

Crioterapia en el Tratamiento de las Neoplasias Intraepiteliales Cervicales (NIEC) *

*Dr. Enrique Samayoa Moneada**, Dr. J. Rubén López Canales***, Dr. Antonio Romero Rovelo*****

RESUMEN

El uso de métodos conservadores en el tratamiento de lesiones precancerosas del cuello uterino tiene por finalidad evitar procedimientos que afecten la reproducción femenina o cirugías mutilantes. La crioterapia ha demostrado resultados satisfactorios en la erradicación de estas lesiones hasta un 76%. De 138 pacientes ninguna presentó complicaciones. Se queda pendiente de una segunda congelación en caso de recidiva. Es requisito indispensable la colposcopia y el procedimiento se efectúa en las neoplasias intraepiteliales cervicales del I al III, que no demuestren sospechas ni evidencias de infiltración, requiriéndose doble crio en el grado III. La congelación se hace hasta lograr un halo de 3 a 5 mm. alrededor de la probeta congeladora y por un máximo de 3 minutos.

Palabras claves: Crioterapia, colposcopia, NIEC: neoplasia intraepitelial cervical.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones pre-cancerosas del cuello uterino ^(2,7,10), han dado lugar a múltiples métodos de tratamiento, sobre todo en aquellas pacientes que están en la edad reproductiva ¹¹²⁾, o que no han llenado su paridad deseada, por no contar con una plena satisfacción de confiabilidad en los métodos de diagnóstico, por lo que cada día estos se perfeccionan, para evitar medidas terapéuticas, que terminen con la mutilación del aparato reproductor femenino.

Los métodos conservadores ⁰¹, como la simple observación, no han dejado de dar sorpresas desagradables, con la consabida ansiedad de la paciente, y del médico, al encontrarse lesiones avanzadas en algunos casos. Otros métodos relativamente conservadores pero que implican cirugía menor como la biopsia en cuña, en cono ^{11 n}, en anillo, etc., no dejan de producir otras consecuencias, y hasta obstrucciones cervicales, pero, que en determinadas circunstancias tienen que efectuarse.

Queda por lo tanto, la alternativa de escoger métodos que destruyan los focos de tejidos patológicos, sin provocar mayores complicaciones en estas pacientes, con una lesión pre-cancerosa, que en el futuro pueda progresar a lesiones neoplásicas invasoras ⁰²¹. Estos métodos van desde la tradicional cauterización, pasando

Trabajo realizado en el Departamento de Ginecobstetricia de la Unidad Materno Infantil, IHSS. ** Jefe del Servicio de Obstetricia, Unidad Materno Infantil, IHSS. *** Jefe del Departamento de Gineobstetricia, Unidad Materno Infantil, IHSS. **** Jefe del Servicio de Consulta Externa, Unidad Materno Infantil, IHSS.

por la electrofulguración⁽¹⁾ y diatermia, hasta la aplicación de los rayos láser⁽²⁻³⁻¹¹⁾. Las primeras alternativas han sido usadas con escepticismo, porque durante su aplicación algunas veces producen sangrado o golpes eléctricos dolorosos, y la superficie de destrucción tisular no es garantizable, sobre todo su nivel de profundidad^(0*); y los rayos láser, aunque altamente eficaces^(3,9,15), hasta la fecha en nuestro medio son prohibitivos por su alto costo; salvo en determinadas instituciones que tienen recursos económicos adecuados; pero que implica la necesidad de ser aplicados en ambientes especiales, con la asistencia de enfermeras entrenadas, y sin olvidar los accidentes posibles por su uso inadecuado.

Queda entonces por describir un método que no es nuevo, pero sí poco usado en nuestro medio: LA CRIOTERAPIA, también llamada Criocoagulación.

