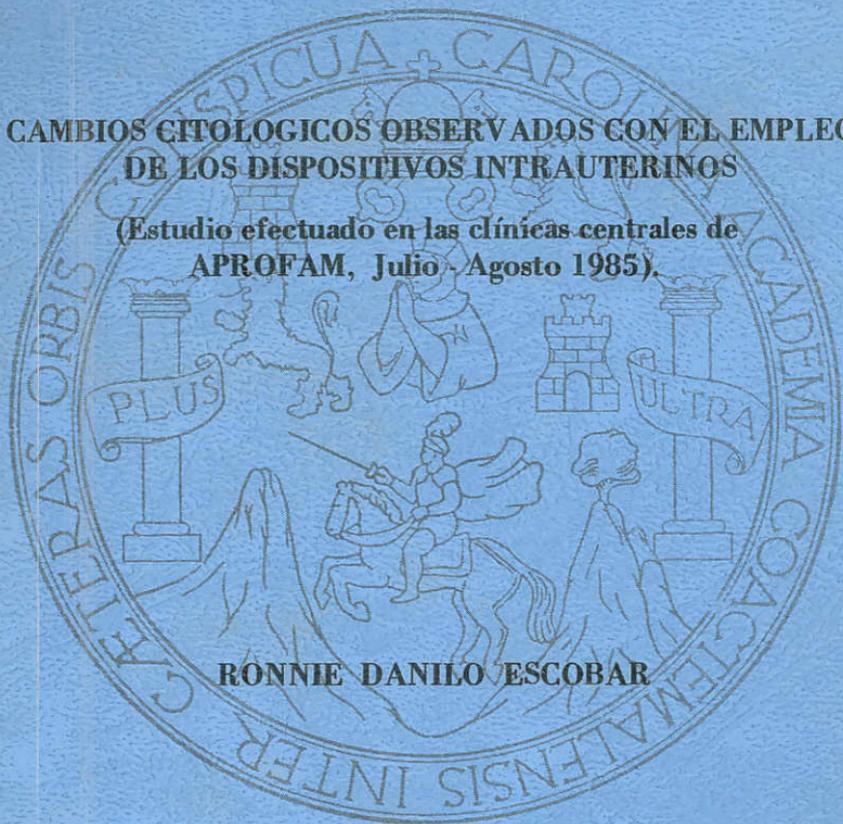


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**CAMBIOS CITOLOGICOS OBSERVADOS CON EL EMPLEO
DE LOS DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS**

(Estudio efectuado en las clínicas centrales de
APROFAM, Julio - Agosto 1985).

RONNIE DANILLO ESCOBAR



CONTENIDO

	<i>Página</i>
INTRODUCCION	1
DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
REVISION BIBLIOGRAFICA	7
MATERIAL Y METODOS	15
RESULTADOS	19
DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS	27
CONCLUSIONES	31
RECOMENDACIONES	33
RESUMEN	35
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	37

INTRODUCCION

Presentamos a continuación el estudio efectuado en un total de 65 pacientes; que usaron dispositivo intrauterino; T de cobre 33 y Assa de Lippes 32, por primera vez e ininterrumpidamente durante 36 meses. El objeto del estudio era conocer cuál es la respuesta celular en nuestra población. Aunque sabemos que el número de pacientes estudiado es pequeño en relación a la población fértil de nuestro país, creemos indefinidamente que colaboraremos a la mejor selección de un método anticonceptivo; tanto desde el punto de vista médico como de la misma paciente.

Se analizó un total de 325 laminillas con frote de papanicolaou para buscar a través de Histiocitos, Polimorfonucleares, Eosinófilos, Células endocervicales y endometriales, cuáles serían los cambios presentados, de acuerdo a la severidad de la presencia de dichas células ó distorsión morfológica de las mismas.

Se revisó cada laminilla tanto preinserción del diu como las de control, para observar en que momento ya se presentan cambios tanto a nivel de cervix como de endometrio.

En ambos grupos de estudio, a través del conjunto celular observado; se encontró una reacción inflamatoria la que es mayor para el Assa de Lippes. Creemos pues que el uso de T de cobre es más recomendable de acuerdo a nuestros resultados.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

En los países desarrollados con el objeto de controlar la natalidad y con ello evitar la explosión demográfica, sobre todo en países en vías de desarrollo, se han efectuado estudios para encontrar métodos que permitan alcanzar éste objetivo.

De acuerdo a éste patrón político-social, se ha investigado con muchos métodos contraceptivos, estando dentro de ellos; la píldora, espumas vaginales, pastillas vaginales, condones y dispositivos intrauterinos.

Los pesarios cervicales y dispositivos intrauterinos, para el control de la natalidad, como todos los demás métodos, tienen una larga historia. Aunque originalmente se usó el pesario para los casos de retroversión del útero, debe haberse observado pronto su función anticonceptiva, puesto que años más tarde se informó que las mujeres de la alta sociedad inglesa, lo usaban para tales fines. Ya a finales del siglo pasado se anunciaban en forma destacada los dispositivos intrauterinos en los catálogos quirúrgicos y con la demanda popular creciente del control de la natalidad durante los primeros años de este siglo, se desarrolló una amplia gama de modelos diferentes.

