico-uterino.

O B J E C T I V O

E

H I P O T E S I S

OBJETIVO FUNDAMENTAL

Valorar la efectividad terapéutica de la Criocirugía y/o Conización cervical como manejo conservador en pacientes portadoras de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) y/o infección por Papilomavirus Humano (PVH).

Comprobar el alto porcentaje de curación en nuestras pacientes con incidencia mínima de persistencias posteriores al manejo conservador.

Demostrar la presencia de factores de riesgo en las pacientes manejadas en forma conservadora y que son portadoras de NIC y/o PVH.

HIPOTESIS

- Ho El manejo conservador con Criocirugía y conización es poco efectivo para pacientes portadoras de NIC y/o infección por PVH.
- Hi El manejo conservador con Criocirugía y conización es altamente efectivo en pacientes portadoras de NIC y/o infección cervical por PVH.

E A P E R I A L

Y

E E T O D O

MATERIAL

- = Hoja de captación de datos (Anexo)
- = Colposcopio Carl- Zeiss con estativo de pedestal con cuatro objetivos y filtro verde.
- = Colposcopio Leisgang de estativo fijo, objetivo estándar a 18 aumentos, filtro verde y cámara -- fotográfica.
- = Aparato de Criocirugía Cryomedics Cabot Medical Co. de óxido nítrico.
- = Control citológico y colposcópico periódico.
- = Expedientes clínicos.
- = Instalaciones e instrumental del CEMN (IMSS)

INDICACIONES:

Señal estudiadas en pacientes con diagnóstico de infección
de VIH y/o infección cervical con HPV, independientemente de su
relación con el embarazo y/o de su estado de embarazo en el
momento de la realización de los estudios. Serán aceptados los
datos de Ginecología, Obstetricia y Patología Anatómica
del Hospital (U.S.).

Se incluirán a todas aquellas pacientes con una historia
y biografía dirigida por el embarazo con diagnóstico de VIH
y/o infección cervical por HPV.

A pacientes jóvenes con paridad no satisfactoria, infértiles
ancianas o con riesgo quirúrgico elevado y pacientes con
paridad satisfactoria que rechacen la histerectomía.

Aquellas pacientes que hayan recibido tratamiento pre-
vio al ingreso al Servicio serán excluidas del estudio. Igua-
lmente lo serán aquellas pacientes en las que no exista una
adecuada correlación entre el diagnóstico citológico e histo-
lógico y en las que exista alguna contraindicación para
para el empleo de métodos conservadores.

A todas se les efectuará *Exámenes de citología vaginal* (tanto
si así se requiera), *Colposcopia* y *Biopsia cervical* cuando
se la correlación citológica, histológica y/o clínica no
tambien conservados *Exámenes de citología vaginal* y
según sea, *Exámenes de citología vaginal* y *Exámenes de citología vaginal*.

Los resultados serán enviados a la *Unidad de Ginecología y Obstetricia*
Hospital de Luján. *Exámenes de citología vaginal* y *Exámenes de citología vaginal*.

METODO:

Serán estudiadas pacientes con diagnóstico establecido de NIC y/o infección cervical por PVH, manejadas conservadamente con Criocirugía y/o Conización cervical en el Servicio de Ginecología Oncológica del Centro Médico Nacional del Noroeste (IMSS).

Se incluirán a todas aquellas pacientes con FAP anormal y Biopsia dirigida por Colposcopia con diagnóstico de NIC - y/o infección cervical por PVH.

A pacientes jóvenes con paridad no satisfecha. Pacientes ancianas o con riesgo quirúrgico elevado y pacientes con - paridad satisfecha que rechacen la Histerectomía.

Aquellas pacientes que hayan recibido tratamientos previos al ingreso al Servicio serán excluidas del trabajo. Igualmente lo serán aquellas pacientes en las que no exista - adecuada correlación entre el diagnóstico citológico e histológico y en las que exista alguna contraindicación formal - para el empleo de métodos conservadores.