Esta fundamenta su efectividad en la alteración de la estructura intracelular⁽¹⁾, mediante la congelación con destrucción de la misma⁽⁵⁾. Este principio ha sido usado en otras especialidades médicas. En Ginecología, hace más de dos lustros que se usa con especial aplicación en las lesiones precancerosas del cérvix uterino, y en las condilomatosis⁽⁵⁾; Su uso en el cérvix uterino, se facilita por el bajo nivel de sensibilidad de esta parte del útero, por lo que no necesita anestesia para su aplicación, como lo requiere el uso del láser^(8,9-15).

La crioterapia, permite calcular la profundidad de alcance de su efecto de destrucción tisular, midiéndolo por el halo que se forma alrededor de la probeta o punta, que para tal caso se usa. Las limitantes en su uso, se presentan cuando el cérvix es irregular⁽⁴⁾, y no se consigue una aplicación adecuada a su superficie y se requiere de más de una sesión congelatoria, o que la lesión se extienda ampliamente hacia los fondos de saco vaginal, lo que es extremadamente raro. En las lesiones consideradas como Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIEC) III, debe rutinariamente hacerse doble congelación^(9*), aunque la superficie del cérvix sea de fácil abordaje; cada sesión dura unos tres a cinco minutos, siendo la eficacia garantizada^(16*) si el gas usado está a suficiente presión en el tanque de almacenaje.

El presente estudio, tienen el propósito de demostrar el efecto de la crioterapia sobre lesiones del cérvix uterino, que han sido catalogadas como atipia ó NIEC, ó en pacientes en donde hay persistencia de citologías anormales pese al tratamiento local indicado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se consideraron candidatas para el procedimiento, todas las pacientes referidas a la Clínica de Patología Cervical, cuya biopsia dirigida (BD), por Colposcopia, informara anomalías desde la Atipia a NIEC; salvo aquellas NIEC III que tuvieran microinvasión, extensión glandular ó cuyos límites no estuvieran bien definidos^(5,10). Se les practicó también el procedimiento, a aquellas pacientes que sin tener los diagnósticos arriba indicados, tuvieran persistencia de citología anormales como atipias. A las de NIEC III se les practicó crioterapia doble. A todas las pacientes, se les advirtió de las pequeñas molestias que el procedimiento produce; entre otros, calor facial, leve cefalea y además la necesidad de abstinencia sexual por seis semanas, debiendo hacerse un control otológico al finalizar este período. En lo que se refiere al control ulterior, se limita a los resultados otológicos, y no a la reparación tisular del área afectada, ya que este proceso es lento y es suficiente que la citología se negativice. La persistencia de positividad de la citología de control, no es considerada en esta presentación como motivo de nuevo tratamiento ya que esto se analiza en otro trabajo.

Se practicó la Crioterapia en 138 pacientes referidas, cuya citología era positiva de malignidad o cuando la colposcopia demostraba hallazgos sospechosos de malignidad. Todos los diagnósticos fueron confirmados con la biopsia dirigida, solo algunos casos que no llenaron estos requisitos, por tener síntomas como leucorrea persistente ó citologías anormales pero se les sometió al procedimiento.

Para la Crioterapia, se usó, gas carbónico con pistola Criomedics M 700; de preferencia se usa una punta de Crioterapia tipo cono, ó en disco si la lesión es muy amplia⁽¹⁷⁾, permitiendo que se forme un halo de congelación de unos 3 a 5 mm. ó una duración de tres minutos. No se requiere de anestesia para el procedimiento.

RESULTADOS

En este grupo de pacientes, prevaleció la edad de 26 a 35 años en un 40%, con edades extremas de 19 a 51 años. La mayoría de las pacientes de 19 a 20 años fueron referidas por Displasias Moderadas; en este grupo hubo dos embarazadas⁽⁴⁾. La gestación que más predominó, fue la gesta 3, igual sucedió con la paridad, lo que confirma

lo publicado, que tal patología no necesita una edad avanzada, sino una vida sexual activa para producirse^{0 2)}.

