

Archivos Médicos de Actualización en:

Medical Records of Lower Genital Tract Update

Tracto Genital Inferior

Editorial

Artículos Originales

Original Articles

Imagenología colposcópica
original

Original Imaging Colposcopic

Artículo de Revisión

Review Article

Mirada Cultural en TGI

Cultural Look at TGI



NEOPLASIA INTRAEPITELIAL ANAL





Definición

La Revista "Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior", es una publicación médica científica en formato electrónico, que difunde información actualizada y consistente mediante la interconexión globalizada con instituciones, profesores expertos e investigaciones analizadas y de vanguardia, cuya dinámica profesional gira en torno al Tracto Genital Inferior (TGI)

Objetivos:

- Difundir conocimiento médico especializado, sólido y de actualidad oportuna.
- Generar y vincular redes que filtren ideas e hipótesis científicas, favoreciendo una fluida gama en líneas de análisis e investigación en torno al TGI.
- Interacción entre los lectores y profesores participantes.
- Ofrecer un foro abierto a los colegas interesados en publicar sus investigaciones en el TGI.

Cobertura temática:

Ciencias de la Salud en Ginecología relacionadas con el estudio del Tracto Genital Inferior e interdisciplinas.

Cobertura pública:

Revista de difusión local, nacional y mundial a través de las siguientes páginas web:

- Hospital Civil de Guadalajara: Fray Antonio Alcalde (HCGFAA) (<http://www.hcg.udg.mx/>) http://www.hcg.udg.mx/PAGs/seccionMenu_4.php?opcSubM4=3
- Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara (<http://www.cucs.udg.mx/>) http://www.hcg.udg.mx/PAGs/seccionMenu_4.php?opcSubM4=3
- * Servicio de Ginecología del HCGFAA (<http://frayantonioalcalde.blogspot.com>)
- Universidad Nacional Autónoma de México: Latindex (<http://www.latindex.unam.mx>)
- Revistas Biomédicas Latinoamericanas: Imbiomed <http://www.imbiomed.com.mx>
- Medigraphic www.medigraphic.com

La revista se dirige a:

Profesionales de la salud con enseñanza superior: de pregrado y posgrado.

Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior, Año v, No. 9, Octubre 2013, es una publicación semestral editada en formato electrónico en el Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, Fray Antonio Alcalde a través del Departamento de Enseñanza e Investigación, y del Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara. Calle Hospital # 278, Col. El Retiro, Sector Hidalgo, C.P. 44280, Tel. (33) 3640-1482 y (33) 36 42 49 77, <http://www.hcg.udg.mx>, http://www.hcg.udg.mx/Sec_Inicio/Rev_Oncologia/RevOncologia; <http://frayantonioalcalde.blogspot.com/>; dramlag@hotmail.com, displasias_hcivil@live.com.mx. Editor responsable: Dra. María de Lourdes Aguilar Garay. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2011-120811433900-203 (Expedición: 08-XII-2012), otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Fecha de la última modificación, 30 septiembre 2013

La revista: "Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior", es una publicación semestral en la especie de difusión vía computo, de distribución gratuita. The journal "Medical Records Update in Lower Genital Tract", is published twice a year in the kind of computing via diffusion of free distribution.

CONTENIDO

SECCIÓN

1. DIRECTORIO

2. EDITORIAL

Virgilio Valladares García

3. ARTÍCULO ORIGINAL INTERNACIONAL

Procedimiento de Escisión Electroquirúrgica con Asa (LEEP) en el tratamiento del SIL de Alto Grado.

Perrotta, M; Velazco, A; Lugones, L; Domenech, M; Paván, L.

4. IMAGENOLOGÍA COLPOSCÓPICA de un EXPERTO y REVISIÓN TEMÁTICA

Neoplasia Intraepitelial Anal

Jorge Ojeda Ortiz, José Ojeda Polito.

5. ARTÍCULO ORIGINAL

Genotipificación de la infección por el virus del papiloma humano de alto riesgo mediante la prueba de PCR en pacientes embarazadas

Luz Danae Mendoza Larios, José Luis López Velázquez, Joel Herrera Cintora, Esperanza Tamariz Herrera, Fernando E. De la Torre Rendón.

6. ARTÍCULO ORIGINAL

Genotipificación del Virus del Papiloma Humano de Alto Riesgo en pacientes con Neoplasia Intraepitelial Vaginal

Fanny Barriga Araujo, José Luis López Velázquez, Oscar Augusto Trejo Solorzano, Esperanza Tamariz Herrera, Fernando de la Torre Rendón, Luz Danae Mendoza Larios, Concepción Amador Pérez.

7. ARTÍCULO ORIGINAL

Genotipificación del Virus de Papiloma Humano de Alto Riesgo (VPH-AR) mediante PCR en pacientes de 25 a 34 años de edad con resultado de citología anormal.

Concepción Amador Pérez, José Luis López Velázquez, Joel Herrera Cintora, Esperanza Tamariz Herrera, Fernando E. De la Torre Rendón.

8. ARTICULO ORIGINAL

Análisis de los resultados citológicos de un programa de detección de cáncer cervico uterino en una comunidad sub-urbana del estado de Puebla.

Esperanza Solís Gracia, Wesley Méndez Padilla, Oscar E. Sánchez Fernández, José Adrián Tolentino López, María del Carmen García Martínez, María de los Ángeles Pavón Vargas.

9. ARTÍCULO ORIGINAL

Análisis de los resultados de un programa de cribado para la detección oportuna de Cáncer cervico uterino en población abierta en el Hospital Universitario de la Ciudad de Torreón, Coahuila.

Jorge Pérez Casas Beltrán, José Adrián Tolentino López, María del Carmen García Martínez, Luis Pérez Casas Lozoya, Jorge Antonio Pérez Casas Lozoya.

10. SÍNTESIS de EVIDENCIAS 2013 en:

Vacunación contra Virus de Papiloma Humano

11. MIRADA CULTURAL en TGI

Schiller y Lugol

María de Lourdes Aguilar Garay.

12. NORMAS PARA AUTORES

DIRECTORIO

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Mtro. Itzcóatl Tonatiuh Bravo Padilla
Rector General, Universidad de Guadalajara (U de G)

Dr. Dr. Jaime Federico Andrade Villanueva
Rector del Centro Universitario de Ciencias de la Salud

HOSPITAL CIVIL de GUADALAJARA, “FRAY ANTONIO ALCALDE” (HCGFAA)

Dr. Héctor Raul Pérez Gómez
Director General: OPD Hospitales Civiles de GDL
Dr. Benjamín Becerra Rodríguez
Director AHCGFAA
Dra. Claudia Margarita Asencio Tene
Subdirector: Enseñanza e Investigación, HCGFAA
Dr. José Enrique Cabrales Vázquez
Jefe de Servicio: Oncología, HCGFAA
Dr. Francisco Alfaro Baeza
Jefe de División: Ginecología y Obstetricia: HCGFAA
Dr. Roberto Larios Casillas
Responsable: Sección Pelvis: Servicio Oncología, HCGFAA
Dra. María de Lourdes Aguilar Garay
Responsable: Clínica de Colposcopia en el Servicio de Oncología, HCGFAA
Dr. José Pedro Chávez Chávez
Responsable: Clínica de Colposcopia: del Instituto Jalisciense de Cancerología, Secretaría de Salud en Jalisco



PROFESORES COLABORADORES en ESTE VOLUMEN

Dra. Myriam Beatriz Perrotta Mussi(Argentina)
Hospital Italiano en Buenos Aires, Argentina
Dr. Jorge Ojeda Ortiz.....Pachuca, Hgo.
Hospital General de Pachuca, Secretaría de Salud.
Dr. José Luis López Velázquez
HR Lic. Adolfo López ateos, ISSSTE, Cd. de México
Dr. Jorge Pérez Casas.....(Torreón, Coah)
Hospital Universitario, Torreón Coah.
Dra. Esperanza Solís García.....(Puebla, Mex.)
Colegio Médico de Colposcopia del Estado de Puebla A. C.
Dra. Concepción Amador Pérez.....(México, Méx)
HR Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Cd. de México
Dra. Fanny Barriga Araujo.....(México, Méx)
HR Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Cd. de México
Dra. Luz Danaé Mendoza Larios.....(México, Mex)
HR Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Cd. de México
Dr. Virgilio Valladares García.....(Guadalajara, Jal)
Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. GDL/Jal
Dra. María de Lourdes Aguilar Garay... ... (Guadalajara, Jal.)
Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. GDL/Jal

CONSEJO EDITORIAL

Dr. José Enrique Cabrales Vázquez
Jefe: Servicio Oncología, HCFAA
Dr. Roberto Larios Casillas
Responsable: Sección Pelvis/Oncología/HCFAA
Dr. Francisco Alfaro Baeza
Jefe de División: Ginecología y Obstetricia, HCGFAA
Dr. Virgilio Valladares García
Jefe, Servicio Ginecología HCFAA
Dr. Arnoldo Guzmán Martínez
Jefe, Servicio Obstetricia, HCGFAA
Dr. Gabino de Jesús Vaca Carbajal
Jefe, Servicio Endoscopía Ginecológica, HCGFAA
Dra. Ma. de la Merced Ayala Castellanos
Coordinador General Diplomado en Colposcopia y Patología del Tracto Genital Inferior (CPTGI), U de G
Dr. José Pedro Chávez Chávez
Profesor Titular Diplomado CPTGI, U de G
Dra. María de Lourdes Aguilar Garay
Responsable Sección Colposcopia, Servicio de Oncología HCGFAA.

EDITOR FUNDADOR

Dra. María de Lourdes Aguilar Garay

COORDINACIÓN CIENTÍFICA

Dra. Ma. De Lourdes Aguilar Garay
Dr. José Pedro Chávez Chávez

REVISIÓN, TRADUCCIÓN Y ACABADO

Dra. Ma. De Lourdes Aguilar Garay
Dr. José Pedro Chávez Chávez
Dr. Alejandro Acosta Aguilar (Hospital Juan I. Menchaca)
Lic. José Guadalupe Cervantes López (Comunicación Social e Informática) HCGFAA.

Editorial



Tenemos la oportunidad de revisar nuestra estrategia para controlar la neoplasia cervical, tanto con la vacunaci髇 para virus de papiloma humano (VPH), como con el seguimiento adecuado de la poblaci髇 afectada. Otra opci髇 es : eliminando de la zona de transformaci髇 el subgrupo de c醙ulas totipotenciales que infectadas por viriones oncog閍nicos al ser eliminadas por medios f韒icos , no se regeneran y as韒 se evita la neoplasia.

Christopher Crum patólogo destacado citando al ginecólogo Younge (1) en un editorial de 1957, nos sugiere al igual que Richart (patólogo destacado), que en grupos de población desprotegida,[sin oportunidad de seguimiento adecuado] se puede evitar tumor por destrucción tisular f韒ica de las c醙ulas totipotenciales afectadas por VPH en la unión escamo-columnar. En 2009 Feng (2) en China reportó c醙ulas totipotenciales (Cancer stem like cells) en cérvix. Investigación subsecuente por Herf y cols (3) descubrió y describió una sub-población celular en la unión escamo-columnar implicada en la patogénesis del Cáncer cervico-uterino.

Es interesantísimo estudiar el reporte de Herf (3) ,ver las fotografías de estas c醙ulas "cuadradas", que al ser eliminadas detienen la progresión neoplásica.

REFERENCIAS:

- 1.- Younge Paul, November 1957 Editorial Obstetrics & Gynecology
- 2.- A. Feng D Peng Li C Zhou Y, Li M , Ling B Wei H Tian Z . Oncol Rep 2009 Nov 22 1129-34 Anhui PROVINCE. Key Laboratory of molecular medicine.
- 3.- Herfs M. Yamamoto Y , Laury A, Wang X, Nucci MR , Mc Laughlin-Drubin ME Münger K, Feldman S, Mc Keon Fd, Xian W, CP. A discrete population of squamo-columnar junction cells implicated in the pathogenesis of cervical cancer. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Jun 26;109(26):10516-21. [PMC free article][PubMed], in line:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3387104/>

Dr. Virgilio E. Valladares Garc韆
Jefe del Servicio de Ginecología
Hospital Civil de Guadalajara, Fray Antonio Alcalde.
Guadalajara, Jal. M閽ico
ginecologia.faa@mail.hcgudg.mx doctor@virgilio.pro



Artículo Original Internacional

Procedimiento de Escisión Electroquirúrgica con Asa (LEEP) en el tratamiento del SIL de Alto Grado.

*Perrotta Myriam; Velazco Andrea; *Lugones Leonor; *Domenech Maria; Paván Lucía*.

*Sección Patología Cervical. Servicio de Ginecología. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.
Contacto: myriam.perrotta@hospitalitaliano.org.ar

Nivel de evidencia III

RESUMEN:

Introducción. El manejo adecuado de la neoplasia intraepitelial cervical busca proteger a las mujeres del riesgo de desarrollar carcinoma de cuello uterino, y al mismo tiempo evitar el sobre tratamiento como así también las complicaciones obstétricas producidas en aquellas pacientes que reciben terapéuticas invasivas.

Objetivo. Actualizar nuestra estadística utilizando Escisión Electroquirúrgica con Asa Diatérmica (LEEP) en las Lesiones SIL AG de cuello uterino.

Material y Métodos. Presentamos un estudio retrospectivo de 231 pacientes con SIL AG tratadas con LEEP en el periodo Marzo de 2001 a Marzo de 2010. En las 231 pacientes con SIL AG exocervical la escisión se realizó con asas de diferente tamaño y forma, en base las dimensiones del cuello, de la lesión y del tipo de zona de transformación (ZT) presente.

Resultados. La edad promedio fue de 32,45 años. Las lesiones se localizaron en 204 pacientes en el exocervix (88%). Presentaron lesiones de alto grado 173 pacientes (74.89%), lesiones de bajo grado 35 pacientes (15.15%), 4 pacientes presentaron carcinoma microinvasor (1.73%) y en 20 no se observó lesión en la pieza quirúrgica (8.66%). Hubo una correlación entre la biopsia exocervical y la pieza de leep en un 78% de los casos. Se controlaron 199 pacientes (86.15%), con un seguimiento medio de 52 meses (rango 6-108 meses). Se perdieron en el seguimiento 32 pacientes (13.85%). La unión escamocilíndrica fue visible en los controles colposcopicos posteriores en el 89% de las pacientes. La tasa de curación con LEEP fue del 94.8% (219 de 231). La tasa de persistencia fue de 3.46% (8 de 231). La tasa de recurrencia fue de 1.29% (3 de 231). Los márgenes de resección fueron libres de lesión en 178 pacientes (77,06%) y comprometidos en 53 pacientes (22,94%).

Conclusiones. La escisión electroquirúrgica con asa es el tratamiento de elección en las lesiones intraepiteliales de alto grado exocervicales o con mínima propagación al canal endocervical, y unión escamocolumnne visible.

ABSTRACT:

Introduction. Proper management of cervical intraepithelial neoplasia seeks to protect women from the risk of developing cervical carcinoma , and at the same time avoid over treatment as well as obstetric complications produced in those patients receiving invasive therapeutic .

Target. update our statistics using Escisión LEEP Loop Electro Electrosurgical Injuries in cervical SIL AG .

Material and Methods . A retrospective study of 231 patients treated with LEEP SIL AG in the period March 2001 to March 2010 . In the 231 patients with SIL AG ectocervical excision was performed with handles of varying size and shape, based on the size of the cervix, of the lesion and the transformation zone type (ZT) present.

Results. The average age was 32.45 years. The lesions were located in the exocervix 204 patients (88%). Presented high-grade lesions 173 patients (74.89%), low-grade lesions 35 patients (15.15%), 4 patients had microinvasive carcinoma (1.73%) and in 20 no lesion was observed in the surgical specimen (8.66%). There was a correlation between the biopsy and the surgical specimen (LEEP) in 78% of cases. Were monitored 199 patients (86.15%), with a mean of 52 months (range 6-108 months). Were lost to follow up 32 patients (13.85%). Squamocolumnar junction was visible in the controls in 89% of patients. The LEEP cure rate was 94.8% (219 of 231). Persistence rate was 3.46% (8 out of 231). The recurrence rate was 1.29% (3 of 231). The resection margins were free of injury in 178 patients (77.06%) and engaged in 53 patients (22.94%).

Conclusions. The loop electrosurgical excision is the treatment of choice in high-grade intraepithelial lesions ectocervical or with minimum involvement of endocervical canal with junction visible.

INTRODUCCIÓN

Los medios y protocolos de tratamiento utilizados en pacientes portadoras de lesiones intraepiteliales de cuello uterino han cambiado a lo largo de los años, paralelamente a los cambios en el conocimiento de la biología de la enfermedad y los avances en las tecnicas diagnósticas y terapéuticas.

El manejo adecuado de la neoplasia intraepitelial cervical busca proteger a las mujeres del riesgo de desarrollar carcinoma de cuello uterino, y al mismo tiempo evitar el sobre tratamiento como así también las complicaciones obstétricas producidas en aquellas pacientes que reciben terapéuticas invasivas.

Actualmente, los modos aceptados para el tratamiento de lesiones de alto grado (SIL AG) consisten en modos ablativos que destruyen el tejido cervical afectado *in vivo* (laser, electrofulguración y criocirugía) y los modos escisionales. Estos lltimos son de elección, ya que proveen una muestra de tejido para el estudio histopatológico e incluyen: la conización con bisturí frío, conización con laser, conización con micro aguja y Escicin Electroquirúrgica con asa diatérmica (LEEP)⁽¹⁾. La evidencia actual sugiere que no existe una técnica quirúrgica claramente superior para el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical (CIN) en cuanto a resultados obtenidos para curación, persistencia o recurrencia, cuando el caso es correctamente seleccionado, aunque sí existen diferencias respecto a los costos, complicaciones y disponibilidad de las técnicas⁽²⁾.

La escisión del epitelio cervical anormal con asa diatérmica se inició en Europa con Cartier y Coupez (1981), quienes utilizaban asas pequeñas para remover en sucesivos pasajes el tejido cervical anormal para su estudio histológico. Luego fueron desarrollados nuevos diseños de mayor tamao en Inglaterra por Prendeville, Cullimore y Norman (1986) usando modernos generadores de electrocirugía permitiendo así la remoción de toda la zona de transformación cervical en una sola pieza (LLETZ). Si bien los resultados obtenidos fueron muy buenos, presentaban el inconveniente de la extirpación innecesaria de grandes areas de tejido sano en especial de estroma cervical. Con posterioridad se diseñaron en Estados Unidos asas de pequeño tamao, de tal forma que las resecciones cervicales pudieran adecuarse en cada caso en particular, luego de un examen colposcopico adecuado. Este procedimiento ha demostrado ser una excelente alternativa terapéutica de la Neoplasia intraepitelial cervical, presentando las ventajas de los modos destructivos locales, tales como su realización de forma ambulatoria con anestesió local, la buena preservación anatómica del cuello y la menor tasa de complicaciones, sumado a la posibilidad del estudio histológico de la pieza quirúrgica.

En nuestro centro, en la sección de patología del tracto genital inferior, utilizamos esta modalidad terapéutica desde el año 1994. Los resultados iniciales fueron publicados respecto a los primeros 198 casos⁽³⁾.

El procedimiento LEEP, utiliza como generador de energía, una unidad de alto poder y voltaje que provee una corriente de *Radiofrecuencia* de alta frecuencia y baja intensidad. La aplicación de esta corriente eléctrica

a trav閟 de un electrodo fino, produce vaporizaci髇 del tejido con efecto de corte y coagulaci髇 simultanea, con m閞imo da駉 t閞mico.

Existen dos modalidades de uso:

- La escisi髇 amplia de la zona de transformaci髇 (LLETZ)
- La escisi髇 c髍ica o conizaci髇 con LEEP

El objetivo de este trabajo es actualizar nuestra estad韘tica utilizando el LEEP en las Lesiones SIL AG de cuello uterino.

MATERIAL Y METODOS:

Presentamos un estudio retrospectivo de 231 pacientes con SIL AG tratadas con LEEP en el periodo Marzo de 2001 a Marzo de 2010, en la secci髇 Patolog韆 Cervical del Servicio de Ginecolog韆 del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA).

El diagnostico se realizó con citología exocervical y endocervical con citobrush, colposcopia, biopsia exocervical dirigida y legrado endocervical con cureta de Kevorkian.

A todas las pacientes se les solicitó estudios de laboratorio de rutina, coagulograma y serología para HIV, además se les realizó un examen ginecológico completo. Se utilizó un equipo de radiofrecuencia "Cooper surgical LEEP 6000", con aspiración, realizándose el procedimiento bajo control colposcópico.

En las 231 pacientes con SIL AG exocervical la escisión se realizó con asas de diferente tamaño y forma, en base las dimensiones del cuello, de la lesión y del tipo de zona de transformación (ZT) presente. En todos los casos, el procedimiento se llevó a cabo en consultorios externos con anestesió local (xyloca na al 2% con epinefrina).

En ambas modalidades (LLEZT o CONO), la cicatrización ocurre entre 2 a 3 semanas advirtiendo a la paciente sobre la posibilidad de pequeñas p erdidas hemáticas y con indicación de no mantener relaciones sexuales ni realizar duchas vaginales ni el uso de tampones por dicho periodo.

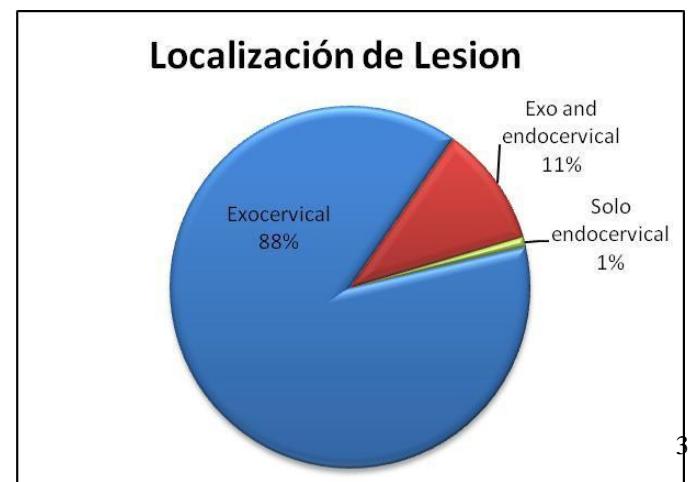
El primer control posterior al tratamiento se realizó a las 3 semanas del postoperatorio. Luego a los 6 meses con estudio citológico (exo y endocervical) y colposcópico más tipificación viral, con captura hibrida. El control citológico y colposcopico se realizó cada 6 meses durante el primer y segundo año, para luego continuar con controles anuales. En el caso de la captura hibrida, se repitió a los 12 meses en caso de ser positiva para virus de alto riesgo en el primer control. Ante persistencia de lesión cervical citológica y/o colposcópica, se realizó biopsia exocervical y/o LEC. Definimos como persistencia a la presencia histológica de lesión intraepitelial de alto grado dentro del año de realizado el tratamiento, y recurrencia cuando la lesión se presenta luego de 12 meses del tratamiento

RESULTADOS

Se evaluaron la citologia previa al tratamiento, la extensión colposcópica de las lesiones según la cantidad de cuadrantes involucrados, el resultado histopatológico de la pieza de Leep, las complicaciones del procedimiento, el seguimiento de las pacientes y los resultados terapéuticos.

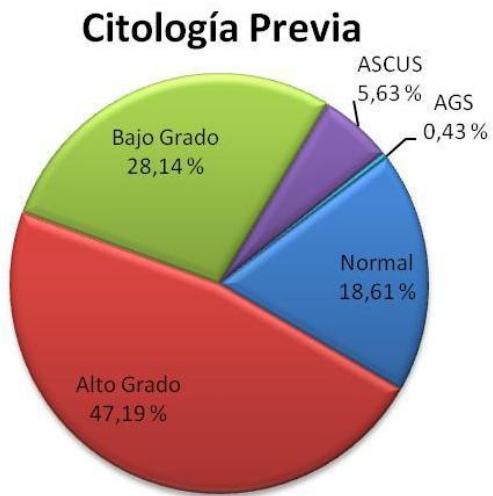
La edad promedio de las pacientes al diagnostico fue de 32,45 años.

Las lesiones se localizaron en 204 pacientes en el exocervix (88%), en 25 pacientes presentaron lesión exocervical con compromiso del canal endocervical y exocervical (11%), y solo 2 de ellas lesión endocervical sin compromiso del exocervix (1%).



El gráfico muestra la citología previamente obtenidas a la realización del procedimiento en las 231 pacientes presentadas.

La extensión colposcópica de la lesión fue la siguiente:



Presentaron citologías anormales el 81,39% de los casos. Con un 18.61% de citologías normales.

Extensi髇 colposcópica



Los diagnósticos histopatológicos de los LEEP presentados en grafico, fueron los siguientes:

Diagnóstico histopatológico de LEEP

La correlación entre biopsia exocervical y la pieza de LEEP de 78%



Presentaron lesiones de alto grado 173 pacientes (74.89%), lesiones de bajo grado 35 pacientes (15.15%), 4 pacientes presentaron

carcinoma microinvasor en el estudio histopatológico de la pieza de LEEP (1.73%) y en 20 no se observó lesión en la pieza quirúrgica (8.66%).

Se presentaron 225 pacientes con biopsia exocervical de alto grado (CIN 2 o CIN 3), de ellas 173 presentaron en la pieza de LEEP lesiones de alto grado. *Por lo tanto hubo una correlaci髇 entre la biopsia exocervical y la pieza de leep en un 78% de los casos.* Hubo mayor lesión en 4 casos, en los cuales se realizó diagnóstico de carcinoma. Destacamos que existieron 6 casos donde se realizó LEEP por PAP positivo para SIL AG y falta de correlación cito-colpo-histológica.

Seguimiento

Se controlaron 199 pacientes (86.15%), con un seguimiento medio de 52 meses (rango 6-108 meses). Se perdieron en el seguimiento 32 pacientes (13.85%).



La unión escamocilíndrica fue visible en los controles colposcopicos posteriores en el 89% de las pacientes.

El índice de curación en las pacientes evaluadas, luego del primer tratamiento fue del 94.8% (219 de 231).

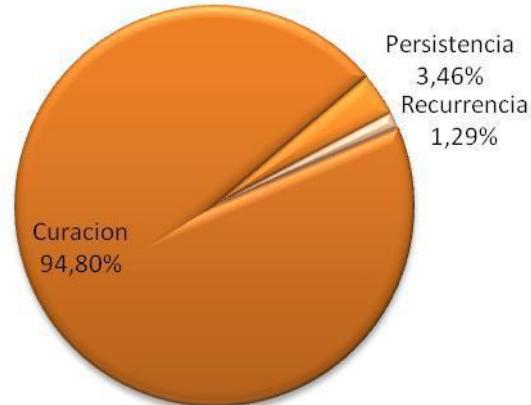
Presentaron persistencia de SIL AG 8 pacientes, de las cuales 4 fueron retratadas con LEEP. De ellas, el segundo tratamiento LEEP, mostró en la pieza quirúrgica, SIL BG en dos casos y CIN 2 en las otras dos. Otra paciente fue diagnosticada como cáncer. Las últimas tres pacientes con persistencia de SIL AG fueron

conizadas con bisturí frío. Todas ellas presentaron en la pieza quirúrgica SIL AG residual. Una de ellas era una paciente inmunosuprimida por ser trasplantada renal.

Solo 3 pacientes presentaron recurrencia de SIL AG. Una de ellas presentó un CIN 2 luego de 13 meses de tratada. Se realizó nuevo LEEP que informó en la pieza SIL de bajo grado (SIL BG). Otra paciente presentó recurrencia a los 16 meses del tratamiento, pero quedó embarazada y continuó sus controles en otro centro. La última paciente recurrió 24 meses post tratamiento con un CIN 2 y fue tratada nuevamente con LEEP, presentando un SIL BG en el estudio de la pieza de resección.

