



11267

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PETROLEOS MEXICANOS
DIRECCION CORPORATIVA DE ADMINISTRACION
GERENCIA DE SERVICIOS MEDICOS
HOSPITAL CENTRAL NORTE

TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA DE LAS
LESIONES DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD DE
CERVIX ASOCIADAS A LA INFECCION POR VIRUS
DEL PAPILOMA HUMANO EN EL HOSPITAL
CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A
DR. OSCAR ALEJANDRO GONZALEZ CASTILLO

ASESORES: DR. EMILIO MARTINEZ GTZ.
DR. BENIGNO RODRIGUEZ B.
DR. SALVADOR ILIZALITURRI S.



PEMEX

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1980

282472

2000



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.



**PETROLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL NORTE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION:

P R E S E N T E:

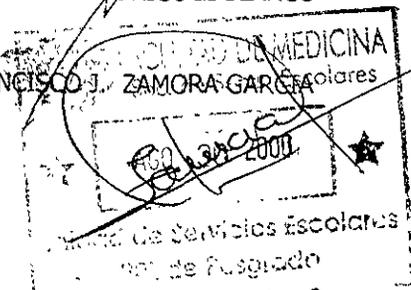
Por medio de la presente se comunica la aprobación del protocolo: "MANEJO CON CRIOTERAPIA DE LAS LESIONES CERVICALES DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD ASOCIADAS A LA INFECCION POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO", que presenta el Dr. OSCAR ALEJANDRO GONZALEZ CASTILLO para obtener el título de especialista en el área de Ginecología y Obstetricia, siendo los asesores de la misma el Dr. Emilio Martínez Gutierrez, Dr. Benigno Rodríguez Blanco y el Dr. Salvador Ilizaliturri.


DR EMILIO MARTINEZ GUTIERREZ


DR BENIGNO RODRIGUEZ BLANCO

DR SALVADOR ILIZALITURRI

DR FRANCISCO J. ZAMORA GARCIA



INDICE

PÁGS.

1. Agradecimientos.....	3
2. Introducción.....	5
3. Marco Teórico.....	8
4. Epidemiología.....	11
5. Virología del VPH.....	14
6. Clasificación.....	14
7. Diagnóstico Microscópico.....	15
8. Diagnóstico Histológico.....	16
9. Diagnóstico Colposcópico.....	16
10. El colposcopio.....	17
11. Indicaciones de la Colposcopia.....	18
12. Terminología colposcópica.....	21
13. NIC I.....	25
14. Nomenclatura.....	27
15. Tratamiento.....	27
16. Crioterapia.....	28
17. LASER.....	30
18. Electrocauterización.....	31
19. Electrodiatérmia.....	31
20. Ac. Tricloroacético.....	31
21. Interferon.....	32
22. 5-Flouracilo.....	32
23. Planteamiento del Problema.....	34
24. Justificación.....	35
25. Criterios de Inclusión.....	37
26. Criterios de Exclusión.....	38
27. Criterios de Eliminación.....	38
28. Universo de trabajo.....	39
29. Objetivos.....	40
30. Material y Métodos.....	41
31. Hipótesis.....	43
32. Tipo de estudio.....	45
33. Resultados.....	46
34. Conclusiones.....	49
35. BIBLIOGRAFIA.....	51

A G R A D E C I M I E N T O S :

A mis padres por su cariño y ejemplo que han permitido cimentar mis bases como persona y hombre.

A mi esposa Rosy, por su amor, paciencia y apoyo en los momentos difíciles.

A Aranza, Erik, Noel, Ivan, Carlitos, por el tiempo que esta empresa me ha tomado y no he podido dedicárselos.

A Verónica, Rosalba, Martha, Esperanza por su comprensión y apoyo, deseando que esta ultima prevalezca en nosotros.

A mis maestros por todos sus conocimientos y experiencia compartidos.

A G R A D E C I M I E N T O S :

A mis asesores:

Dr. *Emilio Martínez Gutiérrez* que me enseñó la importancia de aprender a aprender, aprender a hacer y aprender a ser hombre, con el mayor respeto y estimación.

Dr. *Benigno Rodríguez Blanco* por su dedicación en la enseñanza de la Clínica de Displasias mi mayor gratitud y estimación.

Dr. *Salvador Ilizaliturri S.* por el apoyo estadísticamente significativo mostrado, un análisis de varianza de estimación.

INTRODUCCIÓN:

El cáncer cervicouterino es uno de los problemas de salud más frecuentes en nuestro país, siendo el problema oncológico número uno en nuestra nación, con un incremento sostenido en los últimos 40 años. La tasa nacional de mortalidad por CaCU en 1995 fue de 21.8 por cada 100 000 mujeres, existiendo estados del país con tasas mayores como Michoacán, Oaxaca, Veracruz, Yucatán, Nayarit y Campeche, con tasas que oscilan entre 26 y 37 por cada 100 000 mujeres. Sólo en 1995 fallecieron 4 369 mujeres, lo cual representa 12 defunciones al día, equivalente a un fallecimiento cada 2 hrs. La edad promedio de mujeres con cáncer cervicouterino es de 48 años, y en un 74% de los casos se presenta entre los 30 y 64 años de edad. Esto representa un alto costo social y económico, ya que gran parte de las mujeres que fallecen se encuentran en edad económicamente activa, y dejan a un gran número de niños en la orfandad (1,2,3).

De acuerdo al informe anual de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), sobre cáncer ginecológico, el resultado de la supervivencia a 5 años por CaCU, es para la etapa I 75%, etapa II 54.6%, etapa III 30.6% y etapa IV 14%; aún con el mejor tratamiento, y en las mejores

manos, el tratamiento es costoso y mutilante (4).

Es evidente que el diagnóstico temprano implica una menor agresión terapéutica, menor incidencia de recidivas, menores efectos mutilantes así como menor incidencia de complicaciones en nuestras pacientes; así como un menor costo económico en el manejo terapéutico para una institución de salud como la nuestra (4).

El carcinoma de cérvix, es la neoplasia que mejor se presta para el diagnóstico preclínico, ya que tiene una fase preinvasora prolongada y el tratamiento de las lesiones de alto o bajo grado de malignidad permiten prevenir la neoplasia invasiva (5).

Actualmente, basándose en las evidencias epidemiológicas, clínicas y de laboratorio, se postula que el CaCU es de etiología multicausal; documentándose una estrecha relación entre el CaCU e infecciones vírales de cérvix, lo cual lo ha situado como una enfermedad de transmisión sexual, atribuyéndose a la infección por el virus del papiloma humano (VPH), el factor etiológico más importante asociado a agentes nutricionales, químicos relacionados con el tabaco e inmunológicos. Hasta la fecha se han aislado más de 70 tipos diferentes de VPH, de los cuales existen 22 en el tracto anogenital. Existen grupos de bajo riesgo oncogénico, serotipos 6, 11, 41, 42, 43, 44; de riesgo intermedio, 31, 33, 35, 39, 51 y 52; y de riesgo alto como el 16, 18, 45 y 56 (3, 6, 7, 8).

En marzo de 1988 se efectuó una reunión de expertos en patología cervical, en la ciudad de Bethesda, Estados Unidos, en la cual se aprobó una clasificación de citología cervicovaginal denominada Sistema Bethesda, cuya innovación consiste en considerar como lesiones intraepiteliales de bajo grado de malignidad ya sean a las alteraciones celulares debidas al VPH, como a la displasia leve, o NIC I, de las clasificaciones citológicas previas; y unificar bajo él termino de lesiones de alto grado de malignidad a la displasia moderada, NIC II, Displasia grave, NIC III y el Carcinoma In Situ, NIC III. En consecuencia es prudente la realización de una colposcopia en todas las lesiones, sean de bajo o alto grado de malignidad. En la norma oficial mexicana, publicada el 06 de marzo de 1998, se acepta la clasificación de la OMS de 1972, todavía no adoptando el sistema Bethesda (9,10).

Se considera, dada la importancia que cobra el Virus del Papiloma Humano como factor de carcinogénesis a nivel del tracto genital, el diagnóstico y tratamiento oportuno de las pacientes con este tipo de patología al nivel de cervix, así como el seguimiento de los casos como una piedra angular que nos sirva de punto de partida para la prevención del cáncer cervicouterino en estadios avanzados. La presencia de infección por VPH subclínica que afecta al cervix, la importancia del tratamiento con miras a la prevención de la neoplasia cervicouterina, depende de la destrucción de la zona de transformación cervical, lo que significa la exéresis de todo epitelio cervicouterino susceptible a todo lo largo de la zona de transformación

(desde el borde distal de la lesión hasta el límite superior de la metaplasia escamosa) y en toda su profundidad, hasta la cripta cervical más profunda (11). Dentro de las formas de tratamiento existe a la fecha controversia sobre la forma de tratar las lesiones de bajo grado de malignidad, IVPH y NIC I (11,12); contamos en nuestra unidad con equipo de crioterapia como una opción de manejo de este tipo de lesiones. En el presente estudio pretendemos evaluar la respuesta al tratamiento con crioterapia de las pacientes portadoras de infección por VPH, así como lesiones de bajo grado de malignidad, NIC I, destruyendo la zona de transformación al nivel de cervix mediante la crioterapia, zona que según la literatura mundial, es la de mayor riesgo de desarrollo de procesos neoplásicos; manteniendo un seguimiento de las pacientes, buscando que este estudio sirva de base para la integración de estudios posteriores, a largo plazo que permitan valorar en toda su magnitud los beneficios de este manejo.

MARCO TEORICO:

HISTORIA

Las verrugas genitales son un padecimiento conocido desde la antigüedad. Fueron registradas por poetas eróticos y médicos como condilomas. A principio del siglo II, Sorona describió un capítulo titulado "Sobre

(desde el borde distal de la lesión hasta el límite superior de la metaplasia escamosa) y en toda su profundidad, hasta la cripta cervical más profunda (11). Dentro de las formas de tratamiento existe a la fecha controversia sobre la forma de tratar las lesiones de bajo grado de malignidad, IVPH y NIC I (11,12); contamos en nuestra unidad con equipo de crioterapia como una opción de manejo de este tipo de lesiones. En el presente estudio pretendemos evaluar la respuesta al tratamiento con crioterapia de las pacientes portadoras de infección por VPH, así como lesiones de bajo grado de malignidad, NIC I, destruyendo la zona de transformación al nivel de cervix mediante la crioterapia, zona que según la literatura mundial, es la de mayor riesgo de desarrollo de procesos neoplásicos; manteniendo un seguimiento de las pacientes, buscando que este estudio sirva de base para la integración de estudios posteriores, a largo plazo que permitan valorar en toda su magnitud los beneficios de este manejo.

MARCO TEORICO:

HISTORIA

Las verrugas genitales son un padecimiento conocido desde la antigüedad. Fueron registradas por poetas eróticos y médicos como condilomas. A principio del siglo II, Sorona describió un capítulo titulado "Sobre

las excrescencias de las verrugas genitales femeninas".

La descripción de las lesiones genitales en la edad media era menos precisa que en el mundo antiguo, pero algunas de las lesiones descritas por Lanfranc en 1306, pudieran ser condilomas acuminados. En 1793 Bell, y Martin en 1872, señalaron que las verrugas genitales eran una entidad independiente de la sífilis y la gonorrea.