A mediados de los años 50 en Japón el recelo médico acerca de la política del control de la natalidad por medio de la legalización del aborto, estimuló un surgimiento de las investigaciones sobre métodos anticonceptivos. Algunos médicos emprendieron un nuevo examen del dispositivo intrauterino y dos de ellos, lograron un éxito rotundo utilizando anillos de nylon y politeno. Estos resultados atrajeron la atención del Consejo Americano de la Población que, a fines de la década de los 50, estaba buscando nuevas rutas para el

control de la natalidad en los países subdesarrollados (1,13)

Aunque se ha hecho bastante para controlar la natalidad, muy poco se ha escrito sobre los efectos que su uso ocasiona en el endometrio y cervix de la mujer.

En Guatemala, el inicio del control de la natalidad a nivel de la población y no solo en la practica -- privada, fué durante la década de los años 60. A partir de entonces se han creado programas del control de la natalidad con métodos diferentes, entre los que destacan, la píldora, dispositivos intrauterinos, condones y otros. Estos programas han cobrado mayor interés en los últimos años, especialmente en las grandes urbes del país.

Sabiendo que un mayor número de mujeres usan actualmente, un método anticonceptivo; siendo el de mayor uso, el dispositivo intrauterino, en relación a los demás. (7)

De acuerdo a lo anterior es necesario conocer, cuáles son las reacciones adversas más importantes relacionadas con el uso a largo plazo de los dispositivos intrauterinos, especialmente T de cobre y Assa de Lippes.

Como todo método anticoncepcional el dispositivo intrauterino ha motivado, en diferentes épocas de este siglo; a investigadores de muchos países a conocer cuales son las reacciones adversas tanto desde el punto de vista bioquímico, como histocitológico que ocurren en el utero especialmente el cervix y endometrio. Siempre se ha tenido la duda de si estos dispositivos pueden ocasionar lesiones en el endocervix ó en el endometrio, hasta la fecha no se tienen pruebas de que hayan causado o favorecido el desarrollo de neoplasias intrauterinas, aún cuando existe la compa-

paración con las prótesis dentales y el uso de polietileno en distintas partes de la economía, que siendo -- cuerpos extraños en una mucosa, no ocasionan lesiones malignas. (1,10,11)

Se han hecho estudios en animales donde se han observado cambios histológicos en el endometrio de las conejas, además de la presencia prolongada de un hilo en el útero de la rata, se asocia una metaplasia queratinizada, aparte del efecto anticonceptivo que persiste mientras el hilo siga en su lugar, la posibilidad de cambios malignos es de temerse, aunque las pruebas de que se dispone no son motivo de alarma. (13).

Los cambios patológicos graves del tipo de algunos observados en experimentos realizados con animales no se han encontrado en la mujer. (13) La respuesta del endometrio humano al dispositivo, parece ser ligera al observarla con el microscopio óptico y con el electrónico. El útero puede estar especialmente protegido contra cambios a largo plazo por el hecho de que el epitelio esta solo en contacto con el dispositivo de 20 a 30 días dependiendo de la longitud del período, en días de cada mujer; ya que la mucosa endometrial se expulsa durante la menstruación. Esta puede ser una parte importante, al hacer comparación con el estudio en ratas ya que en éstas no hay períodos cíclicos hemorrágicos. (13).

Durante el presente trabajo, se estudiaron un total de 65 pacientes, que están usando DIU; T de cobre y Assa Lippes (33 y 32 pacientes respectivamente). Todas las pacientes son usuarias del programa de planificación familiar de APROFAM, y quienes no habían cambiado método desde el año de 1982, de un total de 238 que se insertaron el dispositivo. Se hizo un análisis citológico, en todos los papanicolaou; desde el preinserción y cada uno de los de control, que se realiza cada

12 meses, además se hizo uno final para conocer que cambios se relacionan a su uso en 36 meses de estar colocado in utero. Especialmente se buscaron cambios citológicos a nivel endometrial y cervical, con evaluación de las cualidades morfológicas de las células.

REVISION BIBLIOGRAFICA

Aunque el dispositivo intrauterino es considerado como un método moderno en anticonceptivos, no hay que olvidar que Hipócrates había ya observado el efecto anticonceptivo que se derivaba de la colocación de un cuerpo extraño en el interior del útero, ni tampoco su utilización desde épocas remotas en los camellos de los nómadas del desierto para evitar su preñez durante largas travesías. Casanova menciona una bola de oro y Guttmacher descubrió la inevitable relación antropológica del uso de tales dispositivos (en este caso una espiral de hule calentado) entre los pueblos primitivos. (1,10,11,13)

El antepasado médico del anticonceptivo intrauterino moderno fué el pesario de tallo, descrito por primera vez e ilustrado, en el Lancet en 1868. (13) Aunque originalmente se usó para los casos de retroversión del útero, años más tarde el doctor C.H.F. Routh informó a la sección obstétrica de la Asociación Médica Británica que éstos pesarios los usaban permanentemente algunas mujeres de la alta sociedad para evitar la concepción. Routh por supuesto deploraba la práctica y acusaba a sus colegas de "enseñar una forma de pecar sin que pudiera percibirse", éste párrafo debe haber tenido un efecto contrario a lo que esperaba su autor pues a fines de siglo se anunciaban en forma destacada, los pesarios en los catálogos quirúrgicos, y con la demanda creciente del control de la natalidad, durante los primeros años de este siglo se desarrolló una amplia gama de modelos diferentes. (13)

Gracias a la rotura accidental de un pesario de "botones de camisa" que se convirtió en un anillo terminal retenido dentro del útero, se descubrió la eficacia de un cuerpo introducido completamente dentro de la matriz. (13)