En los diagnósticos citológicos de referencia, predominaron las displasias, pero también encontramos diagnósticos que, por su benignidad no hacen a la paciente candidata a tal procedimiento, como son: pólipo, Gardnerella vaginalis, hiperplasia endocervical y cervicitis crónica, habiendo sido sometidas a la Crioterapia, porque el hallazgo colposcópico fue de lesión sugestiva de leucoplasia, ó para curar el exceso de leucorrea de algunas pacientes. Al revisar las Colposcopías (Cuadro No. 1), dividimos los hallazgos en negativos y positivos; entre estos últimos se encuentra un predominio de imágenes sugestivas de malignidad; entre otras, está la zona de transformación atípica (ZTA), superficie de base ó simplemente se consignó la palabra sospechosa, predominando las imágenes como la leucoplasia en un 19%; en las imágenes colposcópicas Informe Colposcópico de las pacientes referidas con informes

CUADRO No. 1

POSITIVAS	No	%	NEGATIVAS	No	%
Atipia	1	0.6	Normal	1	0.6
Sospechosa	2	1.3	Ectopia	33	21
ZTA	21	13.4	Reepitelización	20	13
Epitelio Blanco	4	2.5	Zona Metaplásica	1	0.6
Leucoplasia	30	19.0	Zona Transformada	1	0.6
Keratosis	5	3.2	ZTN	3	2
Mosaico	9	6.0	Pólipo	2	1
Vasos Atipicos	9	6.0	Atrofia	1	0.6
Zona de Base	3	2.0			
Zona Roja	1	0.6			
Condiloma	7	4.4			
Displasia Ligera	1	0.6			
NIEC I	1	0.6			
Total	94	60.0		63	40.0

citológicos anormales.- Nótese que una gran proporción de casos con colposcopia positiva correspondió a imágenes de leucoplasia (19%), siguiéndole en orden de frecuencia la zona de transformación atípica (ZTA:13.4%). De los 63 casos con hallazgos colposcópicos negativos, la mayor parte correspondieron a ectopias.

benignas, hay algunas en que no se encontró ninguna alteración y se les consigna como normales; pero cuya citología de referencia, que dio lugar a este estudio, fue la displasia moderada ó el condiloma. En el grupo de imágenes colposcópicas benignas, se informa la ectopia en un 21 %, reepitelización 13 %, pólipo 1 % y atrofia 0.6%, que como se ha mencionado, algunas fueron sometidas al tratamiento, para reducir en parte el proceso secretor cervical.

En el resultado de las biopsias dirigidas (BD) (Ver Cuadro No. 2), prevaleció la Neoplasia Intraepitelial

CUADRO No. 2

DX BD	No.		CRIO		CONTROL CITOLOGICO				SIN CONTROL		
			S	% D	% NEG	% POS	%	No.	%		
N I	27	27			20	22	82	2	7	3	11
N II	39	39			28	23	59	11	28	5	15
				15	16	7	32	6	27	2	9
N III	22										
			7	32		5	23	2	9	0	0
COND	20	20			14	16	80	3	15	1	5
Cx Cr	4	4			3	3	75	1	25	0	0
POLIPO	3	4			2	3	100	0	0	0	0
SIN B	23	23			17	19	82	2	9	2	9

TOTAL 138 123 89 15 100 98 71 27 20 13 9

CUADRO RESUMEN DE LA CRIOTERAPIA: Obsérvese que de 138 casos el 89% fue Crio sencilla. El 71% de la citología se negativizó, el 20% se man tiene positiva y hay un 9% que no regresaron a control. De las 115 con BD positivas, el 67% se negativizaron con un 21% de positivas y con un 10% de pacientes que se ausentaron.

Cervical (NIEC), que con todas sus gradaciones (I al III) indicó en un 64% de los casos, y cuya distribución es así: NIEC I 20% NIEC II 28%, NIEC III 16%, seguido de la condilomatosis con un 14%.