Gemy en 1890, describe las similitudes histológicas entre las verrugas cutáneas y genitales, postulando un origen común. Ciuffo en 1907, postula su origen viral, pero no fue sino hasta 1917, cuando se demostró la infectividad de los condilomas genitales. En este año Waelsch, realizó la primera inoculación eficaz en voluntarios humanos, de material no filtrado de condiloma peneano.

El advenimiento del colposcopio en 1925, por Hans Hinselman, enriquece el estudio de las lesiones genitales por VPH.

En la década de los 40's, con la introducción de la microscopía electrónica, se hace posible la observación directa de partículas vírales en tejidos, demostrando la teoría del origen viral. Ayre en 1949 describe los cambios citológicos e histológicos que posteriormente se reconocieron como inducidos por el VPH. En 1954 Barret confirma la transmisión sexual de las verrugas, al estudiar personal militar que regresaba de la guerra de Corea que había adquirido verrugas penianas después del contacto sexual con mujeres coreanas. Las esposas de los soldados

desarrollaron verrugas genitales 4 a 6 semanas después de que éstos regresaron a sus casas. Koss y Durfee, en 1956, utilizaron el término "atípicia coilocítica" para describir células con un hueco citoplásmico (del griego Koilos, "vacío, hueco"), características de la infección por VPH.

Papanicolaou en 1943, introduce la citología, siendo el primero en descubrir las células originadas a partir de las verrugas genitales en 1960, utiliza el término "halo perinuclear" para describir la zona clara periférica alrededor del núcleo. En la década de los 60's se creía en general que las verrugas planas genitales y vulgares eran producidas por el mismo tipo de virus del papiloma humano, y que las diferencias en su aspecto morfológico se debían a la diversa localización anatómica. Almeida y cols, en 1969 señalaron la heterogeneidad de los diferentes tipos de VPH. En 1976 Meisels y cols, describen que el coilocito en la citología exfoliativa es patognomónico de una infección por VPH. Gissmann, Pfister y Zur Hausen identifican 4 tipos de VPH diferentes. En 1979 en Mobile, Alabama, en una reunión mundial sobre VPH se acordó que éstos serían catalogados como de tipo diferente, si tenían menos del 50% de su homología en su secuencia de DNA con respecto a otros virus del papiloma humano. Actualmente se han identificado más de 100 tipos diferentes utilizando técnicas de hibridación de DNA. Fue en 1983 cuando Durts y cols, asociaron el VPH con el desarrollo de cáncer cervicouterino, identificando la presencia de DNA viral del VPH en pacientes con cáncer cervicouterino (13,14).

Tres conferencias internacionales de consenso de expertos sobre el tema, han valorado la relación del VPH y el cáncer cervicouterino. La International Agency for Research on Cancer, bajo los auspicios de la Organización Mundial de la Salud, organizó las conferencias en 1991 y 1995. En 1996 los US National institutes of Health organizaron la 3ª conferencia, siendo la conclusión clave de estas reuniones en el sentido de que las pruebas son avasalladoras a favor de una relación causal entre los tipos de VPH de alto riesgo y el cáncer anogenital. Como resultado, ha habido muchas llamadas para revisar la utilidad de las pruebas de detección en busca de VPH y elaborar incluso vacunas profilácticas y terapéuticas para ayudar a disminuir la carga masiva de VPH; más de 500 000 casos de cáncer anuales en el mundo y miles de millones de dólares de gasto médico y social lo justifican (6,14,15,16).

EPIDEMIOLOGIA:

De los más de 100 tipos diferentes de VPH identificados a la fecha, más de 30 tipos infectan la piel y mucosas anogenitales, produciendo condilomas y neoplasia intraepitelial de diferente grado de gravedad. Los tipos 6 y 4 producen condilomas exofíticos que afectan la piel anogenital y la porción inferior de la vagina; además los tipos 6 y 11, así como el 16, 18, 30, 31, 33, 35, 39, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 58 y 61, se detectan en condilomas planos y lesiones de bajo grado de malignidad intraepiteliales que tienen las mismas características de acantosis basal y coilocitosis superficial de los condilomas. Sólo un subgrupo de estos tipos de VPH, el

Tres conferencias internacionales de consenso de expertos sobre el tema, han valorado la relación del VPH y el cáncer cervicouterino. La International Agency for Research on Cancer, bajo los auspicios de la Organización Mundial de la Salud, organizó las conferencias en 1991 y 1995. En 1996 los US National institutes of Health organizaron la 3ª conferencia, siendo la conclusión clave de estas reuniones en el sentido de que las pruebas son avasalladoras a favor de una relación causal entre los tipos de VPH de alto riesgo y el cáncer anogenital. Como resultado, ha habido muchas llamadas para revisar la utilidad de las pruebas de detección en busca de VPH y elaborar incluso vacunas profilácticas y terapéuticas para ayudar a disminuir la carga masiva de VPH; más de 500 000 casos de cáncer anuales en el mundo y miles de millones de dólares de gasto médico y social lo justifican (6,14,15,16).

EPIDEMIOLOGIA:

De los más de 100 tipos diferentes de VPH identificados a la fecha, más de 30 tipos infectan la piel y mucosas anogenitales, produciendo condilomas y neoplasia intraepitelial de diferente grado de gravedad. Los tipos 6 y 4 producen condilomas exofíticos que afectan la piel anogenital y la porción inferior de la vagina; además los tipos 6 y 11, así como el 16, 18, 30, 31, 33, 35, 39, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 58 y 61, se detectan en condilomas planos y lesiones de bajo grado de malignidad intraepiteliales que tienen las mismas características de acantosis basal y coilocitosis superficial de los condilomas. Sólo un subgrupo de estos tipos de VPH, el

16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 56, 58 y 61 son considerados virus de medio a alto riesgo, y prevalecen en las lesiones intraepiteliales de alto grado de malignidad. Ocurren atípias nucleares en todas las capas de estas displasias más graves y se observan mitosis anormales. En el ámbito mundial los tipos 16, 18 y 45 se distinguen por un fuerte vínculo con la neoplasia intraepitelial cervical de alto grado y la máxima prevalencia de cáncer anogenital (3,6,7,15,16).

La aparición de condilomas genitales se presenta con mayor frecuencia en personas sexualmente activas entre 20 y 24 años, y se ha visto relación con la promiscuidad sexual, el tabaquismo y el uso de anticonceptivos orales. El período de incubación varía entre 3 semanas a 8 meses. En cuanto a la historia natural de la enfermedad, esta no ha sido bien estudiada; no todas las personas con verrugas genitales o infección subclínica presentan displasia o cáncer genital. Sin tratamiento las lesiones pueden persistir sin cambios, crecer, o involucionar espontáneamente. En un seguimiento de 45 mujeres con infección por VPH detectada por citología, permitió observar que un 11% tenía displasia coexistente en el momento de la valoración inicial; 33% desarrollaron displasia en un promedio de 11 meses; 40% curaron espontáneamente en un promedio de 14 meses y un 16% se mantuvo sin cambios. En otro estudio de 846 mujeres con signos citológicos de infección cervical por VPH, el 13% desarrolla displasia o carcinoma in situ en un período de 6 años. Se ha demostrado que hasta el 90% de los carcinomas cervicales tienen DNA del VPH. El período de latencia

puede variar de 27 a 30 años. En ocasiones la infección por VPH coexiste con otras lesiones intraepiteliales, las cuales pueden diagnosticarse por biopsia dirigida por colposcopia (3,6,13,17,18).

Experimentos genéticos han asignado actividad oncogénica a los genes virales E6, E7 y E5. Las proteínas codificadas interactúan con las funciones fisiológicas de las proteínas celulares que participan en el control del ciclo celular y las alteran, principalmente en el ámbito de la función del gen p53 celular. Las proteínas del VPH 16, 18 o tipos relacionados son más eficaces a este respecto. Alguna de estas actividades producen inestabilidad genética de la célula humana persistentemente infectada, lo que aumenta la probabilidad de mutaciones en los protooncogenes y los genes supresores del tumor contribuyendo así a la evolución del tumor. Las mutaciones en genes celulares dedicados a la vigilancia intracelular de infecciones por VPH, integración del DNA viral y deleciones o mutaciones de las secuencias de control de transcripción viral, producen una expresión de los genes E6/E7, que es característica congruente de la neoplasia intraepitelial de alto grado y los cánceres. La inestabilidad genética producida por las oncoproteínas virales y el aumento autocatalítico en la expresión de oncoproteínas, producto de mutaciones en el genoma viral y celular, identifica al VPH como una fuerza importante en el empeoramiento del proceso (3, 6, 13, 19, 20, 21, 22).

VIROLOGIA DEL VPH

PROPIEDADES BASICAS:

La partícula viral del papiloma tiene un diámetro de 55 nanómetros, y una estructura icosaédrica formada por 72 unidades básicas llamadas capsómeros; los viriones de papiloma son simples ensamblajes y no hay membrana de envoltura de lípidos. Las partículas virales contienen una proteína viral principal de la capsida, con un peso molecular de 50 000 daltones. El cromosoma viral consta de una molécula de DNA circular de doble cadena cerrada de manera covalente con aproximadamente 7 900 pares de bases y dimensiones de 5.2 millones de daltones (23,24,25).

CLASIFICACION:

A la fecha se han identificado más de 100 tipos diferentes de VPH, los cuales se clasifican basándose en la homología de su genoma. Casi todos los estudios básicos y clínicos utilizan una o más de las siguientes tres pruebas en ácidos nucleicos para detectar y tipificar el VPH: Hibridación in Situ (HIS), reacción de cadena de polimerasa (RCP), el sistema de captura de híbridos (SCH), Western Blot y Dot Blot (6,23,25,26).

VIROLOGIA DEL VPH

PROPIEDADES BASICAS:

La partícula viral del papiloma tiene un diámetro de 55 nanómetros, y una estructura icosaédrica formada por 72 unidades básicas llamadas capsómeros; los viriones de papiloma son simples ensambles y no hay membrana de envoltura de lípidos. Las partículas virales contienen una proteína viral principal de la capsida, con un peso molecular de 50 000 daltones. El cromosoma viral consta de una molécula de DNA circular de doble cadena cerrada de manera covalente con aproximadamente 7 900 pares de bases y dimensiones de 5.2 millones de daltones (23,24,25).

CLASIFICACION:

A la fecha se han identificado más de 100 tipos diferentes de VPH, los cuales se clasifican basándose en la homología de su genoma. Casi todos los estudios básicos y clínicos utilizan una o más de las siguientes tres pruebas en ácidos nucleicos para detectar y tipificar el VPH: Hibridación in Situ (HIS), reacción de cadena de polimerasa (RCP), el sistema de captura de híbridos (SCH), Western Blot y Dot Blot (6,23,25,26).

DIAGNOSTICO MICROSCOPICO DE IVPH:

FROTIS CITOLOGICO: Es el más conveniente para el diagnóstico de una infección por VPH; es un procedimiento de consultorio no invasivo que puede repetirse de ser necesario. El informe del patólogo debe de señalar si encontró coilocitos, disqueratocitos u otros cambios.

❖ **COILOCITOSIS:** Los coilocitos (célula globo o célula con halo perinuclear), es patognomónico de una infección por VPH; es una célula plana de tipo intermedio con una gran cavidad que circunda un núcleo celular atípico. Es frecuente que halla dos o más núcleos. La cromatina sexual suele ser granular o poco definida y como regla hay hipercromasia. La cavidad que rodea el núcleo se observa como un espacio vacío grande, con bordes bien definidos. El citoplasma está condensado en un anillo periférico, de aspecto vidriado que con toda seguridad se debe a la condensación de tonofilamentos.