La anticoncepción intrauterina moderna se inicia en 1909 con la presentación de Richter de un auténtico dispositivo que consistía en un lazo de hilo de seda. Unos años después Grafenberg (1929) modificó el modelo anterior añadiéndole un hilo de plata, y Ota (1934) consiguió su dispositivo cambiando los metales e introduciendo el plástico en su fabricación. Ambos publicaron en su tiempo la experiencias obtenidas. Sin embargo, tras estos balbuceos iniciales, hizo que los dispositivos intrauterinos no experimentaran una nueva eclosión hasta la década de los 50 en la que Oppenheimer (1959) presentó su experiencia con el anillo de Grafenberg e Ishihama (1959) presentó la suya con el de Ota. (2,10,13)

Los resultados del trabajo de Ishihama y el doctor Kondo fueron publicados en la prensa Japonesa y atrajeron la atención del consejo americano de la población que, a fines de la década de los 50, estaba buscando nuevas rutas para el control de la natalidad en los países subdesarrollados. (13)

En 1960 Margullies presentó su dispositivo que se caracterizaba por ser un dispositivo abierto, construido con polietileno y recubierto ya por una capa de sulfato de bario, que facilitaba su localización radiológica a la vez que se montaba ya en un aplicador de plástico para su inserción. Seguidamente fué Lippes quien sobre la base de la espiral de Margullies diseñó su conocida Assa de Lippes, sin duda el Diu más utilizado en el mundo. (1)

Posteriormente Zipper (1969), en 1967 descubrió que aplicando pequeñas cantidades de cobre en un cuerno uterino de una coneja, se producían muchas menos implantaciones que en el otro cuerno en el que no había colocado cobre. Ello llevó a diseñar la conocida T de cobre, un dispositivo de plástico en forma de T, en cuyo brazo vertical se encuentra enrollada una espiral de cobre. Así fueron apareciendo muchos dispositivos, liberadores de

iones y últimamente los liberadores de hormonas. (1,13)

En los últimos años, han sido numerosos los estudios de experimentación animal que se han llevado a cabo para conocer el mecanismo íntimo por el que ejercían su acción los dispositivos intrauterinos. Parece que la atención de los investigadores ha quedado fijada principalmente en cinco posibles mecanismos de acción: 1) inhibición e interferencia de la ovulación, 2) interferencia en la fertilización, 3) interferencia en la implantación del blastocisto, 4) destrucción del blastocisto ya implantado, 5) alteración de la actividad sexual. (1,15)

Sin embargo no todos los estudios realizados son concluyentes en cuanto a la acción de los dispositivos intrauterinos en la especie humana. El único punto común en todos ellos es la existencia de una respuesta inflamatoria local uterina que se manifestaría por la presencia de macrófagos y leucocitos polimorfonucleares alrededor del diu. (1,10,11,13,15)

Algunos autores (Gump y colaboradores 1975) han demostrado el incremento que sufren los niveles séricos de inmunoglobulinas A, G y M tras la colocación de un dispositivo intrauterino, lo que se traduciría en una alteración de la normal tolerancia inmunológica de la madre hacia el embrión. (1)

La ovulación -determinada por la secreción hormonal ó la biopsia del endometrio- continúa en presencia del dispositivo. Algunos estudios de biopsias sugieren que quizá se retrase la maduración del epitelio uterino en presencia de un diu. La asincronía fué definida como una discrepancia histológica de tres días ó más (atraso ó adelanto) cuando fué comparada a la histología esperada para el día del ciclo. (1,5,6,9,15)

Se han hecho muchos estudios sobre el funcionamiento y

relativamente pocos sobre sus efectos a largo plazo.

En 1950 Oppenheimer y cols. demostraron la incidencia de neoplasias en roedores al colocarles subcutáneamente plástico y metales. (1,10) Posteriormente, Corfman y Richart (1968) confirmaron dicha asociación y llamaron la atención sobre el posible potencial carcinogénico de los DIU. Sin embargo, posteriores estudios parecen confirmar que el potencial carcinógeno no es el mismo en humanos que en roedores. (2)

Wahi y cols., realizaron un estudio sobre 128 mujeres portadoras de Assa de Lippes, que fueron seguidas durante 3 años. La citología previa a la inserción era: 60 displasias leves, 65 displasias moderadas y tres displasias severas. Después de la inserción del DIU la citología evolucionaron de la siguiente manera: la displasia progresó a grado mayor en un 13.3%, a un menor grado en un 30.5%, y no varió en un 56.2%. Ninguno de los casos evolucionaron a carcinoma in situ, ni invasivo. (1)

En la Ciudad de México se han hecho varios estudios los cuales han tratado de determinar cuáles son los efectos de los dispositivos, a largo plazo, en mujeres portadoras. Se hizo una revisión de 100 casos de 2000 pacientes del Departamento de Enseñanza e Investigación Médica del Hospital Americano Británico Cowdray, las pacientes tomadas para el estudio eran, portadoras de Assa de Lippes; habiendo escogido las que tenían mayor tiempo de inserción. Se les hizo toma de exudado cervicovaginal para practicar estudios citológicos mediante el cuál se puede apreciar los siguientes datos: elementos de reacción inflamatoria, flora bacteriana bacilar, cocoide o mixta, histiocitos, tricomonas, monilias, metaplasia escamosa, células basales de erosión, descamación de epitelio cilíndrico endocervical y alteraciones celulares. Posteriormente se hizo estudio citológico cada 6 a 12 meses en todas las pacientes, esto les permitió hacer los

siguientes hallazgos: se apreció un número mayor de citologías clase I antes de la inserción, la reacción inflamatoria que se apreció no mostró cambios importantes antes y después de la inserción. Los datos importantes encontrados en este estudio es el predominio de casos en que se encontraron histiocitos, y el hallazgo de la descamación del epitelio cilíndrico endocervical después de la inserción, también se notó un mayor aumento de monilias y tricomoniasis. Asimismo se aprecia un discreto aumento de casos de metaplasia escamosa y basales de erosión.