La tasa de curación con LEEP fue del 94.8% (219 de 231)
La tasa de persistencia fue de 3.46% (8 de 231)
La tasa de recurrencia fue de 1.29% (3 de 231)

Resultados del tratamiento



Análisis de los márgenes

Los márgenes de resección fueron libres de lesión en 178 pacientes (77,06%) y comprometidos en 53 pacientes (22,94%). De ellos 26 pacientes tenían compromiso exocervical únicamente, 18 endocervical puro y 9 pacientes ambos márgenes comprometidos, exo y endocervical.

• Margen exocervical puro positivo: 26 pacientes (Evaluable: 20 pacientes)
– 19 controles negativos
– 1 persistencia CIN II. Leep CIN II
• Margen ENDOCERVICAL puro positivo: 18 pacientes (evaluables 17 pacientes)
– 17 controles negativos
• Margen exo y endocervicales positivos: 9 pacientes (evaluables 8 pacientes)
– 2 controles negativos
– 7 retratamientos inmediato : 2 HSIL, 3 sin lesi髇, 2 microcarcinoma

Complicaciones

Se presentaron complicaciones en 16 pacientes de las 231 tratadas, lo que representa un 6.93%. Las mismas fueron hemorragia en 10 casos (4.33%), solo una de ellas requirió anestesia general para realizar un punto hemostático en quirófano central. Otras complicaciones fueron sinequía del orificio exocervical (OCE) en 4 pacientes (1.73%) y dolor post procedimiento solo en 2 pacientes (0.87%).

Sus múltiples ventajas, referidas a su realización de forma ambulatoria, con anestesia local, la buena preservación anatómica del cuello, con colposcopías satisfactorias en casi el 90% de los casos, y el bajo índice de complicaciones reportadas por diferentes autores, como las presentadas en nuestro material, que se encuentra muy por debajo de las cifras históricas referidas con el uso de la conización quirúrgica o con láser, lo hacen un procedimiento de elección. Así múltiples trabajos revelan que el LEEP es el método que provee la más adecuada pieza para el estudio histopatológico con la menor tasa de morbilidad. La evidencia sugiere que no existe una técnica superior a otra en lo que se refiere tasa de curación o morbilidad post tratamiento⁽²⁾.

A estas ventajas debe agregarse la posibilidad de diagnosticar lesiones invasoras iniciales y lesiones glandulares, no detectadas con la evaluación diagnóstica clásica. En nuestro material, hemos encontrado mayor patología que SIL AG en 4 pacientes (1.17%). En diferentes publicaciones nacionales e internacionales, la cifra de microinvasión hallada oscila entre un 1% al 3%^(17, 18)



DISCUSIÓN

Los resultados terapéuticos logrados, demuestran el gran valor del procedimiento LEEP para el tratamiento de las Lesiones Intraepiteliales de alto grado del cuello uterino. Nuestros datos actuales coinciden con nuestra publicación inicial referente a este tema⁽³⁾

Sin embargo, la desventaja del LEEP es posiblemente su utilización excesiva, ya que es una técnica simple que puede ser utilizada como "protección", ante una metodología diagnóstica no confiable, para asegurarse la ausencia de lesión invasora. Es importante destacar que la utilización del asa diatérmica no reemplaza a una correcta colposcopía y debe ser usada luego de una completa evaluación diagnóstica preterapéutica, que a su vez disminuirá el índice de

sobretratamiento que ascienden en los reportes de la literatura a un 10-16%⁽⁵⁾⁽⁶⁾

En nuestro material, tuvimos 18 piezas histológicamente negativas en pacientes con diagnóstico inicial de SIL AG y hallamos menor patología, es decir SIL BG en el 15.5% de los casos, posiblemente por efecto curativo de la biopsia en lesiones no muy extensas.

Otro hecho importante es la presencia de márgenes comprometidos en las piezas de LEEP, en las pacientes tratadas por SIL AG. La incidencia de márgenes comprometidos, oscila en la literatura entre un 10-50%^(7, 8, 9, 10), y el índice de persistencia de lesión entre 5 a 25%. En nuestro material, 53 pacientes con SIL AG, presentaron márgenes comprometidos es decir un 22.94% de los casos. De las 39 pacientes en quienes se decidió seguimiento estricto, en vez de retratamiento, 36 están libres de enfermedad con un seguimiento medio de 52 meses. Dos de ellas presentaron recurrencia de la lesión luego de 12 meses y solo 1 persistencia de la misma.

Diferentes publicaciones^(11,12) han enfatizado el hecho de que la existencia de un margen comprometido, no significa necesariamente persistencia lesional, y aunque la enfermedad residual es más frecuente cuando la escisión es incompleta, se podría adoptar una conducta expectante con estricto seguimiento. Esto se aplica a las pacientes con márgenes exocervicales positivos ya que el exocérrix es fácilmente controlable con colposcopia. En los casos con márgenes endocervicales comprometidos y dada la mayor posibilidad de lesión residual, la conducta debe individualizarse según edad y deseos de fertilidad de la paciente, habiendo una clara tendencia a la conducta conservadora.

Por último, las complicaciones como hemorragia, infección o estenosis, son poco frecuentes⁽¹³⁾; en nuestras pacientes, sólo 10 presentaron hemorragia, una intraoperatoria y requirió sutura hemostática, en las 9 restantes la hemorragia cedió con medidas ambulatorias. Solo 4 pacientes se complicaron con estenosis del OCE.

Con respecto a las complicaciones a largo plazo como la incompetencia ístmico cervical y aumento de la tasa de parto prematuro muy frecuente en las pacientes con conización, los trabajos actuales sugieren que el tratamiento con LEEP presenta un riesgo aumentado de forma significativa de riesgo de parto prematuro o bajo peso al nacer en comparación con controles excepto cuando el tamaño del asa es relativamente pequeña^(14, 15, 16)

Los trabajos iniciales realizados posteriormente al inicio del LEEP como método de escisional mostraban poco impacto en el futuro obstétrico de las pacientes tratadas. Sin embargo la literatura actual sugiere que las pacientes tratadas con LEEP pueden verse afectadas en algún grado sus futuros embarazos, por lo cual la indicación de dicho tratamiento debe ser adecuada a la patología y a cada paciente en particular.

CONCLUSIONES

La escisión electroquirúrgica con asa es el tratamiento de elección en las lesiones intraepiteliales de alto grado exocervicales o con mínima propagación al canal endocervical y unión escamo cilíndrica visible. Aquellas lesiones con compromiso profundo del endocervix, deben ser tratadas con conización, siendo la conización LEEP con micro aguja, o con asas triangulares una alternativa válida en algunos casos, lográndose excelentes resultados terapéuticos y una buena conservación anatómica del cuello que permite o facilita el seguimiento posterapéutico.

Destacamos de nuestra serie:

Calidad adecuada del material para estudio histopatológico.

Tasa de curación en el SIL de Alto Grado del 94.8%

Buena tasa de seguimiento (86,15%)

Diagnóstico de mayor lesión

(microcarcinoma la1) en 1,17% de los casos.

Baja tasa de complicaciones en el 6.93% de los casos (16 de 231 pacientes).

BIBLIOGRAFIA

1. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 Consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *J Low Genit Tract Dis.* 2007 Oct;11(4):223-39.
2. Martin-Hirsch PPL, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson HO, Keep SL. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 6. Art. No.: CD001318. DOI: 10.1002/14651858.CD001318.pub2
3. "Procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) en el tratamiento del SIL de alto grado" Autores: M Perrotta, A Velazco, M Domenech, N Jacob. *Revista Colposcopia*, vol 19, N°1, pag 18-23, 2008
4. Ferris et al. "See and treat" electrosurgical loop excision of the cervical transformation zone. *J fam Pract.* 42 (3) 253-7, 1996
5. Ferenczy A et al. "Management of patients with High Grade Squamous Intraepithelial Lesions. Cancer Supplement, Vol 76 N° 10 Nov 15, 1995.
6. Guglielminetti A, y col. "Nuestra experiencia en 10 años de resección electroquirúrgica de la Neoplasia Intraepitelial de Alto Grado de cuello uterino. 174 casos". *Revista de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires*, Vol 77, N° 993, 250-7 Septiembre. 1998.
7. Tyler LN, Andrews N, Parrish RS, Hazlett LJ, Korourian S. Significance of margin and extent of dysplasia in loop electrosurgery excision procedure biopsies performed for high grade squamous intraepithelial lesion in predicting persistent disease. *Arch Pathol Lab Med* 2007 Apr; 131 (4): 622-4.
8. Kim HJ, Kim KR, Mok JE, Nam JH, Kim YT, Kim YM, Kim JH, Yun SC. Pathologic risk factors for predicting residual disease in subsequent hysterectomy following LEEP conization. : *Gynecol Oncol.* 2007 May;105(2):434-8
9. Crimi G. y Col. "LLETZ en Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado. Márgenes comprometidos o hallazgos de mayor patología" *Colposcopía*, Vol 9 N° 3, 1998
10. Tatti S y col. It is necessary to carry out a second Leep to patients treated with HG SIL with compromised borders. Abstract book. 10 Congreso Mundial de Patología Cervical y Colposcopía. Nov 1999
11. Value of second pass in loop electrosurgical excisional procedure. Kim K, Kang SB, Chung HH, Lee TS, Kim JW, Park NH, Song YS. *J Korean Med Sci.* 2009 Feb;24(1):110-3. Epub 2009 Feb 28.
12. Predictors of recurrence in high-grade cervical lesions and a plan of management. Leguevaque P, Motton S, Decharme A, Soulé-Tholy M, Escourrou G, Hoff J. *Eur J Surg Oncol.* 2010 Nov;36(11):1073-9. Epub 2010 Sep 27.
13. Kietpeerakool C, Srisomboon J, Khobjai A, Chandacham A, Tucksinsook U. Complications of loop electrosurgical excision procedure for cervical neoplasia: a prospective study. *J Med Assoc Thai.* 2006 May;89(5):583-7
14. After conisation of the cervix, the perinatal mortality as a result of preterm delivery increases in subsequent pregnancy. Ortoft G, Henriksen T, Hansen E, Petersen L. *BJOG.* 2010 Feb;117(3):258-67. Epub 2009 Nov 26
15. Pregnancy outcome after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. - Shanbhag S – *Obstet Gynecol* – 01 OCT – 2009; 114(4): 727-35
16. Pregnancy outcome after treatment of cervical intraepithelial neoplasia by the loop electrosurgical excision procedure and cold knife conization. - Michelin MA – *Clin Exp Obstet Gynecol* – 01 JAN – 2009; 36(1): 17-9
17. Our experience with the LEEP/LLETZ technique in the diagnostics and treatment of the precancer lesions of the uterine cervix. Zlatkov V, Mikhova A, Kostova P. *Akush Ginekol (Sofiiia).Ginekologija*, 2004;43 Suppl 4:55-8.
18. Loop electrosurgical excision procedure: a valuable method for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Fan Q, Tay SK, Shen K, Zhonghua Fu, Chan Ke, Za Zhi. *Chinese Journal of Obst and Gynecology.eng.*2001 May;36(5):271-4.

Imagenología Colposcópica de un Experto y Revisión Temática 2013.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL ANAL

* Jorge Ojeda Ortiz, ** José Ojeda Pólito

* Jefe del Servicio de Oncología. Hospital General de Pachuca Secretaría de Salud. Acreditador de Colposcopistas por el Instituto Nacional de Salud Pública y la Universidad Autónoma del Estado de México . Profesor Titular del Diplomado en Colposcopia UNAM. jorgeojeda@hotmail.com

**Residente del III año de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia. Acreditado en Colposcopia por la Universidad Autónoma del Estado de México deghma@hotmail.com|DSA|123345678907123

RESUMEN

La Neoplasia Intraepitelial Anal (NIA) es una entidad con incidencia y evolución natural poco conocidas dado que no existe un programa de tamizaje organizado. Los estudios relevantes hechos en Estados Unidos de Norteamérica se han enfocado al Hombre Sexo con Hombre (HSH) y el terreno de la mujer susceptible de desarrollar NIA ha sido poco explorado.

Los ensayos realizados a través de identificar los factores de riesgo, citología anal, anoscopia de alta resolución, corroboración histológica en esta población han arrojado estos resultados.

Se ha adoptado al sistema Bethesda para la interpretación citológica y la clasificación de Bajo y Alto y bajo para la histología.

Las pruebas moleculares juegan un papel importante sobre todo cuando hay infecciones por múltiples virus.

Las modalidades de tratamiento de las lesiones de alto grado no ha alcanzado las cifras óptimas, tal vez con laser Co2 bajo anestesia regional pueda mejorar las cifras de curación.

El entrenamiento formal de los colposcopistas del país es necesario para valorar a las mujeres en riesgo de NIA.

La interacción del grupo multidisciplinario del colposcopista con el colo-proctólogo, dermatólogo, biólogo molecular y anatomopatólogo fortalecerán el diagnóstico y tratamiento de esta entidad.

Las vacunas contra Virus del papiloma humano parecen tener un futuro prometedor tanto en mujeres como en hombre.

Se requiere de un estudio metacéntrico en México para aportar al mundo la gran experiencia de los colposcopistas de nuestro país.

Palabras clave : Neoplasia Intraepitelial anal, cáncer anal, hombre sexo con hombre, citología anal, anoscopia de alta resolución

ABSTRACT

Anal intraepithelial neoplasia (AIN) is an entity with incidence and natural history little known because there is no organized screening program. Relevant studies made in the United States have focused on the Male Sex with Men (MSM) and the land of women likely to develop NIA has been little explored.

The tests performed by identifying risk factors, anal cytology, high-resolution anoscopy, histological corroboration in this population have yielded these results.

It has taken Bethesda system for cytological interpretation and classification of Low and High and Low for histology.

Molecular tests play an important role especially when there are multiple virus infections.

The methods of treatment of high-grade lesions has not reached optimal figures, perhaps with Co2 laser regional anesthesia can improve healing figures

Formal training colposcopists the country is required to value women at risk of NIA.

The multidisciplinary group interaction colposcopist with colo-proctologist, dermatologist, molecular biologist and pathologist strengthen the diagnosis and treatment of this entity.

Vaccines against human papillomavirus seem to have a promising future in both women and men.

It requires study in Mexico metacentric to bring to the world the great experience of our country colposcopists.

- **Keywords:** anal intraepithelial neoplasia, anal cancer, sex man with man, anal cytology, high-resolution anoscopy

Introducción

La mayoría de estudios están enfocados a hombre sexo con hombre y las Universidad de San Francisco, California y Pittsburgh de Estados Unidos de Norteamérica han sido protagonista en ello. El objetivo de nuestro grupo de trabajo desde hace poco más de 10 años es el estudio de la mujer susceptible de presentar neoplasia Intraepitelial Anal

Existe una participación común embriológica, histológica y características patológicas entre el cérvix y canal anal. Durante la 6^a semana se forma el tabique urorrectal dilata la cloaca y la divide en recto y conducto anal (al dorso)seno urogenital (ventral). Ambos se desarrollan a partir de la membrana cloacal embrionaria, y son sitios de fusión de tejido del endodermo y ectodermo para formar la unión escamo-cilíndrica

Es el segmento terminal del tubo digestivo y su longitud es de 20 m .Limitado por las líneas superior ano-rectal y ano-perineal, contiene epitelio escamoso no queratinizado, la unión escamo-cilíndrica y la zona de transformación, cuyas dimensiones oscilan entre 5 a 10 mm.

Los cambios fisiológicos y de enfermedad son muy semejantes a los del cérvix uterino

Clasificación

La neoplasia intraepitelial anal (NIA), también denominadas lesiones escamosas intraepiteliales anales (LEIA) y la displasia anal, se consideran análogos a los de la displasia cervical, se subdivide en Bajo grado y de Alto grado considerado a este último un verdadero precursor de cáncer anal. (1) Infección por VPH del canal anal y la región perianal puede estar latente , subclínica o clínica aparente como condilomas .

Latente: después de la adquisición de VPH pero antes de cualquier evidencia clínica de la infección . Duración de ocho meses o más , existe la posibilidad de que nunca desarrollen lesiones clínicamente aparentes .

Subclínica: presencia de NIA de alto grado , pueden ser identificados por anoscopia de alta resolución (AAR) , un método para examinar el canal anal que utiliza la aplicación de ácido acético y amplificación clínica: verrugas o condiloma [2]

Epidemiología

Dado que las directrices formales que recomiendan la detección de lesiones precancerosas anales no han sido adoptadas por el Servicio de Salud Pública de Estados Unidos, los datos epidemiológicos para NIA están en fase de estudio

Infección por el VPH ha sido claramente vinculado a todas o casi todas las lesiones intraepiteliales escamosas y el cáncer del cuello del útero y el ano. El VPH también está vinculado a un subconjunto de pene, vulva, y cánceres vaginales. De los 14 tipos de VPH oncogénicos más comunes asociados con estos tipos de cáncer, el VPH 16 es la más frecuente y se asocia con mayor riesgo de progresión a cáncer [3,4, 5,6,7].

29 tipos de VPH individuales y 10 grupos de VPH del canal anal de hombres que tienen sexo con hombres (HSH) , con y sin infección por el VIH [10]. El espectro de tipos de VPH con ambos fenotipos de bajo riesgo y de alto riesgo en lesiones displásicas del canal anal es similar a la descrita en el cuello uterino.

En una revisión sistemática, la prevalencia del VPH en el cáncer anal 71%, alto grado 91 % y bajo grado 88%, VPH 16/18 72% en el cáncer anal invasor, 69% en alto grado y 27% en bajo grado. La prevalencia de El VPH 16 y / o 18 en los casos de cáncer anal invasor fue similar a la reportada en el cáncer cervical invasor(9)

A pesar de ser un cáncer relativamente poco frecuente, la incidencia de cáncer anal en los Estados Unidos ha aumentado considerablemente en las últimas tres décadas [10].

Etiología

La prevalencia de la NIA se correlaciona bien con los patrones observados de la infección por VPH , un factor causante de tanto NIA y el cáncer anal [6-11].

Factores de riesgo

Infección anal por VPH [12,13] , coito anal receptivo [14] , la infección por el VIH [3] , niveles de CD4 disminuidos en cifras de 250 celulas/mm³ [3], comportamiento sexual de alto riesgo , más de 5 parejas sexuales y múltiples virus presentes ,significa un aumento del riesgo de progresión de NIA de bajo grado a alto grado en comparación con la infección con un solo tipo de VPH o ausencia de infección detectable [8] Tabaquismo: Aumenta en 5 veces la posibilidad de cáncer anal (15,16)

En las mujeres, los factores de riesgo para la AIN incluyen una historia de sexo anal receptivo y la presencia de ADN de VPH [17] .

Infección anal por VPH parece ser al menos tan común como la infección por VPH cervical en las mujeres VIH - positivas [18] .

Otros factores de riesgo en las mujeres incluyen un historial de cáncer de cuello uterino [19] (Fig. 1, 2), el cáncer vulvar [20], la neoplasia intraepitelial cervical de alto grado o neoplasia intraepitelial vulvar [21] inmunosupresión y iatrogénica, tal como después del trasplante de órganos sólidos [22,].



Fig. 1. Cáncer cervical invasor y prolapso uterino.

Las mujeres VIH positivas con citología cervical anormal tienen un mayor riesgo de citología anal anormal concurrentes [15]

Puede adquirirse en ausencia de coito anal y causar una neoplasia intraepitelial anal. Estudios epidemiológicos y clínicos han mostrado una asociación entre neoplasia intraepitelial anal y cáncer anal y entre neoplasia intraepitelial cervical y cáncer cervical en mujeres que nunca practicaron el coito anal.(16)



Fig. 2. Paciente de figura 1 en el postoperatorio.

Citología: se describe utilizando el sistema de clasificación de Bethesda 2001 como células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC -US) , bajo y alto grado [17] Un diagnóstico de células escamosas atípicas no se puede descartar la presencia de una lesión de mayor grado . Fig. 1

Histología: NIA de alto grado incluye grados histológicos 2 y 3 , y se diagnostica cuando las células basaloides anormales , caracterizados por un aumento de la relación núcleo: citoplasma , sustituyen a más de la mitad del epitelio . NIA de bajo grado , correspondiente al grado histológico 1, se diagnostica cuando el 20 al 25 por ciento del epitelio se sustituye por células anormales [18]. (Fig. 3-8)

Historia natural

No se conoce a ciencia cierta; los factores de riesgo son similares a los descritos para el cérvix, sin embargo la transmisión sexual de VPH concomi-

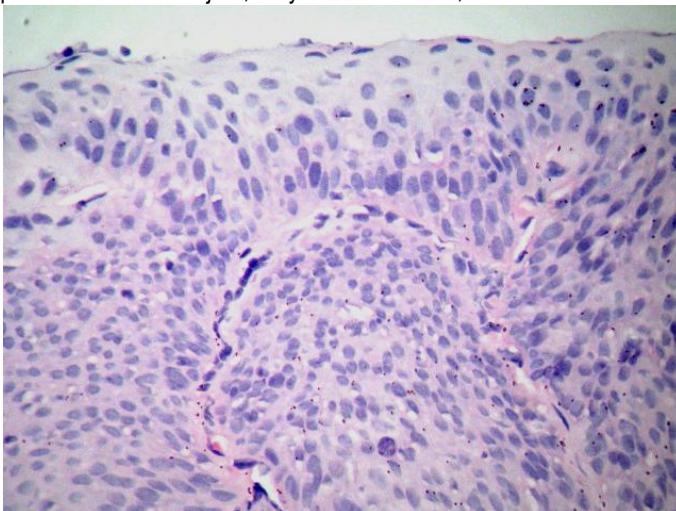


Fig. 3. Mucosa anal con IVPH y lesión epitelial de alto grado. Acantosis y alteración de la maduración.

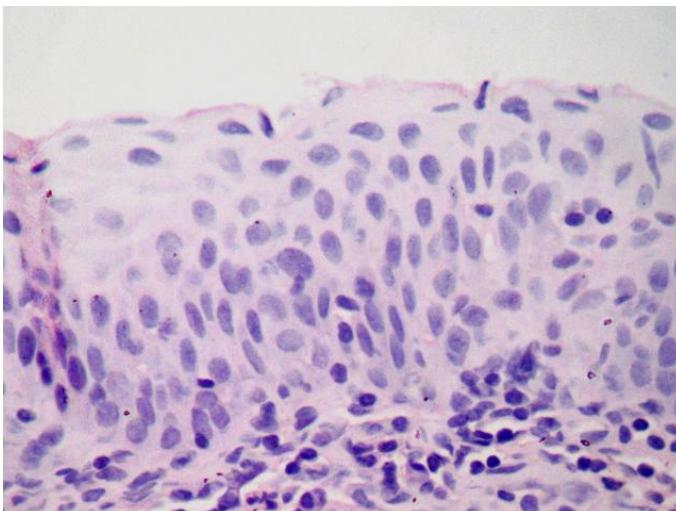


Fig. 4. Mucosa anal con IVPH y lesión epitelial de alto grado. Mitosis y atipia celular.

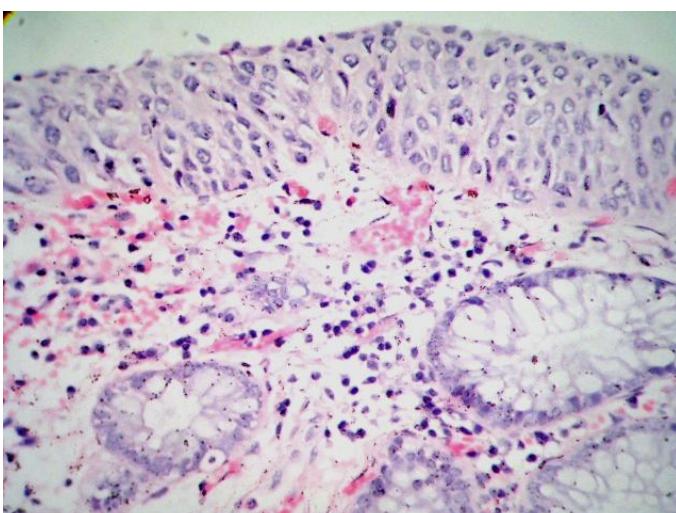


Fig. 5. Mucosa anal con carcinoma "in situ". Epitelio que muestra acantosis y es hipercelular.

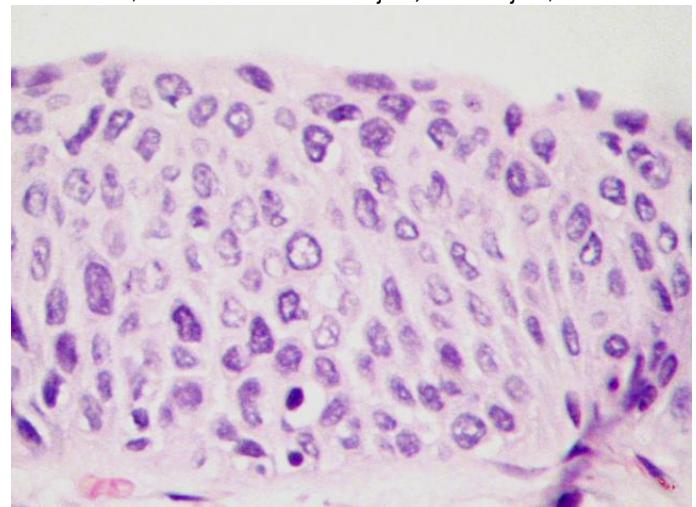


Fig. 6. Mucosa anal con carcinoma "in situ". Pérdida de la maduración de todo el espesor del epitelio.

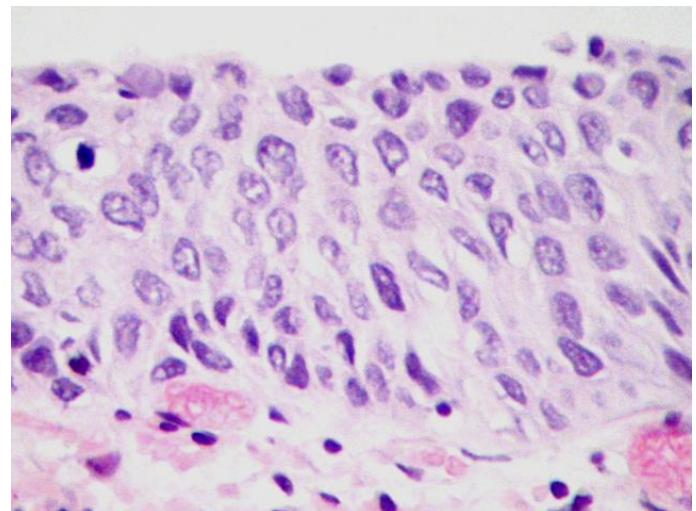


Fig. 7. Mucosa anal con carcinoma in situ. Atipia celular acentuada y numerosas mitosis.

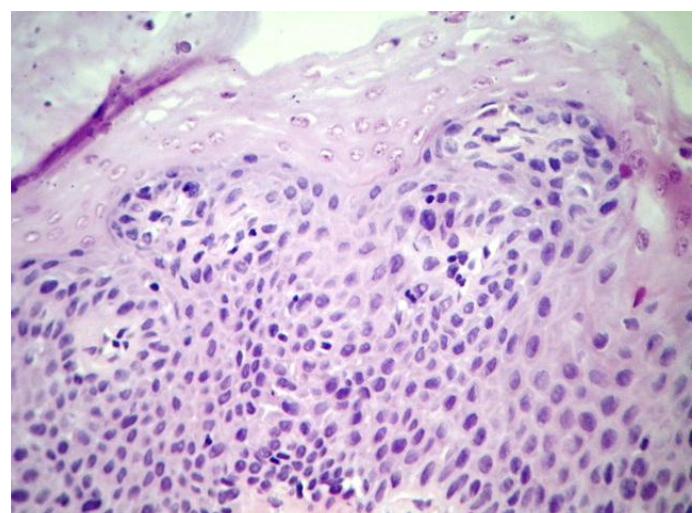


Fig. 8. Mucosa anal con cambios inflamatorios inespecíficos y lesión de alto grado. El epitelio muestra acantosis, pérdida de maduración y atipia celular acentuada que rebasa los 2 tercios basales.

tante de múltiples virus y la afección de la integridad inmunológica juegan un papel primordial en la evolución de lesiones de bajo grado a alto grado y enfermedad de alto grado a cáncer.

