

11217

79

2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital Central Sur de Alta Especialidad

TRATAMIENTO DE LA INFECCION DEL APARATO GENITAL  
FEMENINO POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO, ES-  
TUDIO COMPARATIVO ENTRE LA VAPORIZACION LASER  
CO2 Y ACIDO TRICLOROACETICO.

T E S I S  
Para obtener el Título de la  
Especialidad de Gineco-Obstetricia  
p r e s e n t a

DR. MIGUEL ANGEL LOPEZ REYES



México, D. F.

1993

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

# I N D I C E

DEDICATORIA	1
1. INTRODUCCION	2
2. ANTECEDENTES	3
3. DEFINICION DEL PROBLEMA	18
4. JUSTIFICACION	19
5. OBJETIVOS	
5.1. OBJETIVO GENERAL	19
5.2. OBJETIVO ESPECIFICO	20
6. HIPOTESIS	
6.1. HIPOTESIS A DETERMINAR	20
7. METODOLOGIA	
7.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACION	20
7.2. DEFINICION DE LA ENTIDAD	21
7.3. DEFINICION DE LA POBLACION	22
7.4. CARACTERISTICAS GENERALES	
7.4.1. CRITERIOS DE INCLUSION	22
7.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSION	22
7.4.3. CRITERIOS DE ELIMINACION	23
7.4.4. UBICACION ESPACIO TIEMPO	23
7.5. DISEÑO ESTADISTICO	
7.5.1. MARCO DE MUESTREO	23
7.5.2. TIPO DE MUESTRA	23
7.5.3. METODO DE MUESTREO	23
7.5.4. TAMANO DE LA MUESTRA	24

<b>7.6. DEFINICION Y ESCALA DE MEDIDA</b> .....	<b>24</b>
<b>7.7. RECOLECCION Y ANALISIS</b> .....	<b>25</b>
<b>7.8. ETICA</b> .....	<b>25</b>
<b>8. RESULTADOS</b> .....	<b>26</b>
<b>9. DISCUSION</b> .....	<b>28</b>
<b>10. CONCLUSIONES</b> .....	<b>29</b>
<b>11. BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>30</b>
<b>12. GRAFICAS</b> .....	<b>32</b>

**A MIS PADRES POR SU APOYO**

**A MIS PROFESORES POR SU AYUDA Y ENSEANZA**

**A LULIA GUTIERREZ POR SU COMPRENSION**

## 1. INTRODUCCION.

La infección del aparato genital femenino por el virus del papiloma humano reviste una gran importancia por su relación con el cáncer genital y en especial con el del cérvix uterino.

El tratamiento de esta patología implica la destrucción de las células infectadas mediante cauterización química, eléctrica, hielo y rayos laser.

Se ha buscado el tratamiento ideal con el mayor índice de éxitos, ya que en ocasiones es difícil su erradicación por la naturaleza biológica y el comportamiento del virus en el organismo humano. A su vez el tratamiento implementado debe de estar al alcance de la población en general ya que en la actualidad la detección de esta infección se encuentra en aumento por la disponibilidad de nuevas técnicas diagnósticas.

## 2. ANTECEDENTES.

La infección por papiloma virus han recibido mucha atención en años recientes debido a la relación con el cáncer genital y el desarrollo de nuevos recursos diagnósticos. Siendo el cáncer de cervix una enfermedad muy frecuente en nuestro país. (1,10)

Los casos nuevos de CACU en 1980 a nivel mundial ocupó el 15% del total de cánceres con un 6.3% para países desarrollados y de un 23.3% para países en desarrollo.

Para 1981 el CACU ocupa el 7.3% de todos los cánceres.

La evolución del CACU en México de 1976 a 1990 medida en tasa por 100 000 habitantes fue:

1976	1980	1983	1985	1990
3.4	3.6	4.1	4.6	5.3

La incidencia del CACU en el Distrito Federal fue de 2,823 en 1986 ocupando el 18.6% de todos los cánceres según cifras de la Secretaría de Salud.

Para 1988 el CACU ocupa ya el primer lugar de todos los cánceres con una incidencia de 3,316 casos.

De los más de 50 tipos diferentes de virus del papiloma humano identificados hasta la fecha, al menos 13 infectan la región genital y son diferentes de los que producen las verrugas cutáneas en otros sitios del cuerpo. Con frecuencia las verrugas genitales son producidas por los tipos 11 y 16. Los serotipos 16, 18, 31, 33 y 35 suelen causar infección cervical subclínica y también se han relacionado con el cáncer cervical, vulvar, vaginal y displasia peneana (2,8).