El aumento de histiocitos y macrófagos es un hallazgo que está de acuerdo con Sagiroglu quien ha tratado de explicar el mecanismo de acción de los DIU, por medio de una estimulación de macrófagos los cuales fagocitan y destruyen los espermatozoides en el momento que entran a la cavidad uterina, impidiendo de esta forma que haya fecundación. (2,10,11,15)

Cuando un contraceptivo intrauterino es implantado por mucho tiempo, la actividad contractil normal del útero cambia como lo demuestra el estudio de Behrman y cols., donde la introducción de una asa de lippes, especialmente, aumenta la actividad uterina considerablemente, pero esta actividad disminuye a límites normales en un período de tres días. En 1966 Bengston y Hendicks reportaron hallazgos de aumento de la contracción uterina durante la fase proliferativa con un período de quietud inmediatamente después de la ovulación. Bengston dijo que en el sexto día después de la ovulación estas contracciones reaparecen y aumentan en intensidad, hasta antes de la menstruación. (4,5) En el estudio de los efectos histológicos del endometrio Czernobilsky y cols., demostraron que hay un asincronismo en la maduración del epitelio, el cual pudiera ser otro de los mecanismos de acción del diu. Este autor solo pudo hipotetizar que en estas mujeres en quienes existe asincronismo, el Diupro_{duce} cambios en la mucosa endometrial con fallo para responder apropiadamente después a la estimulación normal de la ovulación.

Siempre se ha especulado mucho de si estos aparatos pueden causar atipias en el aparato genital de la mujer, respecto a su uso prolongado. En la universidad de Johns Hopkins, durante los años 72-73, hubo 99 frotos cervicales reportados como atípicos o sospechosos, de estos se analizó 74 pacientes que usaban Diu. Las pacientes estaban comprendidas entre las edades de 18 a 48 años con una media de 29 y un uso entre 3 y 10 años. Los tejidos endometriales y cervicales fueron examinados. Los especímenes fueron agrupados en dos categorías, 20 casos de atipia epitelial interpretada como cambios reparativos que resultaron de inflamación ó infección y 54 casos de atipia epitelial que pudieran posiblemente estar causados, agravados o relacionados al uso del Diu. Estos últimos 54 casos fueron subdivididos en tres subgrupos: atipia escamosa incluyendo metaplasia, atipia columnar incluyendo atipia endocervical y células endometriales e indeterminada atipia celular. Las 14 atipias escamosas tuvieron cuadros clásicos (suave discariosis consistente solo de macronucleosis) en donde probablemente no hay relación significativa al Diu. Las 22 atipias columnares son caracterizadas por vacuolas secretorias, algunas de las cuales están edematizadas, pareciendo representar aumento en la producción mucosa, difícil de manejar. La atipia columnar puede fuertemente sugerir células expulsadas de un adenocarcinoma endometrial. Los 18 casos de atipia indeterminada tiene cuadros de varios tipos celulares morfológicos, incluyendo endocervical, endometrial, histocitos, hemtopoyeticos, metaplasticos ó también carcinoma in situ. El origen de estas células asociadas con diu y su uso no está completamente entendido, pero la erosión del diu a través de la superficie del área del estroma, puede estimular una respuesta histiocitica, causando derrame de otros histiocitos activos o reacción celular endometrial a la presencia de un irritante. (2,7, 8,9,12,15). Los cambios producidos por los dispositivos de cobre no son de importancia, ya que en pacientes que usaron este dispositivo de 3 a 42 meses no mostraron alteraciones, 107 de 132, en el resto hubo algunos cambios

caracterizados por ligera hiperemia (vasodilatación), - reacción de Arias Stella con cambios marcados en la formación decidual maduración irregular del endometrio, e hiperplasia simple, también se encontró una reacción no inflamatoria en algunos de los casos. En conclusión estos dispositivos no producen alteraciones histológicas en el endometrio humano con la excepción de algunos cambios ocasionales moderados. (14,16)

Zipper y cols. (1969) demostraron la potencia anti conceptiva que el cobre añadía a los dispositivos inertes, tanto en la experimentación animal como en la especie humana. Parece ser que tras los trabajos de Hagenfeldt (1977) la acción del cobre se efectúa primordialmente a nivel enzimático endometrial, dificultando tanto la fertilización como la implantación. (1,6,12)

Estudios efectuados en la India, demuestran que la presencia prolongada de un hilo en el útero de la rata se asocia a metaplasia queratinizada en el endometrio. (13) En cambio un estudio en monos rhesus, con uso continuo de Diu por más de 4 1/2 años no produce cambios notables, histológicos o bioquímicos en el útero y trompas, considerándose el órgano genital como normal. (9)

Un trabajo similar al anterior, hecho en humanos - se llegó a conocer que la relación RNA/DNA estaba disminuido lo que sugiere una interferencia de la acción hormonal sobre el endometrio, además del aumento de la concentración de Ca. sugiere que esta elevación, puede ser la expresión de una reacción inflamatoria a un cuerpo extraño; incluyendo además la elevación de la fosfatasa ácida y reducción de los niveles de fosfatasa alcalina y b-glucoronidasa endometriales, lo que está de acuerdo con los trabajos de Hagenfeldt (1977) y López de Osa -- (1972). (1,9,14,15)

MATERIALES Y METODOS

1) MATERIALES

a. Humanos:

Pacientes de sexo femenino comprendidas entre las edades de 20 - 40 años, que usaban dispositivo intrauterino.