La similitud morfológica con la ZT del cérvix la hace susceptible a cepas oncogénicas de VPH. No se sabe de la historia natural a largo plazo de NIA, y los estudios están en curso para abordar esta cuestión. VPH puede infectar no sólo el canal anal en la zona de transformación anal, pero también sitios más distales, incluyendo la piel queratinizada del margen anal y la región perianal [19,23].

En algunas poblaciones, como los HSH y las personas infectadas por el VIH, hay una especialmente alta incidencia de cáncer anal.

VIH -positivos, se infectan con mayor frecuencia con múltiples tipos de VPH

5,7].

En análisis multifactorial, los factores asociados significativamente con la presencia de NIA incluyeron infección anal por VPH, el número y el tipo de VPH presente, y el comportamiento sexual de alto riesgo.

La prevalencia de la infección anal del VPH en HSH es alta en todas las edades entre 18 y > 50 años y oscila entre 50 y 60 por ciento. Se ha sugerido que la infección por VPH es transitorio y que las personas permanecen en situación de riesgo para el desarrollo de nuevas infecciones por el VPH si el comportamiento de alto riesgo continúa. [24].

Esto se ha asociado tanto con la presencia frecuente de AIN y también un aumento del riesgo de progresión de AIN de bajo grado a la AIN de alto grado en comparación con la infección con un solo tipo de VPH o ausencia de infección detectable [10]

Comportamiento sexual de alto riesgo - La importancia de los comportamientos de alto riesgo en los hombres proviene de un análisis de la prevalencia de la AIN en HSH VIH negativos. NIA detectado por citología anal en el 20 %, 5 por ciento con NIA de alto grado y 15 por ciento con NIA de bajo grado [2]

Los factores de riesgo para la progresión - Factores de riesgo para la progresión de la AIN anal bajo grado de NIA de alto grado incluyen la inmunosupresión relacionada con el VIH y la presencia de múltiples tipos de VPH [7].

Sintomatología

NIA generalmente es asintomática, pero puede presentar síntomas locales inespecíficos para la enfermedad como prurito, sangrado, secreción, irritación, tenesmo, dolor.

Es necesaria realizar historia clínica completa que incluya el interrogatorio de los factores de riesgo y un examen físico dirigido.

Similitudes y diferencias

Aunque la similitud de las zonas de transformación del ano y del cuello uterino es muy grande, las manifestaciones subclínicas suelen tener unas grandes diferencias. Tabla 1, Fig. 9.

Tabla 1. SIMILITUDES Y DIFERENCIAS ENTRE LA ZONA DE TRANSFORMACIÓN DEL CÉRVIX Y ANO

CERVIX	ANO
MISMO ORIGEN EMBRIOLOGICO	MISMO ORIGEN EMBRIOLOGICO
FACTORES DE RIESGO EN COMUN	FACTORES DE RIESGO EN COMUN
MISMA SUSCEPTIBILIDAD A VPH	MISMA SUSCEPTIBILIDAD A VPH
CITOLOGIA SISTEMA BETHESDA	CITOLOGIA SISTEMA BETHESDA
MAGNIFICACION ILUMINADA ESTEREOSCOPICA	MAGNIFICACION ILUMINADA ESTEREOSCOPICA
UNION ESCAMO CILINDRICA	UNION ESCAMO CILINDRICA
ZT SE PUEDE EVALUAR EN UN SOLO CAMPO	ZT SE EVALUA POR MILIMETROS
NO TIENE UNION MUCO-CUTANEA	TIENE UNION MUCO CUTÁNEA
TERMINOLOGIA COLPOSCOPICA	NO HAY TERMINOLOGIA
NO DOLOROSO A LAPALPACION EN CANCER	DOLOROSO A LA PALPACION EN CANCER
NO DOLOROSO EN PATOLOGIA INFLAMATORIA	DOLOROSO EN PATOLOGIA INFLAMATORIA
CANCER NODULO PETREO	CANCER NODULO CONSISTENCIA MEDIA
HISTOLOGIA BAJO Y ALTO GRADO	HISTOLOGIA BAJO Y ALTO GRADO
ESCAMOSO Y GLANDULAR	SOLO ESCAMOSO

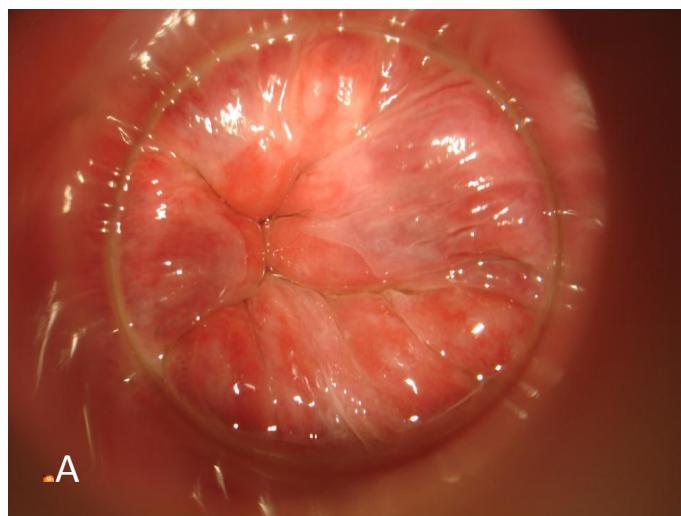


Fig. 9. Zona de transformación del ano: A) con ácido acético; B) con lugol. Se delimita la unión escamo-cilíndrica.

La ZT del cervix puede ser valorada en toda su circunferencia en un solo campo requiere ser evaluada por milímetros

Diagnóstico

Factores de riesgo, citología, anoscopia de alta resolución, histología.

La terminología vulvar de la ISSVD e IFCPC no incluye una terminología colposcópica, ni tiene una terminología específica para las lesiones anales, sólo se refiere a las lesiones vulvares.

Tratamiento

En las Universidades de San Francisco California y la de Pittsburgh, recomienda tratamiento a las lesiones de NIA de alto grado

. Tratamiento de NIA de bajo grado , incluyendo condiloma , es opcional ya que estas lesiones no progresan directamente a cáncer invasor . Sin embargo , los pacientes con NIA de bajo grado pueden optar por una terapia para una variedad de razones, incluyendo síntomas (ardor , picazón y sangrado) o trastornos psicológicos . Los pacientes con NIA de bajo grado que no reciben tratamiento deben seguir cada seis meses debido a la alta tasa establecida de progresión a la NIA de alto grado. Antes del tratamiento , una evaluación completa se debe realizar para excluir el cáncer anal.

Hay pocos datos sobre la eficacia de los tratamientos para la AIN

a) Local - Ac Tricloroacético al 85 % Para las lesiones pequeñas (< 1 cm² en la base) seguro, bien tolerado , y eficaz con una tasa de respuesta aproximada 70 por ciento y mostró mayor eficacia entre los pacientes más jóvenes y los que tienen dos o menos lesiones [27] .

5 FU : tópico 16 semanas de auto- aplicación dos veces por semana , tasa de respuesta general de 57 por ciento [28] .

Imiquimod : auto –aplicación , intraanal puede ser útil en la resolución de NIA HSH VIH positivos en TARGA [29,30] . Este enfoque puede ser generalizado para los pacientes con la enfermedad, multifocal. Tres veces por semana durante cuatro meses,con una mediana de seguimiento de tres años , el 61 por ciento tuvo respuesta completa para NIA de alto grado. Fig. 3

b) Coagulación infrarroja - Aplicación directa de un 1,5 segundo pulso de la irradiación de infrarrojo al epitelio anal displásico , lo que resulta en la destrucción del tejido a una profundidad de aproximadamente 1,5 mm . El tejido coagulado se puede desbridamiento utilizando pinza de biopsia Tischler . Complicaciones relacionadas con el procedimiento posibles incluyen el sangrado y la infección [31]

Tasa de respuesta del 70 por ciento en el sector anal tratados en un promedio de 1,5 años de seguimiento [32]

Electrocoagulación - Para las lesiones que son demasiado grandes para la terapia local de consultorio, anoscopia de alta resolución puede ser usado para definir visualmente las áreas de participación para la ablación electrocauterio [33]. 81 % tratados con un único procedimiento, l 57 por ciento de éstos se desarrolló recurrencia en un promedio de 19 meses después del procedimiento inicial

Observar y esperar - Para algunos pacientes con lesión NIA extensa de alto grado, ninguna de las opciones terapéuticas disponibles en la actualidad probablemente dará l resultado completo, incluso si se utiliza un procedimiento escalonado por etapas .

Recomendaciones - Deben ser vistos cada tres o cuatro meses para repetir anoscopia de alta

resolución. Los pacientes en los que la erradicación de la NIA de alto grado no se completa, necesitan una vigilancia estricta, ya que las lesiones displásicas de alto grado pueden progresar a cáncer invasor relativamente rápido [34]

El autor y grupo de trabajo hemos optado por realizar vaporización laser co2 a lesiones extensas, bajo anestesia regional como procedimiento ambulatorio, con mínima morbilidad y escasa o nula recurrencia. En breve comunicaremos los resultados de esta técnica. Fig. 10 y 11.

Prevención - No hay ensayos clínicos aleatorizados que documentan el valor de la detección de AIN en una población de riesgo [35]



Fig. 10. Secuencia de imágenes preoperatorias y transoperatorias de laser perianal. Condiloma acuminado perianal , lesión extensa, vapotrizacion laser , zona carbonizada segundo plano quirúrgico.



Fig. 11. Secuencia de imágenes trans-operatorias y postoperatorias de laser perianal. Segundo y tercer plano quirúrgicos habiendo retirado áreas de tejido necrótico.

El programa de detección se basa en la citología anal como prueba de pesquisa en poblaciones de alto riesgo para identificar a los individuos con citología anormal (ASC -US , ASC -H, AIN bajo grado, NIA de alto grado) que deberán someterse al anoscopia de alta resolución para evaluar el canal anal para la identificación de NIA de alto grado , biopsia y la evaluación histopatológica

La sensibilidad de la citología anal para detectar displasia anal en biopsia en HSH VIH positivos y

VIH -negativas fue del 81 y el 50 por ciento, respectivamente [36-37].

El hallazgo de NIA de bajo grado o ASC -US en la citología , no excluye la presencia de NIA de alto grado. Por esta razón , la remisión de anoscopia de alta resolución se debe considerar a las personas con cualquier anomalidad citológica . Otra razón es HSH VIH positivos, pueden ser remitidos directamente para anoscopia de alta resolución de alta prevalencia de NIA en esta población.

ANOSCOPIA DE ALTA RESOLUCION

Anoscopia de alta resolución: es la procedimiento siguiente a una citología anal anormal , consiste en visualizar el conducto anal bajo magnificación iluminada estereoscópica con colposcopio, en su longitud y circunferencia para la evaluación de la zona de transformación e identificar la fuente de células anormales y obtener muestras de biopsia para la evaluación histopatológica, determinar el grado de enfermedad y establecer la terapéutica. Fig. 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18.

Dada la similitud con la zona de transformación del cuello uterino se sugiere emplear la técnica e insumos que en la colposcopia del cuello uterino.



Fig. 12. Condiloma acuminado perianal.



Fig. 13. Condiloma acuminado perianal, acercamiento.

Prevención de NIA.

Las vacunas dirigidas contra los tipos de VPH asociados con neoplasia cervical y anal en las mujeres y las lesiones anales en hombres se han desarrollado . En un ensayo aleatorizado en 4.065 hombres , una vacuna tetravalente fue eficaz en la prevención de la infección por los tipos 6 , 11 , 16 y 18 e impidió el desarrollo de lesiones genitales externas [38]

Los resultados de este ensayo indican que el uso de la vacuna tetravalente puede disminuir la incidencia de NIA en HSH



Fig. 14. Lesión acuminada extensa.

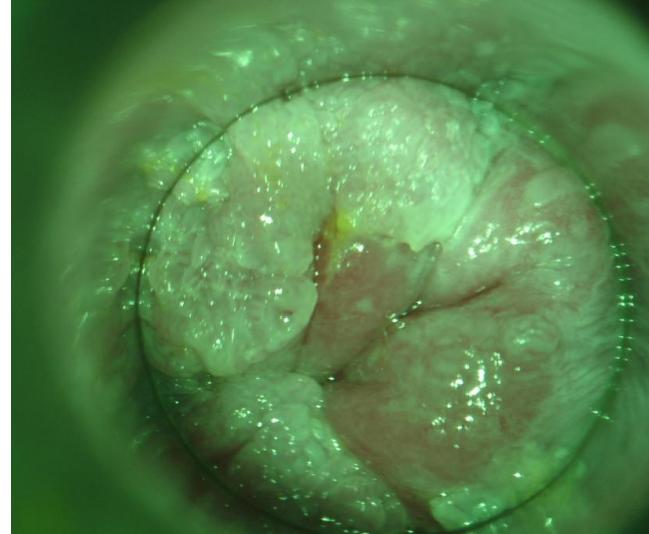


Fig. 15. Lesión acuminada extensa; filtro verde.

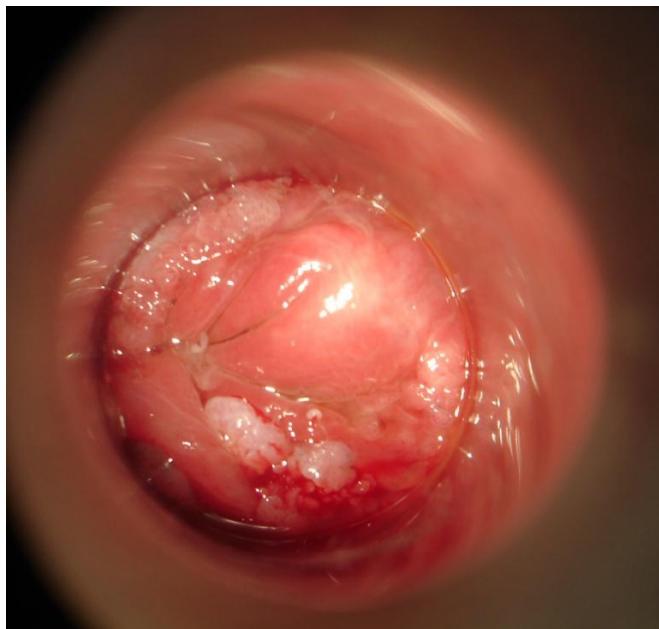


Fig. 16. Condiloma acuminado en conducto anal y lesión de alto grado

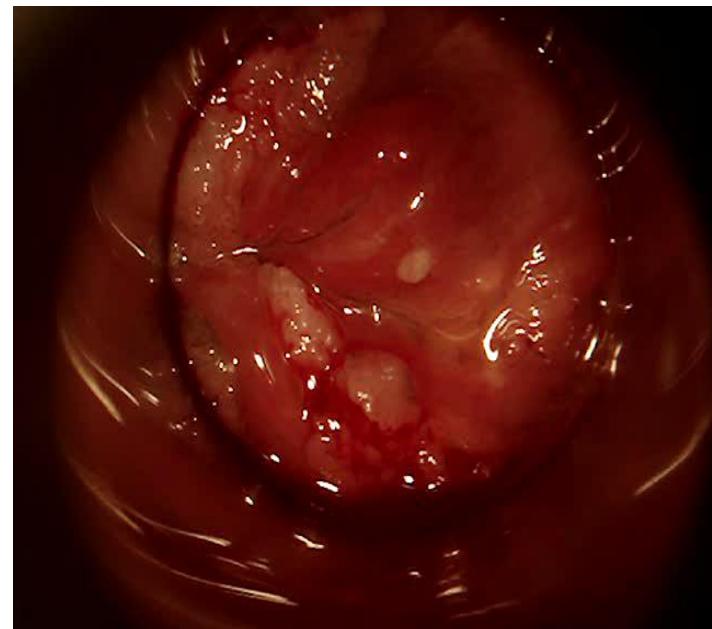


Fig. 17. Condiloma acuminado en conducto anal y lesión de alto grado.

Seguimiento

Aunque el programa óptimo no se ha establecido, el enfoque de la Universidad de San Francisco California es el seguimiento en cuatro a seis meses, incluyendo un re-biopsia de la zona de tratamiento si hay persistencia lesión. Citología anal también puede ser útil como una prueba complementaria para confirmar desaparición de las lesiones.

Conclusiones diagnóstico citológico de bajo grado, incluyendo asc-us pueden significar histológicamente una lesión de alto grado HSH debe ser examinado AAR

Se requiere entrenamiento en colposcopia del cérvix y un curso de acreditación específico, mayor tiempo para curva de aprendizaje, equipo multidisciplinario que incluya al colo-proctólogo, dermatólogo y anatomopatólogo con experiencia

La mujer con antecedente trasplante de órgano sólido, NIC, Cáncer de cérvix, sexo anal receptivo , lesiones vulvares extensas con componente perineal y lesión perianal detectada debe ser estudiada por AAR

Seguramente en nuestro país como ha sido una costumbre ancestral , aparecerán los “cursos” impartidos por gente deshonesta y sin entrenamiento que lucrará con la inocencia de muchos.

Este nuevo campo de estudio debe ser tomado con gran seriedad dirigido a gente con entrenamiento en colposcopia y tiempo para adquirir la curva de aprendizaje.

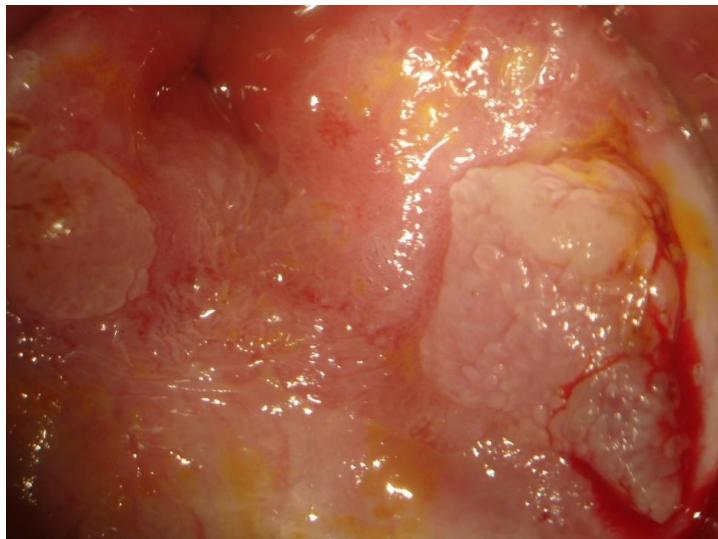


Fig. 18. Condiloma acuminado en el conducto anal.

Agradecimiento: a la Dra. Sonia Omaña Hernández, Anatomopatóloga Adscrita al Hospital General de Pachuca SSA, por la Descripción Histológica Experta.

Bibliografia

- 1.- Palefsky JM. Anal human papillomavirus infection and anal cancer in HIV-positive individuals: an emerging problem. AIDS 1994; 8:283.
- 2.- Jay N, Berry JM, Hogeboom CJ, et al. Colposcopic appearance of anal squamous intraepithelial lesions: relationship to histopathology. Dis Colon Rectum 1997; 40:919.
- 3.-Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, et al. Anal squamous intraepithelial lesions in HIV-positive and HIV-negative homosexual and bisexual men: prevalence and risk factors. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovir 1998; 17:320.
- 4.-Moscicki AB, Hills NK, Shiboski S, et al. Risk factors for abnormal anal cytology in young heterosexual women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1999; 8:173.
- 5.-Chin-Hong PV, Vittinghoff E, Cranston RD, et al. Age-related prevalence of anal cancer precursors in homosexual men: the EXPLORE study. J Natl Cancer Inst 2005; 97:896.
- 6.-Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ, et al. Virologic, immunologic, and clinical parameters in the incidence and progression of anal squamous intraepithelial lesions in HIV-positive and HIV-negative homosexual men. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovir 1998; 17:314.
- 7.-Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Jay N. Prevalence and risk factors for human papillomavirus infection of the anal canal in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative homosexual men. J Infect Dis 1998; 177:361
- 8.-Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Jay N. Prevalence and risk factors for human papillomavirus infection of the anal canal in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative homosexual men. J Infect Dis 1998; 177:361
- 9.-Hoots BE, Palefsky JM, Pimenta JM, Smith JS. Int J Cancer. 2009 May 15;124(10):2375-83. doi: 10.1002/ijc.24215. Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions.
- 10.-Jemal A, Simard EP, Dorell C, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus(HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. J Natl Cancer Inst 2013; 105:175.
- 11.-Chin-Hong PV, Vittinghoff E, Cranston RD, et al. Age-related prevalence of anal cancer precursors in homosexual men: the EXPLORE study. J Natl Cancer Inst 2005; 97:896.
- 12.-Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, et al. Anal squamous intraepithelial lesions in HIV-positive and HIV-negative homosexual and bisexual men: prevalence and risk factors. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovir 1998; 17:320.
- 13.-Palefsky JM, Shiboski S, Moss A. Risk factors for anal human papillomavirus infection and anal cytologic abnormalities in HIV-positive and HIV-negative homosexual men. J Acquir Immune Defic Syndr 1994; 7:599.
- 14.-Kiviat NB, Critchlow CW, Holmes KK, et al. Association of anal dysplasia and human papillomavirus with immunosuppression and HIV infection among homosexual men. AIDS 1993; 7:43.
- 15.-Darling JR et al Risk factor for anal cancer. Cancer. 2004; 101:270-289.
- 16.-Palefsky JM, Bubin M. The Epidemiology of anal human papillomavirus and related neoplasia, Obstet Gynecol Clin N Am, 2009; 36:187-200
- 17.-Holly EA, Ralston ML, Darragh TM, et al. Prevalence and risk factors for anal squamous intraepithelial lesions in women. J Natl Cancer Inst 2001; 93:843.
- 18.-Williams AB, Darragh TM, Vranizan K, et al. Anal and cervical human papillomavirus infection and risk of anal and cervical epithelial abnormalities in human immunodeficiency virus-infected women. Obstet Gynecol 1994; 83:205.
- 19.-Melbye M, Sprøgel P. Aetiological parallel between anal cancer and cervical cancer. Lancet 1991; 338:657.
- 20.-Ogunbiyi OA, Scholefield JH, Raftery AT, et al. Prevalence of anal human papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia in renal allograft recipients. Br J Surg 1994; 81:365.

- Hospital Civil de Guadalajara, Fray Antonio Alcalde, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal. México
21.-Scholfield JH, Sonnex C, Talbot IC, et al. Anal and cervical intraepithelial neoplasia: possible parallel. Lancet 1989; 2:765.
- 22.-Tramuñas da Costa e Silva I, de Lima Ferreira LC, Santos Gimenez F, et al. High-resolution anoscopy in the diagnosis of anal cancer precursor lesions in renal graft recipients. Ann Surg Oncol 2008; 15:1470.
- 23.-Stier EA, Goldstone SE, Einstein MH, et al. Safety and efficacy of topical cidofovir to treat high-grade perianal and vulvar intraepithelial neoplasia in HIV-positive men and women. AIDS 2013; 27:545.
- 24.-Chin-Hong PV, Vittinghoff E, Cranston RD, et al. Age-Specific prevalence of anal human papillomavirus infection in HIV-negative sexually active men who have sex with men: the EXPLORE study. J Infect Dis 2004; 190:2070.
- 25.- Jacob Bornstein, MD, Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior: Julio 2012 - Volumen 16 - Número 3 - p 290-295
- 26.-http://www.uptodate.com/contents/anal-intraepithelial-neoplasia-diagnosis-screening-preventionandtreatment?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=intraephyrelian+anal+neoplasia&search=anal+intraephyrelian+neoplasia&selectedTitle=1%7E150&provider=google. **Literature review current through:** Aug 2013
- 27.- Singh JC, Kuohung V, Palefsky JM. Efficacy of trichloroacetic acid in the treatment of anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive and HIV-negative men who have sex with men. J Acquir Immune Defic Syndr 2009; 52:474
- 28.-Richel O, Wieland U, de Vries HJ, et al. Topical 5-fluorouracil treatment of anal intraepithelial neoplasia in human immunodeficiency virus-positive men. Br J Dermatol 2010; 163:1301
- 29.-Kreuter A, Potthoff A, Brockmeyer NH, et al. Imiquimod leads to a decrease of human papillomavirus DNA and to a sustained clearance of anal intraepithelial neoplasia in HIV-infected men. J Invest Dermatol 2008; 128:2078.
- 30.- Fox PA, Nathan M, Francis N, et al. A double-blind, randomized controlled trial of the use of imiquimod cream for the treatment of anal canal high-grade anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive MSM on HAART, with long-term follow-up data including the use of open-label imiquimod. AIDS 2010; 24:2331.
- 31.-Halasz CL. Treatment of common warts using the infrared coagulator. J Dermatol Surg Oncol 1994; 20:252.
- 32.-Goldstone S, http://www.uptodate.com/contents/anal-intraepithelial-neoplasia-diagnosis-screening-preventionandtreatment?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=intraephyrelian+anal+neoplasia&search=anal+intraephyrelian+neoplasia&selectedTitle=1%7E150&provider=google. **Literature review current through:** May 2013
- 33.-Pineda CE, Berry JM, Jay N, et al. High-resolution anoscopy targeted surgical destruction of anal high-grade squamous intraepithelial lesions: a ten-year experience. Dis Colon Rectum 2008; 51:829.
- 34.-Kreuter A, Potthoff A, Brockmeyer NH, et al. Anal carcinoma in human immunodeficiency virus-positive men: results of a prospective study from Germany. Br J Dermatol 2010; 162:1269.
- 35.-Chiao EY, Giordano TP, Palefsky JM, et al. Screening HIV-infected individuals for anal cancer precursor lesions: a systematic review. Clin Infect Dis 2006; 43:223.
- 36.-Sonnex C, Scholfield JH, Kocjan G, et al. Anal human papillomavirus infection: a comparative study of cytology, colposcopy and DNA hybridisation as methods of detection. Genitourin Med 1991; 67:21.
- 37.-Nathan M, Singh N, Garrett N, et al. Performance of anal cytology in a clinical setting when measured against histology and high-resolution anoscopy findings. AIDS 2010; 24:373.
- 38.-Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. N Engl J Med 2011; 364:401.
39. Siekas L. L., ARNP; Aboulafia D. M., MD. Establishing an Anal Dysplasia Clinic for HIV-Infected Men: InInitial Experience. The AIDS Reader. Vol. 19 No. 5 April 30, 2009. Disponible en:
http://www.theaidsreader.com/binary_content_servlet

Artículo original

Genotipificación del Virus de Papiloma Humano de Alto Riesgo en pacientes embarazadas.

Luz Danaé Mendoza Larios*, José Luis López Velázquez**, Esperanza Tamariz Herrera***, Fernando E. De la Torre Rendón.****, Fanny Barriga Araujo*, Concepción Amador Pérez*.

*Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Curso Universitario de Alta Especialidad en Patología del Tracto Genital y Colposcopia, **Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia Adscrito a la Clínica de Colposcopia, *** Jefe del servicio de Citología, **** Jefe de Patología Quirúrgica

Clínica de Colposcopia del H.R. "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE. de la Ciudad de México.