Se hizo crioterapia sencilla en el 89% de los casos, y en un 11 % (15 casos) se hizo crio doble, por ser NIEC III; no obstante, a un grupo de 7 NIEC III, se les hizo crio sencilla sin explicarse el motivo. La Crioterapia doble, se practicó en 15 pacientes que tenían NIEC III, y cuyos límites estaban bien definidos⁹¹, sin microinvasiones ni extensiones glandulares. La evolución citológica de este grupo puede apreciarse en la Cuadro No. 3.- Puede apreciarse que en casi la mitad de los casos (47%), las citologías se negativizaron posterior a la Crioterapia. Casi un tercio de los casos presentaron citologías en donde el grado de displasia persistía.

CUADRO No. 3

RESULTADO DE CITOLOGIA	NUMERO	%
Citología Negativa	7	47
Displasia Severa	4	27
Displasia Moderada	1	7
Displasia Leve	1	7
Sin Control	2	12
Total	15	100

CITOLOGIAS POSTERIORES A DOBLE CRIOCOAGULACION EN PACIENTES CON NIEC III. El 47% de las citologías en estas pacientes se negativizaron. A 3 se les practicó Histerectomía Abdominal, por persistencia de citología con displasia severa (12). Casi un tercio de los casos (27%) presentaron una persistencia del grado de displasia por citología.

A 7 pacientes con NIEC III se les practicó Crioterapia única sin una justificación precisa. La evolución citológica posterior a este procedimiento puede apreciarse en la Cuadro No. 4. Obsérvese que en este grupo, el 71% presentaron citologías negativas posteriores a la Criocoagulación. En un 28% pudo observarse una mejoría del proceso displásico por citología.

CUADRO No. 4		
RESULTADO DE CITOLOGIA	NUMERO	%
Negativa	5	71
Leve	1	14
Moderada	1	14
Total	7	100

Evolución otológica en casos con NIEC III en los que se practicó crioterapia única sin una justificación precisa.- Nótese el elevado porcentaje de negativización en este grupo de pacientes.

En 39 mujeres en las que se comprobó un NIEC II por biopsia, se les practicó una sola Crioterapia. La evolución citológica posterior a este procedimiento puede observarse en la Cuadro No. 5. Nótese que en este grupo

CUADRO No. 5		
RESULTADO DE CITOLOGIA	NUMERO	%
Negativa	32	58
Leve	3	7
Moderada	4	10
Severa	1	2
Atipia	3	7
Sin control	5	14
Total	39	100

Evolución citológica en 39 casos con NIEC II comprobada por biopsia y sometidos a criocoagulación sencilla. Obsérvese que en más de la mitad de los casos la citología se negativizó.

de pacientes, el 58% de sus controles citológicos fueron negativos. La persistencia de la displasia fue observada en el 19% correspondiéndole la categoría de moderada , (NIEC II) al 10% (Cuadro No. 6).

Veintisiete pacientes con NIEC I, se les practicó Criocoagulación sencilla. Los resultados de los informes otológicos posteriores a esta, pueden apreciarse en la tabla No. VI. Obsérvese que en este grupo de pacientes la negativización de la citología alcanzó cifras muy altas (81 %) y en una escasa proporción (8%) hubo persistencia de la displasia (leve o moderada). No hubo ninguna progresión a formas severas de displasia.

CUADRO No. 6		
RESULTADO DE CITOLOGIA	NUMERO	%
Negativas	21	81
Leve	1	4
Moderada	1	4
Sin Control	3	11
Total	27	100

Pacientes con displasia leve (NIEC I) en las que se practicó Criocoagulación sencilla y en las que se hizo citología posterior a este procedimiento. Note el alto porcentaje de negativización.

La Criocoagulación también fue utilizada como terapéutica de la Condilomatosis Cervical. En el Cuadro No. 7 puede apreciarse que el 80% de esta patología se negativizó posterior a la Criocoagulación. En un 15% se observó Atipia Celular.