A todas se les efectuará Citología cervico-vaginal (cuando así se requiera), Colposcopia y Biopsia dirigida. Posteriormente a la correlación cito-histológica se efectuará el tratamiento conservador adecuado. Las pacientes continuarán en seguimiento, efectuándose control a base de FAP y Colposcopia

Los resultados serán anotados en la hoja especial para - Captación de Datos. Finalmente serán analizados y presentados.

R E S U L T A D O S

Y

D I S C U S S I O N

CUADRO No. 1

PAC. CURADAS Y PAC. NO CURADAS EN CPNR

Curadas	133	93.1%
No Curadas	10	6.9%
TOTAL	143	100 %

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION DE PAC. POR GPO. DE EDAD

Edad	No.	%
18- 28	28	19.5
29- 38	48	33.5
39- 48	37	25.8
49- 58	20	14.1
59- 68	5	3.5
69- 78	5	3.5
TOTAL	143	100 %

CUADRO No. 3

CLASIFICACION POR TIPO DE LESION (TOTAL DE PACIENTES)

NIC I + Condiloma	34	23.79
NIC II	12	8.39
NIC II + Condiloma	50	34.96
NIC III	14	9.79
NIC III + Condiloma	24	16.78
Condiloma	9	6.29
TOTAL	143	100

CUADRO No. 4

CLASIFICACION POR TIPO DE LESION (PAC. NO CURADAS)

NIC I + Condiloma	1	10	0.7
NIC II	2	20	1.49
NIC II + Condiloma	4	40	2.8
NIC III	2	20	1.4
NIC III + Condiloma	1	10	0.7
TOTAL	10	%	% del total

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

CUADRO No. 5

CLASIFICACION POR SEGUIMIENTO (PAC. CURADAS)

1 PAF (-)	53	39.5%	37% del total
2 PAF (+)	38	28.5	26.5
3 PAF (-)	21	16	14.6
4 PAF (-)	21	16	14.6
TOTAL	133	100	100

CUADRO No. 7

FACTORES DE RIESGO

Inicio de vida Sexual a edad temprana		
14- 20 años	97	67.8 %
Mayores 20 años	46	32.2
Multiparidad		
3 o más	98	68.5
1 o 2	45	31.5
Tabaquismo		
Presente	28	19.6
Ausente	115	80.4
Uso de Hormonales		
Presente	40	27.9
ausente	103	72.1
Cervicovaginitis crónica		
Presente	60	41.9
ausente	83	58.1
No. de Compañeros sexuales		
2 o más	44	30.7
1	99	69.3
Infeccion por FVH		
Presente	103	72.1
Ausente	40	27.9
TOTAL	143	100 %

DISCUSION

Todas las mujeres, especialmente aquellas entre los 29 y 38 años con factores de riesgo, tales como multiparidad e inicio de relaciones sexuales edad temprana, incluyendo infección cervical por PVH; tienen posibilidad de presentar una Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), siendo la más frecuentemente encontrada la asociación entre NIC II + Condiloma.

Lo más importante, sería que todas estas pacientes tienen posibilidad de curación en un alto porcentaje, utilizando métodos conservadores en su tratamiento.

Sin embargo, el hecho de la aparición de un PAF negativo no asegura la curación, por lo que debe efectuarse un seguimiento estricto de la paciente, basado específicamente en visión coloscópica del cérvix y toma de citología cervicovaginal (PAF).

Otro factor de riesgo digno de tomarse en cuenta es la aparición cada vez mas frecuente de infección cervical por PVH la cual puede diagnosticarse por medio de PAF y colposcopia, seguido de exámen histopatológico previa toma de Biopsia y, sobre todo, tener el conocimiento de que estas lesiones son susceptibles de curarse con métodos conservadores; con esto se lograría que la infección por PVH evolucione a etapas avanzadas de NIC o Carcinoma cervicouterino.