Correspondencia: Dra. Concepción Amador Pérez. castarojasmar@yahoo.com.mx; cona45@hotmail.com.

Av. Universidad 1321. Colonia la Florida. Delegación Villa Álvaro Obregón. CP. 01030 México D.F. Teléfono: 53222354

Nivel de evidencia: II3

RESUMEN

La infección por virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más frecuente a nivel mundial con una prevalencia del 2.0 al 44.0%, la persistencia del virus de alto riesgo (VPH-AR) es factor determinante en el desarrollo de cáncer cervicouterino. En embarazadas la prevalencia es de 5 a 68%.

Objetivo: Determinar la prevalencia de los genotipos del virus de papiloma humano de alto riesgo en pacientes embarazadas en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE.

Material y Métodos: Se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo en el cual se incluyeron 61 pacientes embarazadas que acudieron al servicio de obstetricia del Hospital. Se realizó citología cervical, colposcopia y genotipificación de virus de papiloma humano del alto riesgo. Las muestras de PCR se procesaron con el equipo Cobas 4800.

Resultados: De 61 pacientes en estudio, 18 (29.51%) fueron positivas para Virus del Papiloma Humano de Alto Riesgo (VPH-AR) que corresponde a una prevalencia del 29.50%. 2 pacientes (11%) corresponden a VPH-16 y 16 pacientes (89%) al panel (pool) de otros virus del alto riesgo que contiene los genotipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68. La edad promedio de la paciente positivas para VPH-AR fue de 26.4 años. El 55.5% de las pacientes VPH-AR positivas se encontraban en el primer trimestre. De las 61 pacientes incluidas, 9 pacientes (14.75%) presentaron citologías anormales y de estas 7 fueron positivas para VPH-AR (78%).

Conclusión: La prevalencia de VPH-AR en embarazadas es elevada. El genotipo más frecuente en nuestra población es el subgrupo de 12 genotipos los cuales se asocian a un menor riesgo de cáncer cervicouterino con respecto al tipo 16 y 18. Es necesario fomentar la detección oportuna durante el embarazo ya que es una gran oportunidad para detectar una alteración de manera precoz.

Palabras clave: Embarazo, virus del papiloma humano, genotipificación de VPH.

SUMMARY

Infection with human papillomavirus (HPV) infection is the most common worldwide sexually transmitted with a prevalence of 2.0 to 44.0%, the persistence of high-risk virus (HR-HPV) is a determining factor in the development of cervical cancer. In pregnant women the prevalence is 5-68%.

Objective: To determine the prevalence of genotypes of human papillomavirus high risk in pregnant patients at the Regional Hospital "Lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE.

Material and Methods: We performed a transversal, observational and descriptive study which included 61 pregnant patients who presented to the hospital obstetrics. To which were performed cervical cytology, colposcopy and genotyping of human papillomavirus high risk. PCR samples were processed with the Cobas 4800 system.

Results: Of the 61 patients studied, 18 (29.51%) were positive pregnant Virus High Risk Human Papillomavirus (HR-HPV) corresponding to a prevalence of 29.50%. 2 patients (11%) were HPV-16 and 16 patients (89%) the panel or "pool" of other high-risk virus containing genotypes 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 and 68. The average age of the patients positive for HR-HPV was 26.4 years. The 55.5% of the HR-HPV positive patients were in the first quarter of gestation. Of the 61 patients included in the study, 9 patients (14.75%) had abnormal cytology and of these 7 were positive for HR-HPV (78%).

Conclusion: HR-HPV prevalence in pregnant women is high. The most prevalent genotype in our population is the subgroup ("pool") of 12 genotypes which are associated with a lower risk of cervical cancer with respect to types 16 and 18. It is necessary to encourage timely detection during pregnancy because it is a great opportunity to detect it early alteration.

Keywords: Pregnancy, Human Papillomavirus, HPV genotyping.

INTRODUCCIÓN

La infección por virus del papiloma humano (VPH) es la infección de trasmisión sexual más frecuente.¹⁻² Se considera que la infección persistente por virus de alto riesgo (VPH-AR) es un factor determinante en el desarrollo de cáncer cervicouterino^{1,4-6}. A nivel mundial se reportan 630 millones de persona infectadas, en México el 95% de las mujeres menores de 30 años con vida sexual activa han tenido una infección por VPH⁵. Se han identificado virus del alto riesgo en el 99% de los carcinomas cervicales siendo los más frecuentes el 16,18, 45 y 31.¹⁻²

Los VPH se han dividido en dos grupos, el primero asociado con riesgo alto para el desarrollo de cáncer cervicouterino que incluyen los genotipos: 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73 y 82 y el segundo grupo con bajo potencial carcinógeno que incluyen los genotipos: 6, 11, 40, 43, 44, 54, 61, 72 y 81.^{1,4,2}

Existen factores predisponentes de infección por VPH entre los que se encuentran la edad, el tabaquismo, el inicio temprano de relaciones sexuales, el número de parejas sexuales, circunstancias hormonales como el embarazo y uso de anticonceptivos orales.⁷ Se ha

encontrado que la transcripción de E6 y E7 (oncogenes-VPH) se incrementa en respuesta a hormonas esteroideas (estrógenos y progesteronas), dado que estas se encuentran elevadas durante la gestación, algunos estudios consideran al embarazo como factor de riesgo para infección por VPH, sin embargo hasta el momento no existe evidencia que los cambios durante la gestación modifiquen la prevalencia o persistencia de las infecciones por VPH.^{3,6}

La mayoría de las infecciones por VPH son transitorias con una duración media entre 12 y 24 meses para virus de alto riesgo y la mitad de tiempo para virus de bajo riesgo, las infecciones por VPH 16 son las que representan duraciones más prolongadas.² Los casos con persistencia de detección de DNA viral constituyen el grupo de alto riesgo para progresión neoplásica. El DNA viral se detecta en 20-50% de las lesiones de bajo grado y en 70 a 90% en las de alto grado. Si el virus permanece en forma latente, una mujer que parece haber tenido una regresión de su infección entre sus visitas de seguimiento estaría aún en riesgo de desarrollar alguna lesión asociada al VPH.⁴⁻⁶ La prevalencia de infección por VPH alrededor del mundo en mujeres va de un 2% a un 44%, más

alta entre mujeres jóvenes. En embarazadas se han reportado prevalencias de infección por VPH de 5 a 68%, éstas se ven modificada por edad y trimestre. Se reporta mayor porcentaje de VPH positivo en edades de 25 a 29 años, en el primer y tercer trimestre, y en pacientes con citología anormal.^{4, 2, 8, 13}

Los cambios fisiológicos que el cérvix presenta durante el embarazo son: el aumento de la vascularidad, hipertrofia del estroma fibromuscular, las glándulas cervicales se hacen hiperplásicas dando lugar a una protrusión polipoidea, hiperplasia microglandular o ambas, eversión glandular y consecuentemente se produce una metaplasia significativa. Estos cambios producen que la interpretación de las citologías sea más difícil. Se reportan citologías anormales durante el embarazo en un 5 a 8%, de estas el 90% presentan resolución espontánea durante el puerperio.^{3-6, 13} La experiencia que se tiene con respecto a citologías anormales y alteraciones colposcópicas en embarazadas es limitada, los cambios fisiológicos que el embarazo ejerce sobre el cérvix hacen su estudio más complejo.^{2, 4} Conociendo que el cáncer de cérvix es la neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada durante el embarazo, de las pacientes diagnosticadas con cáncer de cérvix el 1 al 3% está embarazada, sin embargo actualmente el número de pacientes jóvenes con diagnóstico de LEIAG y cáncer cervicouterino está en aumento.^{4, 5, 13} Dado que la mayoría de las mujeres en riesgo de desarrollar una neoplasia Intraepitelial cervical o cáncer de cérvix están en edad de concebir, el embarazo constituye una momento oportuno para realizar estudio a las mujeres que de otra manera no se someterían a examen rutinario pero que si solicitan atención prenatal.

El Papanicolaou, la detección VPH-alto riesgo así como la colposcopía durante esta etapa tiene varias funciones, como identificar a aquellas mujeres con riesgo de desarrollar una neoplasia (pacientes con VPH alto riesgo positivo). Aquellas con citología anormal y VPH positivo, que serán evaluadas por colposcopia para identificar lesiones

de manera oportuna e implementar un tratamiento a la brevedad de las lesiones que preceden al cáncer cervicouterino.⁸ Aunque la citología cervical ha contribuido a la reducción de la morbilidad por cáncer cervicouterino, su sensibilidad para detectar lesiones precursoras de cáncer es baja (55.4%) en comparación con la determinación de VPH – AR con sensibilidad de hasta el 96.6% aunque con especificidad baja.¹³⁻¹⁵ El valor más importante de la detección de ADN de los VPH - AR consiste en su alto valor predictivo negativo de 99.8% el cual permite espaciar los cribados con la seguridad de que no se desarrollara una lesión intraepitelial de alto grado (LEIAG) en por lo menos 3 años, algunos autores reportan hasta seguridad de 7 años.¹¹⁻¹³ Los genotipos 16 y 18 se encuentran en el 70% de lesiones (LEIAG) y en el 75% de los casos de cáncer cervical. Está comprobado que el riesgo de desarrollar LEIAG en las mujeres infectadas por estos genotipos es mayor que en las infectadas por otros genotipos. Diferentes autores han propuesto que la determinación del VPH debe incluirse durante el cribado de cáncer cervicouterino.¹¹⁻¹³

Los estudios sobre la infección por Virus del Papiloma Humano en mujeres embarazadas han presentado resultados inconsistentes, incluyendo la prevalencia, seguimiento y manejo; por lo que consideramos importante determinar la prevalencia de VPH de alto riesgo en mujeres embarazadas en nuestra unidad (Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos) con esto fomentar la detección oportuna de cáncer cervicouterino, identificar las mujeres con alto riesgo de desarrollar neoplasia Intraepitelial e incrementar nuestra experiencia en el estudio integral de esta población efectuándoles también una citología de alta calidad utilizando la brocha de polietileno y complementada con una colposcopia.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo en el cual se incluyeron a las pacientes embarazadas que acudieron al servicio de obstetricia del Hospital Regional ISSSTE "Lic. Adolfo López Mateos" en el periodo

del 1º Abril 2012 al 30 de Septiembre del 2012, las cuales a través de la firma de consentimiento informado autorizando la realización de citología cervical, colposcopia y genotipificación de los virus de papiloma humano del alto riesgo por medio de la prueba de PCR. No se incluyeron aquellas pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino u otra neoplasia del tracto genital inferior, antecedente de vacunación para Virus del Papiloma Humano y que no aceptaran procedimiento completo (citología cervical, estudio colposcópico y toma de muestra para genotipificación de virus de alto riesgo). Se eliminaron a las pacientes con muestras de PCR inadecuada o no satisfactoria y expediente incompleto. El estudio se ajustó a los lineamientos establecidos en el comité de investigación y ética del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE de la ciudad de México, además a los lineamientos establecidos por la secretaría de Salud en materia de manejo de la información del expediente clínico.

La muestra citológica se obtiene con la brocha citológica (Colpotre) de polietileno flexible y desechable introduciendo las cerdas centrales en el conducto cervical y girándola cuidadosamente 180° a la derecha e izquierda respectivamente para embeber ambas caras de las cerdas; procediendo al extendido de ambas caras de la brocha sobre toda la laminilla en sentido longitudinal y fijando la muestra con citospray inmediatamente con un rociado suave a 30 centímetros, enviando las laminillas identificadas al servicio de citología. El material restante de la brocha se utilizó para PCR (genotipificación de VPH-AR). Para lo cual se debe enjuagar perfectamente en el medio de transporte (PreservCyt) para asegurarnos de que el medio contenga células endocervicales, de la zona de transformación y exocervicales. Pudiendo mantenerse a una temperatura entre 2 y 30° C durante 6 meses tras la fecha de obtención. Las muestras se procesaron con el equipo Cobas 4800 el cual es un sistema automatizado de tiempo real que amplifica fragmentos de ADN objetivo mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa

(PCR) y la hibridación de ácidos nucleicos para la detección de 14 tipos de VPH de alto riesgo, específicamente los genotipos VPH 16, VPH 18 y un pool de 12 genotipos (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68). La prueba se basa en dos procesos principales: 1) Preparación automatizada de las muestras para extraer simultáneamente ADN del VPH y ADN celular. 2) Amplificación mediante PCR de secuencias objetivo de ADN mediante pares de cebadores complementarios para el VPH y la b-globina. La recolección de datos de los procedimientos se realizó en el formato institucional correspondiente y se realizó estadística descriptiva.

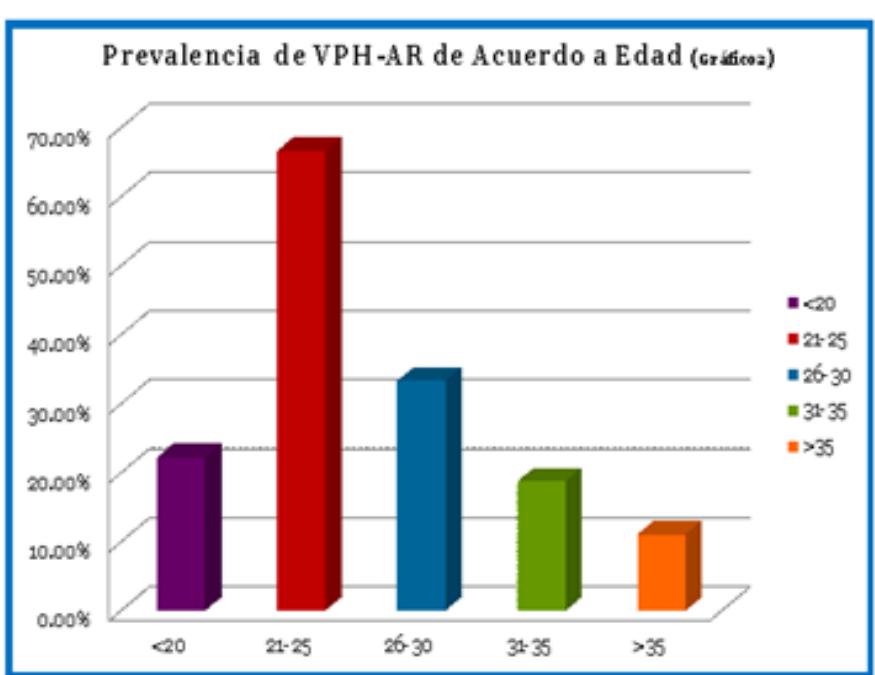
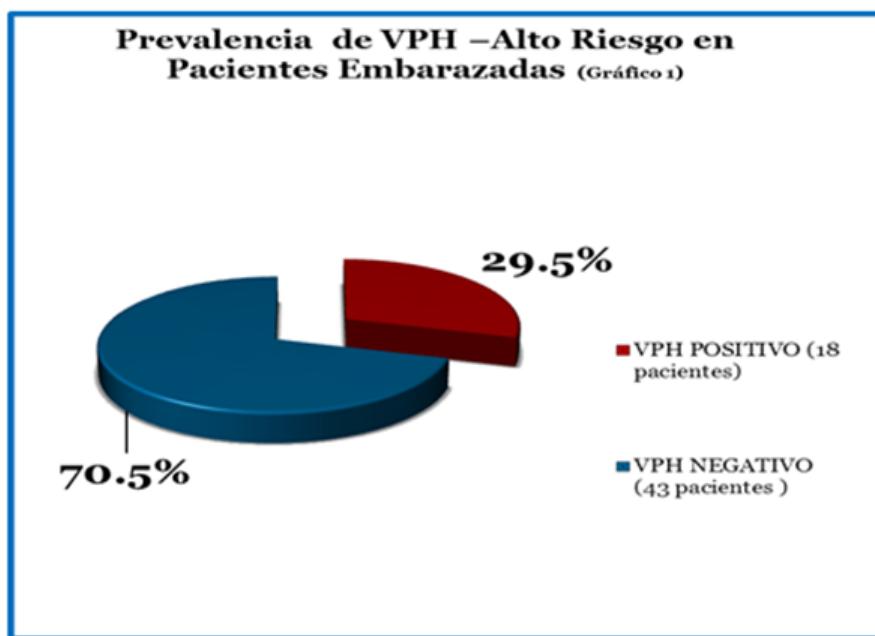
RESULTADOS

De 700 pacientes embarazadas que acudieron al servicio de Obstetricia a control en el periodo del 01 de Abril al 30 de Septiembre únicamente 63 pacientes aceptaron la realización de citología, genotipificación de virus de papiloma de Alto riesgo (VPG-AR) y estudio colposcópico; 2 pacientes fueron eliminadas del estudio ya que no se les realizó genotipificación de VPH. La población de estudio fue de 61 pacientes con edad promedio de 28.3 años (rango de 15 a 41 años). Teniendo como antecedente edad del inicio de la vida sexual en promedio a los 18.9 años ± 5, con un número de parejas sexuales en promedio de 2.9 ± 2. El número de embarazos fue de 1.9 ± 1. La edad gestacional en que se realizó el estudio fue de 24.4 semanas (rango de 7 a 38.5 semanas de embarazo).

18 pacientes fueron positivas en la prueba de PCR para Virus del Papiloma Humano de Alto Riesgo (VPH-AR) con una prevalencia de 29.51% (**Gráfica 1**). Por grupo de edad, la prevalencia de VPH-AR es de 22.0% en menores de 20 años, 66.60% en el grupo de 21 a 25 años, de 33.33% en las embarazadas de 26-30 años, del 18.75% en el grupo de 31-35 años y 11.1% en mayores de 35 años (**Gráfica 2**). dos pacientes (11%) fueron positivas para el ADN del VPH tipo 16, la citología de estas pacientes una se reportó como ASC-US y la otra como LEIBG, en 16 pacientes (89%) la prueba fue positiva al "Pool" de 12 genotipos del

VPH-AR, la citología de estas pacientes reportó 1 con ASC-US, 4 con lesión Intraepitelial de bajo grado (LEIBG), 1 paciente con lesión Intraepitelial de alto grado (LEIAG) a la cual se le tomó biopsia sin complicaciones reportando LEIBG y en las 10 restantes la citología fue negativa con inflamación. (**Tabla 1**). A la colposcopia en 12 pacientes se

observó eversión glandular, en 1 paciente se observó cambios sugerentes de LIEBG (tuvo una citología con LEIAG) y se corroboró diagnóstico de LEIBG con biopsia1 paciente presentó un pólipos cervical y en 4 pacientes se visualizó un cérvix sin alteraciones.



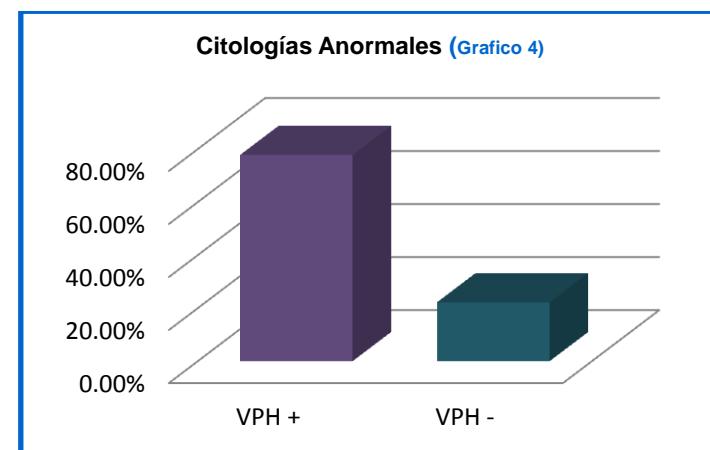
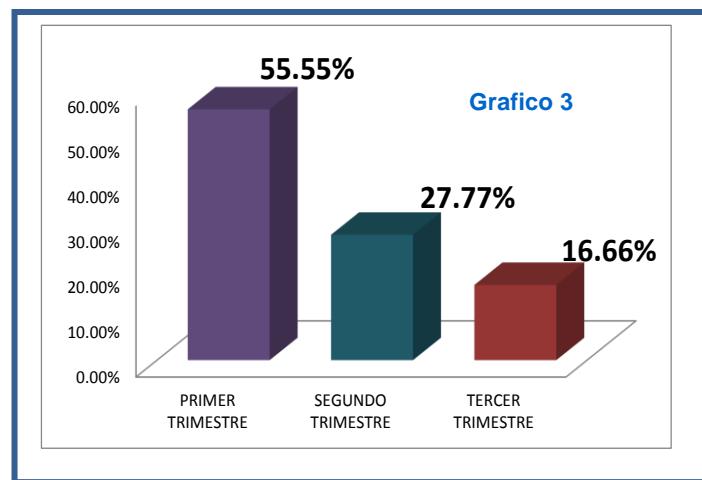
La edad promedio de las pacientes embarazadas positivas para VPH-AR mediante PCR fue de 26.4 años (rango de 17 a 37 años), siendo la edad promedio del inicio de la vida sexual de 18.4 ± 2.8 años. En relaci髇 al n鷁mero de parejas sexuales el promedio fue de 3.2 ± 2 . El n鷁mero gestaciones fue de 1.6 ± 1.4 . La edad gestacional media en que se realizó el estudio fue de 16.3 semanas (rango de 7 a 38 semanas de gestaci髇). El 55.5% de las pacientes VPH-AR positivas se encontraban en el primer trimestre,

27.77% en el segundo y 16.66% en el tercero trimestre. (**Grafica 3**)

El porcentaje de citologías anormales en pacientes embarazadas fue de 14.75% (9 pacientes) de las cuales el 77.77% (7 pacientes) corresponden a aquellas que fueron positivas para Virus del papiloma humano de alto riesgo (**Gráfico 4**). De las pacientes positivas para VPH - AR con citología anormal 2 corresponden a genotipo 16, ninguna a genotipo 18 y 5 pacientes para Pool otros (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 Y 68).

Tabla 1. Pacientes con PCR Positiva, y resultado citocoloscópico.

Resultado Citología	Prueba de PCR +	Colposcopia
ASCUS	Positivo 16	Negativa
ASCUS	Positivo "pool"	Negativa
LEIBG	Positivo "pool"	Negativa
LEIBG	Positivo "pool"	Negativa
LEIBG	Positivo 16	Negativa
LIEBG	Positivo "pool"	Negativa
LEIAG	Positivo "pool"	LEIBG
Negativo inflamatorio	Positivo "pool"	Negativa
Negativo inflamatorio	Positivo "pool"	Negativa
Negativo inflamatorio	Positivo "pool"	Negativa
Negativo inflamatorio	Positivo "pool"	Negativa
Negativo inflamatorio	Positivo "pool"	Negativa
Negativo inflamatorio	Positivo "pool"	Negativa
Negativo inflamatorio	Positivo "pool"	Negativa
Negativo inflamatorio	Positivo "pool"	Negativa
Negativo inflamatorio	Positivo "pool"	Negativa
Negativo inflamatorio	Positivo "pool"	Negativa
Negativo inflamatorio	Positivo "pool"	Negativa
Negativo inflamatorio	Positivo "pool"	Negativa
Negativo inflamatorio	Positivo "pool"	Negativa



DISCUSIÓN

La infección por virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más frecuente ¹⁻⁵, se considera que la persistencia del virus de

alto riesgo (VPH-AR) es factor determinante en el desarrollo de cáncer cervicouterino ^{1,4-6}. La

prevalencia mundial de infección por VPH en mujeres va de un 2% a 44%, en embarazadas de 5 a 68%; en nuestra población la prevalencia fue de 29.50%, estratificado por edad la mayor prevalencia se encontró en las mujeres de 21 a 25

años de edad (66.6%) y en el primer trimestre (55.5%), dichos resultados son similares a los reportados en la literatura.^{4, 5, 8, 13} La prevalencia tan elevada en el primer trimestre se considera asociado a que durante esta edad gestacional se presenta la mayor supresión inmunológica (cambio fisiológico durante el embarazo).

El porcentaje de citologías anormales en pacientes embarazadas fue de 14.75% el cual es mayor a lo reportado en la literatura (5 a 8%),^{3,6,13} de las cuales el 77.77% (7 pacientes) corresponden a aquellas que fueron positivas para Virus del papiloma humano de alto riesgo; llama la atención que el "Pool" de alto riesgo que incluye los virus: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68 fue el que mayor prevalencia presentó (89%). La positividad del ADN del VPH-AR no se asoció enfermedades que comprometan la respuesta inmunológica, tabaquismo ni a la presencia de condilomatosis vulvar.

El virus de papiloma humano de alto riesgo se asocia a citologías anormales, la prevalencia es mayor en mujeres jóvenes y dado que la mayoría de las mujeres en riesgo de desarrollar una neoplasia Intraepitelial cervical o cáncer de cérvix están en edad de concebir, el embarazo constituye un momento oportuno para realizar estudio a las mujeres que de otra manera no se someterían a examen rutinario, pero que si solicitan atención prenatal e incluso debería de ser parte obligatoria del control prenatal. Sin embargo, de un grupo importante de pacientes embarazadas que acudieron a consulta de primera vez en el servicio de Obstetricia, únicamente 63 pacientes aceptaron la realización del protocolo (citología, PCR y colposcopia), la mayoría de las paciente no aceptaron por temor al procedimiento, esta respuesta nos hace una llamada a fomentar la educación para la salud en la población general e

incluso a los médicos quienes también tiene ciertos prejuicios para la realización de citología cervical, PCR, colposcopia e incluso biopsia cervical; aun teniendo pruebas de que dichos procedimientos no presentan ningún riesgo, los únicos procedimientos contraindicados son el cepillado y legrado endocervical.^{3-6,8,11-13}

La citología cervical llevada a cabo con la brocha de polietileno ha contribuido a la reducción de la morbilidad por cáncer cervicouterino sin embargo su sensibilidad para detectar lesiones precursoras de cáncer es baja en comparación con la determinación de la prueba de PCR para VPH-AR en la que se ha reportado sensibilidad de hasta el 96.6%, en este reporte estas muestras (citología y PCR) fueron tomada con el mismo instrumento al mismo tiempo, reportando siempre material adecuado para los mismos. El valor más importante de la detección de ADN de los VPH-AR consiste en su alto valor predictivo negativo de 99.8%, por lo que se considera que la detección de VPH- AR debe incluirse durante el cribado de cáncer cervicouterino.¹¹⁻¹²

CONCLUSIONES

La prevalencia de Virus del Papiloma de Alto Riesgo (VPH-AR) en mujeres embarazadas en nuestra población fue elevada (29.5%). La mayor prevalencia se observó en el grupo de 20 a 25 años (66.66%) y en el primer trimestre. Resultados similares a la literatura mundial.

El genotipo más frecuente en nuestra población es el subgrupo de 12 que incluye VPH 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68; los cuales se asocian a un menor riesgo de cáncer cervicouterino con respecto al tipo 16 y 18. La presencia se VPH- AR se correlacionó a la presencia de citologías anormales en un 77.77%.