Personal médico y paramédico, personal administrativo de APROFAM.

Señorita Técnica del Laboratorio de Patología del Hospital General San Juan de Dios.

b. Físicos:

Clínicas médicas de APROFAM.

Archivo de Papeletas.

Archivo Científico de Patología.

Laboratorio de Patología del Hospital San Juan de Dios.

Equipo Médico para examen ginecológico.

Reactivos para coloración de papanicolaou.

Microscopio de luz.

2) METODOLOGIA

a) Se estudiaron pacientes del programa de planificación familiar de APROFAM, que usaban dispositivo intrauterino; T de cobre o Assa de Lippes.

b) Todas las pacientes estaban comprendidas entre las edades de 20 - 40 años.

c) Selección de la muestra.

En julio de 1982, 238 pacientes se colocaron el DIU. De dichas pacientes, al 30 de junio de 1985 solamente 65 estaban usando el dispositivo; por lo que se tomó el universo que estaba activo; para el estudio, ya que estaban cumpliendo un total de 36 meses de uso ininterrumpido.

d) Determinación de variables.

En este estudio se determinó, que efectos citológicos a largo plazo, se observan con el uso de DIU; especialmente cervix y endometrio.

Variable independiente: Dispositivo Intrauterino

Variables dependientes: Tiempo de uso

Clase de dispositivo: Assa de Lippes y T de cobre.

INSTRUMENTOS DE MEDICION DE VARIABLES

1.) Se analizó el frote cervicovaginal de cada paciente que fué tomado previo a la inserción del DIU. Si este papanicolaou tenía patología uterina citológica, automáticamente se descartó del estudio.

2.) Se revisó y analizó cada frote cervicovaginal de control, que se hace a cada paciente cada doce meses, obteniendo dicho frote del archivo de patología de APROFAM.

3.) Se tomó un último frote cervicovaginal, para analizar con los de control, esto fué en cada paciente y así determinar que cambios celulares hubo y en que época del uso.

4.) Este último frote se tomó indistintamente, de la fase del ciclo menstrual; siendo coloreado y procesado en el laboratorio de patología del hospital San Juan de Dios.

5.) Todos los frotos cervicovaginales, coloreados con la técnica de papanicolaou; fueron observados con un microscopio de luz a un aumento de 5X, 10X, 40X.

6.) En cada frote cervicovaginal se buscó, exfoliación de células endometriales, las cuáles si estaban presentes (excepto en frotos tomados del 4º al 6º día del ciclo menstrual, donde su hallazgo es normal), nos indicarían que hay daño.

7.) Como todas las pacientes estaban cumpliendo 3 años de usar Diu, este les fué extraído para hacer un frote y colorearlo con la misma técnica; para una mejor evaluación de las células adheridas al mismo y cambios celulares endometriales.

8.) El cambio citológico observado y su calidad morfológica, se buscó a través de: Histiocitos Polimorfonucleares, eosinofilos, Hiperplasia de células endometriales y endocervicales, Metaplasia escamosa, Displasias.

9.) Todas las pacientes fueron citadas a través de servicio social de APROFAM.

CUADRO # 1

Valores absolutos con porcentajes de pacientes, que presentaron HISTIOCIDIOS; según tipo de reacción y época de uso en un total de 33 pacientes con T de Cobre y 32 con Assa de Lippes. Estudio efectuado en APROFAM, julio - agosto 1985

	T DE COBRE						ASSA DE LIPPES									
	PRE-INSERCIÓN		12 MESES		24 MESES		36 MESES		PRE-INSERCIÓN		12 MESES		24 MESES		36 MESES	
	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%
LEVE			3	9	10	30	18	54			2	6	8	25	9	28
MODERADO			4	12	5	15	6	18			4	12	6	18	10	31
SEVERO			1	3	6	18	6	18			3	9	6	18	8	25
TOTAL			8	24	21	63	30	90			9	28	20	62	27	84

A = Valor absoluto % = Porcentaje

FUENTE: Datos tabulados

CUADRO # 2

Valores absolutos con porcentajes de pacientes, que presentaron Polimorfonucleares; según tipo de reacción y época de uso en un total de 33 pacientes con T de Cobre y 32 con Assa de Lippes. Estudio efectuado en APROFAM, julio - agosto 1985.

	T DE COBRE				ASSA DE LIPPES									
	PRE-INSERCIÓN		12 MESES		24 MESES		36 MESES							
	A	%	A	%	A	%	A	%						
LEVE	3	9	8	24	9	27	12	36	6	18	7	21	8	25
MODERADO			6	18	9	27	9	27	6	18	9	28	9	28
SEVERO			4	12	6	18	6	18	8	25	8	25	9	28
TOTAL	3	9	18	54	24	72	27	81	20	62	24	75	26	81

A = Valor Absoluto % = Porcentaje

FUENTE: Datos tabulados

CUADRO # 3

Valores absolutos y porcentajes de pacientes, que presentaron EOSINOFILOS; según tipo de reacción y época de uso en un total de 33 pacientes con T de Cobre y 32 con Assa de Lippes. Estudio efectuado en APROFAM, julio - agosto 1985.