A 4 pacientes con Cervicitis Crónica, se les hizo también Crioterapia sencilla, más por el resultado de la citología de referencia que por el informe de la biopsia. Los resultados de la citología de control, pueden apreciarse en el Cuadro No. 8, en donde puede observarse que la negativización fue de un 75%.

CUADRO No. 7		
RESULTADO DE CITOLOGIA	NUMERO	%
Negativas	16	80
Atipia	3	15
Sin control	1	5
Total	20	100

Citologías posteriores a Criocoagulación en 20 pacientes con diagnóstico de condilomatosis cervical. Obsérvese en este grupo la alta frecuencia de negativización.

CUADRO No. 8

RESULTADO DE CITOLOGIA	NUMERO	%
Negativas	3	75
Leve	1	25
Total	4	100

Resultados de citologías posteriores a Criocoagulación en 4 pacientes con diagnóstico de Cervicitis Crónica. Notese la alta proporción de citologías normales.

También se les practicó Crioterapia a 3 pacientes con pólipo cervical por sus citologías de referencia de displasia; los resultados ulteriores se negativizaron.

Hubo un grupo de 23 pacientes sin BD, en cuyas citologías de referencia se consignaron 21 diagnósticos positivos, desde la atipia hasta la displasia severa, y las dos restantes tenían citologías con metaplasia escamosa e inflamación severa. Las colposcopías en este grupo fueron informadas así: 1 sospechosa, 4 con ZTA, 1 con leucoplasia, 1 con atrofia, 4 con reepitelización, 8 con ectopias, 1 normal y 1 con ZTN; a todas se les practicó Crioterapia sencilla, y el control citológico post-

RESULTADO DE CITOLOGIA	NUMERO	%
Negativas	19	84
Displasia Leve	1	4
Displasia Moderada	1	4
Sin control	2	8
Total	23	100

crioterapia puede apreciarse en el cuadro No. 9, en donde se observa una alta frecuencia de negativización.

CUADRO No. 9

Citologías posteriores a Criocoagulación en 23 padentes sin biopsia pero con otologías con patología. Nótese el alto porcentaje de negativizaciones.

DISCUSIÓN

Nuestra población de estudio demuestra que el mayor número de casos se sitúa entre los 26 a 35 años, ésto es, pacientes jóvenes, en donde el médico debe tratar de ofrecerle a las mujeres tratamientos conservadores de la fertilidad ó de la preservación de la función menstrual de acuerdo a la evaluación individual de cada caso.

El NIECIII, lesión que en otras Instituciones es tributaria a tratamiento quirúrgico (conización), muestra que cuando es manejada, con Crioterapia doble, casi la mitad de los casos (47%) se negativizan en los controles citológicos subsiguientes. Un fenómeno bastante similar se observó en el NIEC II. Este resultado negativo posterior a la Crioterapia, fue más evidente en los casos de NIEC I (81%), observándose un resultado parecido con las condilomatosis (80%), las cervicitis crónicas (75%) y pacientes que fueron incluidas en el estudio por tener citologías positivas (negativización posterior del 84%). Estas incidencias tan altas, particularmente para la NIEC I, muestran claramente que un tratamiento conservador como la Crioterapia, resulta en una evolución posterior favorable, evitando el uso de medidas quirúrgicas (conización), con lo que se reducen los costos de la atención médica y se evita la exposición a un riesgo anestésico y quirúrgico.

La negativización de una proporción de aproximadamente la mitad de los casos con NIEC III, es sugestivo⁶¹ de que la Crioterapia doble tiene un efecto muy positivo. Sin embargo la presencia de un 41% de casos con citología informada como dispasia, de los que un 27% son severas, nos obliga a pensar que este procedimiento debe tener la garantía de seguimiento de cada paciente por períodos largos de tiempo, con el fin de evitar recidivas tumorales ó progresión a lesiones más avanzadas. Por ello, no recomendamos que la Crioterapia doble, sea aplicada a pacientes con displasias que viven en ambientes rurales alejados ó que por su condición socio-cultural se sospeche que se perderán de control.