Entre los factores de riesgo se menciona que las verrugas genitales aparecen con frecuencia en personas con inicio temprano de las relaciones sexuales, raza blanca, promiscuidad sexual, el uso de anticonceptivos orales y el hábito de fumar. La transmisión es principalmente por la vía sexual encontrándose en un 60 a 66% en los compañeros sexuales de personas con verrugas genitales. El periodo de incubación es de tres semanas a ocho meses. (3)

La historia natural de las infecciones por el virus del papiloma humano no está bien estudiada, no todas las personas con verrugas genitales o infección subclínica presentan displasia o cáncer cervical. Sin tratamiento las verrugas genitales pueden persistir sin cambios, crecer o involucionar espontáneamente. Las verrugas vulvares que aparecen y aumentan durante el embarazo suelen desaparecer durante el puerperio. Se ha observado regresión espontánea de verrugas genitales sin tratamiento en trece semanas hasta en un 17%. (3)

La partícula viral del papilomavirus tiene un diámetro de 55 nanómetros y una estructura icosaédrica formada por 77 unidades básicas llamadas capsómeros. No hay membrana de envoltura de lípidos y la cápside contiene una proteína con peso molecular de 54000 Daltons y otra más pequeña de casi 76000 Daltons, cuyas estructuras aún no se definen.

Hasta hoy la infección por el virus del papiloma humano se ha considerado como una lesión del epitelio plano. Es dudoso si el epitelio glandular endocervical también se puede infectar. La infección subclínica del virus del papiloma humano se caracteriza por ser solo apenas un epitelio engrosado, con colicitosis permanente en las capas superiores. Los núcleos son hiper cromáticos e irregulares. (3)

La frecuencia de detección de la infección del virus del papiloma humano en población no seleccionada por medio de citología exfoliativa se considera de casi 1 a 2 %. La citología solo detecta el 15% de la infección por este virus, mientras que la coloscopia identifica el 70% de los casos positivos. De esta manera se dice que se logra una mayor sensibilidad en la detección de la enfermedad si se combinan estas dos técnicas diagnósticas. (4,9)

Se encuentra DNA del virus del papiloma humano 16 en el carcinoma invasor, en todas las displasias y en algunos condilomas genitales planos de aspecto benigno. Tal vez hay una relación similar en caso de otros virus oncógenos menos estudiados, incluyendo los serotipos 18, 33, 35 y 39. (8,10)

Los virus del papiloma humano suelen inducir hiperplasia de las células intermedias, lo que se conoce como acantosis, en las capas más superficiales hay degeneración nuclear y en algunas de ellas hay vacuolización citoplasmática. En lesiones del aparato genital las células con vacuolización perinuclear, hiper cromasia y convolución nuclear se denominan coilocitos.(2).

El coilocito (célula globo o con halo), es patognomónico de la infección viral por papilomavirus, esta célula plana es de tipo intermedio con una gran cavidad que circunda a un núcleo atípico, es frecuente que se presenten dos o más núcleos. La cromatina nuclear suele ser granular o poco definida y como regla hay hiper cromasia.

Disqueratocitosis, esta es la segunda característica patognomónica de la infección por papiloma y suele ser concomitante con la coilocitosis. Se trata de células superficiales pequeñas que forman sobre todo acúmulos tridimensionales, los cuales corresponden a la queratinización prematura en la forma de un citoplasma eosinofílico denso. Los núcleos se observan opacos hiper cromáticos e irregulares. (2,3)

Se ha sugerido que el tratamiento de la infección por el virus del papiloma humano deben tratarse en la misma forma que la neoplasia intraepitelial cervical (CIN) hasta que se aclare su pronóstico. Por tanto un diagnóstico citológico de la infección por papiloma, debe confirmarse mediante biopsia bajo observación colposcópica, antes de iniciar tratamiento. La infección se inicia en capas basales, con la maduración de la célula plana, el daño celular es cada vez más notorio. Nuevamente la coilocitosis es el signo principal de la infección. Los cuerpos de inclusión nuclear que aparecen en el herpes y citomegalovirus no se presentan por papilomavirus.(10)

## 2.1 CARACTERISTICAS CLINICAS.

### 2.1.1 CONDILOMA EXOFITICO.

Los papilomas cervicales exofíticos suelen ser causados por los serotipos 6 y 11, se identifican a simple vista por un color rosado a blanco con el colposcopio casi todos se observan como agregado de papilas pequeñas cada uno con una asa vascular, bajo el epitelio superficial translúcido. La aplicación de ácido acético produce blanqueo y endurecimiento de las papilas individuales, en otras ocasiones se presentan como placas micropapilares de leucoplasia. Al microscopio, se caracteriza por un tallo de tejido conectivo que sostiene a un epitelio proliferante, con las características diagnósticas de coilocitosis y paraqueratosis.(2)

La angiogénesis con papilas múltiples puede producir asas capilares burdas, algunas de orientación horizontal conservando una irregularidad definida de los espacios vasculares y de las papilas lo que permite su diferenciación de los carcinomas invasivos.(2,3)