❖ **DISQUERATOSIS:** esta es la segunda característica patognomónica de la infección por VPH, y suele ser concomitante de la coilocitosis. Se trata de células superficiales, pequeñas, que forman un acumulo tridimensional, que corresponde ala queratinización prematura en la forma de un citoplasma eosinofilo denso. Los núcleos se observan opacos, hipercromicos e irregulares (6,23,24,25,27).

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO:

Las infecciones por VPH detectadas mediante estudio citológico, deben de confirmarse mediante biopsia dirigida bajo observación colposcópica antes de iniciar tratamiento. El diagnostico histologico se basa en el efecto citopático del virus sobre el epitelio. El aspecto de los coilocitos es similar a los del frotis, siendo el signo principal de la lesión; con la presencia de dos o más núcleos. La paraqueratosis es el equivalente histológico de la disqueratosis de la citología siendo el signo principal de la lesión. Con la maduración de la célula plana, el daño celular se hace más notorio (6,23,24,25,27,28).

DIAGNOSTICO COLPOSCOPICO:

El uso de la colposcopia una vez que se reporta una infección por VPH es indispensable. En la actualidad se ha aceptado que la mayor parte de la infección por VPH es subclinica, y sólo resulta visible después de la aplicación de ácido acético. La impresión colposcópica es importante para dirigir la biopsia a zonas de enfermedad más manifiesta (28,32).

La infección cervical subclinica del VPH, se caracteriza colposcópicamente por una lesión acetoblanca, o lesión como "copos de nieve", de bordes irregulares, dentados, angulares o en forma de pluma, y por la presencia de lesiones epiteliales que se pueden extender

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO:

Las infecciones por VPH detectadas mediante estudio citológico, deben de confirmarse mediante biopsia dirigida bajo observación colposcópica antes de iniciar tratamiento. El diagnostico histologico se basa en el efecto citopático del virus sobre el epitelio. El aspecto de los coilocitos es similar a los del frotis, siendo el signo principal de la lesión; con la presencia de dos o más núcleos. La paraqueratosis es el equivalente histológico de la disqueratosis de la citología siendo el signo principal de la lesión. Con la maduración de la célula plana, el daño celular se hace más notorio (6,23,24,25,27,28).

DIAGNOSTICO COLPOSCOPICO:

El uso de la colposcopia una vez que se reporta una infección por VPH es indispensable. En la actualidad se ha aceptado que la mayor parte de la infección por VPH es subclinica, y sólo resulta visible después de la aplicación de ácido acético. La impresión colposcópica es importante para dirigir la biopsia a zonas de enfermedad más manifiesta (28,32).

La infección cervical subclinica del VPH, se caracteriza colposcópicamente por una lesión acetoblanca, o lesión como "copos de nieve", de bordes irregulares, dentados, angulares o en forma de pluma, y por la presencia de lesiones epiteliales que se pueden extender

más allá de la zona de transformación (25,28).

Se han propuesto diferentes esquemas de clasificación colposcópica, para diferenciar lesiones cervicales. El primero fue el de Copleston en 1960; posteriormente el de Staffl en 1976 y el de Raid en 1984. Actualmente utilizamos la clasificación de la Federación Internacional de Patología Cervical y colposcopia (IFCPC) de 1990 (27,28).

EL COLPOSCOPIO:

Es un instrumento óptico que nos da aumentos de la imagen en forma estereoscópica. Todo colposcopio debe reunir los siguientes requisitos básicos:

- Tener una fuente luminosa potente, la cual debe proporcionar un haz de luz de aproximadamente 30,000 lux, la cual se pueda regular.
- Un filtro verde el cual nos sirve para aumentar el contraste, con lo que mejora la observación de los vasos sanguíneos.
- Un sistema óptico binocular que proporciona aumentos que van desde X6 a X40, aunque para el uso común es suficiente un aumento de X10, ya que es necesario tener un campo visual mínimo de 2 a 4 cms cuadrados para tener una visión de conjunto del cérvix; tomando en cuenta que el campo visual es más pequeño conforme mayor es el aumento.
- Además debe tener una base que permita la observación en condiciones de comodidad para el ginecólogo.

más allá de la zona de transformación (25,28).

Se han propuesto diferentes esquemas de clasificación colposcópica, para diferenciar lesiones cervicales. El primero fue el de Copleston en 1960; posteriormente el de Staffl en 1976 y el de Raid en 1984. Actualmente utilizamos la clasificación de la Federación Internacional de Patología Cervical y colposcopia (IFCPC) de 1990(27,28).

EL COLPOSCOPIO:

Es un instrumento óptico que nos da aumentos de la imagen en forma estereoscópica. Todo colposcopio debe reunir los siguientes requisitos básicos:

- Tener una fuente luminosa potente, la cual debe proporcionar un haz de luz de aproximadamente 30,000 lux, la cual se pueda regular.
- Un filtro verde el cual nos sirve para aumentar el contraste, con lo que mejora la observación de los vasos sanguíneos.
- Un sistema óptico binocular que proporciona aumentos que van desde X6 a X40, aunque para el uso común es suficiente un aumento de X10, ya que es necesario tener un campo visual mínimo de 2 a 4 cms cuadrados para tener una visión de conjunto del cérvix; tomando en cuenta que el campo visual es más pequeño conforme mayor es el aumento.
- Además debe tener una base que permita la observación en condiciones de comodidad para el ginecólogo.

La distancia focal (distancia que separa la lente frontal del aparato de la superficie del cérvix), debe ser aproximadamente de 24 cm; así tomando en cuenta que la vagina mida 10 cm, nos quedan 14 cm para poder manipular el aparato, introducir pinzas o limpiar el cérvix.

Actualmente hay gran variedad de colposcopios muy sofisticados para 2 o 3 observadores, con diferentes aumentos, a los cuales se les puede adaptar cámaras fotográficas o incluso cámaras de televisión (29,30,31).

Una colposcopia bien hecha requiere de tiempo prolongado, por lo que es necesario que la enferma se encuentre bien instalada y que permita una buena visibilidad del observador, utilizando una mesa que idealmente sea basculada, para orientar vagina y cérvix hacia el lente del colposcopio (29,30,31).

INDICACIONES DE LA COLPOSCOPIA:

- Toda citología cervicovaginal anormal, independientemente de la edad, paridad y actividad sexual de la paciente.
- Toda lesión cervical, vaginal o vulvar sospechosa, independientemente del resultado citológico.
- Para elegir el sitio adecuado para la toma de biopsia.
- Y para seguir la evolución de una lesión previamente tratada.

La distancia focal (distancia que separa la lente frontal del aparato de la superficie del cérvix), debe ser aproximadamente de 24 cm; así tomando en cuenta que la vagina mida 10 cm, nos quedan 14 cm para poder manipular el aparato, introducir pinzas o limpiar el cérvix.

Actualmente hay gran variedad de colposcopios muy sofisticados para 2 o 3 observadores, con diferentes aumentos, a los cuales se les puede adaptar cámaras fotográficas o incluso cámaras de televisión (29,30,31).

Una colposcopia bien hecha requiere de tiempo prolongado, por lo que es necesario que la enferma se encuentre bien instalada y que permita una buena visibilidad del observador, utilizando una mesa que idealmente sea basculada, para orientar vagina y cérvix hacia el lente del colposcopio (29,30,31).

INDICACIONES DE LA COLPOSCOPIA:

- Toda citología cervicovaginal anormal, independientemente de la edad, paridad y actividad sexual de la paciente.
- Toda lesión cervical, vaginal o vulvar sospechosa, independientemente del resultado citológico.
- Para elegir el sitio adecuado para la toma de biopsia.
- Y para seguir la evolución de una lesión previamente tratada.

La colposcopia deber ser hecha fuera del período menstrual, evitando los 3 o 4 días siguientes de éste por la maceración que provoca el contacto de la sangre menstrual sobre el cérvix, lo cual disminuye el espesor del epitelio pavimentoso y las lesiones son menos visibles (29,30,31,32).

El período más favorable es aquel en el que el moco cervical es abundante y filante, o sea, entre el octavo y doceavo día del ciclo; además de que el orificio externo está entreabierto y permite visualizar la unión escamo-columnar (UEC). Por otro lado el moco cervical limpio desempeña un papel como medio de refracción, lo cual facilita el examen del endocérvix (29).

La colposcopia debe hacerse antes de cualquier exploración ginecológica, para que el cuello no haya sido traumatizado por la misma, o por los estudios complementarios (histerosalpingografía, biopsia cervical, biopsia de endometrio, etc.) (29).

No debe realizarse la colposcopia si existe un tratamiento con estrógenos-progestágeno, porque el moco cervical se vuelve viscoso y opaco, dificultando la visualización de la UEC (29,31).

Existen pocos reportes que han intentado un estudio analítico y predictivo del diagnóstico histológico por colposcopia, aunque la mayoría de los colposcopistas reconocen que hay un rango de variación de los patrones atípicos y sienten la necesidad de graduar estos hallazgos (28,33). Para tal

propósito se consideran los siguientes patrones en el diagnóstico colposcópico:

1. Patrón vascular.
2. Distancia intercapilar.
3. Tono de la coloración.
4. Patrón de superficie.
5. El límite del borde de la lesión con el tejido adyacente.

La clasificación colposcópica es una combinación de los criterios de Coppleson, Kolstad y Stalf; gradúa la zona de transformación con relación a las características de la superficie clasificándola en:

GRADO I: Presencia de mínimo epitelio blanco y cambios menores.

GRADO II: Contorno de la superficie irregular y epitelio blanco grueso, con límites bien marcados.

GRADO III: Contorno de la superficie muy irregular, con límites bien definidos, variación notable de la distancia intercapilar, con áreas de mosaico y puntilleo.

Con relación a la predicción del diagnóstico histológico, la correlación entre la impresión colposcópica y el diagnóstico histopatológico de la biopsia dirigida, es exacta en un 85%; el patrón histológico es menos avanzado que el esperado en el 11.7%, y más avanzado que el esperado en el 3.3%.

Merece mención especial la colposcopia después de la menopausia, ya que la atrofia

de la mucosa del cérvix puede ser fuente de dificultad o error en el diagnóstico de las displacias, al no establecer la diferencia de células atróficas y displásicas. En esta etapa de la vida las biopsias son difíciles de hacer, la pinza resbala y el cuello sangra a menudo; estas dificultades desaparecen después de un tratamiento corto con estrogénos, aunado o no, a un tratamiento con antiinflamatorio local; los estrogénos locales o vía oral durante 8 a 10 días, provocan recuperación del epitelio cervical, pavimentoso y glandular, que se presentaría entonces con características premenopáusicas. Este manejo carece del peligro de provocar una estimulación endometrial, con el subsecuente sangrado tras la suspensión del mismo.

TERMINOLOGIA COLPOSCOPICA:

La mayor parte de los términos colposcópicos de Hinselmann, se originaron por impresiones visuales que no se relacionaban con los procesos histopatológicos subyacentes; aún así consideraba que la leucoplasia era precursora del cáncer del cérvix. Con la aceptación de la colposcopia en la Unión Americana, la American Society for Colposcopy and Colpomicroscopy, adoptó la siguiente terminología desde el año de 1976, la cual ha sido aceptada por la Federación Internacional de Ginecoobstetricia (28, 29, 30, 31, 32, 33, 34).

de la mucosa del cérvix puede ser fuente de dificultad o error en el diagnóstico de las displacias, al no establecer la diferencia de células atróficas y displásicas. En esta etapa de la vida las biopsias son difíciles de hacer, la pinza resbala y el cuello sangra a menudo; estas dificultades desaparecen después de un tratamiento corto con estrogénos, aunado o no, a un tratamiento con antiinflamatorio local; los estrogénos locales o vía oral durante 8 a 10 días, provocan recuperación del epitelio cervical, pavimentoso y glandular, que se presentaría entonces con características premenopáusicas. Este manejo carece del peligro de provocar una estimulación endometrial, con el subsecuente sangrado tras la suspensión del mismo.