Tomando en cuenta las pacientes, a quienes su patología se ratificó con la BD, podemos decir: que hubo un resultado satisfactorio con este procedimiento, que es de fácil aplicación⁶², y que en ninguno de los casos hubo complicaciones⁶³, salvo las molestias explicadas con anterioridad a las pacientes, como la inmediata reacción de cefalea leve y congestión facial, por la liberación de prostaglandinas, y la leucorrea mediata de leve a severa que se presenta por un período de 5 a 7 días, para lo que se prescriben cremas vaginales, para evitar infecciones, además de la consabida abstinencia sexual de 6 semanas, sabiendo las pacientes que tienen que presentarse a control citológico en un período a 8 semanas.

CONCLUSIONES

En conclusión, de 138 crioterapias efectuadas hubo 23 (16%) sin BD, a quienes se les practicó el procedimiento, sin mas criterio que las citologías de referencia positivas de malignidad, lo que debe considerarse como uso inadecuado del procedimiento, salvo que haya sido efectuado para disminuir el proceso de mucorrea cervical que aquejan muchas pacientes con ectopia.

Del total de 138 crioterapias, 98 casos (71%) tuvieron controles citológicos negativos®, y si se excluyen las 23 sin BD quedan 115 que si ameritaban el procedimiento. 27 casos (20%) de total de 138 permanecieron con citologías de control positivas de malignidad ⁽¹⁴⁾, y 13 (9%) no regresaron a control (cuadro No. 2).

De las 115 pacientes a quienes la crioterapia se les practicó en base al resultado de la BD(13), 79 citologías (68%) se negativizaron 25 pacientes (22%) persistieron con citologías positivas y un 10%, 11 pacientes, no regresaron a control. Si excluimos estas últimas 11 que no regresaron a control quedamos con 104 de las que 79 (76%) se negativizaron y 25 (24%) permanecieron positivas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Anderson ES. The results of Cryosurgery for Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Gynecol Oncol* 1988;30:21-25.
- 2.- Boonstra H, Alders JG, Koudstool J, Oosterhurs JW, Janssens J. Analysis of Cryolesions in the Uterine Cervix. Application Techniques, Extension and Failures. *Obstet Gynecol* 1990;75:237.
- 3.- Boonstra H, Alders JG, Koudstool J, Oosterhurs JW, Janssens J. Minimum Extension and Appropriate Topographic Position of Tissue Destruction for treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Obstet Gynecol* 1990;75:227.
- 4.- Bergman A, Matsunaga J, Bhatia NN. Cervical Cryotherapy for Condylomata Acuminata during Pregnancy. *Obstet Gynecol* 1987; 69:47.
- 5.- Benedet JL. Cryotherapy in Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Obstet Gynecol* 1981;58:725.
- 6.- Einerth Y. Cryosurgical Treatment of CDNI I III, Long-Term Study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988;67:627-630.
- 7.- Less DH, Singer A. Cryosurgical Treatment of Cervical Erosion. *Color Atlas of Gynecological Surgery* 1978;1:30.
- 8.- Higgins RV. The efficacy of Láser Therapy in the Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Gynecol Oncol* 1990;36:76-81.
- 9.- Krilstensen GB, Jensen LK, Helund B. A Randomized Trial Comparing Two Methods of Cold Knife Conization with Láser Conization. *Obstet Gynecol* 1990;76:1009.
- 10.- Tabor A, Berget A. Cold Knife and Laser Conization for Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Obstet Gynecol* 1990;76:633.
- 11.- Samayoa EO, Romero A. La Electrofulguración como Método de Tratamiento en Las Displasias Cervicales. *Rev Med Hondurena* 1989;57:228-235.
- 12.- Walton LA, Edelman DA, Fowler WC, Photoplos GJ. Cryosurgery for the Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia during the Reproductive Years. *Obstet Gynecol* 1980;55:353-6.