### 2.1.2 INFECCION SUBCLINICA.

Las lesiones de menor grado CIN (neoplasia intraepitelial cervical), se manifiestan colposcopicamente en dos formas generales. Algunas muestran micropapilas y asas vasculares finas, análogas a los condilomas miniatura. En tanto que otras se manifiestan como placas de epitelio plano que semejan a un CIN de alto grado. Por tanto, las características colposcópicas presentan un arreglo infinito de patrones morfológicos. Debido a la pérdida de glucógeno en las células con lesiones de bajo o alto grado no se tñen de color caoba con el yoduro de lugol.(3)

La topografía de la infección subclínica se limita a el epitelio plano original o a la zona de metaplasia inmadura próxima a la unión plano-cilíndrica siendo características las lesiones satélite o en mapa que no son contiguas al epitelio de transición.

Con el ácido acético las lesiones subclínicas adquieren un color blanco lustroso puro esto por presentar patrones vasculares triviales que se contraen a la aplicación del ácido acético.(2,3)

### 2.1.3 DISPLASIAS DE ALTO GRADO.

Las displasias de alto grado se distinguen por un contorno plano, una forma asimétrica, un borde periférico recto y color blanco opaco. Cuando se aplica ácido acético la mayor parte de las lesiones de CIN 3 parecen carecer de patrón vascular, esto se debe a constricción de vasos angostos por el edema vigoroso del epitelio displásico.(2,3)

Conforme aumenta la tasa metabólica de las lesiones de alto grado, la dilatación vascular puede resistir la constricción por el edema epitelial. Por tanto el puntilleo y el mosaicismo clásico que se observa en un pequeño porcentaje de lesiones de alto grado incluyen vasos dilatados burdos, más de los de calibre uniforme delgado. La dilatación de vasos de orientación vertical produce un arreglo de estructuras similares a una espiral dirigida al azar y con enrollamiento irregular.(3)

Conforme aumenta la gravedad, se entremezclan a menudo combinaciones de estructuras puntiformes y en mosaico. Algunas lesiones displásicas avanzadas pueden contener vasos horizontales que muestran variaciones macroscópicas de calibre y dirección, así como patrones de ramificación bizarra irregular. Estos vasos atípicos son similares a los que se observan en el cáncer invasor y deben distinguirse del puntilleo y del mosaico.(3)

La topografía de las lesiones de alto grado se establece en la zona de transición, a la aplicación de ácido acético se aprecia un color blanco ostra opaco. (3)

La tinción con yoduro de Lugol en las lesiones de alto grado puede estar disminuida o ausente y la diferenciación de estas con una de menor grado la da las características de los patrones vasculares, la topografía y el grado de extensión de la lesión. (3)

## 2.2 BIOLOGIA DE LA INFECCION.

### 2.2.1 PERIODO DE INCUBACION.

Durante el coito con un compañero infectado, ocurre inoculación en sitios de traumatismo microscópico. Los virones atraviesan la capa basal y cruzan la membrana celular. Después el genoma se transporta al núcleo de la célula donde se traduce y transcribe produciendo así varias proteínas del virus transformando la función celular.

El periodo de incubación varía de seis semanas a ocho meses, la colonización puede ser en diversas zonas del epitelio ano genital.

### 2.2.2 FASE DE EXPRESION ACTIVA.

Un gran porcentaje de los individuos expuestos se mantienen con la infección latente durante un periodo prolongado. En huéspedes susceptibles la colonización va seguida de la expresión viral activa, que produce una alteración pronunciada del crecimiento celular, aparición de efectos citopáticos virales en células de maduración y un aumento notorio de la velocidad de replicación viral. (3)

La distribución y la extensión de las lesiones resultantes da una amplia variedad de patrones de enfermedad en diferentes pacientes. Morfológicamente la fase de expresión activa se caracteriza por una proliferación epitelial y capilar rápida, que suele durar de tres a seis meses. La proliferación epitelial produce acantosis hiperplasia y aumento de la actividad mitótica.(3)

Con el sobre crecimiento vascular extenso, se observan proyecciones del estroma a simple vista en forma de papilomas exofíticos. Por otro lado si el crecimiento vascular es insuficiente para producir un papiloma, la lesión continúa siendo subclínica.(3)

### 2.2.3 FASE DE CONTENCIÓN.

Casi después de tres meses de aparición de cualquier lesión clínica o subclínica, ocurre respuesta inmunitaria del huésped. Principalmente a cargo de los linfocitos T o de la inmunidad celular; sin embargo la respuesta de anticuerpos observada en ocasiones en pacientes con regresión de verrugas, indican que también los linfocitos B pueden influir.(3)

Durante esta etapa de contención, los condilomas externos sufren regresión espontánea en casi un 20% de los individuos afectados. En otro 60% la destrucción localizada de solo los condilomas vulvares obvios llevan a la remisión clínica duradera. Otro 20% se mantiene refractaria a tratamiento con medios estándar.