TERMINOLOGIA COLPOSCOPICA:

La mayor parte de los términos colposcópicos de Hinselmann, se originaron por impresiones visuales que no se relacionaban con los procesos histopatológicos subyacentes; aún así consideraba que la leucoplasia era precursora del cáncer del cérvix. Con la aceptación de la colposcopia en la Unión Americana, la American Society for Colposcopy and Colpomicroscopy, adoptó la siguiente terminología desde el año de 1976, la cual ha sido aceptada por la Federación Internacional de Ginecoobstetricia (28, 29, 30, 31, 32, 33, 34).

DATOS COLPOSCOPICOS NORMALES

1. Epitelio escamoso original:

Epitelio liso, sonrosado, sin características específicas, que se encuentra en cérvix y vagina. No hay residuos de epitelio cilíndrico, como epitelio secretor de moco, hendiduras o quistes de Naboth.

2. Epitelio cilíndrico:

Epitelio de una sola capa celular, con células altas y productoras de moco. Que existen hasta el endocérnix desde el epitelio escamoso original con epitelio metaplásico. El área cubierta con epitelio cilíndrico tiene superficie irregular, con papilas largas de estroma y hendiduras profundas. Después de la prueba con ácido acético, éste epitelio tiene un aspecto típico de racimo de uvas. Este puede existir en la entrada del cérvix o extenderse a vagina.

3. Zona de transformación:

Area entre el epitelio escamoso original y el epitelio cilíndrico, en la cual se identifica epitelio metaplásico con grados variables de madurez. Los componentes de la Zona de transformación (ZT) normal, suelen incluir islotes de epitelio cilíndrico rodeado por epitelio escamoso metaplásico, "aberturas glandulares" y quistes de Naboth.

DATOS COLPOSCOPICOS ANORMALES

1. Zona de transformación atípica:

ZT en la que hay datos sugestivos de NIC:

- a) *Epitelio blanco*: lesión focal vista después de la prueba con ácido acético, es un fenómeno transitorio visto en el área de densidad nuclear aumentada.
- b) *Puntilleo*: lesión focal con un patrón vascular puntilleado producido por asas capilares en papilas del estroma. Los cambios vasculares resaltan de manera precisa contra el epitelio normal.
- c) *Mosaico*: Lesión focal en la cual el tejido tiene un patrón de mosaico. Los campos del mosaico están separados por bordes enrojecidos.
- d) *Hiperqueratosis*: Patrón focal en el cual existe paraqueratosis que aparece como una placa blanca elevada. Esta placa se identifica antes de la aplicación de ácido acético. A veces la Hiperqueratosis suele identificarse fuera de la ZT; anteriormente se denominaba leucoplasia.
- e) *Vasos sanguíneos anormales*: Patrón focal en el cual el patrón vascular no aparece como puntuación, mosaico o vasos ramificados, sino como vasos irregulares con trayectoria brusca, que aparecen como comas, capilares en sacacorchos, o en

forma de "espagueti", que corren paralelos ala superficie.

2. Sospecha de Cáncer Invasor Franco:

Cáncer invasor manifiesto, no evidente durante la exploración clínica.

DATOS COLPOSCOPICOS INSATISFACTORIOS:

1. Casos en los que no puede verse la unión escamocilíndrica (UEC).

Se considera que una colposcopia es satisfactoria cuando son cubiertos los siguientes criterios:

- Visualización completa de la UEC.
- Valoración total de la extensión de la lesión.
- Localización del punto anormal para biopsia.

Una colposcopia no es satisfactoria cuando no se visualiza por completo la zona de transformación.

En términos generales, el examen resulta insatisfactorio en cerca del 12% de las mujeres en edad reproductiva, cifra que aumenta en forma manifiesta después de la menopausia; la propagación endocervical aumenta a medida que aumenta el grado de NIC, con una frecuencia del 30% en casos extensos.

OTROS DATOS COLPOSCOPICOS:

1. Cervicovaginitis: Patrón difuso de hiperemia en el cual los vasos sanguíneos aparecerán con un patrón punteado semejante al patrón vascular de la puntuación.
2. Erosión verdadera: Area denudada de epitelio, a menudo por traumatismo o infección específica como la sífilis primaria, el herpes simple, la amibiasis o la tuberculosis.
3. Epitelio atrófico: Epitelio escamoso privado de estrogénos, en el cual el patrón vascular se identifica con más facilidad por la delgadez relativa del epitelio escamoso suprayacente.
4. Condilomas, Papilomas: Lesión exofítica, que podría estar dentro o fuera de la ZT(29,30,31,32,33).

LESION TRAEPITELIAL CERVICAL DE BAJO GRADO DE
MALIGNIDAD

Para identificar las lesiones del cuello uterino se dispone sólo de criterios morfológicos, incluyendo el diagnóstico citológico e histopatológico. Estas lesiones poseen algunas de las características

estructurales celulares similares a las células de cáncer invasor, pero no invaden el tejido conjuntivo. Dichas lesiones han cambiado su denominación varias veces según la época y los autores, sus fronteras con el cáncer y las lesiones inflamatorias son imprecisas; su evolución es variable e impredecible (6,23,24,35).

En el año de 1952 Moricard las denominó como displasias, y en 1968 Richart utiliza el término de neoplasia intraepitelial cervical para designar a este tipo de lesiones, que él considero como las diferentes etapas de un proceso hacia el desarrollo de cáncer (35).

Bajo la denominación de neoplasia intraepitelial cervical (NIC), displasia, o la denominación reciente según el sistema Bethesda, de lesiones de bajo o alto grado de malignidad, en el cual se incluyen dos cambios importantes con relación a la clasificación de Papanicolaou, que son los cambios de reacción y reparación secundarios a efecto terapéutico, inflamatorios y de otra índole, pero no neoplásicos; incluyendo en la categoría de lesiones de bajo grado de malignidad a aquellos cambios relacionados con la infección por VPH. A continuación se presenta un cuadro para exponer los cambios de este sistema de clasificación citológica en relación con los anteriores (9,10):

CORRELACION DE LAS NOMENCLATURAS PARA LAS
LESIONES PREMALIGNAS Y CANCER IN SITU DEL
CERVIX

SISTEMA

BETHESDA: NORMAL - L I E B G M - L I E A G M

RICHART: NORMAL - COLOCITOSIS - NIC II / NIC III
NIC I

REAGAN: NORMAL - DISPLASIA - D I S P L A S I A
LEVE MODERADA / SEVERA
/Ca INSITU

- ❖ CEASI: CELULAS ESCAMOSAS ATIPICAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO.
- ❖ LIEBGM: LESION INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD.
- ❖ LIEAGM: LESION INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO DE MALIGNIDAD.

Las lesiones que muestran alteraciones celulares nucleares pero sin cambios sugerentes de atípia collocítica o NIC I, se clasifican como CEASI.

TRATAMIENTO:

Las estrategias de tratamiento de las infecciones por VPH deberán basarse en un conocimiento de los métodos de tratamiento, y en la historia natural de la enfermedad. En las lesiones que afectan cérvix la estrategia

CORRELACION DE LAS NOMENCLATURAS PARA LAS
LESIONES PREMALIGNAS Y CANCER IN SITU DEL
CERVIX

SISTEMA

BETHESDA: NORMAL - L I E B G M - L I E A G M

RICHART: NORMAL - COLOCITOSIS - NIC II / NIC III
NIC I

REAGAN: NORMAL - DISPLASIA - D I S P L A S I A
LEVE MODERADA / SEVERA
/Ca INSITU

- ❖ CEASI: CELULAS ESCAMOSAS ATIPICAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO.
- ❖ LIEBGM: LESION INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD.
- ❖ LIEAGM: LESION INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO DE MALIGNIDAD.

Las lesiones que muestran alteraciones celulares nucleares pero sin cambios sugerentes de atípia colocítica o NIC I, se clasifican como CEASI.

TRATAMIENTO:

Las estrategias de tratamiento de las infecciones por VPH deberán basarse en un conocimiento de los métodos de tratamiento, y en la historia natural de la enfermedad. En las lesiones que afectan cérvix la estrategia

de tratamiento, con miras a prevención del cáncer, es la destrucción de la zona de transformación cervical, ante la carencia de métodos diagnósticos, como las técnicas de hibridación molecular, reacción de cadena de polimeraza, específicas para determinar el subtipo del VPH en cada una de nuestras pacientes, para detectar aquellas pacientes portadoras de los subtipos con mayor potencial oncogénico(6,13,23,35).

Se considera dar tratamiento y/o seguimiento citológico y colposcópico a este tipo de pacientes, dada la inconveniencia de estudios citológicos, colposcópico y biopsias múltiples; así como la tensión emocional generada en la paciente al padecer este tipo de patología. Entre los métodos utilizados actualmente en el tratamiento de este tipo de lesiones se encuentran los siguientes (6,23,35):

❖ CRIOTERAPIA:

Fue introducida por Semm en 1966. Es la destrucción local controlada de tejido por aplicación de temperaturas inferiores al congelamiento. Los gases más usados son el nitrógeno, dióxido de carbono y óxido nitroso. Se reportan tasas de curación que van del 80 al 95% (6,12,13,23,36,37).

La técnica de mayor efectividad es la de doble congelamiento usada por Creasman en 1984, en la cual se alcanzan temperaturas inferiores a los 100 °C bajo cero, empleando sondas de forma cónica. Se inicia con 3 minutos de congelación a -110°C, descongelación a temperatura de 34°C durante

de tratamiento, con miras a prevención del cáncer, es la destrucción de la zona de transformación cervical, ante la carencia de métodos diagnósticos, como las técnicas de hibridación molecular, reacción de cadena de polimeraza, específicas para determinar el subtipo del VPH en cada una de nuestras pacientes, para detectar aquellas pacientes portadoras de los subtipos con mayor potencial oncogénico(6,13,23,35).

Se considera dar tratamiento y/o seguimiento citológico y colposcópico a este tipo de pacientes, dada la inconveniencia de estudios citológicos, colposcópico y biopsias múltiples; así como la tensión emocional generada en la paciente al padecer este tipo de patología. Entre los métodos utilizados actualmente en el tratamiento de este tipo de lesiones se encuentran los siguientes (6,23,35):

❖ CRIOTERAPIA:

Fue introducida por Semm en 1966. Es la destrucción local controlada de tejido por aplicación de temperaturas inferiores al congelamiento. Los gases más usados son el nitrógeno, dióxido de carbono y óxido nitroso. Se reportan tasas de curación que van del 80 al 95% (6,12,13,23,36,37).

La técnica de mayor efectividad es la de doble congelamiento usada por Creasman en 1984, en la cual se alcanzan temperaturas inferiores a los 100 °C bajo cero, empleando sondas de forma cónica. Se inicia con 3 minutos de congelación a -110°C, descongelación a temperatura de 34°C durante

5 minutos, congelando nuevamente a -110°C , durante 3 minutos más y descongelando (12,13,23,36,37)

El cérvix se descongela hasta que la bola de hielo se extienda 5mm por fuera de la lesión, con una profundidad igual o mayor de 4mm. Esta técnica se aplica en consultorio, no requiere anestesia, es de fácil manejo, segura y económica (6,12,36,37).