	T DE COBRE				ASSA DE LIPPES									
	PRE-INSERCIÓN		12 MESES		24 MESES		36 MESES							
	A	%	A	%	A	%	A	%						
LEVE			6	18	8	24	10	30	4	12	7	21	7	21
MODERADO			3	9	6	18	9	27	5	15	7	21	8	25
SEVERO			3	9	7	21	8	24	7	21	9	28	10	31
TOTAL			12	36	21	63	27	81	16	50	23	70	25	77

A = Valor Absoluto % = Porcentaje

FUENTE: Datos tabulados

CUADRO # 4

Valores absolutos con porcentajes de pacientes, que presentaron CELULAS ENDOCERVICALES; según tipo de reacción y época de uso en un total de 33 pacientes con T de Cobre y 32 con Assa de Lippes. Estudio efectuado en APROFAM, julio - agosto 1985.

	T DE COBRE				ASSA DE LIPPES											
	PRE-INSERCIÓN		12 MESES		24 MESES		36 MESES		PRE-INSERCIÓN		12 MESES		24 MESES		36 MESES	
	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%
LEVE	4	12	9	27	9	27	6	18	2	6	8	25	9	28	10	31
MODERADO			3	9	10	30	10	30			9	28	10	31	11	34
SEVERO					6	18	10	30			9	28	9	28	10	31
TOTAL	4	12	12	36	25	75	26	78	2	6	26	81	28	87	31	96

A = Valor Absoluto % = Porcentaje

FUENTE: Datos tabulados

CUADRO # 5

Valores absolutos con porcentajes de pacientes, que presentaron CELULAS ENDOMETRIALES; según tipo de reacción y época de uso en un total de 33 pacientes con T de Cobre y 32 con Assa de Lippes. Estudio efectuado en APROFAM, julio - agosto 1985

	T DE COBRE				ASSA DE LIPPES											
	PRE-INSERCIÓN		12 MESES		24 MESES		36 MESES		PRE-INSERCIÓN		12 MESES		24 MESES		36 MESES	
	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%
LEVE	1	3	2	6	6	18	10	30	2	6	12	37	13	40	13	40
MODERADO			1	3	4	12	10	30			6	18	9	28	10	31
SEVERO			1	3	4	12	5	15			5	15	8	25	9	28
TOTAL	1	3	4	12	14	42	25	75	2	6	23	70	30	93	32	99

A = Valor Absoluto % = Porcentaje

FUENTE: Datos tabulados

CUADRO # 6

Presentación de hallazgos citológicos, en frotos de papanicolaou; tomados del dispositivo al momento de su extracción después de 36 meses de uso, en un total de 32 pacientes con Assa de Lippes. Estudio efectuado en APROFAM, julio - agosto 1985.

	LEVE		MODERADO		SEVERO	
	A	%	A	%	A	%
HISTIOCIITOS	3	9	14	45	15	46
POLIMORFONUCLEARES	2	6	9	30	21	63
EOSINOFILOS	15	47	8	25	3	10
CELULAS ENDOCERVICALES	4	12	12	39	16	50
CELULAS ENDOMETRIALES	1	3	11	34	20	62
MACROFAGOS	5	15	10	30	15	46
CELULAS GIGANTES A CUERPO EXTRAÑO	3	9	8	25	21	65
HIPERPLASIA ADENOMAT.	4	12				

A = Valor Absoluto % = Porcentaje

FUENTE: Datos tabulares

CUADRO # 7

Presentación de hallazgos citológicos, en frotos de Papanicolaou; tomados del dispositivo al momento de su extracción después de 36 meses de uso, en un total de 33 pacientes con T. de Cobre. Estudio efectuado en APROFAM, julio - agosto 1985.

	LEVE		MODERADO		SEVERO	
	A	%	A	%	A	%
HISTIOCIITOS	15	45	8	24	7	21
POLIMORFONUCLEARES	8	24	9	27	14	42
EOSINOFILOS	11	33	9	27	8	24
CELULAS ENDOCERVICALES	12	36	11	33	10	30
CELULAS ENDOMETRIALES	7	21	10	30	16	48
MACROFAGOS	17	51	7	21	7	21
CELULAS GIGANTES A CUERPO EXTRAÑO	13	39	12	36	8	24
HIPERPLASIA ADENOMAT.	4	12				

A = Valor Absoluto % = Porcentaje

FUENTE: Datos absolutos

DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS

CUADRO N° 1

Nos muestra el grado de presentación de los histiocitos, desde el papanicolaou preinserción hasta los 36 meses de uso; tanto para la T de cobre como para el Assa de Lippes. Los histiocitos son células que pertenecen al sistema reticuloendotelial y que son considerados monocitos que penetran en los tejidos se fijan en ellos y luego se hinchan para transformarse en macrófagos tisulares o histiocitos.

En especial en este estudio el aparecimiento de los histiocitos es a los 12 meses de uso, tanto para un método como para el otro siendo la presentación en un 28% de pacientes, con Assa de Lippes y mayor severidad. De los 24 a los 36 meses la presencia de éstas células está centrada en los pacientes con T de Cobre, pero de leve a moderado. En pacientes con Assa de Lippes, se observa que hay más severidad en la reacción; aunque la diferencia de pacientes es mínima.

CUADRO N° 2

Presencia de Polimorfonucleares a través de los 36 meses de uso de ambos dispositivos. Aquí encontramos que en el papanicolaou preinserción, se encontraron 3 pacientes con PMN, los cuales a su vez presentaron tricomoniasis asociada. Hacia los 12 meses de uso lo más significativo es que 25% de pacientes tienen reacción severa para el Assa de Lippes. En cuanto a la T de Cobre el 24% está en leve y 18% en moderado. Se observó aquí la asociación con tricomoniasis en 5 pacientes, 2 con T de cobre en la categoría severa y de los 20 con Assa de Lippes 3, también en la misma categoría. En los controles tomados a los 24 y 36 meses de uso se observa casi igual la cantidad de pacientes con presen-

cia de polimorfonucleares, con el dato importante que - para el Assa de Lippes hay más pacientes con reacción se vera.