Las mujeres con antecedente de atipia colilocítica en el fróntis cervical tienen mayor riesgo de neoplasia intraepitelial cervical III y cáncer invasor. Casi el 33% de las lesiones de grado menor evolucionan hacia el CIN III, 33% remiten y 33% se mantienen sin cambios durante años. La tasa de regresión espontánea es muy baja (11%), con alto riesgo de recidivas futuras.(3)

#### 2.2.4 FASE TARDIA

Después de casi nueve meses, las pacientes se dividen en dos grupos: las que continúan con remisión clínica sostenida y las que recaen hacia la expresión activa persistente de la enfermedad.(3)

#### 2.3 INDICE COLPOSCOPICO.

Para mejorar la precisión diagnóstica mediante la colposcopia se han combinado criterios de cuatro clasificaciones que son las siguientes (2):

##### 2.3.1 BORDE PERIFERICO.

###### CALIFICACION CERO.

- A) Lesiones de bordes plumados finamente escalonados.
- B) Lesiones geográficas angulares de forma irregular.
- C) Lesiones planas de bordes mal definidos.
- D) Lesiones satélite no contiguas a la zona de transición.
- E) Lesión de contorno condilomatosa o micropapilar.

**UN PUNTO**

A) Lesiones de forma regular con bordes periféricos rectos bien definidos.

**DOS PUNTOS.**

A) Lesiones en la que los bordes epiteliales tienden a separarse del estroma subyacente.

B) Lesiones con dos patrones colposcopicos diferentes una zona periférica con cambios menores y una interna con displasia de alto grado.

**2.3.2 COLOR EPITELIAL.**  
**CALIFICACION CERO.**

A) Grados menos intensos de blanqueo con ácido acético que se observan como semitransparente.

B) Lesión con color blanco puro como nieve con brillo superficial intenso.

**UN PUNTO.**

A) Lesión intermedia de color blanco grisáceo y superficie transparente. Esta coloración se da por la absorción de la luz en los núcleos atípicos en la base epitelial, mientras que la reflexión se debe a la formación de queratina en zonas de maduración celular.

**DOS PUNTOS.**

A) Lesiones de color blanco ostión ostra que se da por la absorción de la luz dentro de los núcleos de cromatina densa con pérdida de la reflexión superficial por la escasez de citoplasma en las células de la capa superficial.

### 2.3.3. PATRONES VASCULARES.

#### CALIFICACION CERO.

Son las mal definidas de puntilleo fino o mosaico que se forman por agregaciones laxas de capilares no dilatados de calibre uniforme.

#### UN PUNTO.

Se caracteriza por ausencia de vasos superficiales después de la aplicación de ácido acético.

#### DOS PUNTOS.

Se presenta puntilleo grueso o mosaico, los vasos individuales están dilatados y dispuestos en patrones bien marcados y definidos.

### 2.3.4. TINCIÓN CON YODO.

#### CALIFICACION CERO.

- A) Captación positiva al yodo de color caoba.
- B) Captación negativa de yodo en una zona que se reconoce como lesión de menor grado con los otros criterios.

#### UN PUNTO.

- A) Tinción parcial con yodo en la que grados variables de captación o rechazo de yodo imparten un aspecto variado de caparazón de tortuga.

#### DOS PUNTOS.

- A) Tinción amarillo mostaza en una zona que ya se había detectado como significativa por los primeros tres criterios.

#### 2.4. CALIFICACION COLPOSCOPICA.

De acuerdo a los criterios colposcopicos encontrados en el indice antes expuesto se obtienen las siguientes calificaciones en función del grado de infección por el virus del papiloma humano (2):

#### CALIFICACION COLPOSCOPICA

#### GRADO DE ENFERMEDAD

0 - 2

Infección subclínica ó  
NIC I

3 - 5

Neoplasia intraepitelial  
cervical (NIC) II

6 - 8

Neoplasia intraepitelial  
cervical (NIC) III

## 2.5 ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO.

### **PODOFILINA.**

El ingrediente activo, podofilotoxina tiene un efecto similar a la de la colquicina, de detención de la mitosis en metafase por inhibición del huso celular. La podofilina parece producir vasoespasma local, que pudiera contribuir al efecto terapéutico por necrosis de las verrugas.(11)

Debe aplicarse en pequeñas cantidades y lavarse después de cuatro a seis horas. Es altamente tóxico al miocardio, neuronas y riñones si se absorbe en exceso. Por lo tanto la podofilina debe utilizarse con cuidado, o no usarse en superficies mucosas como la vagina.(11)

### **ACIDO TRICLOROACETICO.**

Es mejor utilizar este ácidos en solución al 50 - 85%. La aplicación tópica produce una irritación cutánea intensa que dura de tres a cinco minutos, en tanto que los condilomas se tornan blancos, como resultado de la cauterización química.(11)