El seguimiento, igualmente es con PAF y Colposcopia

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

CONCLUSIONES

1. Las pacientes con NIC e infección por PVH si son susceptibles de curación en un alto porcentaje con métodos conservadores.
2. Las pacientes entre los 29 y 38 años presentaron mayor -- riesgo de tener lesiones.
3. La combinación de NIC II + Condiloma fué la mas frecuentemente encontrada en el total de las pacientes estudiadas.
4. Igualmente, NIC II + Condiloma fué observado con mas frecuencia en las pacientes no curadas.
5. Aquellas pacientes con seguimiento de 1 PaP (-), conformaron la mayoría de las pacientes estudiadas.
6. Las pacientes con 2 o mas Papanicolaous negativos corresponden a un 55%, lo que da una mayor validez al estudio.
7. De los factores de riesgo, las pacientes con infección por PVH ocuparon el mayor rango, seguido por la multiparidad y el inicio de relaciones sexuales a edad temprana.
8. Los resultados de la pacientes obtenidos en nuestro estudio son similares a los reportados por otros autores en la - literatura médica mundial.

A N E X O

HOJA DE CAPTACION DE DATOS

NOMBRE: _____ EDAD: _____ CASO # _____

CEDULA: _____ FECHA: _____

FACTORES DE RIESGO:

BAJO NSE _____ IRS _____ PARIDAD _____

TABAQUISMO _____ # COMP. SEXU. _____ HORMONALES _____

INF. PVH. _____ CERVICITIS C. _____ ENF. VENEREAS _____

MOTIVO DE ENVIO:

PAP (S) _____ MES Y AÑO _____

BX DIRIGIDA _____ BX SHILLER _____ MES Y AÑO _____

CONIZACION _____ MES Y AÑO _____

PROTOCOLO DX:

PAP CLASE = _____ MES Y AÑO _____

COLPOSCOPIA: _____ SATISF. _____ NO SA. _____ MES Y AÑO _____

HALLAZGOS COLPOSCOPICOS: _____

DX. COLPOSCOPICO: _____

RHP BX. _____ MES Y AÑO _____

RHP L.E.C. _____ MES Y AÑO _____

RHP CONIZACION _____ MES Y AÑO _____

PROTOCOLO TX:

CRIOCIRUGIA _____ MES Y AÑO _____

CONIZACION _____ MES Y AÑO _____

SEGUIMIENTO:

	4 MESES	8 MESES	12 MESES
PAP	_____	_____	_____
COLPOSCOPIA	_____	_____	_____
CLINICA	_____	_____	_____
	18 MESES	24 MESES	30 MESES
PAP	_____	_____	_____
COLPOSCOPIA	_____	_____	_____
CLINICA	_____	_____	_____

B I B L I O G R A F I A

BIBLIOGRAFIA

1. Cáncer del cuello uterino: Diagnóstico y Tratamiento
Temas actuales de Ginecología y Obstetricia
Vol. 1 1985
2. A ten year experience treating cervical intraepithelial
neoplasia with de CO₂ laser.
Baggish K. et al
Am J Obstet Gynecol 1989; 161: 60-68
3. Colposcopic correlates of cervical papillomavirus infection
Follen M. et al
Am J Obstet Gynecol 1987; 157: 809-814
4. Ginecología
J. González Nerlo
4ta. edición. Salvat Editores 1986
5. Human papillomavirus detection in cervical lesions nondiagnostic
for cervical intraepithelial neoplasia: Correlation with Papani-
colaou smear, Colposcopy and occurrence of cervical intraepithelial
neoplasia.
Nuovo G. et al.
Obstet Gynecol 1990; 75: 1006-1011
6. Genital papillomavirus infection after treatment for cervical
intraepithelial neoplasia (CIN) III
Bistoletti K. et al
CANCER 1988; 62: 2056-2059
7. Estudio topográfico de condiloma cervical y neoplasia intra-
epitelial cervical.
Saito K. et al.
CANCER 1987; 59: 2064-2070

8. Neoplasia intraepitelial cervical entre mujeres con infección por papilomavirus humano comparadas con mujeres con infección por trichomona.