CUADRO N° 3

Aquí se muestra la presencia de eosinófilos, esta - clase de célula no se tomó dentro del grupo de PMN, por su función ya que es dudoso que los eosinófilos tengan - gran importancia para proteger contra los tipos más corrientes de infección; sino se ha supuesto que la función de tales células sería la de destoxificar las proteínas extrañas antes que pudieran lesionar el cuerpo.

Al observar el cuadro se nota que desde los 12 meses de uso ya hacen su aparición, en ambos grupos de pa cientes siendo levemente mayor para el Assa de Lippes; a excepción del control del 36 mes donde hay una ligera mayoría para la T de cobre. Siempre la mayor reacción, es decir severa se presenta con más pacientes para el - Assa de Lippes a través de los 36 meses de uso.

CUADRO N° 4

Aquí se presenta la exfoliación de las células endocervicales, es decir células que recubren el cervix y endocervix, siendo de especial importancia ya que es; en la zona de transición donde aparecen las neoplasias.

Observamos que en el frote preinserción se encuentran 6 pacientes con presencia de células endocervicales, 4 en T de cobre y 2 con Assa de Lippes; las que se consideran normales ya que se les tomó el papanicolaou dentro de los 6 días siguientes de su menstruación. Luego es notoria la presencia de estas células en la mayoría de pacientes con Assa de Lippes, a los 36 meses de uso la cantidad de pacientes es mayor para el Assa de Lippes pero la severidad de presentación es similar para ambos,

pues presentan 10 pacientes en la categoría severa. Es de especial importancia que la cualidad morfológica de las células fué normal en todo momento.

CUADRO N° 5

Se presenta la exfoliación de las células endometriales, donde nos muestra al igual que el cuadro # 4 que la presencia; de estas células es mayor en los papanicolaou de pacientes, con Assa Lippes, tanto en can tidad como en severidad. La concentración de pacientes estuvo en las categorías leve a moderado. Este hallazgo es muy importante ya - que está de acuerdo a la literatura consultada, y de acuerdo al tamaño del Assa de Lippes el cual es mayor por lo que provoca, una exfoliación masiva. Como en el anterior aquí las células fueron normales.

CUADRO N° 6

En este cuadro se observa lo encontrado en los fro tes, tomados del Assa de Lippes al momento de su extra cc ión, confirmando el hallazgo hecho a través de los con troles.

El hallazgo más significativo, es la presencia de células gigantes a cuerpo extraño en los 32 pacientes estudiados, con un 65% de pacientes en la categoría severa, luego tenemos a los polimorfonucleares quienes se presentan en un 63% de una manera severa y muy cerca la - exfoliación de células endometriales en un 62%.

CUADRO N° 7

En este cuadro se presentan las células, adheridas a la T de cobre al momento de su extracción. El dato - más relevante es que un 51% de pacientes presentan macrófagos de manera leve. Luego en la categoría severa el cambio más importante para este dispositivo es la - exfoliación de células endometriales en 48% de pacien-

tes. seguido de PMN en 42%. Al hacer una comparación entre los cuadros 6 y 7 observamos que la reacción celular es más severa para el Assa de Lippes, excluyendo los eosinófilos que se presentan más severamente en la T de cobre.

A lo largo de todo el trabajo, ningún paciente a excepción de los que presentaron eosinófilos, saltaron bruscamente de una categoría a otra. Al momento de aparecer con determinada clase de células se les incorporaba según la clase de reacción presentada.

CONCLUSIONES

- 1). Los cambios citológicos observados son iguales para cada método en particular.
- 2). El cambio más importante a nivel endometrial, es la producción de células gigantes a cuerpo extraño y polimorfonucleares. No se observaron cambios celulares a nivel cervical.
- 3). Los cambios celulares se hacen evidentes en el papanicolaou, hacia los 12 meses de uso para ambos métodos; siendo más severos para el Assa de Lippes.
- 4). La reacción celular es más severa para el Assa de Lippes, a lo largo de los 36 meses, que para la T de cobre.
- 5). La unión de todos los grupos celulares, nos demuestra que la reacción es una inflamación, la cuál es más severa para el espiral por el área de endometrio que este cubre.
- 6). Todos los cambios observados con el uso del Diu tanto para cervix como endometrio, son de tipo benigno hasta los 36 meses de uso; según este estudio.

RECOMENDACIONES

- 1.) Hacer un estudio longitudinal más allá de los 36 meses de uso de un dispositivo, ya que en Guatemala no conocemos como será la respuesta citológica.
- 2.) A los 36 meses de uso ininterrumpido de un dispositivo intrauterino, es importante cambiar a otro método en por lo menos 2 meses para disminuir la reacción inflamatoria existente al momento.
- 3.) Tomar un frote de papanicolaou, al momento de la extracción del dispositivo; para una evaluación más objetiva del endometrio.
- 4.) Recomendamos de acuerdo a nuestros resultados, el uso de T de cobre ante el Assa de Lippes.

RESUMEN

Se estudió un total de 65 pacientes, entre las edades de 20 - 40 años que estaban usando dispositivo intrauterino; 33 con T de cobre y 32 con Assa de Lippes (espiral), ininterrumpidamente por 36 meses y por vez primera. Se analizó el papanicolaou de control pre-inserción y cada uno de los de control, que se hace cada 12 meses.