Si el ácido se aplica cuidadosamente con un pequeño aplicador con punta de algodón solo en las lesiones, no hay necesidad de proteger la piel circundante ni lavar el agente después de varias horas. Dada la seguridad de la droga se puede aplicar cada cuatro días, además se puede utilizar en superficies mucosas como la vagina, y es muy seguro durante el embarazo.(11)

Se ha establecido que el porcentaje de éxitos con este tratamiento va del 70 al 85%.(11)

## 5 FLUOROURACILO.

El 5-FU es un análogo de pirimidina fluorado, que compite con la timidilato sintetasa e impide así la síntesis de DNA y al división celular. También puede impedir la síntesis de RNA ya que compite con enzimas de uracilo activas y evita la incorporación de uracilo al ácido. (7,11)

Cuando se incorpora el RNA, el 5-FU causa la producción de proteínas falsas, que originan pérdida de la función celular y tal vez una mayor detección y respuesta inmunitaria a las proteínas extrañas de la pared celular. (11)

La presentación de la droga es en crema al 5% la cual se puede aplicar de 1 a 2 veces por semana por espacio de diez semanas con resultados satisfactorios de hasta un 85%, el inconveniente de este medicamento es que causa quemadura en forma extensa, llegando a ocasionar la presencia de sinequias vaginales o de cervicitis crónica. (7,11)

## VAPORIZACION LASER CO2.

En manos experimentadas, el laser de CO2, es un método eficaz para el tratamiento de casi cualquier lesión relacionada con la infección por virus del papiloma humano. Permite un control preciso de la profundidad y ablación tisular exacta, que asegura curación rápida con excelentes resultados estéticos. (5)

Al utilizar el laser, su energia y el tiempo de exposici3n puede variarse y de esta manera controlar la profundidad de su penetraci3n. Esto permite una gran adaptabilidad para la aplicaci3n del tratamiento. El laser destruye el tejido vaporiz3ndolo, como resultado de la ebullici3n y evaporaci3n de agua intracelular. Por debajo del tejido vaporizado aparecen dos zonas de tejido necr3tico, la m3s superficial es producto de la absorci3n de los rayos infrarrojos que se genera, y tiene un grosor parejo de 50 micras; y otra m3s profunda que resulta de la quemadura t3rmica.(5)

La reparaci3n despu3s de la laserterapia es m3s r3pida que la crioterapia y la electrofulguraci3n. Los buenos resultados de la evaporaci3n con laser alcanzan cifras del 90% con la primera aplicaci3n y suben al 96% con la segunda.(6,11)

### 3. DEFINICION DEL PROBLEMA.

La infecci3n del aparato genital por el virus del papiloma humano requiere de un tratamiento efectivo por el riesgo de conversi3n maligna por algunos serotipos onc3genos.

Esta b3squeda de tratamiento debe de ser accesible a la poblaci3n en general que esta experimentando un aumento en la incidencia de la enfermedad.

#### 4. JUSTIFICACION.

Hay dos objetivos principales del tratamiento de la infección del aparato genital femenino por el virus del papiloma humano que justifican el encontrar un tratamiento lo suficientemente satisfactorio para la erradicación de la enfermedad:

- 1.- Alivio de la irritación molestia o dolor, en esta categoría se encuentran las que presentan condiloma exofítico.
- 2.- Evitar las neoplasias erradicando las lesiones precursoras.

Entre otras indicaciones menores de tratamiento se encuentra el control de la diseminación de la enfermedad con el fin de controlar la problemática epidemiológica de la infección por el virus del papiloma humano. Así el aumento creciente de la infección en la población justifica una detección temprana y un tratamiento oportuno de la enfermedad.

#### 5. OBJETIVOS.

##### 5.1 OBJETIVO GENERAL.

Encontrar un método de tratamiento eficaz para las infecciones del aparato genital femenino por virus del papiloma humano.

## 5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.

Evaluar la eficacia de tratamiento de La infección del aparato genital femenino por el virus del papiloma humano entre La aplicación de ácido tricloroacético al 85% y vaporización laser CO2.

## 6. HIPOTESIS.

### 6.1. HIPOTESIS A DETERMINAR.

En el tratamiento de la infección del aparato genital femenino por el virus del papiloma humano tanto el ácido tricloroacético como la vaporización laser CO2 poseen la misma eficacia en cuanto a erradicación de la enfermedad, lo que permite contar con una terapéutica al alcance de la población en general.

## 7. METODOLOGIA

### 7.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACION.

Se trata de un estudio prospectivo, longitudinal, experimental, comparativo abierto en el cual se proporcionará a pacientes con infección del aparato genital por virus del papiloma humano dos tratamientos independientes. La asignación de este tratamiento es en forma aleatoria y son:

1. Aplicación de ácido tricloroacético al 85% dirigida por colposcopia en lesiones por virus del papiloma humano una vez a la semana por diez semanas de tratamiento.