Coleen A. et al
CANCER 1989; 64: 168-172

9. Neoplasia intraepitelial cervical y virus del papiloma humano
Rosales G. et al.

Ginec Obst Mex 1988; 56: 87-90

10. Tabaquismo y neoplasia intraepitelial cervical: Nicotina y co-
tinina en suero y moco cervical en fumadoras y no fumadoras
Hellberg Dan. Nilsson S.

Am J Obstet Gynecol 1989; 910-913

11. The PAF smear: current controversies over an old test.

Ducatman Barbara

The Colposcopist Vol XX No. 3 Summer 1988

12. Condyloma Acuminata (HPV) - The patient profile

Calhoun B., Fuchs G,

Colposcopy and Gynecol laser surgery. Vol. 1. No. 2 Winter 1988

13. Colposcopic evaluation of the abnormal PAF smear.

Torres J. et al

The Colposcopist . Vol. XX No. 2 30- 31 Spring 1988

14. Tratado de Obstetricia y Ginecología

David N. Danforth

4ta. Edición. Editorial Interamericana Mexico, DF. 1988

15. Causas y manejo de la Neoplasia intraepitelial cervical
Richard P. et al
CANCER 1987; 60 (8): 1951- 1959

16. Study of endocervical adenocarcinoma of the cervix detected
by mass screening.
Sugimori H. et al
Clin Cytol 1984; 23: 391-394

17. Colposcopic assessment of the accuracy of cervical cytology
screening.
Giles J. et al
Brit med J 1988; 296: 1093- 1101

18. Pathologic study of the cervix after cold coagulation
De Cristoforo D. et al
Am J Obstet Gynecol 1988; 159: 1053- 1054

19. A comparison between laser excisional conization and laser
vaporization for the treatment of cervical intraepithelial
neoplasia.
Baggish M.
Am J Obstet Gynecol 1986; 155: 39- 44

20. Criocirugía en carcinoma intraepitelial del cervix
Reyna R., Vargas E ., Rivas H.
Ginec Obst Mex 1989; 57: 121- 125

21. Laser excision rather than vaporization: The treatment of
choice for cervical intraepithelial neoplasia.
Angus G et al
Obstet Gynecol 1989; 74: 165-168

22. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia: Experience with the low-voltage diathermy loop
Whiteley P., Olah K.
J Obstet Gynecol 1990; 162: 1272- 1274

23. Tratamiento de pacientes con neoplasia intraepitelial cervical El CO₂ laser vs Crioterapia. Una prueba al azar
Bergat A. et al
Acta Obstet Gynecol Scand (Dinamarca) 1987; 66(6): 531-536

24. The results of cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia at one, five and ten years.
Benedet J. et al
Am J Obstet Gynecol 1987; 157: 268-273

25. Neoplasia intraepitelial del cervic. Papel de la Colposcopia en el diagnóstico.
Villalobos M.
Gin Obst Mex 1983; 151: 273- 276

26. Tratamiento conservador del NIC III. Estudio comparativo entre vaporización de CO₂ laser, conización con laser y conización con bisturí frío. A propósito de 141 casos.
Sagot P. et al
J Gynecol Obst Biol Reprod (Paris, France) 1988; 17 (5): 661- 674

27. Analysis of individual human papillomavirus types in cervical neoplasia: A possible role for type 18 in rapid progression
Kurman R.
Am. J Obstet Gynecol 1988; 159: 293- 296

28. Tratamiento del NIC mediante electrocoagulación diatermica radical: 5 años de experiencia.

Giles J. et al

Brit J Obst Gynecol 1987; 94: 1089-1093

29. Infecciones por papilomavirus transmitidas sexualmente

Reid R. et al

Am J. Obstet Gynecol Junio 1987

30. Cervical conization in pregnancy

Averette N., Nasser N. et al

Am J Obstet Gynecol 1970; 106(4) : 543- 548

31. Intraepithelial neoplasia and papillomavirus human

Garmichael J. et al

Am J. Obstet Gynecol 1989; 160 (4): 916- 918