Para evaluar mejor la respuesta citológica endometrial se hizo un frote del dispositivo al momento de extraerlo, tanto del espiral como de la T de cobre.

El propósito de la investigación era de conocer a través de las células evaluadas, histiocitos, eosinófilos, células endocervicales, endometriales; las reacciones en nuestra población tomando en cuenta que no se conocían. Además era muy importante conocer a que época del uso; de un dispositivo la reacción aparecía o se hacía mayor, evaluando si los cambios eran iguales en cérvix y endometrio o diferentes. Tomando en cuenta todo esto, encontramos que para todas las células la mayor reacción fué relacionada al uso de espiral; tanto en los papanicolaou de control como en el tomado del dispositivo. A los doce meses de uso, de ambos métodos se observó que ya existía reacción celular, siendo mayor la respuesta de polimorfonucleares en pacientes con espiral. De esta manera se percibe a través de todos los controles y para todas las células con excepción, de los eosinófilos que están presentes en un 81% de pacientes que usaron T de cobre, hacia los 36 meses de uso. Esto se confirma al hacer el análisis del frote tomado del propio dispositivo, observándose aquí como cambio de mayor importancia que 65% de pacientes con espiral presentaban células gigantes a cuerpo extraño y polimorfonucleares en un 63%. En cambio para la T de cobre, el cambio más significativo está en la presencia de células endo

metriales en un 48%, seguido de PMN en un 42%. Todo ello analizado desde el punto de vista de reacción celular se vera.

Lo más importante de este trabajo es que a nivel cer vical y endometrial, no se encontraron cambios o procesos de transformación celular, como metaplasias, displasias ó neoplasias excepto en 4 pacientes para cada método con hiperplasia adenomatosa leve, la cuál en este caso se relaciona al uso del dispositivo pero no se le pue de tomar como una causa absoluta.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.) Barri Ragué, P. N. Dispositivos intrauterinos. En: Triás de B, Santiago. **Anticoncepción**. Barcelona, Salvat, 1984. 207p. (pp. 57-71)
- 2.) Barron, B. A. et al. An investigation of the effects of the contraceptive device based on a longitudinal study of a self-selected sample of barbadian women. **Am J Obstet Gynecol** 1976 Apr 1. 124(7):723-729
- 3.) Behrman, S. J. et al. The intrauterine contraceptive device and myometrial activity. **Am J Obstet Gynecol** 1968 Jan 15; 100(2):194-202
- 4.) Beyer G. et al. Myometrial activity and the IUCD. **Am J Obstet Gynecol** 1970 Jan 1. 106(1):87-92
- 5.) Brener, P. F. et al. Progesterone and estradiol patterns in women using an intrauterine contraceptive device. **Obstet and Gynecol** 1975 Oct. 146(4):456-459
- 6.) Czernobilsky, B. et al. Effect of intrauterine device on histology of endometriun. **Obstet and Gynecol** 1975 Jan; 45(1):64-66
- 7.) Guatemala, Asociación Pro-bienestar de la Familia. **Informe de actividades médico-clínicas**. Unidad de Evaluación y Estadística. Guatemala, 1982. s.p.
- 8.) Gupta P. K. et al. Epithelial atypias associated with intrauterine contraceptive devices (IUD). **Act Cytol (Baltimore)** 1978 Sep - Oct; 25(5):286-91
- 9.) Kar A. B. et al. Long-term effect of an intrauterine contraceptive device on genital organs of rhesus monkeys. **Am J Obstet Gynecol** 1970 Feb 1; 106(3):457-461

- 10.) Larios N. et al. Cambios citológicos observados con el empleo de los dispositivos intrauterinos. **Ginec Obstet Mex** 1974 Mar; 35(209):301-307
- 11.) Mateos Candano, M. et al. Estudio de cambios cervicovaginales por el uso de dispositivos intrauterinos. **Ginec Obstet Mex** 1969 Mar; 25(149):319-322
- 12.) Ory H. et al. Contraceptive choice and prevalence of cervical displasia and carcinoma in situ. **Am J Obstet Gynecol** 1976 Mar 15; 124(6):573-577
- 13.) Peel, J. El pesario intrauterino. En su: *Libro de técnicas del control de la natalidad*. México, Diana 1972. (pp. 143-163)
- 14.) Rosado A. et al. Effect of the intrauterine contraceptive device upon the biochemical composition of human endometriun. **Am J Obstet Gynecol** 1972 Sept 1; 114(1):88-92
- 15.) Sagiroglu, N. y E. Sagiroglu. Biologic mode of action of the Lippes loop in intrauterine contraception. **Am J Obstet Gynecol** 1970 Feb 15; 106(4):506-515
- 16.) Salaverry, G. et al. Copper determination and localization in different morphologic components of human endometriun during the menstrual cycle in copper intrauterine contraceptive device warers. **Am J Obstet Gynecol** 1973 Jan 15; 115(2):163-168

no bo
Eduyadell

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPOA - UNIDAD DE DOCUMENTACION

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:

Dr. Carlos Antonio Mazarinos Benilla

Dr. ASESOR. Dr. Carlos Antonio Mazarinos Benilla
Médico y Cirujano
Colegiado No. 3847

SATISFECHO:

Dr. Luis Felipe García Rúa
Dr. REVISOR Luis Felipe García Rúa
Médico y Cirujano
Col. No. 1,933

APROBADO:

DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE

Dr. Mario René Moreno Cambarda
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
U.S.A.C.

Guatemala, 11 de octubre de

Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad únicamente del Autor. (Reglamento de Tesis, Artículo 23).