Es necesario fomentar la detección oportuna durante el embarazo, dar a conocer a la población que este procedimiento no presenta ningún riesgo para el feto y si es una gran oportunidad para detectar una alteración de forma precoz y por lo tanto disminuir la morbilidad secundaria a cáncer cervicouterino

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Diaz ML. Human papilloma virus: prevention and treatment. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2008; 35: 199-217.
2. Tatti S. Colposcopia y patología del tracto genital inferior. Panamericana. Argentina. 2008, pp 57-87, 284-288.
3. Domza G, Gudleviciene Z, Povilas K et al. Human papillomavirus infection in pregnant women. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 284: 1105 – 1112.
4. Apgar B, Brotzman, Spitzer M. Colposcopía principios y práctica. ElsevierMasson. España 2^a Ed. 2009, pp: 21-34, 79 -100, 411-436.
5. Lizano M, Carrillo A, Contreras A. Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, historia natural y carcinogénesis. *Cancerología* 2009; 4: 205-216.
6. Bandyopadhyay S, Chatterje R. HPV viral load determination during pregnancy as a possible cervical cancer risk. *J. Exp. Clin. Cancer Res* 2006; 25: 29-38.
7. Hernández C, Smith J et al. Prevalencia de infección por virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo y factores asociados en embarazadas derechohabientes del IMSS en el estado de Morelos. *Salud Pública Mex* 2005;47: 423 -429.
8. Fader A, Alward E, Chirico C et al. Cervical dysplasia in pregnancy: a multi – institutional evaluation.
9. Smith E, Ritchie J, Yankowitz J et al. HPV prevalence and concordance in the cervix and oral cavity of pregnant women. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2004;12: 45-56.
10. Doman G. Human papillomavirus infection in pregnant women. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284: 1105 -1112.
11. Aydin Y. Prevalence of human papilloma virus infection in pregnant Turkish women compared with non-pregnant women. *Eur J Gynecol Oncol* 2010;31(1):72-74.
12. Castle P, Stoler M, Wright T et al. Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV16 or HPV 18 genotyping for cervical cancer screening of women aged 25 years and older: a subanalysis of the ATHENA study.
13. Literature review current through: Mar 2012. | This topic last updated: mar 13, 2012. <http://www.uptodate.com.pbid.unam.mx:8080>.



H.R. "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE de la Ciudad de México.
Av. Universidad 1321. Colonia la Florida. Delegación Villa Álvaro Obregón. CP. 01030 México D.F.
Teléfono: 5322235

Artículo original

Genotipificación del Virus del Papiloma Humano de Alto Riesgo en pacientes con Neoplasia Intraepitelial Vaginal

Fanny Barriga Araujo**, José Luis López Velázquez*, Oscar Augusto Trejo Solorzano*, Esperanza Tamariz Herrera****, Fernando de la Torre Rendon***, Luz Danae Mendoza Larios**, Concepción Amador Pérez**.

*Médico gineco-obstetra, adscrito a Colposcopia. **Médico gineco-obstetra, Curso de Alta Especialidad en Patología del Tracto Genital y Colposcopia, ***Jefe de Patología Quirúrgica, ****Jefe del Servicio de Citología.

Clínica de Colposcopia del H.R. “Lic. Adolfo López Mateos” del ISSSTE de la Ciudad de México.

Correspondencia: Dra. Concepción Amador Pérez. cona45@hotmail.com; castarojasmr@yahoo.com.mx.

Av. Universidad 1321. Colonia la Florida. Delegación Villa Álvaro Obregón. CP. 01030 México D.F. Teléfono: 53222354

Nivel de evidencia II3

RESUMEN

Antecedentes: La neoplasia intraepitelial vaginal (VAIN) constituye del 1 - 4% del total de las afecciones malignas ginecológicas asociada al virus del papiloma humano de alto riesgo en el 74.3%.

Objetivo: Determinar la prevalencia de la infección por el virus del papiloma humano de alto riesgo en pacientes con neoplasia intraepitelial vaginal mediante pruebas moleculares (reacción en cadena de la polimerasa, PCR).

Material y método: Se realizó un estudio prospectivo y transversal realizado en pacientes con neoplasia intraepitelial vaginal corroborada histológicamente del servicio de colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE. En cada una se buscaron los principales factores de riesgo, se tomó una muestra con brocha cervical y se efectuó una colposcopia. Los datos finales fueron analizados y graficados mediante el programa SPSS versión 20.

Resultados: La incidencia acumulada de neoplasia intraepitelial vaginal fue de 0.32% con una prevalencia de 31.6%. La edad promedio fue de 50.31 años ± 11; de las cuales, 22 (56.41 %) tuvieron VAIN 1, 14 (35.89%) VAIN 2 y 3 (7.69%) VAIN 3. Las lesiones fueron localizadas en 16 (41.0%) en el 1/3 superior de la vagina, en 1 (2.6%) en el 1/3 medio de la vagina, en 1(2.6%) en el 1/3 inferior de la vagina, en 13(33.33%) en la cúpula y en 8(20.51%) multifocal. El VPH de alto riesgo fue positivo en el 69.23% siendo el subtipo 16 detectado en 8 (20.51%), el 18 en 2(5.12%), el 16 y 18 en 1(2.56%) y el pool a 12 en 16(41.02%).

Conclusiones: la neoplasia intraepitelial vaginal es una lesión con una incidencia de 0.32% que se asocia a virus del papiloma humano de alto riesgo y poder oncológico en el 69.23%.

Palabras clave: neoplasia intraepitelial vaginal, virus del papiloma, prueba de reacción en cadena de la polimerasa.

ABSTRACT

Background: Vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN) is the 1-4% of all gynecological malignancies associated with human papillomavirus high risk in 74.3%.

Objective: To determine the prevalence of infection with human papillomavirus high-risk patients with vaginal intraepithelial neoplasia by molecular evidence (chain reaction polymerase PCR).

Material and Methods: We performed a prospective cross-sectional study in patients with histologically confirmed vaginal intraepithelial neoplasia colposcopy service Regional Hospital Adolfo Lopez Mateos, ISSSTE. Sought in each major risk factors, were sampled cervical brush and colposcopy was performed. The final data were analyzed and plotted using SPSS version 20.

Results: The cumulative incidence of vaginal intraepithelial neoplasia was 0.32% with a prevalence of 31.6%. The promised age was 50.31 ± 11 years, of which 22 (56.41%) had VAIN 1, 14 (35.89%) VAIN 2 and 3 (7.69%) VAIN 3. The lesions were found in 16 (41.0%) in the upper 1/3 of the vagina, in 1 (2.6%) in the 1/3 through the vagina, in 1 (2.6%) in the lower 1/3 of the vagina in 13 (33.33%) in the dome and in 8 (20.51%) multifocal. The high-risk HPV was positive in 69.23% being HPV 16 detected in 8 (20.51%), 18 to 2 (5.12%), 16 and 18 in 1 (2.56%) and the pool to 12 in 16 (41.02%).

Conclusions: Vaginal intraepithelial neoplasia is a lesion with an incidence of 0.32% which is associated with human papillomavirus high risk and to cancer in 69.23%.

Keywords: vaginal intraepithelial neoplasia, papilloma virus, reaction test polymerase chain.

INTRODUCCION

La neoplasia intraepitelial vaginal (vaginal intraepithelial neoplasia, VAIN) fue descrita por primera vez por Graham and Meigs en 1952. Es una lesión con potencial evolución hacia la invasividad constituyendo del 1 – 4% del total de afecciones malignas ginecológicas. Su incidencia es de 0.2 – 0.43 por 100 000 mujeres. Ocurre a cualquier edad, pero las tasas de mayor incidencia se observan en mujeres de 60 años con una edad promedio de 50 años (1).

Su etiología se desconoce, sin embargo, se considera a la infección por el virus del papiloma humano (VPH) como el principal inductor de estas lesiones encontrándose en el 74.3% en VAIN 1, en el 85.7% en VAIN 2 y en el 100 % en VAIN 3, siendo, los subtipos 16, 18 y 33 los más frecuentemente aislados. Se deberá tener principal consideración y buscarla de manera intencionada en todas aquellas pacientes con diagnóstico o antecedente de: neoplasia intraepitelial cervical (CIN), histerectomía total abdominal como tratamiento a CIN, patología maligna o benigna, radioterapia como tratamiento para cáncer cervicouterino, estado inmunológico inmunodeprimido, infección previa o concomitante de VPH en el tracto genital inferior y exposición a dietilestilbestrol; ya que un gran porcentaje de estas pacientes se manifestaran asintomáticas (2,3,4,5).

Las lesiones sugestivas de VAIN se presentan como lesiones elevadas, exofíticas o nodulares, con vasos atípicos en punteado burdo o mosaico y ulceración, siendo estas localizadas en el 80-90 % en el 1/3 superior de la vagina y en el 10 - 20 % en el 1/3 medio e inferior. Cuando se manifiesta después de una histerectomía asociada con CIN, suele localizarse en la posición horaria de las 3 y las 9 (7,8,9).

Poca información existe sobre la historia natural de la VAIN, sin embargo, se cree que es semejante a la de la neoplasia intraepitelial cervical (CIN). En un estudio limitado a 23 pacientes reportan que el 5 – 9 % progresaron a carcinoma vaginal invasor, el 13% tuvo persistencia de las lesiones y el 78% tuvo regresión de las mismas; números que se correlacionan con lo reportado en el resto de la literatura (6).

Actualmente se cuentan con pruebas diagnósticas que permiten identificar el DNA-VPH mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real con primers de la región L1 del VPH (Cobas 4800 de Roche Diagnostics Mannheim, Germany®), el cual detecta por separado los genotipos 16 y 18, además de otros 10 genotipos de alto riesgo (31,33,35,39,45,51,52,56,58,59) y dos de probablemente alto riesgo (66 Y 68) con una sensibilidad del 81.8%, una especificidad del

88.5%, un VPP del 75% y un VPN del 92%; con la ventaja de no tener reactividad cruzada con otros genotipos no carcinogénicos, la total automatización de la prueba, la inclusión de un número elevado de muestras y la posibilidad de utilizar viales primarios de citología líquida (Sure Path liquid-based Pap test® o Thin Prep Preserv Cyt Solution®) (10,11).

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de la infección por el virus del papiloma humano de alto riesgo en pacientes con neoplasia intraepitelial vaginal en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo y transversal en todas las pacientes con diagnóstico de neoplasia intraepitelial vaginal corroboradas histológicamente que acudieron al servicio de colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos en el periodo comprendido de julio del 2010 a octubre del 2012. Previa autorización de las pacientes se les realizó un interrogatorio directo en busca de los principales factores de riesgo; se tomó una muestra con brocha cervical de cúpula y paredes vaginales en las pacientes con antecedentes de histerectomía y de paredes vaginales y fondo de saco en las pacientes con útero y cérvix sano la cual fue depositada en el vial Sure Path liquid-based Pap test® o Thin Prep

Preserv Cyt Solution®, y procesada con el equipo Cobas 4800 de Roche Diagnostics Mannheim®, Germany. Finalmente se efectuó una colposcopia para determinar la presencia de lesiones, ubicación de las mismas y toma de biopsia para corroboración histológica y determinación del grado de displasia. Se realizó análisis estadístico por medio del programa SPSS versión 20 obteniendo medias de tendencia central para cada una de las variables analizadas.

RESULTADOS

En el periodo comprendido del 1 de julio del 2010 al 31 de octubre del 2012 se realizaron en el servicio de Colposcopia del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE 12 240 estudios colposcopicos. De los estudios efectuados a 39(0.31%) pacientes se les diagnosticó histológicamente neoplasia intraepitelial vaginal (NIVA) con una incidencia acumulada de 0.32% y una prevalencia de 31.6%.

La edad promedio de las pacientes con NIVA fue de $50.31 \text{ años} \pm 11.7$ con un rango de edad de 24 años como mínima y de 82 años como máxima (VER CUADRO 1); de las cuales, 22 (56.41 %) pacientes tuvieron NIVA 1, 14 (35.89%) pacientes NIVA 2 y 3 (7.69%) pacientes NIVA 3 (VER CUADRO 2).

CUADRO 1. Edad de distribución de la neoplasia intraepitelial vaginal.

N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.	
EDAD	39	58	24	82	50.31	11.721

FUENTE. Servicio de Colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

CUADRO 2. Frecuencia de la neoplasia intraepitelial vaginal por grados.

GRADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
VAIN I	22	56.41
VAIN II	14	35.89
VAIN III	3	7.69
TOTAL	39	100

FUENTE. Servicio de Colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. ISSSTE.

Las lesiones de NIVA fueron localizadas en 16(41.0%) casos en el 1/3 superior de la vagina, en 1(2.6%) casos en el 1/3 medio de la vagina, en 1(2.6%) pacientes en el 1/3 inferior de la vagina, en 13(33.33%) casos en la cúpula y en 8(20.51%) casos de manera multifocal (VER CUADRO 3, FIGURA 1).

Los factores de riesgo encontrados en las pacientes con VAIN son : antecedente de histerectomía por algún grado de neoplasia intraepitelial cervical en 6(15.38%) pacientes, antecedente de histerectomía por patología benigna en 9(23.07%) pacientes, antecedente de histerectomía por patología maligna (cáncer cervicouterino, cáncer de endometrio) en 5(12.82%) pacientes, antecedente de neoplasia intraepitelial cervical en 19(48.71%) pacientes, antecedente de neoplasia intraepitelial vulvar en

3(7.69%) pacientes, antecedente de infección por el virus del papiloma humano en 17(43.58%) pacientes, antecedente de radioterapia como adyuvante en el tratamiento de cáncer cervicouterino en 4(10.25%) pacientes, estado inmunológico deficiente secundario a enfermedad sistémica o farmacológico en 11(28.20%) pacientes , y sin ningún antecedente de importancia en 5(12.82%) pacientes (VER CUADRO 4).

De las citologías tomadas a pacientes con NIVA, 11(28.20%) fueron reportadas negativas, 12(30.76%) con neoplasia intraepitelial grado I, 1(2.56%) con neoplasia intraepitelial grado II, 6(15.38%) con neoplasia intraepitelial grado III, 8(20.51%) con ASCUS, 1(2.56%) con AGUS (VER CUADRO 4).

CUADRO 3. Localización de la neoplasia intraepitelial vaginal.

LOCALIZACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1/3 SUPERIOR	16	41.0
1/3 MEDIO	1	2.6
1/3 INFERIOR	1	2.6
CUPULA	13	33.33
MULTIFOCAL	8	20.5
TOTAL	39	100

FUENTE. Servicio de Colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

La identificación del virus del papiloma humano (VPH) mediante pruebas moleculares (reacción en

cadena de la polimerasa, PCR) en las pacientes con NIVA fue positiva en 27 (69.23%) casos y negativa en 12 (30.76%) casos (VER CUADRO 4). De los casos positivos 15(38.46%) presentaban NIVA

grado I, 10(25.64%) NIVA grado II y 2(5.12%) NIVA grado III; siendo el subtipos 16 detectado en

8 (20.51%) pacientes, el 18 en 2(5.12%) pacientes, el 16 y 18 en 1(2.56%) pacientes y el pool a 12 en 16(41.02%) pacientes (VER CUADRO 5).

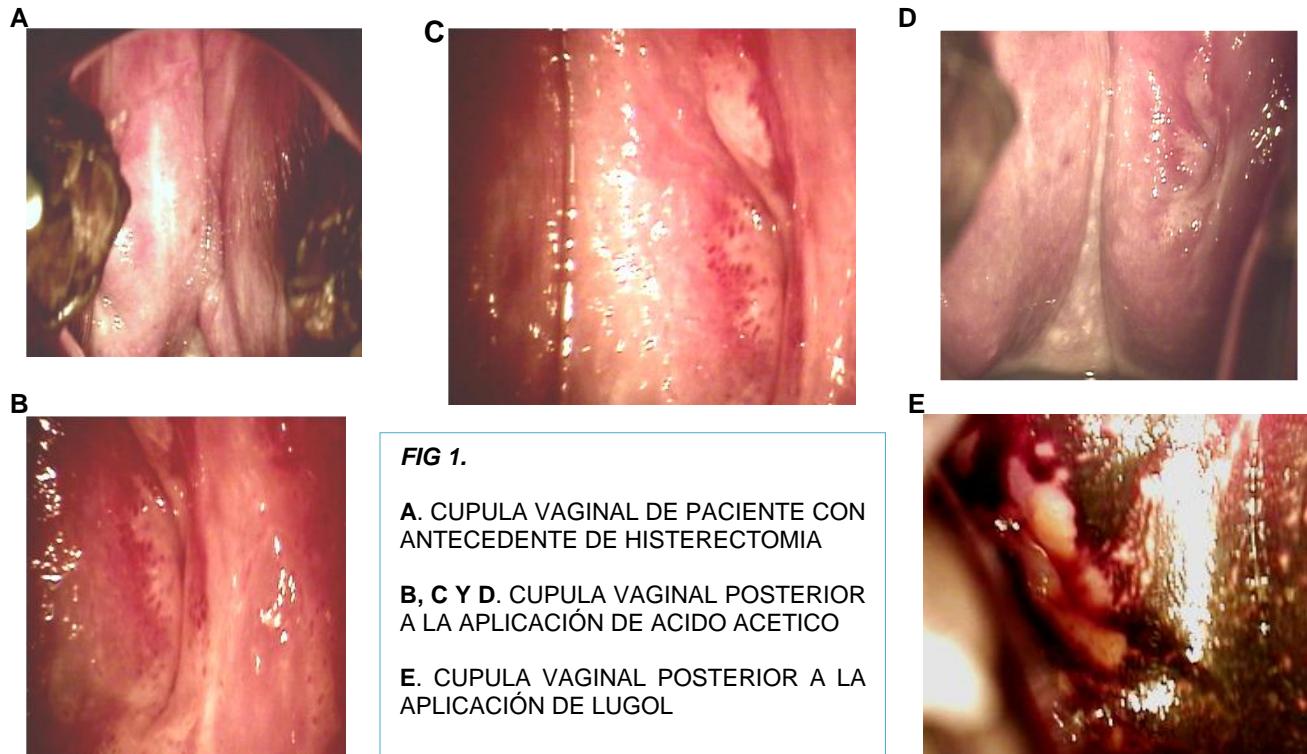


Figura 1. Localización y características colposcópicas de neoplasia intraepitelial vaginal.

FUENTE. Servicio de Colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

Se determinó la asociación entre el grado de NIVA con los factores de riesgo y el subtipo de VPH. Las pacientes con NIVA grado I tienen como principales factores de riesgo el antecedente de neoplasia intraepitelial cervical en el 50 %, el antecedente de IVPH en el 40.90%, y estado inmunológico deprimido en el 31.81%, siendo positivos al pool de DNA-VPH en el 45.45%. Las pacientes con NIVA grado II o III los factores de riesgo encontrados fueron el antecedente de displasia intraepitelial cervical 47.05%, el antecedente de IVPH en el 47.05%, sin

predominio en ninguno de los otros factores (inmunodeficiencia, antecedente de histerectomía por patología benigna o neoplasia cervical, antecedente de radioterapia como adyuvante en el tratamiento de cáncer cervicouterino o neoplasia intraepitelial vulvar), los cuales se encuentran entre el 5.88% y el 23.52%, comenzando a ser factor importante el antecedente de histerectomía por patología neoplásica en el 23.52%, sin predominio en ningún subtipo de VPH.

CUADRO 4. Factores de riesgo para neoplasia intraepitelial vaginal.

FACTOR DE RIESGO	PACIENTES CON NIVA n=39	
	Fc	PORCENTAJE
ANTECEDENTES		
DE HTA POR NIC	6	15.38
DE HTA POR PATOLOGIA BENIGNA	9	23.07
DE HTA POR PATOLOGIA MALIGNA	5	12.82
DE NIC	19	48.71
DE VIN	3	7.69
DE IVPH	17	43.58
DE RADIOTERAPIA COMO TRATAMIENTO DE CaCu	4	10.25
ESTADO INMUNOLOGICO DEPRIMIDO	11	28.20
REPORTE DE PCR		
NEGATIVO	12	30.76
TIPO 16	8	20.51
TIPO 18	2	5.12
TIPO 16 Y 18	1	2.56
POOL	16	44.44
REPORTE DE CITOLOGIA		
NEGATIVO	11	28.20
NIC I	12	30.76
NIC II	1	2.56
NIC III	6	15.38
ASCUS	8	20.51
AGUS	1	2.56

FUENTE. Servicio de Colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

CUADRO 5. Factores de riesgo para neoplasia intraepitelial vaginal por grados.

FACTOR DE RIESGO	GRADO I	GRADO II	GRADO III
	Fc (%) n=22(56.41)	Fc (%) n=14(35.89)	Fc (%) n=3(7.69)
ANTECEDENTES			
DE HTA POR NIC	2(9.09)	3(21.42)	1(33.33)
DE HTA POR PATOLOGIA BENIGNA	7(31.81)	2(14.28)	0(0.00)
DE HTA POR PATOLOGIA MALIGNA	1(4.54)	2(14.28)	2(66.66)
DE NIC	11(50.00)	6(42.85)	2(66.66)
DE VIN	2(9.09)	1(7.14)	0(0.00)
DE IVPH	9(40.90)	6(42.85)	2(66.66)
DE RADIOTERAPIA COMO TRATAMIENTO DE CaCu	1(4.54)	2(14.28)	1(33.33)
ESTADO INMUNOLOGICO DEPRIMIDO	7(31.81)	3(21.42)	1(33.33)
REPORTE DE CITOLOGIA			
NEGATIVO	8 (20.51)	3(7.69)	0(0)
NIC I	8 (20.51)	2(5.12)	2(5.12)
NIC II	0 (0)	1(2.56)	0(0)
NIC III	2 (5.12)	3(7.69)	1(2.56)
ASCUS	3 (7.69)	5(12.82)	0(0)
AGUS	1(2.56%)	0(0)	0(0)
REPORTE DE PCR			
NEGATIVO	7(17.94)	4(10.25)	1(2.56)
SUBTIPO 16	3(13.63)	4(28.57)	1(33.33)
SUBTIPO 18	2(9.09)	0(0.00)	0(0.00)
SUBTIPO 16 Y 18	0(0.00)	1(7.14)	0(0.00)
POSITIVO A POOL	10(45.45)	5(35.71)	1(33.33)

FUENTE. Servicio de Colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

DISCUSIÓN

La neoplasia intraepitelial vaginal (vaginal intraepithelial neoplasia, VAIN) fue descrita por primera vez por Graham and Meigs en 1952. Es una lesión con potencial evolución hacia la invasividad constituyendo del 1 – 4% del total de afecciones malignas ginecológicas en mujeres de 50 años⁽¹⁾. En el presente estudio la incidencia acumulada de VAIN fue de 0.32% con una prevalencia de 31.6% en mujeres con edad promedio de 50.31 años ± 11.7 con un rango de edad de 24 años como mínima y de 82 años como máxima; de las cuales, 22 (56.41 %) pacientes tuvieron NIVA 1, 14 (35.89%) pacientes NIVA 2 y 3 (7.69%) pacientes NIVA 3. Observando que el NIVA II se presenta en un mayor porcentaje (30.75%) a partir de los 46 años y hasta los 75 e igualmente el NIVA III de 46 a 65 años en un (7.68%) que son las lesiones que tienen un mayor porcentaje de progresión, mientras que el NIVA I se presenta en pacientes menores de 35 años a 45 años en un porcentaje de (25.63%); por lo que es importante que también a las pacientes de 65 años o más se les realice citología y vaginoscopia dirigida, especialmente las que presentan factores de riesgo ya que se pueden pasar desapercibidas muchas de estas lesiones hasta en un 41% en etapa II y III.

Las lesiones sugestivas de VAIN se presentan como lesiones elevadas, exofíticas o nodulares, con vasos atípicos en punteado burdo o mosaico y ulceración^(7,8,9). Un hallazgo colposcopico muchas veces es solamente un discreto efecto acetopositivo de bordes indefinidos difícil de localizar que se visualiza mucho mejor a la aplicación del yodo sobre todo después de haber estrogenizado el epitelio mínimo por un mes con aplicaciones vaginales de 1.6 gramos diariamente, aunque el mayor efecto lo logramos a los dos meses. En nuestras pacientes, las lesiones fueron localizadas en 16 (41.0%) casos en el 1/3 superior de la vagina, en 1 (2.6%) casos en el 1/3 medio de la vagina, en 1 (2.6%) pacientes en el 1/3 inferior de la vagina, en 13 (33.33%) casos en la cúpula y en 8 (20.51%) casos de manera multifocal, por lo

que la exploración debe ser muy minuciosa separando los pliegues vaginales para ver íntegramente el epitelio y sobre todo visualizar el fondo de los ángulos de la cúpula ya que en esos sitios se pueden presentar lesiones milimétricas; igualmente que las paredes anteriores y posteriores de vagina que quedan ocultas con las valvas del espejo cervical.

Su etiología se desconoce, sin embargo, se considera a la infección por el virus del papiloma humano (VPH) como el principal inductor de estas lesiones^(2,3,4,5). Actualmente se cuentan con pruebas diagnósticas que permiten identificar el DNA-VPH mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real con primers de la región L1 del VPH (Cobas 4800 de Roche Diagnostics Mannheim, Germany), el cual detecta por separado los genotipos 16 y 18, además de otros 10 genotipos de alto riesgo (31,33,35,39,45,51,52,56,58,59) y dos de probablemente alto riesgo (66 Y 68) con una sensibilidad del 81.8%, una especificidad del 88.5%, un VPP del 75% y un VPN del 92%; con la ventaja de no tener reactividad cruzada con otros genotipos no carcinogénicos^(10,11).

Por lo anterior, en nuestro estudio la identificación del VPH se realizó mediante PCR en tiempo real encontrándose positiva en 27(69.23%) casos y negativa en 12(30.76%) casos desconociendo si realmente no presentaban infección viral de otro genotipo ya que la PCR utilizada no los detecta. De los casos positivos 15(38.46%) presentaban NIVA grado I, 10(25.64%) NIVA grado II y 2(5.12%) NIVA grado III; siendo el subtipos 16 detectado en 8(20.51%) pacientes, el 18 en 2(5.12%) pacientes, el 16 y 18 en 1(2.56%) pacientes y el pool a 12 en 16(41.02%) pacientes.

Poca información existe sobre la historia natural de la VAIN, sin embargo, se cree que es semejante a la de la neoplasia intraepitelial cervical (CIN). En un estudio limitado a 23 pacientes reportan que el 5 – 9 % progresaron a carcinoma vaginal invasor,

el 13% tuvo persistencia de las lesiones y el 78% tuvo regresión de las mismas⁽⁶⁾; por lo tanto, se deberá tener principal consideración y buscarla de manera intencionada en todas aquellas pacientes con factores de riesgo^(2,3,4,5).

Los principales factores de riesgo encontrados en nuestra población fueron: antecedente de histerectomía por algún grado de neoplasia intraepitelial cervical en 6(15.38%), antecedente de histerectomía por patología benigna en 9(23.07%) desconociendo si estas pacientes presentaban infección subclínica por vph no diagnosticada, antecedente de histerectomía por patología maligna (cáncer cervicouterino-cáncer de endometrio) en 5(12.82%), antecedente de neoplasia intraepitelial cervical en 19(48.71%), antecedente de neoplasia intraepitelial vulvar en 3(7.69%), antecedente de infección por el virus del papiloma humano en 17(43.58%), antecedente de radioterapia como adyuvante en el tratamiento de cáncer cervicouterino en 4(10.25%) en estas pacientes incluso se han reportado NIVA 15 años después de del procedimiento y en nuestro hospital hasta 20 años, estado inmunológico deficiente secundario a enfermedad sistémica o farmacológico en 11(28.20%), citología alterada en pacientes con cuello sano o con antecedente de histerectomía en 28(71.80%) y sin ningún antecedente de importancia en 5(12.82%) pacientes.

Toma principal interés al asociar el grado de NIVA con los factores de riesgo y el subtipo de VPH lo cual denota que las pacientes con NIVA grado I tienen como principales factores de riesgo el antecedente de neoplasia intraepitelial cervical en el 50 %, antecedente de IVPH en el 40.90%, estado inmunológico deprimido en el 31.81%,

citológica positiva en el 63.63% y positividad al DNA-VPH en el 68.18% (al pool en el 45.45%); mientras que las pacientes con NIVA grado II o III los factores de riesgo encontrados fueron el antecedente de displasia intraepitelial cervical en el 47.05%, antecedente de IVPH en el 47.05%, antecedente de histerectomía por patología neoplásica en el 23.52%, citología positiva en el 76.47% y positividad al DNA-VPH en el 70.58% (al pool en el 50% y al subtipo 16 en el 41.66%).