2. Vaporización con Laser CO2 dirigida por colposcopia en lesiones por virus del papiloma humano a veinte vatios de potencia y hasta lograr una profundidad de siete milímetros aproximadamente en el cérvix uterino.

Posterior al tratamiento se realizará nueva colposcopia a las seis semanas en busca de lesiones sugestivas de persistencia de la enfermedad y toma de citología exfoliativa de control en todas y biopsia en aquellas con lesiones no concluyentes o con datos de progreso de la enfermedad a lesiones malignas.

#### 7.2 DEFINICION DE LA ENTIDAD.

Se define como infección del aparato genital femenino por virus del papiloma humano a aquellas pacientes con presencia de lesiones cervicales acetoblancas con presencia de collocitos o disqueratocitos en la citología exfoliativa y que se corrobora por medio de biopsia dirigida por colposcopia.

Estas pacientes con la enfermedad serán sometidas a tratamiento unas con ácido tricloroacético y otras con vaporización Laser CO2. La evaluación de los resultados sera por la negatividad en la citología exfoliativa y colposcopia.

### 7.3 DEFINICION DE LA POBLACION.

Se formaran dos grupos de veinte pacientes cada uno, con diagnóstico de infección por virus del papiloma humano corroborados por citología exfoliativa, colposcopia y biopsia dirigida, captadas de la consulta externa de ginecología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX, y asignadas en forma aleatoria a los dos grupos de tratamiento.

### 7.4. CARACTERISTICAS GENERALES

#### 7.4.1. CRITERIOS DE INCLUSION.

1. Pacientes femenino que han iniciado vida sexual activa con infección por virus del papiloma humano detectado por citología y corroborado por colposcopia y biopsia cervical.

#### 7.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSION.

1. Pacientes con infección por virus del papiloma humano y displasia severa, carcinoma in situ o cáncer cérvix uterino.
2. Pacientes bajo tratamiento inmunosupresor.
3. Pacientes embarazadas.
4. Pacientes diabéticas insulín dependientes.
5. Síndromes de inmunodeficiencia.
6. Sangrado uterino anormal.

#### 7.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACION.

1. Abandono del tratamiento.
2. No aceptación del tratamiento.

#### 7.4.4. UBICACION ESPACIO TIEMPO.

Se realizó en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Agosto a Diciembre de 1992.

#### 7.5 DISEÑO ESTADISTICO.

##### 7.5.1. MARCO DE MUESTREO.

Se realizó con pacientes captadas en la consulta externa de ginecología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad, con diagnóstico de infección del aparato genital femenino por virus del papiloma humano.

##### 7.5.2. TIPO DE MUESTREO.

El muestreo de las pacientes fue aleatorio simple para la asignación del tratamiento.

##### 7.5.3. METODO DE MUESTREO.

Se captaron cuarenta pacientes con diagnóstico de infección genital por virus del papiloma humano de la consulta externa de ginecología corroborandolo mediante colposcopia y toma de biopsia cervical, se les asignó en forma aleatoria dos tratamientos independientes.

#### 7.5.4. TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se formaron dos grupos independientes de veinte pacientes cada uno los cuales recibieron tratamiento para la infección por virus del papiloma humano. El primero con ácido tricloroacético al 85% una vez a la semana por diez semanas y un segundo grupo a quien se le realizará vaporización Laser CO2 de las lesiones por condiloma.

#### 7.6. DEFINICION Y ESCALA DE MEDIDA

VARIABLE	TIPO	ESCALA	MEDIDA
EDAD	CUANTITATIVA	NUMERICA	AÑOS
CUADRO CLINICO.			
DOLOR PÉLVICO	CUALITATIVA	POSITIVO	POSITIVO
LEUCORREA	CUALITATIVA	POSITIVO	POSITIVO
DISPAURENIA	CUALITATIVA	POSITIVO	POSITIVO
DISMENORREA	CUALITATIVA	POSITIVO	POSITIVO
PAP CON IVPH	CUALITATIVO	POSITIVO	POSITIVO
CONTROL POSTTRATAMIENTO			
COLPOSCOPIA CON IVPH	CUALITATIVA	POSITIVO	POSITIVO
PAP CON IVPH	CUALITATIVA	POSITIVO	POSITIVO
PAP CON DISPLASIA LEVE	CUALITATIVA	POSITIVO	POSITIVO
PAP CON DISPLASIA MODERADA	CUALITATIVA	POSITIVO	POSITIVO

\*\*\*\*\*

### 7.7 RECOLECCION Y ANALISIS.

A las pacientes sometidas a tratamiento se les realizará una colposcopia de control a las seis semanas en busca de lesiones sugestivas de infección por virus del papiloma humano tales como lesiones acetoblancas, a las cuales se les tomará citología exfoliativa en busca de collocitos y/o disqueratocitos lo que corroborará persistencia de la enfermedad. Se analizarán estos datos en forma comparativa entre los dos grupos de tratamiento mediante el cálculo de la media y desviación estándar y correlación estadística con la chi cuadrada.