El mecanismo de acción de la crioterapia es el siguiente:

- ❖ Deshidratación celular y concentración tóxica de electrolitos intracelulares.
- ❖ Cristalización del líquido intracelular, con ruptura subsecuente de la membrana celular.
- ❖ Desnaturalización de las moléculas proteicas de la membrana celular.
- ❖ Choque térmico.
- ❖ Estasis vascular.

Los cambios histológicos a las 24 hrs después del tratamiento son la necrosis extensa, no observándose epitelio superficial. A las 2 semanas se aprecia tejido de granulación con abundantes capilares, proliferación de fibroblastos e infiltrado de polimorfonucleares; a las 4 semanas esta cubierto de epitelio inmaduro; 6 semanas después de epitelio estratificado y a las 8 semanas de epitelio normal. Se produce secreción acuosa durante 2 semanas

por los cambios del tejido, pero no hay afección de la fertilidad (6,36,37).

LASER:

Es un método eficaz para el tratamiento de casi cualquier tipo de lesión relacionada con el VPH; permite un control preciso de la profundidad y la ablación tisular exacta, que asegura una curación rápida, con excelentes resultados. La densidad de la intensidad se mantiene dentro de un rango de 750 a 2000 waltios/cm² para la ablación tisular; es mejor aplicar el láser con un microscopio quirúrgico, para lograr un control óptimo de la profundidad (6,34,35,37,38,39).

Tiene la ventaja de que es totalmente absorbido por el agua y no es calor dependiente, las células del cervix son lesionadas porque absorben la luz del láser, vaporizándose, sin afección de células vecinas sanas. Estas heridas son limpias, la leucorrea que se presenta termina en 3 a 5 días, con curación a las 4 semanas. Baggish ha reportado una tasa de curación del 96% de los casos (6,35,37,38,40).

El tratamiento sin embargo es costoso y debe realizarse con lesiones resistentes a las formas de tratamiento convencional (6,39).

por los cambios del tejido, pero no hay afección de la fertilidad (6,36,37).

LASER:

Es un método eficaz para el tratamiento de casi cualquier tipo de lesión relacionada con el VPH; permite un control preciso de la profundidad y la ablación tisular exacta, que asegura una curación rápida, con excelentes resultados. La densidad de la intensidad se mantiene dentro de un rango de 750 a 2000 waltios/cm² para la ablación tisular; es mejor aplicar el láser con un microscopio quirúrgico, para lograr un control óptimo de la profundidad (6,34,35,37,38,39).

Tiene la ventaja de que es totalmente absorbido por el agua y no es calor dependiente, las células del cervix son lesionadas porque absorben la luz del láser, vaporizándose, sin afección de células vecinas sanas. Estas heridas son limpias, la leucorrea que se presenta termina en 3 a 5 días, con curación a las 4 semanas. Baggish ha reportado una tasa de curación del 96% de los casos (6,35,37,38,40).

El tratamiento sin embargo es costoso y debe realizarse con lesiones resistentes a las formas de tratamiento convencional (6,39).

ELECTROCAUTERIZACION:

Es utilizado como opción de tratamiento al nivel de consultorio, no es posible la destrucción de tejido a una profundidad mayor de 3 mm sin ocasionar molestias. Se han reportado tasas de curación de hasta un 85%. Las desventajas que se reportan son la fibrosis importante que se produce en el cervix, así como que no abarca la profundidad suficiente(6,35,37).

ELECTRODIATERMIA:

Este método destruye de forma más efectiva que la cauterización; se requiere de anestesia general ya que alcanza una profundidad de 1.5 cm, como consecuencia de esto las complicaciones como la infección, estenosis cervical, mayor tiempo de cicatrización y desplazamiento de la unión escamocolumnar son mayores, así como el sangrado transvaginal;se reporten índices de curación de hasta un 95% (6,35,37).

ACIDO TRICLOROACETICO:

Es de aplicación tópica, produce una irritación local cutánea intensa, que dura 3 a 5 minutos; como resultado de la cauterización química, los condilomas se tornan blancos. Actúa por desnaturalización de las proteínas celulares; no se une a las células infectadas por el VPH, más bien destruye el tejido normal, si no se tiene cuidado. Se pueden realizar aplicaciones cada 2 a 4 días dada la seguridad del medicamento, inclusive en mujeres embarazadas. Se reportan

ELECTROCAUTERIZACION:

Es utilizado como opción de tratamiento al nivel de consultorio, no es posible la destrucción de tejido a una profundidad mayor de 3 mm sin ocasionar molestias. Se han reportado tasas de curación de hasta un 85%. Las desventajas que se reportan son la fibrosis importante que se produce en el cervix, así como que no abarca la profundidad suficiente(6,35,37).

ELECTRODIATERMIA:

Este método destruye de forma más efectiva que la cauterización; se requiere de anestesia general ya que alcanza una profundidad de 1.5 cm, como consecuencia de esto las complicaciones como la infección, estenosis cervical, mayor tiempo de cicatrización y desplazamiento de la unión escamocolumnar son mayores, así como el sangrado transvaginal; se reporten índices de curación de hasta un 95% (6,35,37).

ACIDO TRICLOROACETICO:

Es de aplicación tópica, produce una irritación local cutánea intensa, que dura 3 a 5 minutos; como resultado de la cauterización química, los condilomas se tornan blancos. Actúa por desnaturalización de las proteínas celulares; no se une a las células infectadas por el VPH, más bien destruye el tejido normal, si no se tiene cuidado. Se pueden realizar aplicaciones cada 2 a 4 días dada la seguridad del medicamento, inclusive en mujeres embarazadas. Se reportan

ELECTROCAUTERIZACION:

Es utilizado como opción de tratamiento al nivel de consultorio, no es posible la destrucción de tejido a una profundidad mayor de 3 mm sin ocasionar molestias. Se han reportado tasas de curación de hasta un 85%. Las desventajas que se reportan son la fibrosis importante que se produce en el cervix, así como que no abarca la profundidad suficiente(6,35,37).

ELECTRODIATERMIA:

Este método destruye de forma más efectiva que la cauterización; se requiere de anestesia general ya que alcanza una profundidad de 1.5 cm, como consecuencia de esto las complicaciones como la infección, estenosis cervical, mayor tiempo de cicatrización y desplazamiento de la unión escamocolumnar son mayores, así como el sangrado transvaginal;se reporten índices de curación de hasta un 95% (6,35,37).

ACIDO TRICLOROACETICO:

Es de aplicación tópica, produce una irritación local cutánea intensa, que dura 3 a 5 minutos; como resultado de la cauterización química, los condilomas se tornan blancos. Actúa por desnaturalización de las proteínas celulares; no se une a las células infectadas por el VPH, más bien destruye el tejido normal, si no se tiene cuidado. Se pueden realizar aplicaciones cada 2 a 4 días dada la seguridad del medicamento, inclusive en mujeres embarazadas. Se reportan

tasas de curación de hasta un 77%, en el tratamiento de lesiones por VPH, sin embargo no tiene mayor efecto en las lesiones de bajo o alto grado de malignidad; comentándose en la literatura que la cicatrización superficial, subsecuente a su uso, podría enmascarar un cáncer profundo (6,35,37,41).

INTERFERON:

Los interferones son un grupo de glucoproteínas con actividad biológica y propiedades antivirales, antiproliferativas e inmunomoduladoras. Se clasifican en alfa, beta y gamma, todos eficaces en el tratamiento de los condilomas genitales. Su aplicación puede ser tópica, en ungüento o inyección local en la base del condiloma y se reportan tasas de curación de hasta un 70% de los casos, pero existen recidivas de hasta el 25% de los casos, que podrían indicar que la infección subclínica no se eliminó. Las tasas de éxito han sido desalentadoras e impredecibles; los regímenes intralesionales son lentos, caros y dolorosos. Los regímenes sistémicos requieren dosis altas, con frecuencia con efectos secundarios indeseables. Si bien no se ha establecido si es valioso como tratamiento primario, se ha considerado como factor importante, aunado a 5-flouracilo, en el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos (6,35,37,42).

5-FLOURACILO TOPICO (5FU):

Es un análogo pirimidínico que hace blanco en la síntesis de DNA y RNA, sobre todo en

tasas de curación de hasta un 77%, en el tratamiento de lesiones por VPH, sin embargo no tiene mayor efecto en las lesiones de bajo o alto grado de malignidad; comentándose en la literatura que la cicatrización superficial, subsecuente a su uso, podría enmascarar un cáncer profundo(6,35,37,41).

INTERFERON:

Los interferones son un grupo de glucoproteínas con actividad biológica y propiedades antivirales, antiproliferativas e inmunomoduladoras. Se clasifican en alfa, beta y gamma, todos eficaces en el tratamiento de los condilomas genitales. Su aplicación puede ser tópica, en unguento o inyección local en la base del condiloma y se reportan tasas de curación de hasta un 70% de los casos, pero existen recidivas de hasta el 25% de los casos, que podrían indicar que la infección subclínica no se eliminó. Las tasas de éxito han sido desalentadoras e impredecibles; los regímenes intralesionales son lentos, caros y dolorosos. Los regímenes sistémicos requieren dosis altas, con frecuencia con efectos secundarios indeseables. Si bien no se ha establecido si es valioso como tratamiento primario, se ha considerado como factor importante, aunado a 5-flouracilo, en el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos(6,35,37,42).

5-FLOURACILO TOPICO (5FU):

Es un análogo pirimidínico que hace blanco en la síntesis de DNA y RNA, sobre todo en

tasas de curación de hasta un 77%, en el tratamiento de lesiones por VPH, sin embargo no tiene mayor efecto en las lesiones de bajo o alto grado de malignidad; comentándose en la literatura que la cicatrización superficial, subsecuente a su uso, podría enmascarar un cáncer profundo (6,35,37,41).

INTERFERON:

Los interferones son un grupo de glucoproteínas con actividad biológica y propiedades antivirales, antiproliferativas e inmunomoduladoras. Se clasifican en alfa, beta y gamma, todos eficaces en el tratamiento de los condilomas genitales. Su aplicación puede ser tópica, en ungüento o inyección local en la base del condiloma y se reportan tasas de curación de hasta un 70% de los casos, pero existen recidivas de hasta el 25% de los casos, que podrían indicar que la infección subclínica no se eliminó. Las tasas de éxito han sido desalentadoras e impredecibles; los regímenes intralesionales son lentos, caros y dolorosos. Los regímenes sistémicos requieren dosis altas, con frecuencia con efectos secundarios indeseables. Si bien no se ha establecido si es valioso como tratamiento primario, se ha considerado como factor importante, aunado a 5-flouracilo, en el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos (6,35,37,42).