CONCLUSIONES

La neoplasia intraepitelial vaginal es una lesión rara con una incidencia acumulada de 0.32% y una prevalencia de 31.6% en la población de nuestro hospital, la cual se asocia a virus del papiloma humano de alto riesgo y poder oncológico en el 69.23 % , siendo el subtipos 16 detectado en el 29.62%, el 18 en el 27.40%, el 16 y 18 en el 3.70% y el pool a 12 en el 59.25%. La mayoría de las pacientes se manifiestan asintomáticas teniendo como principales factores de riesgo el antecedente de neoplasia cervical en el 48.71%, antecedente de infección por el virus del papiloma humano en el 43.58% y estado inmunológico deprimido en el 28.20%, estando el personal de salud obligado a buscarla la entidad de manera intencionada incluso a las pacientes mayores de 65 años y si a lo anterior se asocia una citología anormal en pacientes con cérvix normal o con antecedente de histerectomía independientemente de la causa se debe realizar una vaginoscopia con la finalidad de identificar, tratar y seguir a las pacientes con enfermedad preinvasora o invasora limitando sus secuelas a largo plazo, mejorando de esta manera el pronóstico y la calidad de vida de las pacientes.

- 1.Vedat A., Murat M., Ahmet C., **Treatment of vaginal intraepithelial neoplasia**, Cancer Therapy, Vol. 5, 2007, pp 19-28.
- 2.Townsend DE: **Intraepithelial neoplasia of the vagina**; In Copbleson M (ed): Gynecologic Oncology. Edinburgh, Churchill Livingstone, pp 493 – 499, 1992.
- 3.Nwabineli N.J., Monaghan J.J.: **Vaginal epithelial abnormality in patients with CIN: clinical and pathological features and management**, Br. J. Obstet. Gynaecol 98:25 – 29, 1991.
- 4.Di Saia PJ, Creasman WT (2002) **Clinical Gynecologic Oncology**. 6th ed. St Louis, Mo, Mosby.
- 5.Audet-Lapointe P., Body G., Vauclair R., Drouin P., Ayoub J.: **Vaginal intraepithelial neoplasia**, Gynecol Oncol 36: 232 – 239, 1990.
- 6.Aho M., MD, Vesterinen E., MD, Meyer B., Md, et al., **Natural history of vaginal intraepithelial neoplasia**, Cancer, Vol. 68, pp195 – 197, 1991.
- 7.Apgar B., M.D, Brotzman G., MD., Spitzer M., MD, **Colposcopia: principios y práctica**, editorial McGraw-Hill, pp 341 - 362, 2003.
- 8.So K., Hong J., Ha J., et al., **The utility of the human papillomavirus DNA load for the diagnosis and prediction of persistent vaginal intraepithelial neoplasia**, J Gynecol Oncol, Vol. 20, No. 4:232-237, December 2009.
- 9.Logani S., M.D., Lu F., M.D., Quint W., et al., **Low-Grade vulvar an vaginal intraepithelial neoplasia : correlation of histologic features with human papillomavirus DNA Detection and MIB-1 Immunostaining**, Modern Pathology, 16(8): 735 – 741, 2003.
- 10.Mateos M., Chacón J., Rodríguez M., et al., **Evaluación de un sistema de PCR a tiempo real (cobas 480) para la detección separada de los genotipos 16 y 18 y otros genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano en la prevención del cáncer cervical**, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 29(6):411-414, 2011.
- 11.Gutiérrez R., **Utilidad de las técnicas moleculares de detección de VPH en el control y prevención del cáncer cervicouterino**, Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior, Año III – Núm. 5: 16-24, octubre 2011.

Artículo Original

“Genotipificación del Virus de Papiloma Humano de Alto Riesgo (VPH-AR) mediante PCR en pacientes de 25 a 34 años de edad con resultado de citología anormal”

Concepción Amador Pérez*, José Luis López Velázquez**, Joel Herrera Cintora*, Esperanza Tamariz Herrera***, Fernando E. De la Torre Rendón****, Fanny Barriga Araujo*, Luz Danae Mendoza Larios*.

*Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Curso Universitario de Alta Especialidad en Patología del Tracto Genital y Colposcopia, **Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia Adscrito a la Clínica de Colposcopia, ***Jefe del servicio de Citología, **** Jefe de Patología Quirúrgica.

Clínica de Colposcopia del H.R. “Lic. Adolfo López Mateos” del ISSSTE. de la Ciudad de México.

Correspondencia: Dra. Concepción Amador Pérez. cona45@hotmail.com; enseñanza_alm@yahoo.com.mx

Av. Universidad 1321. Colonia la Florida. Delegación Villa Álvaro Obregón. CP. 01030 México D.F. Teléfono: 53222354

Nivel de evidencia: II3

RESUMEN.

Objetivo. La infección causada por el VPH se ha incrementado en los últimos 20 años y las tasas de mayor prevalencia son en adolescentes y mujeres jóvenes. El objetivo de este estudio fue el de conocer la prevalencia y distribución de VPH de alto riesgo en mujeres de 25 a 34 años con resultado de citología anormales.

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo y clínico, incluyendo a 84 pacientes de 25 a 34 años de edad, con un resultado de citología anormal a las cuales se les practicó genotipificación de 14 genotipos del Virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo oncológico mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) con sistema COBAS 4800.

Resultados. El estudio citológico reportó a 15 (17.85%), mujeres con Atipia escamosa cervical (ASC-US), 64 (76.35%) con Lesión Intraepitelial de Bajo Grado (LEIBG), cuatro (4.7%) con Lesión Intraepitelial de Alto Grado (LEIAG) y una (1.1%) con Células Glandulares Atípicas (AGC). En cuanto a los resultados de genotipificación, se obtuvo lo siguiente: 66 casos (78.5%) fueron positivos para el panel o “pool” de alto riesgo (12 genotipos de alto riesgo), seis fueron positivos para el VPH-16 (7.14%), cinco positivos para el panel de Alto Riesgo (AR) más VPH-16 (5.95%), tres fueron positivos al VPH -18 (3.5%) y cuatro casos fueron negativos (4.76%). Al correlacionar las alteraciones citológicas con el tipo de VPH, se encontró que de los 15 ASC-US, 13 fueron positivas al panel de AR y 2 fueron negativas. De las 64 LEIBG: 51 fueron positivas al panel AR, 6 positivas al VPH-16, 3 positivas al VPH 18, 2 positivas al pool de AR más VPH-16 y 2 negativas. De las 4 LEIAG, 1 fue positiva al pool de AR y 3 positivas al pool AR más VPH-16. La paciente que presentó AGC fue positiva al panel de AR.

Conclusiones. La prevalencia de VPH de alto riesgo oncogénico es alta (95%) en las mujeres jóvenes con resultados anormales de citología. Este estudio muestra que la infección por varios tipos de VPH (“pool” de 12 genotipos) se encontró en 78.57% de los casos, mientras que los genotipos 16 y 18 sólo se encontraron en el 16.66% de las citologías anormales.

Palabras clave: VPH, PCR, lesión intraepitelial de bajo grado, lesión intraepitelial de alto grado.

ABSTRACT.

Objective. The HPV infection has increased in the last 20 years and the highest prevalence rates are in adolescents and young women. The objective of this study was to determine the prevalence and distribution of HPV high-risk in women between 25 and 34 with abnormal cytology result.

Material and methods. We performed an observational, transversal, descriptive and clinical study, including 84 patients of 25-34 years old, with abnormal cytology results that had been tested with genotyping of 14 genotypes of human papillomavirus (HPV) high cancer risk by Chain Reaction (PCR) with COBAS 4800 system.

Results. The results where 15 (17.85%), women with cervical squamous atypia (ASC-US), 64 (76.35%) with low-grade intraepithelial lesion (LSIL), 4 (4.7%) with High Grade Intraepithelial Lesion (HSIL) and 1 (1.1%) with Atypical Glandular Cells (AGC). For genotyping

results was obtained as follows: 66 cases (78.5%) were positive for the panel or "pool" of high risk (12 high-risk genotypes), six were positive for HPV-16 (7.14%), five panel positive for High Risk (HR) plus HPV-16 (5.95%), three were positive for HPV-18 (3.5%) and four cases were negative (4.76%). By correlating cytological abnormalities with HPV type, it was found that of the 15 ASC-US, 13 were positive for HR panel and 2 were negative. Of the 64 LSIL: 51 were positive for HR panel, 6 positive for HPV-16, HPV-positive 18, 2 HR-positive pool of more HPV-16 and 2 negative. Of the 4 HSIL, 1 was positive pool and 3 HR, and pool HR more positive HPV-16. The present patient was positive AGC AR panel.

Conclusions. The prevalence of high-risk oncogenic HPV is high (95%) in young women with abnormal cytology. This study shows that infection with multiple HPV types ("pool" 12 genotypes) was found in 78.57% of cases, while genotypes 16 and 18 was found in 16.66% of abnormal smears.

Keywords: *HPV, PCR, low-grade intraepithelial lesion, high-grade intraepithelial lesion*

INTRODUCCIÓN

La historia natural del cáncer cervico uterino es una alteración celular que se origina en el epitelio del cuello del útero y que se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras de lenta y progresiva evolución.¹ Estas pueden ser neoplasias leve, moderada o severa, y evolucionar hasta un cáncer in situ o invasor cuando se rebasa la membrana basal. Este sigue siendo un problema grave de salud para todas las mujeres en los países económicamente atrasados.¹

La infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) es la única asociada directamente con el desarrollo de cáncer en el tracto anogenital, señalándose como agente etiológico del mismo. La infección persistente por VPH oncogénico es la causa principal de este tipo de neoplasia y es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en el mundo.^{1,2} La infección causada por el VPH se ha incrementado de forma alarmante en los últimos 20 años y las tasas de mayor prevalencia son en adolescentes y mujeres jóvenes, con incremento en los casos de lesiones intraepiteliales en este grupo.² La mujer joven tiene factores que predisponen a la infección, como: la inmadurez del sistema inmunológico, una gran eversión glandular en el cuello uterino con una metaplasia escamosa muy activa, la inadecuada producción de moco cervical.² Existen más de 100 diferentes tipos de VPH, casi 40 de éstos tipos infectan superficies mucosas, incluyendo el epitelio anogenital, se dividen de acuerdo a su capacidad oncogénica en: Bajo Riesgo (BR): 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 73, 81; y Alto Riesgo (AR): 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 82.^{3,4}

La exposición al VPH produce típicamente una infección de transmisión sexual (ITS), la gran mayoría de éstas ITS (>90%) se resuelven

espontáneamente en dos años. Una minoría de infecciones por VPH-AR persiste durante 5 a 20 años, y estas infecciones persistentes son las verdaderas precursoras del cáncer. La infección persistente por los VPH-AR es un paso necesario para el desarrollo de algunos cánceres.⁵

La infección por VPH es altamente prevalente en las poblaciones jóvenes y sexualmente activas, con una incidencia de hasta el 20%.⁶ La infección es casi pasajera, con una duración media de unos ocho meses en los tipos de VPH-BR y de 13 meses en los tipos carcinógenos de VPH. En una minoría de individuos infectados, los tipos carcinógenos de VPH se vuelven persistentes y predisponen a las mujeres al cáncer 10 a 40 años más tarde. Se ha demostrado un pico máximo de presentación en mujeres menores de 25 años, reportando una prevalencia de 16.7% de ADN-VPH en este grupo de edad y en mujeres menores de 35 años la prevalencia de VPH fue de 12.8% y de 7.1 entre los 35 y 54 años.^{7,8}

Para el cribado del cáncer cervical se ha utilizado tradicionalmente la citología o prueba del Papanicolaou, sin embargo, su sensibilidad para detectar lesiones es baja, aproximadamente 55.4%. En comparación, la prueba de detección del ADN de los genotipos VPH-AR en muestras cervicales tiene una sensibilidad hasta del 96.6% para detectar lesiones precancerosas aunque es menos específica que la citología.⁹ Sin embargo, el verdadero valor de la prueba de detección del ADN de los VPH-AR es su altísimo valor predictivo negativo cercano al 100% que permite espaciar los cribados con la seguridad de no desarrollar NIC 3 en por lo menos tres años y algunos autores aseguran que hasta 5 años.^{9,10} La prueba de VPH

comienza a ser una herramienta de detección principalmente a partir de los 30 años de edad, a medida que baja la incidencia de las infecciones por VPH y el riesgo subyacente de que pueda ocurrir algo clínicamente importante es más alto cuando los resultados de la prueba de VPH son positivos.^{10,11}

La aplicación extensa del cribado por citología cervical ha reducido dramáticamente la incidencia y las muertes por cáncer cervico-uterino en la mayoría de los países desarrollados. Ya que la infección aparece muchos años antes que la neoplasia, la prueba de detección de ADN del VPH ofrece la posibilidad de reducir mucho más la incidencia del cáncer si se aplica razonable y extensamente.^{10,11} Algunos de los usos reconocidos de la prueba del ADN del VPH incluyen el manejo de mujeres con citología que reporta células epidermoides atípicas de significado indeterminado (ASC-US), el seguimiento tras el tratamiento a modo de prueba de curación y el cribado rutinario basado en la población de las mujeres en riesgo.¹⁰ La mayoría de las estrategias de cribado del VPH demandan la prueba de ADN del VPH en mujeres mayores de 30 años, aunque algunos autores han sugerido recientemente que la prueba puede tener utilidad clínica para cribar a las mujeres a partir de los 25 años.¹¹

El objetivo de este estudio fue conocer la prevalencia y distribución de VPH de alto riesgo en mujeres de 25 a 34 años utilizando para su detección el sistema Cobas 4800 HPV Test, es un sistema automatizado de PCR a tiempo real que detecta separadamente los tipos 16 y 18, además de otros doce genotipos de alto riesgo (pool de alto riesgo), la prueba utiliza la amplificación del fragmento de ADN objetivo, mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la hibridación de ácidos nucleicos para la detección de 14 tipos de VPH de alto riesgo (AR) en un único análisis y asociar estos resultados con los estudios de citología anormales para conocer el grado de alteración citológica con el genotipo de VPH.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo y clínico. Se incluyeron en el estudio a las pacientes de 25 a 34 años de

edad, derechohabientes, con un resultado de citología anormal que fueron referidas de las clínicas de medicina familiar del ISSSTE al servicio de colposcopia del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos en el periodo comprendido de abril a septiembre del 2012. El criterio de inclusión fueron mujeres de 25 a 34 años de edad, con resultado de citología anormal. Mediante una hoja de recolección de datos se investigaron los siguientes datos: edad, práctica de tabaquismo, edad de la menarca, edad a la que iniciaron vida sexual activa, número de parejas sexuales, número de embarazos, partos, cesáreas y abortos, método de planificación familiar, resultado de citología, resultado de PCR y hallazgos colposcópicos. La genotipificación de Virus de Papiloma Humano se realizó en el laboratorio de citología mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) con sistema COBAS 4800. Cuyos resultados podían ser, Positivo a genotipo 16, positivo a genotipo 18, positivo al pool de Alto Riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 82), mezclas de éstos o resultado negativo. La toma de la muestra para estudio de PCR y citología, se realizó se secreciones cervicales de la zona de transformación mediante la brocha Colpotre® desechable, hecha polietileno, flexible, que permite tomar en una sola maniobra muestra celular endocervical y exocervical.

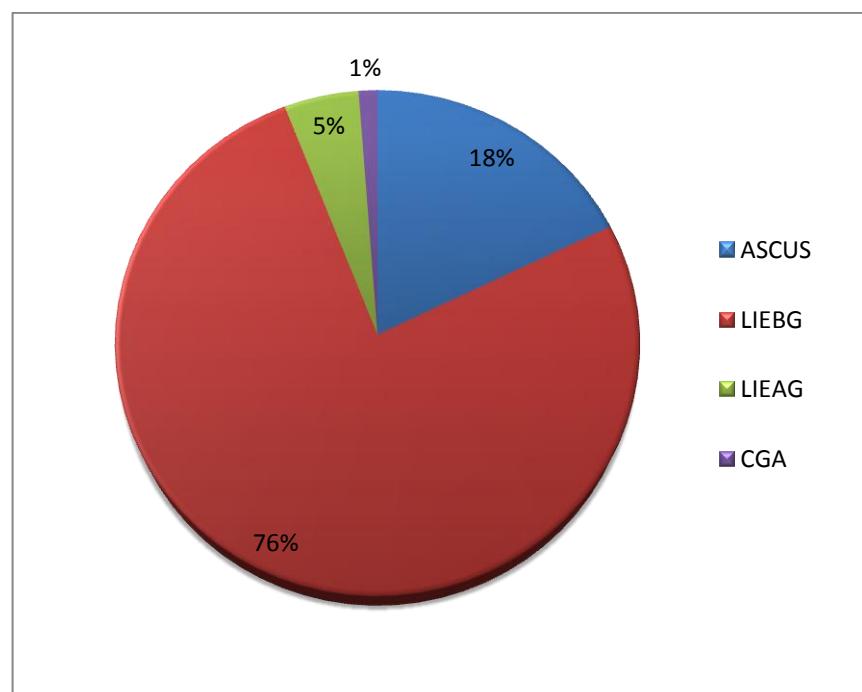
Para el análisis de los resultados se utilizó estadística descriptiva y medidas de tendencia central.

RESULTADOS

Se estudiaron 84 mujeres con los siguientes resultados, el promedio de edad fue de 27.9 años, la práctica de tabaquismo se encontró presente en 41 pacientes (48.80%). La edad promedio al inicio de vida sexual activa fue de 18.8 años, el promedio en el número de parejas sexuales fue de 2.92, el promedio de gestaciones fue de 1.67%. Los resultados anormales de las citologías fueron, 15 con ASCUS (17.85%), 64 con lesión Intraepitelial de Bajo Grado (76.35%), 4 con lesión Intraepitelial de Alto Grado (4.7%) y una con Células Glandulares Atípicas (AGC) (1.1%). (Tabla1), Gráfica1.

Tabla 1. Resultados del Estudio Citológico

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
ASC-GUS	15	17,9	17,9	17,9
LEIBG	64	76,2	76,2	94,0
LEIAG	4	4,8	4,8	98,8
AGC	1	1,2	1,2	100,0
Total	84	100,0	100,0	

Gráfica 1. Porcentaje de citologías anormales.

En cuanto a los resultados de genotipificación, se obtuvo lo siguiente: 66 casos fueron positivos para el “pool” de alto riesgo (78.5%), seis casos fueron positivos para el VPH genotipo 16 (7.14%), cinco casos fueron positivos para el pool de Alto riesgo más genotipo 16 (5.95%), 3 casos fueron positivos al VPH genotipo 18 (3.5%) y cuatro casos fueron negativos (4.76%) (Tabla 2.), Gráfica 2. Al correlacionar las alteraciones citológicas con el

tipo de VPH, se encontró que de los 15 ASC-US: 13 fueron positivas al “pool” de AR y 2 fueron negativas. De las 64 LIEBG: 51 fueron positivas al “pool” AR, 6 positivas al VPH-16, 3 positivas al VPH 18, 2 positivas al “pool” de AR más VPH-16 y 2 negativas. De las 4 LIEAG, 1 fue positiva al pool de AR y 3 positivas al “pool” AR más VPH-16, una paciente que presentó AGC fue positiva al “pool” de AR. Grafica 3.

Tabla 2. Resultados de la Genotipificación

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
“Pool” de Alto Riesgo	66	78,6	78,6	78,6
Genotipo 16	6	7,1	7,1	85,7
Genotipo 18	3	3,6	3,6	89,3
Negativo	4	4,8	4,8	94,0
“Pool” de Alto Riesgo + Genotipo 16	5	6,0	6,0	100,0
Total	84	100,0	100,0	

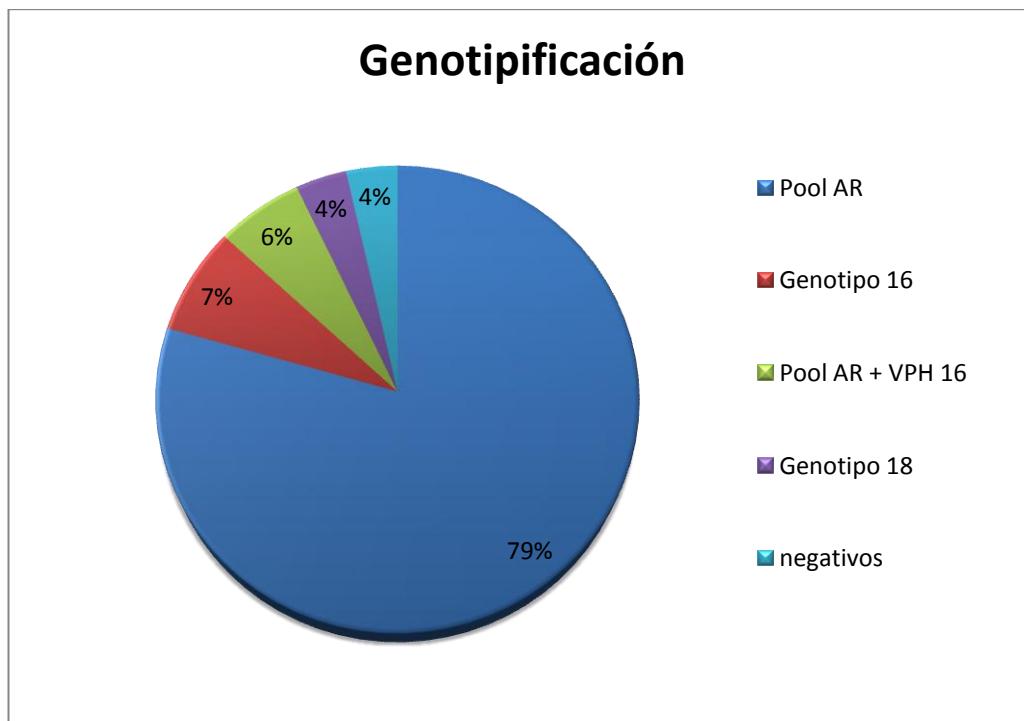
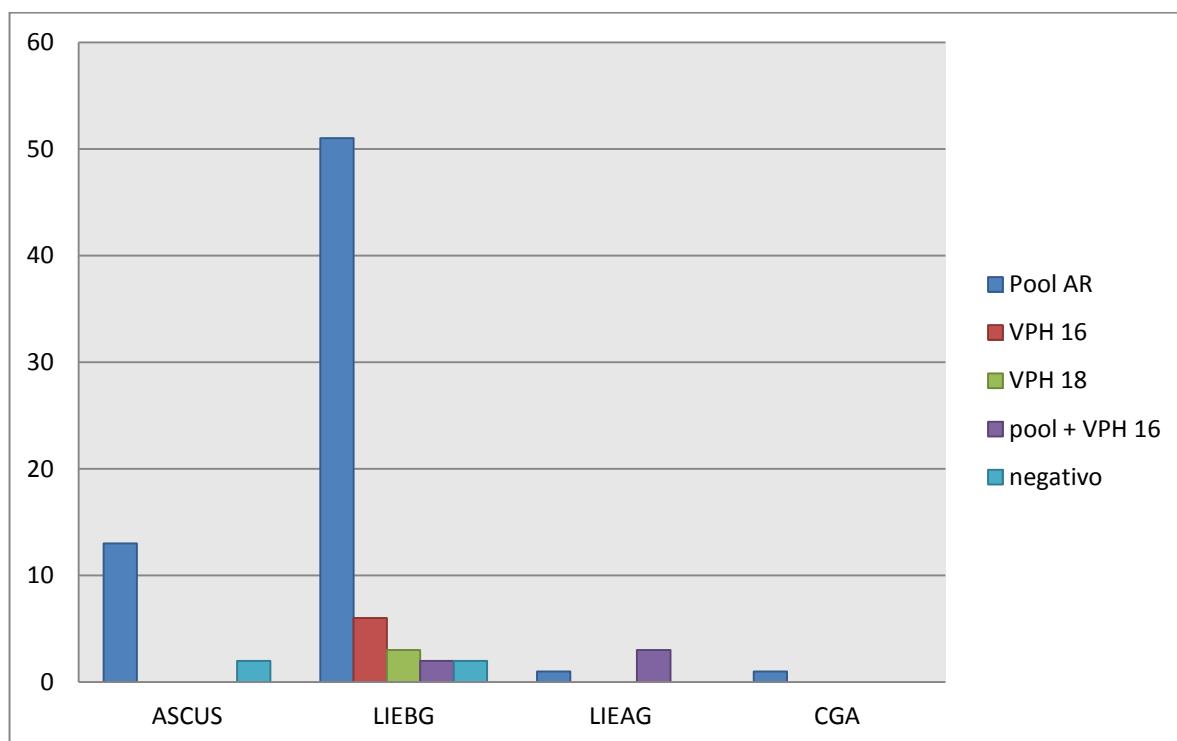
Gráfica 2. Porcentaje de casos positivos a la prueba de PCR

Tabla 3. Correlación de la citología con la prueba de Genotipificación.

Resultado Citológico	Genotipificación				
	(+)"Pool" AR	(-) "Pool" AR	(+)VPH-16	(+)VPH 18	(+) "Pool" AR (+)VPH-16
ASC-US	13	2	0	0	0
LEIBG	51	0	6	2	0
LEIAG	1	0	0	3	4
AGC	1	0	0	0	1

Gráfica 3. Correlación entre alteración citológica y genotipificación de VPH

DISCUSIÓN

El cáncer de cuello uterino seguirá siendo una de las principales causas de muerte en mujeres a nivel mundial, principalmente en países en vías de desarrollo. El agente etiológico asociado al cáncer cervical es el Virus de Papiloma Humano (VPH), esencialmente los tipos oncogénicos. Generalmente, se trata de una neoplasia altamente curable si se detecta a tiempo. Hasta el momento

se han aislado más de 118 tipos diferentes de VPH que incluyen aquellos de alto riesgo oncogénico los cuales son el 16,18,35,39,45,51,52,56,58,59,68,73 y el 82. Para la detección temprana del cáncer cervical, se ha utilizado tradicionalmente la citología de la zona de transformación del cervix. Aunque la citología cervical ha contribuido enormemente a la

reducción de la morbimortalidad del cáncer cervical, su sensibilidad para detectar lesiones precursoras de cáncer es muy baja, aproximadamente del 55,4%. En comparación, la prueba de detección del ADN de los genotipos VPH-AR en muestras cervicales tiene una sensibilidad de hasta el 96,6% Por esta razón, como en este estudio es importante implementar nuevas estrategias que lleven al conocimiento de factores virales moleculares con valor predictivo, con capacidad para indicar que personas muestran alto riesgo de desarrollar este tipo de neoplasias, con el propósito de implementar nuevas guías sectoriales de prevención y tratamientos oportunos. Es importante la identificación de las pacientes cada vez más jóvenes con lesiones cervicales NIC 3+ como objetivo principal de las campañas de detección para la prevención del cáncer cervical. Cuando se utilizan ambas pruebas, la citología y la detección de PCR para VPH-AR, hay un importante número de mujeres con resultados citológicos negativos y detección de ADN de VPH-AR positivo. El verdadero valor de la prueba de detección del ADN de los VPH-AR es su altísimo valor predictivo negativo cercano al 100% que permite espaciar los cribados con la seguridad de no desarrollar NIC 3+, por lo menos de 3 a 5 años.

En mujeres jóvenes infectadas con los genotipos 16 y 18 tiene un riesgo muy importante de presentar NIC 3+ entre 20% y el 17% respectivamente frente al 1-2% si están infectadas con otros VPH-AR. Cada día se considera que la infección por VPH es una causa necesaria, pero no suficiente, para el desarrollo de esta neoplasia. Alrededor del 99% de mujeres con cáncer cervical presentan esta infección. Está confirmada la sospecha de que los cánceres cervicales invasivos ocasionados por los genotipos 16 y 18 se presentan en mujeres más jóvenes que los

producidos por otros genotipos. Por esto es imprescindible utilizar los instrumentos adecuados como es la brocha de polietileno desechable, para garantizar una buena toma cervical y una prueba de detección de ADN de AR-VPH, esto con el propósito de un expediente envió a un servicio de colposcopia para su evaluación.