### 7.8 ETICA.

A las pacientes sometidas a tratamiento se les dio amplia información sobre su padecimiento enfatizando la importancia de la erradicación de la enfermedad, se les explicó la duración y seguimiento del tratamiento así como los riesgos y molestias de cada método de tratamiento. Dada las características de la enfermedad se informó del padecimiento a su pareja sexual y a este se le envió al servicio de urología para su evaluación y tratamiento en caso de requerirlo.

A la paciente se le hizo del conocimiento que el tiempo de evolución de su padecimiento es difícil de determinar con el fin de evitar conflictos sentimentales en la pareja.

## 8. RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio 40 pacientes con diagnóstico de infección por virus del papiloma humano, todas ellas con diagnóstico corroborado por colposcopia, toma de citología exfoliativa y biopsia cervical. A estas pacientes se les asignó en forma aleatoria dos métodos de tratamiento independientes: Un primer grupo de veinte pacientes (grupo A) recibió tratamiento con ácido tricloroacético al 85% mediante la aplicación en las lesiones detectadas por colposcopia una vez por semana por espacio de diez semanas. Un segundo grupo B (de veinte pacientes) recibió como tratamiento la cauterización de las lesiones mediante Laser CO2 a 20 vatios pulso continuo dirigida por colposcopia.

La media de la edad de las pacientes fue de 31.57 años con rango de edades entre los 17 y los 59 años, con una desviación estándar de 9.61

La media de edad de inicio de la vida sexual en estas pacientes fue de 20 años.

Los motivos de consulta de estas pacientes fueron:

1. Detección por medio de citología exfoliativa en 31 (77.5%).
2. Presencia de leucorrea resistente a tratamiento ordinario en 27 pacientes (67%).
3. Presencia de dolor pélvico crónico en 6 pacientes (15%).
4. Tres pacientes acudieron por presencia de dispareunia (7.5%).

Del grupo A que recibió tratamiento con ácido tricloroacético nueve persistieron con lesiones sugestivas de infección por virus del papiloma humano corroborada por citología exfoliativa. Una paciente con displasia moderada que fue sometida a este método de tratamiento al concluirlo persistió con la infección y datos de displasia leve. En suma 10 pacientes persistieron con la enfermedad lo que corresponde al 50%

En el grupo B que recibieron tratamiento con vaporización laser CO<sub>2</sub>, once persistieron con la enfermedad, de estas cinco con diagnóstico de ingreso de displasia leve solo una persistió con este grado de enfermedad.

De esta manera se logro el control de la infección en un 50% para el grupo A y de un 45% para el grupo B.

El análisis estadístico comparando estos dos métodos de tratamiento mediante la chi cuadrada es de  $\chi^2 = 0.1$  (Mantel-Haenszel) con una p de 0.7545 no habiendo diferencia estadística entre los resultados de ambos tratamientos.

## 9. D I S C U S I O N .

La presentación de la enfermedad en el grupo de pacientes sometidas a tratamiento abarca desde los 17 a los 59 años de edad con una media para la iniciación de vida sexual activa de 20 años lo que coincide con los estudios de Wright TC y Richart (3), el la que se considera como factor de riesgo el inicio de vida sexual activa en edades tempranas.

El motivo de consulta de las pacientes captadas en general es por detección a través de la citología exfoliativa en un 77.5% y si tomamos en cuenta que esta metodología diagnóstica solo capta el 15% de las pacientes con infección subclínica (9); podemos decir que tenemos varias pacientes con la enfermedad que no han sido detectadas para su estudio y tratamiento.

En ambos grupos de tratamiento no se observo diferencia significativa en cuanto al control de la enfermedad, pero los resultados son pobres de acuerdo a lo reportado en la literatura.

Así para el tratamiento con ácido tricloroacético se logro el control de la enfermedad en un 50% de las pacientes, mientras que con la laserterapia se controlo el 45% de las pacientes sometidas a tratamiento. Se esperaba un control de la enfermedad en un 70 a 80% según estudios de Hans B Krebs (6,11) y en una amplia revisión por Bellina JH (13).

## 10. CONCLUSIONES.

El principal motivo de consulta de esta enfermedad es la detección por medio de citología exfoliativa.

La persistencia de la enfermedad para los dos tipos de tratamiento son de un 50% para los que recibieron ácido tricloroacético y de un 55% para la vaporización laser CO2, sin observar diferencia estadística significativa entre estos.

Este pobre control del padecimiento obliga a buscar un método de control de la enfermedad más efectivo el cual podría ser la combinación de dos métodos de tratamiento, con un control y seguimiento más estricto de las pacientes.