5-FLOURACILO TOPICO (5FU):

Es un análogo pirimidínico que hace blanco en la síntesis de DNA y RNA, sobre todo en

queratinocitos anormales, lo que evita la división celular de células infectadas por el VPH y que se forme una nueva lesión. El impedimento en el RNA altera el metabolismo intracelular y causa necrosis. Históricamente se utilizó en dosis tóxicas, diariamente durante 5 a 10 días, para esfacelar condilomas cutáneos, esto se ha abandonado porque son ineficaces, difíciles de controlar y extremadamente dolorosas. Las indicaciones actuales del 5FU son en la eliminación de recurrencias postoperatoria difusa tras el uso del láser; así como en pacientes inmunodeprimidos. En estudios abiertos, dieron resultados positivos en un 75% de los casos, y la recurrencia varió de un 10 al 12% (6,35,37).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

- ❖ ¿Cuál es la ventaja que brinda la crioterapia como método de tratamiento en las lesiones precursoras de CaCU de bajo grado de malignidad?
- ❖ ¿Existe la misma respuesta terapéutica en las lesiones causadas por el virus del papiloma humano y en las lesiones del tipo NIC I, en el manejo de éstas con crioterapia?
- ❖ ¿A largo plazo, la destrucción de la zona de transformación a nivel del cervix con crioterapia servirá como protección para prevenir la evolución de una lesión de bajo grado de malignidad a una de alto grado y/o a un cáncer invasor?
- ❖ ¿Son confiables nuestros métodos de detección de éste tipo de lesiones?

JUSTIFICACION:

La infección por VPH es una enfermedad de transmisión sexual, la cual ha visto aumentada su incidencia en los últimos años, encontrándose una fuerte relación de causalidad entre algunos tipos de VPH de alto riesgo, 16, 18 y 45 principalmente, y el desarrollo de cáncer cervicouterino.

El diagnóstico citológico, colposcópico e histopatológico del VPH, dado su potencial oncogénico, se vuelven muy importantes. Dado que en nuestro medio no contamos con los medios para la identificación de los diferentes tipos de VPH, llámese realización de reacción de cadena de polimerasa o técnicas de hibridación molecular; todas las mujeres con detección de infección por VPH a nivel cervical, deben ser consideradas pacientes con riesgo potencial de desarrollar lesiones de alto grado de malignidad, precursoras de un CaCU establecido.

Dada la importancia de esto, en nuestra unidad hospitalaria se ha tratado siempre de buscar el tratamiento idóneo de este tipo de lesiones. Tenemos como antecedente el estudio realizado en el año de 1994, en donde en la búsqueda de dicho tratamiento, se inició un estudio dirigido, buscando valorar la respuesta de este tipo de lesiones, a la aplicación de ácido tricloroacético, en una y dos aplicaciones, y cuyos resultados no fueron del todo halagüeños; en la actualidad, contamos en la Clínica de Displacias de nuestra unidad hospitalaria con equipo de crioterapia, para el tratamiento de este tipo

de lesiones; consideramos por lo tanto oportuna la realización de este trabajo, en donde valoraremos la respuesta a este tipo de tratamiento de las lesiones causadas por la infección del VPH, así como las lesiones denominadas de bajo grado de malignidad, según el sistema Bethesda, clasificación citológica que tiende a ser la mas aceptada en el ámbito mundial. Esto, en aquellas lesiones que cumplan con una colposcopia satisfactoria, en la cual podamos delimitar colposcópicamente los límites de la lesión. Así mismo el presente estudio tiene la finalidad de servir de base a un seguimiento de estas pacientes para que a futuro valoremos la importancia de la destrucción que realizamos con el congelamiento en la zona de transformación cervical como medida de prevención de desarrollo de lesiones cancerosas en el cuello uterino.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- ❖ PACIENTES DERECHOHABIENTES DE PEMEX,
CON CITOLOGIA CERVICAL POSITIVA A
INFECCION POR VPH Y/O LESIONES DE BAJO
GRADO DE MALIGNIDAD.
- ❖ PACIENTES CON CONFIRMACION
HISTOPATOLOGICA Y COLPOSCOPICA DE LA
INFECCION POR VPH Y/O LESION DE BAJO
GRADO DE MALIGNIDAD.
- ❖ PACIENTES CON COLPOSCOPIA
SATISFACTORIA.
- ❖ SIN ANTECEDENTES DE TRATAMIENTO
PREVIO.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- ❖ PACIENTES NO RECHOHABIENTES DE PEMEX.
- ❖ PACIENTES QUE NO DESEEN FORMAR PARTE DEL ESTUDIO.
- ❖ PACIENTES SIN CONFIRMACION HISTOPATOLOGICA DE LA LESION DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD.
- ❖ PACIENTES QUE NO DESEEN SER SOMETIDAS A LA CRIOTERAPIA COMO METODO DE TRATAMIENTO.

CRITERIO DE ELIMINACION:

- ❖ PACIENTES QUE ABANDONEN EL SEGUIMIENTO.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- ❖ PACIENTES NO RECHOHABIENTES DE PEMEX.
- ❖ PACIENTES QUE NO DESEEN FORMAR PARTE DEL ESTUDIO.
- ❖ PACIENTES SIN CONFIRMACION HISTOPATOLOGICA DE LA LESION DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD.
- ❖ PACIENTES QUE NO DESEEN SER SOMETIDAS A LA CRIOTERAPIA COMO METODO DE TRATAMIENTO.

CRITERIO DE ELIMINACION:

- ❖ PACIENTES QUE ABANDONEN EL SEGUIMIENTO.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- ❖ PACIENTES NO RECHOHABIENTES DE PEMEX.
- ❖ PACIENTES QUE NO DESEEN FORMAR PARTE DEL ESTUDIO.
- ❖ PACIENTES SIN CONFIRMACION HISTOPATOLOGICA DE LA LESION DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD.
- ❖ PACIENTES QUE NO DESEEN SER SOMETIDAS A LA CRIOTERAPIA COMO METODO DE TRATAMIENTO.

CRITERIO DE ELIMINACION:

- ❖ PACIENTES QUE ABANDONEN EL SEGUIMIENTO.

UNIVERSO DE TRABAJO:

PACIENTES DERECHOHABIENTES DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX, CON DETECCION DE INFECCION CERVICAL DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y/O LESION DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD, CON CONFIRMACION HISTOPATOLOGICA Y COLPOSCOPICA, CON COLPOSCOPIA SATISFACTORIA; LAS CUALES ACEPTAN EL TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA.

OBJETIVOS:

- ❖ VALORAR LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA EN LAS INFECCIONES CERVICALES POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.
- ❖ DETERMINAR LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA EN LAS LESIONES DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD.
- ❖ DETERMINAR EL VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y NEGATIVO DE LA CITOLOGIA CERVICAL EN LA DETECCION DE ESTE TIPO DE PATOLOGIAS EN NUESTRA UNIDAD.
- ❖ DETERMINAR EL VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y NEGATIVO DE LA COLPOSCOPIA EN LA DETECCION DE ESTE TIPO DE PATOLOGIA EN NUESTRA UNIDAD HOSPITALARIA.
- ❖ SERVIR COMO BASE DE UN SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE ESTAS PACIENTES, PARA VERIFICAR LA IMPORTANCIA DE LA DESTRUCCION DE LA ZONA DE TRANSFORMACION CON LA CRIOTERAPIA, PARA LA PREVENCION DE EL DESARROLLO DE UNA NEOPLASIA CERVICAL EN ESTADIOS MAS AVANZADOS.

MATERIAL Y METODOS:

- ❖ PACIENTES DERECHOHABIENTES DE PEMEX QUE CUMPLAN CON LOS CRITERIOS DE INCLUSION.
- ❖ COLPOSCOPIO MARCA OLYMPUS DE LA CLINICA DE DISPLASIAS DE ESTA UNIDAD.
- ❖ EQUIPO DE CRIOTERAPIA MARCA FRIGITRONICS DE LA CLINICA DE DISPLASIAS DE ESTA UNIDAD. CONGELAMIENTO BASADO EN NITROGENO LIQUIDO.
- ❖ PORTAOBJETOS, ESPATULA DE AYRE, CYTOBRUSH, FIJADOR EN SPRAY.
- ❖ PINZAS DE BIOPSIA, FRASCOS, FORMOL COMO FIJADOR.

METODOS:

SE REVISARAN LAS PACIENTES ENVIADAS A LA CLINICA DE DISPLASIA DE ESTA UNIDAD HOSPITALARIA, CON DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE INFECCION POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y/O LESION DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD A NIVEL CERVICAL.

A TODAS LAS PACIENTES SE LES ELABORARA UNA HISTORIA CLINICA UNA VEZ CONFIRMADA LA INFECCION POR VPH O LA LESION DE NIC I, MEDIANTE COLPOSCOPIA Y BIOPSIA DIRIGIDA, EN DONDE SE ANALIZARAN LOS FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLOGICO TALES COMO EDAD, INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA, MULTIPLICIDAD DE PAREJAS SEXUALES, TABAQUISMO, MULTIPARIDAD, USO O NO DE MÉTODOS DE BARRERA COMO MÉTODO DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR, ASÍ COMO DE HORMONALES ORALES.

SE DIVIRAN LAS PACIENTES EN DOS GRUPOS, EN EL PRIMERO SE COLOCARAN LAS PACIENTES PORTADORAS DE LA INFECCION POR EL VPH Y EN EL SEGUNDO A LAS PACIENTES PORTADORAS DE NIC I, AUNADO O NO A LA INFECCION DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.

A AQUELLAS PACIENTES QUE CUMPLAN CON LOS CRITERIOS DE INCLUSION, SE LES PRACTICARA CRIOTERAPIA A NIVEL DE CERVIX, CON TECNICA DE CREASMAN DE 3 TIEMPOS DE CONGELAMIENTO: A MENOS 110°C

POR 3 MINUTOS, DESCONGELAMIENTO A 34°c
POR 5 MINUTOS, NUEVO CICLO DE
CONGELAMIENTO A MENOS 110°c DE 3 MINUTOS
Y DESCONGELAMIENTO.

SE VIGILARAN CON COLPOSCOPIA Y CITOLOGIA
O BIOPSIA DIRIGIDA A LOS 2, 4, 6 MESES
DEL TRATAMIENTO, CONSIDERANDO CURACIÓN,
SI NO HAY EVIDENCIA DE LESION Y/O
INFECCION CITOLOGICA Y COLPOSCOPICAMENTE
A LOS 6 MESES DEL TRATAMIENTO. EN LO
SUCESIVO SE CONTINUARA VIGILANCIA ANUAL
CON CITOLOGIA CERVICAL.

HIPOTESIS DE TRABAJO:

LA CRIOTERAPIA ES UNA OPCION DE
TRATAMIENTO EFECTIVA PARA LAS LESIONES
CERVICALES CAUSADAS POR EL VIRUS DEL
PAPILOMA HUMANO.

Hi : LA CRIOTERAPIA TIENE UN MENOR O
IGUAL VALOR TERAPEUTICO EN EL MANEJO DE
LESIONES CAUSADAS POR LA INFECCION POR
VPH EN RELACION A EL BENEFICIO OBTENIDO
CON EL TRATAMIENTO DE LAS LESIONES DE
BAJO GRADO DE MALIGNIDAD, NIC I.

HII: LA CRIOTERAPIA TIENE UN MAYOR
VALOR TERAPEUTICO EN EL MANEJO DE

POR 3 MINUTOS, DESCONGELAMIENTO A 34°C
POR 5 MINUTOS, NUEVO CICLO DE
CONGELAMIENTO A MENOS 110°C DE 3 MINUTOS
Y DESCONGELAMIENTO.

SE VIGILARAN CON COLPOSCOPIA Y CITOLOGIA
O BIOPSIA DIRIGIDA A LOS 2, 4, 6 MESES
DEL TRATAMIENTO, CONSIDERANDO CURACIÓN,
SI NO HAY EVIDENCIA DE LESION Y/O
INFECCION CITOLOGICA Y COLPOSCOPICAMENTE
A LOS 6 MESES DEL TRATAMIENTO. EN LO
SUCEATIVO SE CONTINUARA VIGILANCIA ANUAL
CON CITOLOGIA CERVICAL.