CONCLUSIONES

La prevalencia de VPH oncogénicos en mujeres jóvenes de 25 a 34 años de edad con resultados anormales de citología fue de 95.2%. A diferencia de lo reportado en la literatura donde se menciona que el VPH genotipo 16 junto con el genotipo 18 son responsables del 70% de las neoplasias intracervicales y los cánceres, este estudio muestra que la infección por varios tipos de VPH ("pool" de 12 genotipos) se encontró en 78.57% de los casos, mientras que los genotipos 16 y 18 sólo se encontraron en el 16.66% de las citologías anormales.

Pese a ser considerada una alteración de gravedad menor con regresión espontánea hasta en 80% de los casos, las lesiones cervicales por VPH en mujeres adolescentes y jóvenes tiene una significancia clínica relevante. No puede olvidarse que son mujeres con riesgo relativo aumentado a desarrollar lesiones intraepiteliales de alto grado, en comparación con la población normal. La prueba de detección del ADN de los genotipos AR-VPH tomadas de muestras cervicales adecuadas con los instrumentos adecuados (brocha de polietileno), tiene una sensibilidad de hasta el 96,6% para detectar lesiones precancerosas aunque es menos específica que la citología. Actualmente se ha confirmado que los cánceres cervicales invasivos ocasionados por los genotipos 16 y 18 se presentan en mujeres más jóvenes que los producidos por otros genotipos.

Bibliografía

1. Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecol Oncol* 2010; 117:S5-10.
2. Sam-Soto S, Ortiz de la Peña-Carranza A, Lira – Plascencia J. Virus del papiloma humano y adolescencia. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(4):214-224.
3. Apgar BS, Brotzman GL, Spitzer M. *Colposcopia Principios y Práctica*, El Sevier Saunders, 2^a edición, 2009, 21-29.

5. Human Papillomavirus: HPV information for clinicians. Centers for Disease Control and Prevention, 2007, 1-36.
6. Boch FX, Lorincz A, Muñoz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002; 55:244-265.
7. Ho GYF, Bierman R, Beardsley L, et al. Natural history of cervico-vaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998;338:423-428.
8. Ronco G, Giordi-Rossi P, Carozzi F, et al. Human papillomavirus testing and liquid-based cytology in primary screening of women younger than 35 years: Results at recruitment for a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006;7: 547-555.
9. Lazcano-Ponce E. Epidemiology of HPV infection among mexican women with normal cervical cytology. *Int. J Cancer*: 2001;91: 412-420.
10. Twiggs LB, Hopkins M. High-Risk HPV DNA testing and HPV-16/18 Genotyping: what is the clinical application? *J Low Genit Tract Dis* 2011;15:224-230
11. Mateos ML, Chacón de Antonio J, Rodríguez-Domínguez M, et al. Evaluación de un sistema de PCR a tiempo real (cobas 4800) para la detección separada de los genotipos 16 y 18 y otros genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano en la prevención del cáncer cervical. *Enfer Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(6):411-414.
12. Maynard MH, duarte Franco E: Rodríguez J, Stephen DW, Hanley J, Ferenczy A, et al. For the Canadian Cervical Cancer Screening Trial Study Group. Human Papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med.* 2007; 357:1579-88.



H.R. "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE. de la Ciudad de M閪ico

Artículo Original

“Análisis de los resultados citológicos de un programa de detección de cáncer cervico uterino en una comunidad sub-urbana del estado de Puebla.”

Esperanza Solís Gracia* Wesley Méndez Padilla.* Oscar E. Sánchez Fernández.* José Adrián Tolentino López.* María del Carmen García Martínez.* María de los Ángeles Pavón Vargas.*

*Colegio Médico de Colposcopia del Estado de Puebla. A.C. Calle 16 Sur 1313-205. Colonia Azcarate. Ciudad de Puebla, Pue. Correo electrónico. dra_solis@hotmail.com Página web: colegiocolposcopiapuebla.com

Nivel de Evidencia III

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer del cuello uterino sigue siendo una enfermedad importante, la segunda causa de muerte por cáncer de la mujer en nuestro país. La citología diseñada hace más de 70 años ha contribuido a reducir sustancialmente la incidencia de esta neoplasia.

Objetivo: Detectar con una citología cervical utilizando la brocha de polietileno, lesiones premalignas e invasoras que permitan enviar a la pacientes a un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Material y método: Se realizó un estudio prospectivo, transversal y observacional en el cual se incluyeron a 1046 pacientes que acudieron a la toma de una citología cervical utilizando una brocha de polietileno.

Resultados: Los resultados citológicos se reportaron de acuerdo al sistema Bethesda, como negativos a cáncer fueron 203 (19.4%), inflamatorios 792 (75.7%), con reporte de ASC-US fueron 9 (0.9%), clasificados con AGC 1 caso (0.1%), como lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG) se reportaron 31 casos (3.0%), como Lesión escamosa intraepitelial de Alto Grado (LEIAG) fueron identificados 3 (0.3%), carcinoma epidermoide invasor se detectó 1 caso (0.1%) y como adenocarcinoma fue reportado 1 casos (0.1%).

Conclusiones. El estudio citológico de alta calidad, por su costo seguirá siendo la única posibilidad para detectar todas las lesiones que preceden al cáncer en todos los países en vías de desarrollo.

Palabras clave: Detección, citología, lesiones premalignas, cáncer.

SUMMARY

Background: Cervical cancer remains a major disease, the second leading cause of cancer death of women in our country. Cytology designed more than 70 years has helped to substantially reduce the incidence of this neoplasm.

Objective: To detect a cervical cytology using polyethylene brush, premalignant lesions and invasive that allow send patients the timely diagnosis and treatment.

Methods: We performed a prospective, transversal and observational study which included 1046 patients who were taken a cervical cytology using a polyethylene brush.

Results: The cytology results were reported according to the Bethesda system as negative cancer were 203 (19.4%), inflammatory 792 (75.7%), with report of ASC-US were 9 (0.9%), 1 patient classified AGC (0.1%) as squamous intraepithelial lesions of low-grade (LSIL) reported 31 cases (3.0%) as squamous intraepithelial lesion high-grade (HSIL) identified 3 (0.3%), invasive squamous cell carcinoma was detected one case (0.1 %) and one adenocarcinoma was reported cases (0.1%).

Conclusions. The high quality cytology study, because of the cost, will be remain the only possibility to detect all lesions that precede cancer in all developing countries.

Keywords: Detection, cytology, premalignant lesions, cancer.

INTRODUCCIÓN

El cribado del cáncer cervical ha disminuido exitosamente la incidencia y mortalidad.^{1,2} La detección de alta calidad de la citología con los instrumentos adecuados, ha reducido notablemente la mortalidad por cáncer de células escamosas del cuello uterino, el cual comprende 80-90% de los cánceres de cuello uterino.³⁻⁵ Desde la introducción de la citología de cuello uterino en los países industrializados, el cáncer de cuello uterino, una vez la causa más frecuente de muerte por cáncer en las mujeres, ahora ocupa el lugar 14 para las muertes por cáncer.⁶ Esta reducción de la mortalidad a través del cribado es debido a un incremento en la detección de cánceres invasores en etapas tempranas, en donde la tasa de supervivencia a cinco años es de aproximadamente del 92%.⁷

La prueba de Papanicolaou es una de las pruebas más efectivas implementadas para prevenir el cáncer. El cribado citológico cervical se ofrece como la única gran medida en Salud Pública para reducir significativamente la carga del cáncer en la actualidad. La mayoría de los cánceres del cuello uterino tienen una larga etapa preinvasora que se puede detectar fácilmente con una buena toma del estudio citológico.^{9,10} Sin embargo, los resultados falsos positivos son comunes, ya que la mayoría de las citologías anormales (células escamosas atípicas de significado indeterminado o más grave) no están asociadas con NIC III concurrente o el cáncer, y por lo tanto sigue siendo una preocupación.^{11,12} La detección y el tratamiento de lesiones preinvasoras, reduce la incidencia global de cáncer invasor. En 2012, se estima que se diagnosticarán en México 12170 casos de cáncer cervical invasor, y se estima que 4,220 mujeres morirán.⁶ La persistencia de la infección cervical con los genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano (VPH) es necesario para el desarrollo de cáncer de cuello uterino y su lesión precursora inmediata la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de grado III.⁸ La relación causal entre la infección por el VPH y el cáncer cervical, junto con una comprensión de la epidemiología e historia

natural, ha dado lugar a un nuevo modelo de carcinogénesis cervical: la adquisición del VPH, la persistencia o aclaramiento del VPH, la progresión de las lesiones precancerosas, y la invasión.^{11,12} El NIC III no tratado tiene una probabilidad del 30% de convertirse en cáncer invasivo en un período de

30 años, aunque solamente alrededor del 1% de los NIC III tratados se convertirán en invasores.¹³

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, transversal y observacional en el cual se incluyeron a 1046 pacientes que acudieron al en el periodo del 1º Noviembre del 2012 al 30 de Mayo del 2013, las cuales firmaron el consentimiento informado autorizando la realizo una citología cervical. El estudio se ajustó a los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki en materia de investigación clínica y a los lineamientos establecidos por la secretaría de Salud en materia de manejo de la información del expediente clínico.

El protocolo se llevó a cabo en el en el primer nivel de atención a mujeres sin servicio de salud con el protocolo del programa "Justo a Tiempo" de Rotary Internacional. La metodología consistió en la toma de la citología cervical utilizando la brocha citológica (Colpotre) de polietileno flexible y desechable, la cual girándola cuidadosamente 360 grados hacia la derecha o izquierda sobre la Zona de Transformación (ZT) del cuello uterino, se obtiene en un solo muestreo material celular de metaplasia escamosa y glandular del orificio cervical, procediendo al extendido de ambas caras de la brocha sobre toda la laminilla y fijándolas con citospray. Las muestras fueron tomadas por médicos ginecólogos en adiestramiento siempre con la misma técnica y el mismo instrumento procesadas y leídas por el mismo equipo de citopatología.

Las muestras se identificaron y se enviaron al laboratorio de Patología para su lectura. Se

Hospital Civil de Guadalajara, Fray Antonio Alcalde, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. México.
realizó la estadística descriptiva y se mostraron medidas de tendencia central.

29 años fueron 110 (10.5%), de 30 a 39 años fueron 255 (24.4%), de los 40 a los 49 años fueron

RESULTADOS

Se implementó un consultorio por parte del colegio de Médicos colposcopistas del estado de Puebla, en donde a población abierta con mujeres de zonas suburbanas de la ciudad de Puebla, se realizaron 1046 citologías. Por grupos de edad se dividió de la siguiente manera, pacientes menores de 19 años acudieron 18 (1.7%), de 20 a

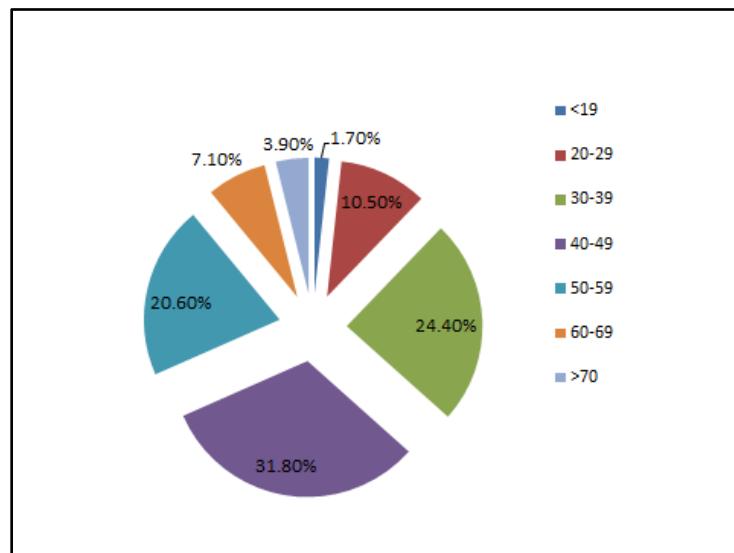
333 (31.8%), de los 50 a los 59 acudieron 215 (20.6%), de los 60 a 69 años fueron 74 mujeres (7.1%), mayores de 70 años fueron 41 pacientes

(3.9%). El grupo más importante fue de los 30 a los 59 años con el 76.7% acumulado. **Tabla 1. Figura 1**

Tabla 1. Porcentaje de pacientes clasificadas por edad.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	<19	18	1,7	1,7	1,7
	20-29	110	10,5	10,5	12,2
	30-39	255	24,4	24,4	36,6
	40-49	333	31,8	31,8	68,5
	50-59	215	20,6	20,6	89,0
	60-69	74	7,1	7,1	96,1
	>70	41	3,9	3,9	100,0
	Total	1046	100,0	100,0	

Figura 1. Porcentaje de pacientes clasificadas por edad.



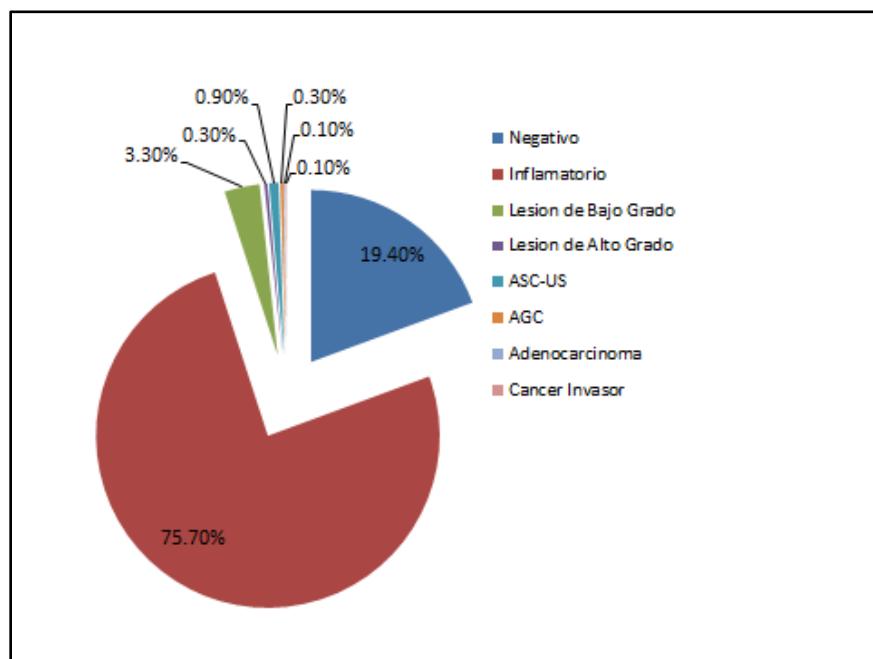
Los resultados citológicos se reportaron de acuerdo al sistema Bethesda, como negativos a cáncer fueron 203 (19.4%), inflamatorios 792 (75.7%), con reporte de ASC-US fueron 9 (0.9%), clasificados con AGC 1 caso (0.1%), como lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG) se reportaron 31 casos (3.0%), como Lesión escamosa intraepitelial de

Alto Grado (LEIAG) fueron identificados 3 (0.3%), carcinoma epidermoide invasor se detectó 1 caso (0.3%) y como adenocarcinoma fue reportado 1 casos (0.3%). **Tabla 2. Figura 2.** Todas las pacientes con reporte de citología positiva fueron enviadas a un servicio de colposcopia institucional para su diagnóstico complementario y tratamiento oportuno.

Tabla 2. Porcentaje de resultados de los estudios de citología.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Negativo	203	19,4	19,4	19,4
	Inflamatorio	792	75,7	75,7	95,1
	Lesion de Bajo Grado	34	3,3	3,3	98,4
	Lesion de Alto Grado	3	,3	,3	98,7
	ASC-US	9	,9	,9	99,5
	AGC	3	,3	,3	99,8
	Adenocarcinoma	1	,1	,1	99,9
	Cancer Invasor	1	,1	,1	100,0
	Total	1046	100,0	100,0	

Figura 2. Porcentaje de los resultados más frecuentes en la citología.

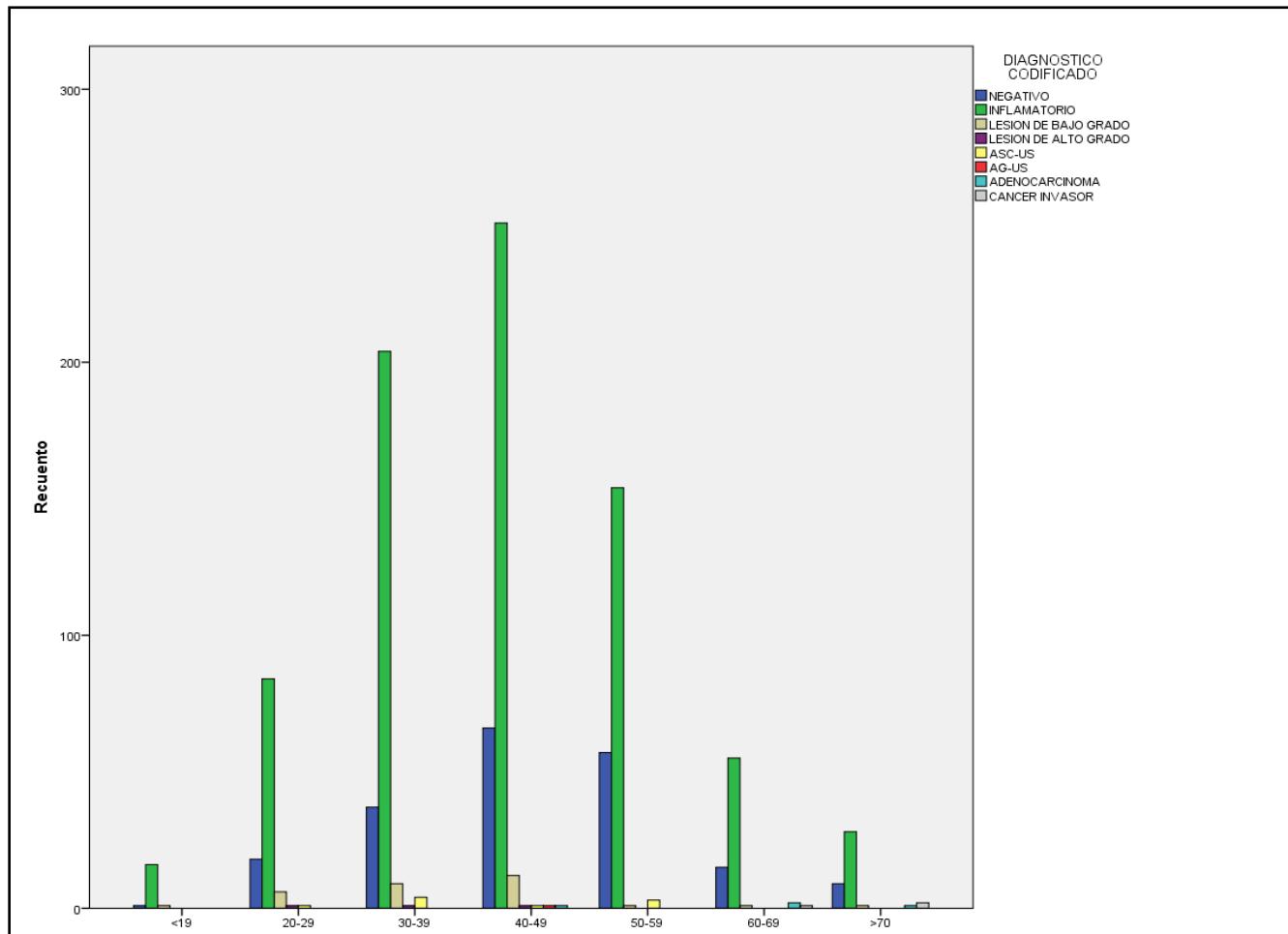


El servicio de citología reportó en el 100% de las laminillas obtenidas en este estudio como de buena calidad, ya que incluía en el extendido material de metaplasia escamosa exocervical y glandular del orificio endocervical.

La correlación de los resultados citológicos con los grupos de edad de las pacientes, nos permite

observar que el 95.1% de los casos fueron reportados como negativo y negativo-inflamatorio. El restos de los resultados consignados como anormales (LEIBG, LEIAG, ASC-US, AGC, Adenocarcinoma y Epidermoide invasor) se encontraron en el 4.9% de los reportes. **Figura 3.**

Figura 3. Correlación de la edad de las pacientes con los resultados citológicos.



COMENTARIOS

La prueba de citológica cervical detecta las lesiones preinvasoras e invasoras del cuello uterino que generalmente son asintomáticas, como se demostró en el presente trabajo. La incidencia de cáncer de cuello uterino es muy baja en los países que tienen frotis citológicos con buena cobertura de tamizaje, en donde el número de

casos de cáncer cervical se redujo en un 50%. ¹⁸ En los países en desarrollo como el nuestro, en

dondere los programas de detección son inconsistentes, el cáncer cervical una causa muy común de mortalidad de la mujer.^{14,15} En estos países ha mejorado la calidad de la muestra, así como su capacidad para detectar una lesión como

resultado de la calidad de la citología, esto debido a la utilización de los nuevos instrumentos surgidos desde hace varios años como la brocha citológica que es una investigación para abatir la

mortalidad por esta terrible enfermedad, estos instrumentos a nivel internacional han permitido lograr extendidos de alta calidad semejantes a la citología en base líquida pero con mucho menor costo. Los estudios han demostrado que las mujeres cuyos resultados habían sido "normales" y posteriormente desarrollaron cáncer cervical, tenía frotis con muestras que no contenían ninguna célula de la zona de transformación. Nuevas muestras de células del cuello uterino obtenidas con la espátula de Ayre, cuando se utiliza solo este instrumento, no puede producir una muestra adecuada, ya que muchas de las células no se trasfieren al portaobjetos.¹⁶ En consecuencia, las células que son necesarios para el diagnóstico pueden estar ausentes, lo que resulta en una evaluación de falsos negativos.¹⁶ Los nuevos dispositivos de muestreo Se han diseñado para mejorar la calidad de la muestra. Dos que están disponibles en el mercado son los citocepillo y una brocha de polietileno. La brocha fue diseñado para producir en una sola toma, obtener una muestra

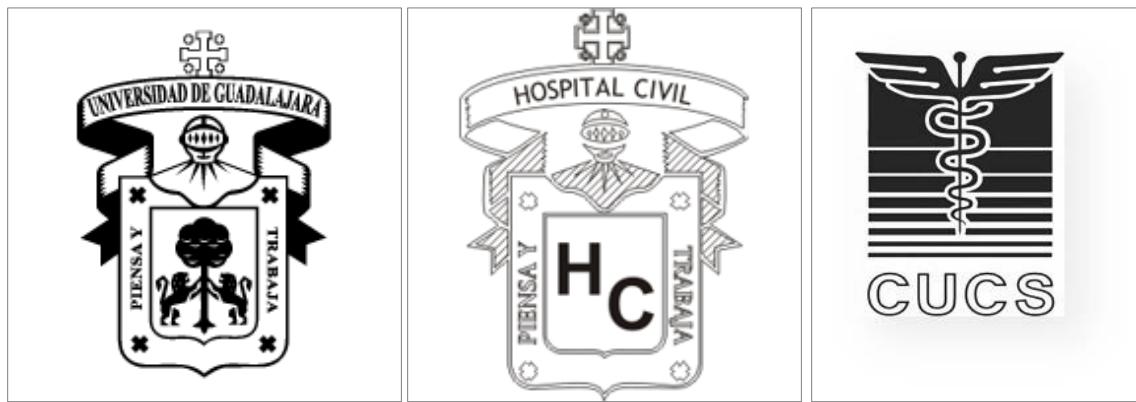
comparable a la obtenida utilizando dos instrumentos rígidos, una espátula de madera y un citocepillo, por lo que la brocha ha demostrado ser un eficaz instrumento.¹⁷ El primer extendido debe ser seguido de un segundo extendido 12 meses más tarde, por lo si un resultado falso negativo es detectado. A la edad de 70 años, mujeres con resultados de citología normal puede dejar de tener frotis en el futuro. La prueba de Papanicolaou sólo tendrá un impacto mayor en, cuanto una buena calidad que se presentan los extendidos. A medida que el nuevo milenio enfoques, la lucha contra el flagelo del cáncer con un programa de prevención vigorosa y su detección temprana campaña debe ser una prioridad de salud pública, todo esto es de vital importancia en estos programas, ya que permitirá enviar de manera oportuna a las pacientes a un servicio de colposcopia y consecuentemente a un tratamiento temprano. Cabe recordar que en países en vías de desarrollo una de cada tres muertes se debe a algún tipo de cáncer.

Bibliografía.

1. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, et al. AmericanCancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasiaand cancer. CA Cancer J Clin 2002;52:342-62.
2. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M,Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for themanagement of women with abnormal cervical screening tests.J Low Genit Tract Dis 2007;11:201-22.
3. Gustafsson L, Ponten J, Bergstrom R, Adami HO. International incidence rates of invasive cervical cancer beforecytological screening. Int J Cancer 1997;71:159-65.
4. Gustafsson L, Ponten J, Zack M, Adami HO. Internationalincidence rates of invasive cervical cancer after introductionof cytological screening. Cancer Causes Control1997;8:755-63.
5. Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPVrelatedcancers. Vaccine 2006;24(suppl 3):S3/11-25.
6. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics,2012. CA Cancer J Clin 2012;62:10-29.
7. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures2012. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2012.
8. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al.Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervicalcancer worldwide. J Pathol 1999;189:12-9.
9. Chan M. Annual departmental report by the Director of Health. Financial year 1996-97. Hong Kong: Department of Health;1998.

Hospital Civil de Guadalajara, Fray Antonio Alcalde, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco. México.

10. Chan SP. Survey of knowledge regarding cervical cytology and current status of screening. HK Pract 1986;8:2204-8.
11. Castle PE, Fetterman B, Cox JT, et al. The age-specific relationships of abnormal cytology and human papillomavirus DNA results to the risk of cervical precancer and cancer. Obstet Gynecol 2010;116:76-84.
12. ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. Am J Obstet Gynecol 2003;188:1383-92.
13. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. Lancet Oncol 2008;9:425-34.
14. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. Int J Cancer 1993;54:594-606.
15. Pisani P, Parkin DM, Ferlay J. Estimates of the worldwide 302 HKMJ Vol 5 No 3 September 1999
16. Hutchinson ML, Isenstein LM, Goodman A, et al. Homogeneous sampling accounts for the increased diagnostic accuracy using the ThinPrep processor. Am J Clin Pathol 1994;101:215-9.
17. Chang AR. Experience with a new cervical smear sampling device. HKMJ 1996;2:248-52.
18. Day NE. Effect of cervical cancer screening on Scandinavia. Obstet Gynecol 1984;63:714-8.



Artículo Original

“Análisis de los resultados de un programa de cribado para la detección oportuna de Cáncer cervico uterino en población abierta en el Hospital Universitario de la Ciudad de Torreón, Coahuila”.

Jorge Pérez Casas Beltrán*, José Adrian Tolentino López*, María del Carmen García Martínez*, Luis Pérez Casas Lozoya*, Jorge Antonio Pérez Casas Lozoya.

*Clínica de Colposcopia del Hospital Universitario de la Ciudad de Torreón, Coahuila.

Correo electrónico: jor geperezcasas@hotmail.com

Nivel de evidencia III

Resumen.

Antecedentes: La neoplasia intraepitelial cervical es básicamente una alteración de la diferenciación del epitelio escamoso del cérvix, que afecta los diferentes estratos de esta estructura, estas alteraciones se consideran precursoras de las neoplasias del cérvix.