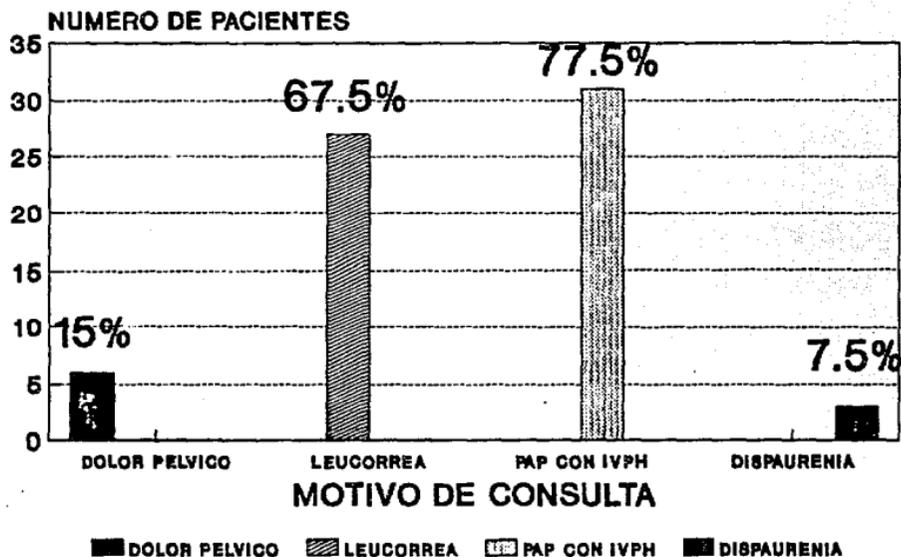
## 12. BIBLIOGRAFIA.

1. Programa Nacional "Mujer, Salud y Desarrollo"  
La salud de la Mujer en México, Cifras comentadas  
Editorial Secretaría de Salud México 1990.
2. Meisels A., Fortin R.  
Condylomatous lesions of the cervix II cytologic, colposcopy  
and histopatologic study  
Acta Cytol 21:397-390, 1989
3. Nash JD, Burke TW  
Biologic course of cervical human papillomavirus infection  
Obst Gynecol 69:160, 1987
4. Schneider A, Sterzik K, Buck G  
Colposcopy is superior to cytology for the detection of early  
genital papillomavirus infection.  
Obst Gynecol 71:236, 1988.
5. William K Reye  
Lasser Surgery in Gynecology and Obstetrics  
2a Edición 1989
6. Hans B, Krebs MD  
Cryotherapy and CO2 laser vaporization in the treatment of  
cervical or vagin papillomavirus infection  
Acta Obstet Gynecol Scand 68(7):119, 1989
7. Krebs HB  
Treatment of vaginal condylomata acuminata by weekly topical  
application of 5-fluorouracil.  
Obstet Gynecol 70:68, 1987.

8. Wright IC, Richart RM.  
Role of papillomavirus in the Pathogenesis of genital tract  
Warts and Cancer  
Gynecol Oncol 37:151, 1990.
9. Rosenfield WD, Vermound SH  
High prevalence rates of human papillomavirus infection and  
association with abnormal Papanicolaus Smears in sexual active  
adolescents  
Am J. Dis Child 143:1443, 1989.
10. David R, Gregory P, Sutton.  
Analysis of invasive Squamous Cell Carcinoma of the vulva and  
vulvar Intraepithelial Neplasia for the presence of Human  
Papillomavirus DNA  
Obst Gynecol 77(6):918, L991.
11. Hans B Krebs.  
Principles of treatment of genital tract infection for  
papiplomavirus.  
Obstet Gynecol Clin North Am. 191-203 L989.

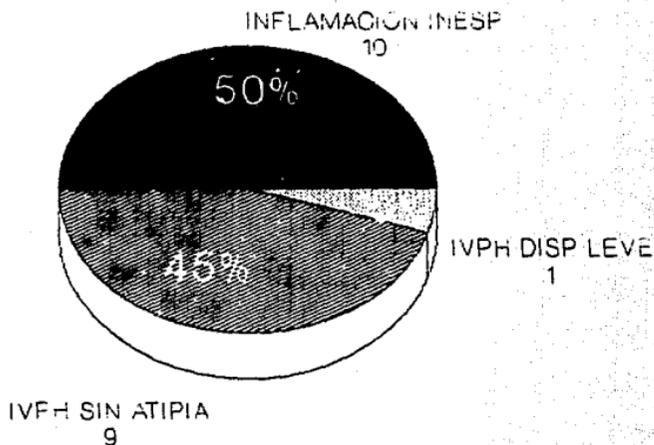
# CUADRO CLINICO IVPH

## MOTIVOS DE CONSULTA



# TRATAMIENTO IVPH ACIDO TRICLOROACETICO

## RESULTADOS



# TRATAMIENTO IVPH VAPORIZACION LASER CO2 RESULTADOS