HIPOTESIS DE TRABAJO:

LA CRIOTERAPIA ES UNA OPCION DE
TRATAMIENTO EFECTIVA PARA LAS LESIONES
CERVICALES CAUSADAS POR EL VIRUS DEL
PAPILOMA HUMANO.

HI : LA CRIOTERAPIA TIENE UN MENOR O
IGUAL VALOR TERAPEUTICO EN EL MANEJO DE
LESIONES CAUSADAS POR LA INFECCION POR
VPH EN RELACION A EL BENEFICIO OBTENIDO
CON EL TRATAMIENTO DE LAS LESIONES DE
BAJO GRADO DE MALIGNIDAD, NIC I.

HII: LA CRIOTERAPIA TIENE UN MAYOR
VALOR TERAPEUTICO EN EL MANEJO DE

LESIONES DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD,
NIC I, QUE EN AQUELLAS LESIONES
CERVICALES CAUSADAS POR EL VPH.

HIII : LA DESTRUCCION DE LA ZONA DE
TRANSFORMACION CON LA CRIOTERAPIA EVITA
EL DESARROLLO SUBSECUENTE DE LESIONES
CANCEROSAS CERVICALES, AL DESTRUIR LA
ZONA DE MAYOR RIESGO DE ORIGEN Y
DESARROLLO DE ESTE TIPO DE LESIONES.

HIV : LA CITOLOGIA CERVICAL TIENE
MAYOR SENSIBILIDAD QUE LA COLPOSCOPIA EN
LA DETECCION DE ESTE TIPO DE LESIONES.

HV : LA COLPOSCOPIA TIENE MAYOR
ESPECIFICIDAD QUE LA CITOLOGIA CERVICAL,
PARA LA DETECCION DE ESTE TIPO DE
LESIONES.

HVI : LA CITOLOGIA Y LA
COLPOSCOPIA JUNTAS, SE COMPLEMENTAN
LOGRANDO UNA MAYOR SENSIBILIDAD Y
ESPECIFICIDAD PARA LA DETECCION DE ESTE
TIPO DE LESIONES.

TIPO DE ESTUDIO:

❖ CLINICO

❖ PROSPECTIVO

❖ LONGITUDINAL

❖ COMPARATIVO

❖ EXPERIMENTAL

RESULTADOS:

Se realizo un estudio clínico, prospectivo, longitudinal, experimental durante el periodo del 1° de mayo de 1998 al 31 de enero de 1999.

Se estudiaron un total de 82 pacientes de la clínica de displasias de nuestra unidad hospitalaria, referidas de la consulta externa del servicio de Ginecología, medicina general y medicina preventiva, con diagnostico de infección por virus del papiloma humano, NIC I o infección por VPH aunado a NIC I, a quienes se confirmo diagnostico por colposcopia y biopsia dirigida.

De estas pacientes, 65 presentaban infección por virus del papiloma humano, 16 la infección por VPH, aunada a NIC I, y una paciente únicamente NIC I; fueron divididas en dos grupos en el 1° a las portadoras de IVPH únicamente, y en el 2° a las que presentaban NIC I asociado a IVPH, agregando en este grupo a la paciente que presentaba NIC I solamente.

La edad de la paciente fluctuó entre los 22 y 54 años, con una media de 37.2 años y una moda de 29. Varianza de 60.618, desviación estándar de 7.786, error estadístico de 0.860; percentila 25 de 31 años y 75 de 43 años.

El inicio de vida sexual activa (IVSA) vario de los 14 a los 31 años, una media de 19 años, varianza de 13.719, desviación estándar

de 3.703, con un error estadístico de 0.409; percentila 25 de 17 y 75 de 22.

El número de parejas sexuales vario entre una y 12 parejas, siendo la moda de 1 y una media de 2.061; desviación estándar de 1.901.

37 pacientes fueron fumadoras, un 45.,1% de nuestra población, fumando un promedio de 5.5 cigarrillos/día, con un mínimo de 3 y un máximo de 10; en un promedio de tiempo de 5 años.

El 90.2%, 74 pacientes, utilizó algún método de control de fertilidad, siendo el más utilizado el DIU, con 42, 55.4%; Hormonales 34, 45.6%; 22 OTB, 28.9%; ritmo 5, 8.1%; vasectomías 5, 6.7%; y Barrera 3, 4.05%, llamando la atención el poco uso de métodos de barrera en nuestra población, dado probablemente por el carácter de enfermedad de transmisión sexual de VPH.

En relación al diagnostico colposcópico, se realizó una comparación con los hallazgos histopatológico, encontrando una Chi cuadrada de 23.76, con 4 grados de libertad, para una $p=0.00008924$, estadísticamente significativa.

Del grupo de pacientes tratadas por Infección por VPH, 65, el 79.3% de nuestra población, se presentaron 3 recidivas, que correspondieron al 4.6% de dicho grupo de tratamiento, teniendo por lo tanto una respuesta a la crioterapia en un 95.4% en este grupo; con una T de Student de 4.491, grados de libertad de 4, y un valor de $p=0.01090$, estadísticamente significativo.

En el segundo grupo de 17 pacientes con IVPH+NIC I, se presentaron 3 recidivas, correspondientes al 17.05% de dicho grupo, por lo que presentamos una respuesta favorable en un 82.94% de los casos tratados de este grupo; sin embargo se encontró un Chi cuadrado de 3.86, con 2 grados de libertad, y una $p= 0.1449$, no estadísticamente significativa.

El análisis de los datos se realiza basándose en T de Student y Chi cuadrado, mediante el paquete estadístico Epi Info.



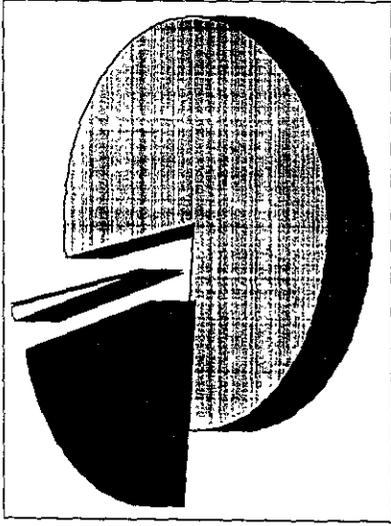
TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA DE LAS LESIONES DE BAJ
GRADO DE MALIGNIDAD ASOCIADAS A IVPH

♣ 82 PACIENTES:

♣ IVPH: 65 / 79.3%

♣ IVPH/NIC I: 16 / 19.5%

♣ NIC I: 1/1.2%

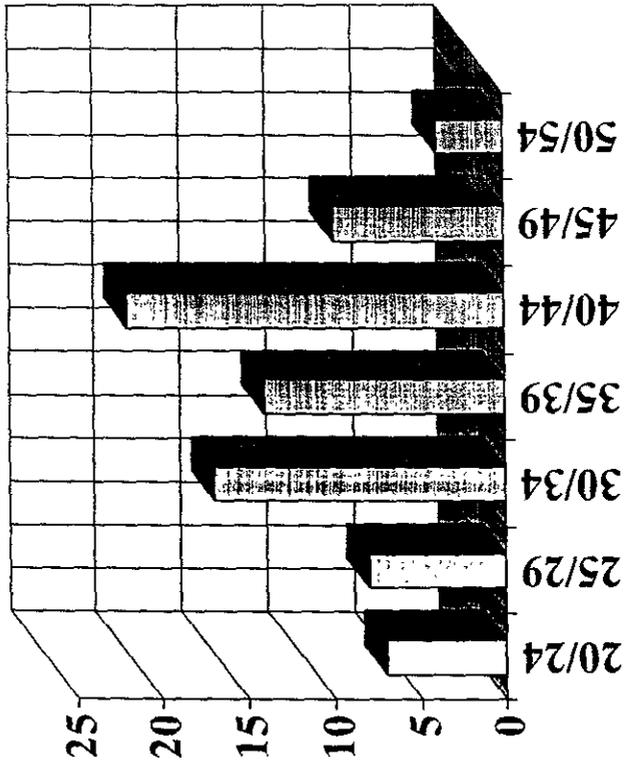


IVPH IVPH/NIC I NIC I



TRATAMIENTO CON CRIOITERAPIA DE LAS LESIONES DE
BAJO GRADO DE MALIGNIDAD ASOCIADAS A IVPH

♣ DISTRIBUCION
POR GRUPOS
DE EDAD

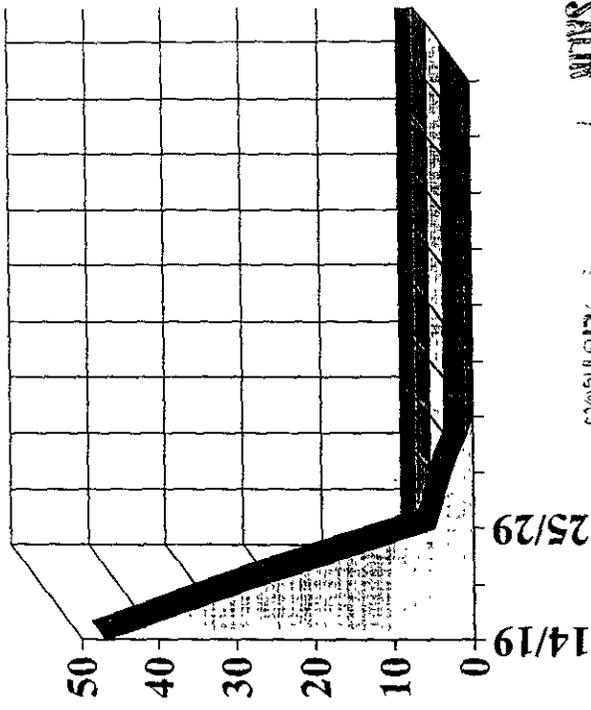




TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA DE LAS LESIONES DE BAJ
GRADO DE MALIGNIDAD ASOCIADAS A IVPH

♣ EDAD DE IVSA:

- ♣ 14-31 AÑOS
- ♣ MEDIA 19AÑOS
- ♣ < 21AÑOS :75%
- ♣ T=48.6
- ♣ P=0.000



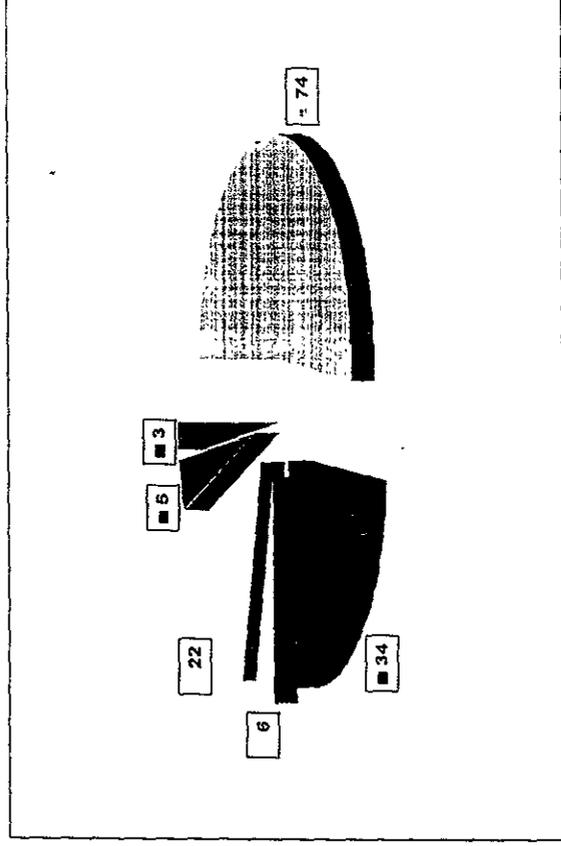
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR F... BIBLIOTECA



TRATAMIENTO CON CRIOITERAPIA DE LAS LESIONES DE BAJ
GRADO DE MALIGNIDAD ASOCIADAS A IVPH

♣ PLANIFICACION
FAMILIAR:

- ♣ 74 PAC.: 90.2%
- ♣ DIU 42
- ♣ HORMONALES:34
- ♣ RITMO:6
- ♣ BARRERA:3
- ♣ OTB:22
- ♣ VASECTOMIA:5





TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA DE LAS LESIONES DE
BAJO GRADO DE MALIGNIDAD ASOCIADAS A IVPH

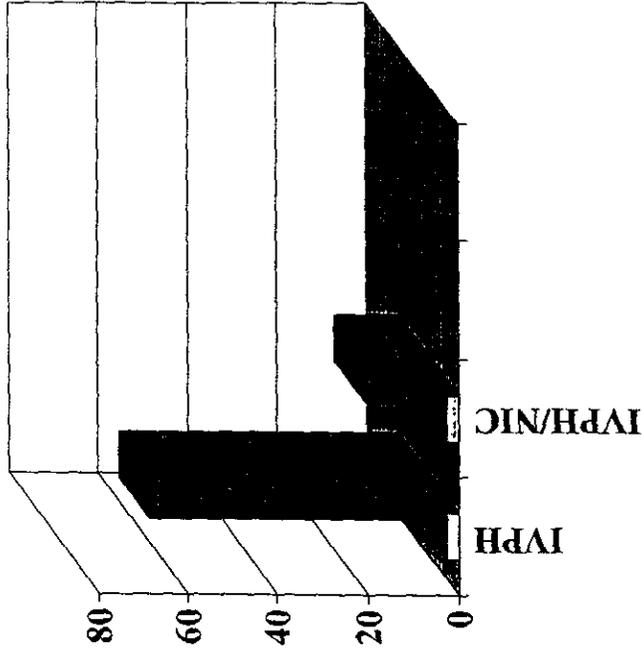
♣ RECIDIVAS:

♣ IVPH: 3 /4.61%

♣ EFECTIVIDAD:95.39%

♣ IVPH/NIC I: 3/17.05%

♣ EFECTIVIDAD:82.95%





TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA DE LAS LESIONES DE BAJ
GRADO DE MALIGNIDAD ASOCIADAS A IVPH

♣ COMPLICACIONES:

- ♣ LEUCORREA: 100%
- ♣ INFECCIÓN: 2%
- ♣ SANGRADO TV: 00%
- ♣ DOLOR: 00%
- ♣ URETRITIS: 00%
- ♣ VAGINITIS: 00%



- | | | | |
|-------------------------------------|-----------|-------------------------------------|-----------|
| <input type="checkbox"/> | LEUCORREA | <input checked="" type="checkbox"/> | DOLOR |
| <input type="checkbox"/> | INFECCION | <input type="checkbox"/> | SANGRADO |
| <input checked="" type="checkbox"/> | URETRITIS | <input checked="" type="checkbox"/> | VAGINITIS |

CONCLUSIONES:

La infección por el VPH a nivel cervical ha incrementado su incidencia en los últimos años, pudiendo tratarse de la infección viral transmitida sexualmente más común.

Se encuentra una relación con la edad, inicio de vida sexual activa y multiplicidad de parejas sexuales.

Así mismo el uso de métodos de barrera, aunado a otros métodos contraceptivos efectivos, podría ser importante en aquellas pacientes de riesgo para impedir su contagio.

Se observó una relación importante entre el NIC I y la presencia del VPH, un total de 16 de las 17 pacientes presentaban tanto NIC I como IVPH, y sólo observamos un caso aislado de NIC I.

La colposcopia aunado a la biopsia dirigida son una herramienta importante en el diagnostico de este tipo de lesiones.

Se confirmo el valor de la crioterapia en el manejo de las lesiones ocasionadas a nivel cervical por la infección del virus del papiloma humano, con una efectividad probada del 95.4%; y en las lesiones de NIC I+IVPH se logro una efectividad del 82.9%, tal como lo describe la literatura mundial, si embargo en este segundo grupo deberá tenerse un seguimiento estrecho de las pacientes.

La crioterapia es un procedimiento bien tolerado por las pacientes, teniendo como

efecto secundario únicamente en forma importante una leucorrea que se prolongo en promedio por un lapso de 3 semanas, fácil de aplicar y relativamente barato, constituyéndose en una opción importante en el tratamiento de las pacientes con infección por virus del papiloma humano a nivel cervical.

BIBLIOGRAFIA

1. Nava S; Tenorio GS; Gómez P: Importancia de un servicio de oncología en las unidades de Ginecoobstetricia. *Ginecología y Obst. De México.* 68 Sup. 83. 1995.
2. Torres LA; Roman RE; Martínez M: Cáncer cervicouterino, evidencias afines de un factor multicausal. *Ginecología y Obst. De México.* 55: 214-217. 1987.
3. Bosh Fx; Manus MM; Muñoz N; et al: Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: A worldwide perspective. *J. Natl. Cancer Inst.* 86:796. 1995.
4. Ruiz MJ; García GR: Carcinoma microinvasor del cérvix. *Ginecología y Obst. De México.* 55: 23-26. 1987.
5. Reid R; et al: The key to rational trage of cervical neoplasia. *Obstet Ginecol Clinic North Am.* 14: 407-429. 1987.
6. Clinicas de Ginecología y Obstetricia, Temas actuales: Virus del papiloma humano I y II. Vol. 3. Interamericana. 1996.
7. Barnes W; Delgado C; et al: Possible prognostic significance of human papillomavirus type in cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 29:267. 1988.
8. Ikenberg H; Teofl G; et al: Human papillomavirus DNA in distant metastases of cervical tumor cancer. *Gynecol Oncol.* 48:56. 1993.
9. Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytology diagnoses. *JAMA* 262: 931-934. 1989.
10. Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytology diagnoses. *Acta Cytologica.* 37: 115-124. 1993.
11. Richard Reid MD: Tratamiento de los condilomas genitales, neoplasia intraepitelial y vulvodinia. *Clin de Ginecología y Obstet.* Vol. 4: 845-911. 1996.
12. Beutner K. Ferency A; et al: Therapeutic approaches to genital warts. *American Journal of Medicine.* 102: 28-37. 1997
13. Clinicas de Ginecología y Obstetricia. Infección genital por virus del papiloma humano. Vol. I. Interamericana. 1989.

14. Alvarez Bravo A. Et al: Criocirugia del cuello uterino, nuestra experiencia en 3184 casos. *Ginecología y Obstetricia de México*. 59: 105-111. 1991.
15. Stoler MH; Rhodes CR; et al: Human papillomavirus type 16 and 18 gene expresión in cervical neoplasia. *Hum Pathol*. 23:117. 1992.
16. Ries IAG, Miller BA, et al: SEER cancer stadistic review, 1973-1991; tables and graphs. National Cancer Institute NIH Pub No 94-2789, Bethesda, MD, 1994.
17. Schiffman MH; et al: Epidemiology of cervical human papillomavirus infections. *Curr Top. Microbiology Immunol* 186:55-81.1994.
18. Muñoz N, Bush Fx; et al: The Epidemiology of cervical cancer and human papillomavirus. Oxford University Press. 2:23. 1992.
19. Butz K; Shahabeddin L; et al: Functional p53 protein in human papillomavirus positive cancer cell. *Oncogene* 10:927. 1995.
20. Durst M; Glitz D; et al: human papillomavirus type 16 gene expresion and DNA replication in cervical neoplasia: Analysis by in situ hybridization. *Virology* 189:132. 1992.
21. Straight SW; Hermann B; et al: The E6 oncoprotein of human papillomavirus type 16 inhits the acidification of endosomes in human keratinocytes. *J Virol* 69: 3185. 1995.
22. Schiffman MH, et al: Test reliability is critical important to molecular epidemiology: An example from studies of human papillomavirus infection and cervical neoplasia. *Cancer Res*. 54:S1944-S1947. 1994.
23. Novak JH; et al: tratado de Patologia Ginecológica. Interamericana. 1991.
24. Robbins; et al: Patologia Estructural y Funcional. Interamericana. 1ª. Ed. 1975.
25. Reid R, et al: Human papillomavirus. *Tumors Act. Ginecol Obst.* 2: 158-165. 1987.
26. Bauer HM; et al: Genital human papillomavirus infection in female University students as determined by a PCR-based method. *JAMA* 265: 472. 1991.
27. Gacominı MD, et al: Nomenclature for the cytodiagnost of cervical intraepitelial lesions. *JAMA*. 34:4. 1991.
28. Hopman EH; Kenemans P; et al: Positive predictive rate of colposcopy examination of the cervix uteri: An over review of literature *Obstetrics and Gynecol Survey*. 52(2) 97:106. 1998.
29. Cartier Rene: colposcopia Practica. Ed. Seriba. 1986.

30. *Clinicas de Ginecología y Obstetricia: Colposcopia. Interamericana. 1995.*
31. Stalf A; Matingly RF; et al: *Colposcopy Diagnosis of cervical neoplasia. Obstet Gynecol. 41:168. 1975.*
32. Benedet JL; Anderson G; et al: *Colposcopy accuracy in the diagnosis of microinvasive and occult invasive carcinoma of the cervix. Obstet Gynecol. 65:557. 1985.*
33. Dolan TZ; Boyce J; et al: *Cytology, colposcopy and direct biopsy: what are the limitations?. Gynecol Oncol. 5, 3:314. 1997.*
34. Sugimori H; et al: *Colposcopic findings in microinvasive carcinoma of the uterine cervix. Obstet Gynecol Survey. 34:804. 1979.*
35. *Clinicas de Ginecología y Obstetricia: Diagnostico y tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical. Vol. 3. 554:624. 1995.*
36. Hatch KD; et al: *Cryotherapy. Bailleres-Clin-Obstet Gynecol. 9(1): 133-143. 1995.*
37. Kraus SJ; Stone KM: *Management of genital infection caused by human papillomavirus. Reviews of infection. Diseases. 12(6): S620-S632. 1990.*
38. Monaghan JM; et al: *Laser vaporization and excisional techniques in the treatment of cervical intraepitelial neoplasia*
39. Reid R; Absten GT; et al: *Lasers in Gynecology: Why pragmatic surgeons have not abandoned this valuable technique. In Puliafito C.: Laser Surgery and Medicine. Principles and Practice. New York. John Wiley and Sons. 93-193. 1996.*
40. Bekasy Z; et al: *Long-term follow-up of cervical intraepitelial neoplasia treated with minimal conización by carbon dioxide laser. Laser Surg Med. 20(4): 461-475. 1997.*
41. Mendez VJ; González SJ; et al: *Tratamiento de la infección cervical por el virus del papiloma humano (VPH) con ácido tricloroacético. Ginecología y Obstetricia de México. 61: 48-51. 1993.*
42. Phellps WC; Alexander SL; et al: *Antiviral therapy for papillomavirus: rational and prospect. Ann Intern Med. 123:368-382. 1995.*