Objetivo: Analizar los diagnósticos citológicos e histopatológicos de las biopsias y escisiones cervicales, mas frecuentes que se realizaron en la clínica de colposcopia del Hospital Universitario de la Ciudad de Torreón, Coahuila. Durante el periodo del 2004 al 2009 y así como identificar los factores de riesgo asociados el grupo de edad que con mayor frecuencia es portador de lesiones escamosas intraepiteliales (LEI).

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo y longitudinal de los reportes de citología e histopatología de las pacientes que acudieron a la consulta externa, a las cuales se le realizó un estudio de Papanicolaou, una biopsia dirigida por colposcopia que con resultado positivo, se efectuó una escisión por medio de electrocirugía. Todas las muestras citológicas de la zona de transformación del cérvix fueron tomadas con la brocha de polietileno (Colpotre). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS para Windows versión 12.0. Se utilizaron variables cruzadas y Chi cuadrada considerando $p < 0.05$ como valor estadísticamente significativo.

Resultados: En dicho periodo de estudio se realizaron 12067 citologías, además de 2155 biopsia dirigida por colposcopia y 388 escisiones cervicales. Se reportaron con lesión escamosa intraepitelial (LEI) 1508 biopsias (69.9%) y 332 conos (85.5%). El grupo de edad con mayor incidencia de patología se presentó entre la tercera y cuarta década de vida, como factor de riesgo el número de parejas sexuales incrementa la presentación de lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LEIAG).

Conclusiones: La neoplasia que mas frecuentemente se reportó por estudio histopatológico fue la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LEIBG) asociada a infección por virus del papiloma humano. Se relacionó también el número de parejas sexuales como factor de riesgo de LEIAG.

Palabras Clave: Lesión intraepitelial, LEI, virus del papiloma humano.

Summary.

Background: Cervical intraepithelial neoplasia is basically an altered differentiation of squamous cells of the cervix, which affects the different levels of thickness of the structure, these changes are considered precursor of invasive cervical neoplasia.

Objective: To analyze the cytological and histopathological diagnosis of cervical biopsies and excisions that was performed more frequently in the colposcopy clinic of the University Hospital of the City of Torreon, Coahuila. During the period from

2004 to 2009 and to identify risk factors associated with the age group that most often are carriers of squamous intraepithelial lesions (SIL).

Materials and Methods: We conducted a retrospective, longitudinal study of cytology and histopathology reports of patients attending the outpatient clinic at which he performed a Pap smear, colposcopically directed biopsy with positive outcome, was performed using electrosurgical excision. All cytological transformation zone of the cervix were taken with the brush of polyethylene (Colpotre). Statistical analysis was performed using the SPSS for Windows version 12.0. We used variables and Chi square cross considering $p < 0.05$ as statistically significant value.

Results: In the study period 12067 smears were performed, in addition to 2155 colposcopy-directed biopsy and cervical and 388 excision. Were reported with squamous intraepithelial lesion (SIL) 1508 biopsies (69.9%) and 332 excisions (85.5%). The age group with the highest incidence of disease occurred between the third and fourth decade of life, as a risk factor the number of sexual partners increases injuries presenting high-grade squamous intraepithelial (HSIL).

Conclusions: The most frequent neoplasm was reported by histopathological injury was low-grade squamous intraepithelial (LSIL) associated with infection by human papillomavirus. They also relate the number of sexual partners as a risk factor for HSIL.

Keywords: *Intraepithelial lesion, SIL, human papilloma virus.*

INTRODUCCIÓN

La neoplasia intraepitelial cervical constituye una alteración de la diferenciación del epitelio escamoso del cérvix, que afecta los diferentes estratos de esta estructura y se caracteriza histopatológicamente por perdida de su maduración, aneuploidía nuclear y figuras mitóticas anormales. Estas alteraciones se consideran precursoras de las neoplasias invasoras del cérvix.¹⁻² El cáncer cervicouterino constituye un problema de salud pública y salud reproductiva en la mujer, ocupa el tercer lugar entre los cánceres más comunes en el mundo y es la segunda causa de muerte por cáncer en México.²⁻³ Cada año se presentan en el mundo alrededor de 466 000 nuevos casos, y cerca del 80% de ellos ocurre en países en desarrollo. Anualmente más de 231 000 mujeres mueren a causa de esta enfermedad.³⁻⁴

Diversos estudios han analizado los factores de riesgo del cáncer cervicouterino, como mujeres de 25 a 64 años, con inicio temprano de vida sexual antes de los 18 años, múltiples parejas sexuales, antecedentes obstétricos de paridad temprana y de infecciones de transmisión sexual, bajo nivel socio cultural, el tabaquismo así como el mal estado nutricional.³⁻⁴⁻⁵

La nomenclatura citológica cervical actual se basa en el sistema Bethesda, en el cual los tres niveles categorizados anteriormente como displasias y carcinoma in situ fueron sustituidos solamente con dos términos: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LEIBG) y de alto grado

(LEIAG), esto no se restringe específicamente al cuello uterino, sino que puede aplicarse a cualquier anormalidad escamosa de las vías genitales inferiores.⁶ La justificación del término: lesión intraepitelial escamosa fue el alto índice de regresión espontánea de ciertas lesiones displásicas y la falta de avance predecible de estas lesiones a carcinoma invasor.^{7,8} La hipertrofia nuclear y los cambios de tamaño y forma son características constantes de todas las células displásicas. La mayor intensidad tintorial (hipercromasia) es otra característica destacada. Las células displásicas siempre presentan distribución irregular de la cromatina, como en grumos. Los núcleos anormales en las células superficiales o intermedias indican una lesión intraepitelial cervical de bajo grado (LEIBG), mientras que la anomalía de los núcleos de células parabasales y basales indican una lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG). El tamaño del núcleo respecto de la cantidad relativa de citoplasma (relación núcleo/citoplasma) es una de las bases más importantes para evaluar el grado de LEI. Las mayores relaciones se asocian con grados más avanzados de LEI. En general, en un frotis cervical se observan células con diversos grados de alteración, lo que conlleva bastantes dificultades y una buena dosis de subjetividad al presentar los resultados. La experiencia del citólogo es sumamente importante en el informe final.^{8,9,10}

El diagnóstico final de LEI se establece por examen histopatológico de una biopsia cervical en sacabocados o una muestra de escisión. Se valora

si una muestra tisular cervical presenta LEI y en qué grado, en función de las características histológicas de diferenciación, maduración y estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos.^{11,12}

El objetivo de este estudio fue determinar los diagnósticos citológicos, histológicos de las biopsias y conos cervicales realizados a las pacientes que acudieron a la clínica de colposcopia del Hospital Universitario de la Ciudad de Torreón; así como realizar una asociación entre los factores de riesgo y los diagnósticos citológicos e histológicos de dichas pacientes.

MATERIALES Y MÉTODO

Es un estudio retrospectivo y longitudinal donde se analizaron los diagnósticos citológicos, histopatológicos de las biopsias y conos cervicales realizados en el período del 02 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2009. El estudio se llevo a cabo después a la aprobación del Comité de Investigación del Hospital Universitario de la Ciudad de Torreón, Coahuila. La información se obtuvo del archivo de patología del hospital con una cédula de recolección de datos que consignaba el nombre, edad, número de expediente y diagnóstico histopatológico de las pacientes a quienes se les realizó biopsia y cono cervical.

Todas las muestras para citología se tomaron de la zona de trasformación del cérvix con la brocha de polietileno (Colpotre) rotando el instrumento 360 grados hacia un mismo lado y colocando con un extendido el contenido en la laminilla la cual se fijó de inmediato, estas siempre fueron obtenidas por un médico especialista. Las pacientes con resultados citológicos anormales se enviaron al servicio de colposcopia para toma de una biopsia dirigida y

posteriormente programadas para una escisión si así lo ameritaban.

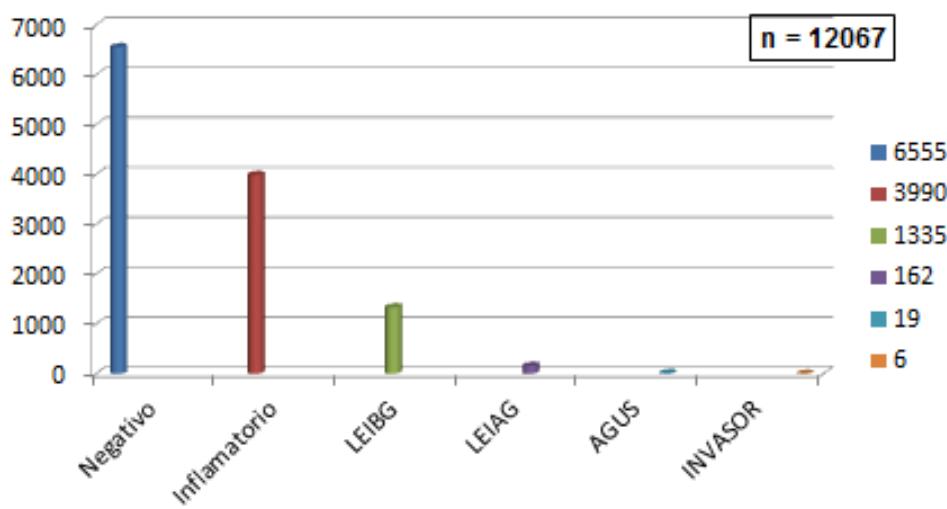
Se analizaron los datos de la historia clínica de los expedientes de las pacientes para la búsqueda de los resultados de la citología, la histopatología de la biopsia tomada por colposcopia y los resultados de las escisiones, además de la inclusión de los factores de riesgo asociados a esta enfermedad.

Los criterios de inclusión fueron pacientes de la clínica de colposcopia del hospital a quienes se les realizó citología, biopsia y cono cervical en el período del 01 enero del 2004 al 31 de diciembre del 2009. Los criterios de exclusión fueron reportes de citología y patología con muestra inadecuada o insuficiente para diagnóstico; pacientes sin expediente o expediente incompleto, es decir, que en el expediente no se encontraron consignados los factores de riesgo descritos.

El análisis estadístico fue realizado con ayuda del programa SPSS para Windows versión 12.0. Utilizando variables cruzadas y Chi cuadrada considerando $p < 0.05$ para que los resultados fueran estadísticamente significativos.

RESULTADOS

En dicho período de estudio se realizaron 12067 procedimientos diagnósticos de citología para detectar lesiones intraepiteliales cervicales, se encontró que 6555 (54.3%) fueron reportadas como negativas, 3990 (33.0%) inflamatorias, en 1335 (11.06%) se encontró LEIBG, en 162 (1.3%) citologías se detectó LEIAG, en 19 pacientes (0.15%) la citología mostro atipia glandular inespecífica (AGUS) y en 6 pacientes se encontró lesión invasora (0.04%) (Figura 1).

Grafico 1. Resultado del estudio de citolog韆

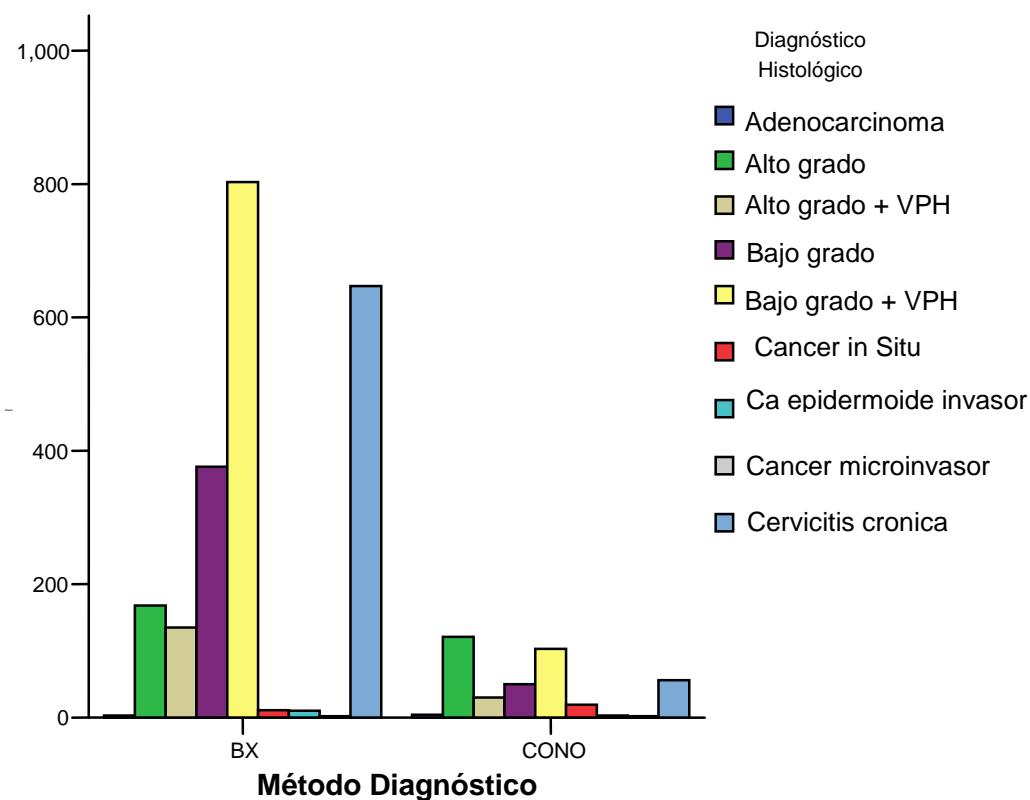
Se reportaron 2155 biopsias cervicales tomadas por medio de colposcopia que correspondiendo al 84.7% y 388 conos que fueron 15.3 % de todos los estudios histopatológicos. Del total de los resultados de patología de biopsia como de cono cervical se encontró que el 72.35% (n=1840) presentaban neoplasia intraepitelial cervical de bajo y alto grado; por lo que del total de las biopsias el 69.97% (n=1508) presentaban neoplasia intraepitelial así como el 85.56% (n=332) de los conos cervicales lo que representó un valor de $p < 0.05$.

De las biopsias cervicales realizadas el 37.26% (n=803) mostraron lesión intraepitelial escamosa de bajo grado asociada a infección por el virus del papiloma humano, el 30% (n=647) con cervicitis crónica, el 17.44% (n=376) con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, el 7.79% (n=168) con lesión intraepitelial escamosa de alto grado, el 6.26% (n=135) con lesión intraepitelial escamosa de

alto grado asociada a virus del papiloma humano, 0.51% (n=11) cáncer epidermoide in situ, 0.46% (n=10) cáncer epidermoide invasor, 0.13% (n=3) Adenocarcinoma, 0.09% (n=2) cáncer epidermoide microinvasor.

De los conos realizados el 31.18% (n=121) presentaron lesión intraepitelial escamosa de alto grado, el 26.54% (n=103) con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado asociada a virus del papiloma humano, el 14.43% (n=56) cervicitis erosiva, el 12.88% (n=50) con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, el 7.73% (n=30) con lesión intraepitelial escamosa de alto grado asociada a virus del papiloma humano, el 4.89% (n=19) con carcinoma epidermoide in situ, el 1.03% (n=4) reportó adenocarcinoma del cérvix, el 0.77% (n=3) con cáncer epidermoide invasor, el 0.51% (n=2) con carcinoma epidermoide microinvasor. (Gráfico 2).

Gráfico 2.- Distribución de diagnósticos histopatológicos de acuerdo a método diagnóstico (n=2543)



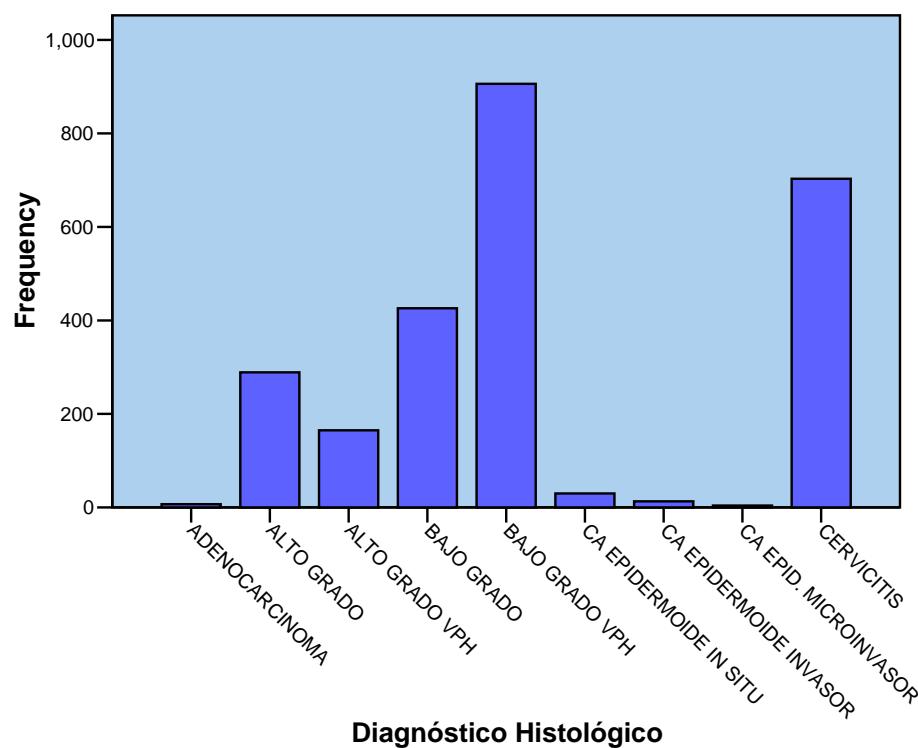
La media en relación a la edad de las pacientes incluidas en el estudio fue de 42.07 años, con una desviación estándar de 12.74, con la edad mínima de 16 y máxima de 88 años.(Gráfico 4). De acuerdo a la edad en este estudio, se encontró que la mayor frecuencia de neoplasia intraepitelial cervical la presentaban a los 34 años de edad 9.23% (n=170), el 7.33% (n=135) a los 43 años, el 6.46% (n=119) a los 45 años de edad, el 4.78% (n=88) a los 56 años y el 4.56% (n=84) a los 40 años de edad con un valor de $p < 0.05$.

La media en relación con el inicio de vida sexual activa en el total de las pacientes fue de 19.65 años, con una desviación estándar de 3.21, el 18.7% (n=475) inició relaciones sexuales a los 20 años, 15.1% (n=384) a los 18 años, 13.9% (n=353) a los

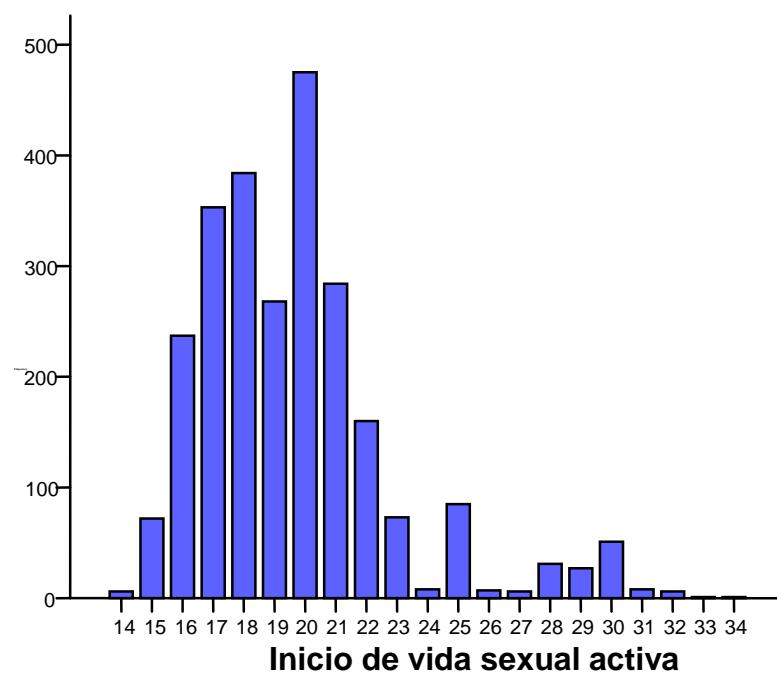
17 años, 11.2% (n=284) a los 21 años y 10.5% (n=268) a los 19 años. (Grafico 5).

La edad de inicio de vida sexual activa en relación con neoplasia intraepitelial cervical fue entre los 17 a 21 años de edad, el valor de “ p ” no fue estadísticamente significativo. En relación al número de parejas sexuales de las pacientes del presente estudio se encontró que el 41.5% (n=1056) tenía una pareja sexual, el 37.4% (n=950) con dos parejas sexuales, 13.3% (n=338) con tres parejas sexuales, el 5.4% (n=137) con 4 parejas sexuales y el resto con 5 o más parejas sexuales. (Gráfico 5). De acuerdo al número de parejas sexuales se encontró que las pacientes que tenían más de 4 parejas sexuales presentaron mayor frecuencia de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado. ($p < 0.05$).

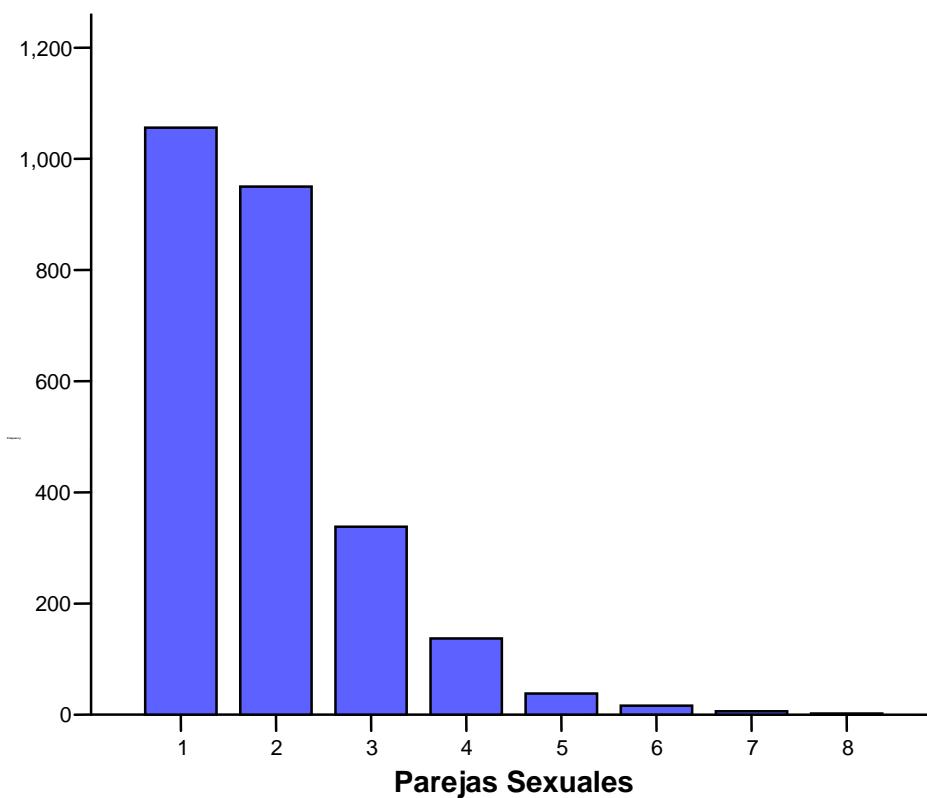
**Grafico 3. Distribución del estudio histopatológico.
(n=2543)**



**Gráfico 4.- Distribución de edad de inicio de vida sexual activa
(n=2543)**



**Gráfico 5.- Distribución de número de parejas sexuales
(n=2543)**



DISCUSIÓN

El frotis citológico sigue siendo el mejor estudio de cribado en los países en vías de desarrollo que aún no cuentan ni contaran en mediano plazo con pruebas de biología molecular, está demostrado que el estudio celular citológico tomado con un instrumento adecuado como es la brocha de polietileno, fijada de inmediato, observada y reportada por un técnico o un patólogo adecuadamente capacitados, se ha demostrado en muchos países desarrollados la disminución importante la mortalidad por cáncer cérvico uterino. En los servicios de colposcopia, los métodos diagnósticos más utilizados son la biopsia y cono cervical, de los cuales en este estudio se realizaron 2534 procedimientos, encontrando lesiones intraepiteliales cervicales en el 72.35% (n=1840) de los mismos el 69.9% de las biopsias presentaban neoplasia así como el 85.5% de los

conos cervicales lo cual arrojó un valor de p estadísticamente significativo y corresponde con lo establecido en la literatura.

Del total de las biopsias cervicales realizadas, el mayor porcentaje presentó lesión intraepitelial escamosa de bajo grado asociado a virus del papiloma humano, procedimientos que detectan las neoplasias intraepiteliales cervicales a tiempo y así se puede dar un tratamiento y seguimiento oportuno evitando con esto la progresión de la neoplasia. En las escisiones cervicales realizadas, el porcentaje más alto de reporte histopatológico correspondió a lesión escamosa intraepitelial de alto grado, teniendo indicación para este procedimiento en pacientes con disociación citológica-colposcópica e histopatológica, conducta acertada en todas las clínicas de colposcopia. La edad de mayor frecuencia relacionada con neoplasia cervical fue entre la cuarta

y quinta d間ada de la vida encontr醤dose "p" estad韒icamente significativa y en relaci髇 con la literatura y lo encontrado en la estad韒tica de morbimortalidad de la mujer en M閼ico.

Los diagn髎ticos histopatol閍gicos m醩 frecuentes reportados fueron lesi髇 intraepitelial escamosa de bajo y alto grado asociado a infecci髇 por virus del papiloma humano, lo cual refleja que la mayor parte de las neoplasias preinvasoras son detectadas en pacientes bajo protocolo de estudio en la clínica de colposcopia proporcionando otorgando tratamiento oportuno y seguimiento adecuado, evitando as韒 la progresi髇 de la neoplasia hacia una enfermedad invasora. De las neoplasias invasoras se encontraron en muy bajo porcentaje lo que indica que el m閠odo diagn髎tico es adecuado y oportuno para evitar as韒 aumento en la morbimortalidad del c醘cer cervico uterino.

El adenocarcinoma cervical se encontró en muy bajo porcentaje en el total de las muestras de los 5 a閚os estudiados, sin embargo actualmente ha aumentado su incidencia a nivel mundial. Otra de las variables estudiadas fue la edad de inicio de vida sexual activa encontrando una edad media de 19.65 a閚os correspondiente a edad temprana de vida sexual como uno de los factores de riesgo importante para presentaci髇 de lesiones preinvasoras cervicales, el resultado encontrado en dicho estudio no fue estad韒icamente significativo ya que la ventana entre edades es muy amplia con edad m閞ima de 16 a閚os y m醔ima de 88 a閚os.

En relaci髇 al n閆ero de parejas sexuales como otro factor de riesgo asociado, se encontró que la mayor parte de las pacientes tenían una pareja sexual, pero en las pacientes con m醙s de 4 parejas tenían mayor

relaci髇 con lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado principalmente, confirmando lo establecido como factor de riesgo importante y de vigilancia.

CONCLUSIONES

La neoplasia intraepitelial cervical ha ido en aumento actualmente y de acuerdo a la literatura mundial los mejores m閠odos diagn髎ticos para detectar neoplasia preinvasoras en los pa閦es poco industrializados son: en primer lugar una citolog韆 de alta calidad, obtenida con los instrumentos adecuados y complementados en caso de anormalidad por un env韁o inmediato a la clínica de colposcopia para una biopsia y cono cervical si as韒 corresponde, lo descrito en nuestro estudio fue que del total de procedimientos realizados como m閠odos diagn髎ticos se encontró que la neoplasia cervical de mayor incidencia en los 5 a閚os de estudio por histopatolog韆 fue lesi髇 intraepitelial escamosa de bajo grado asociada a virus del papiloma humano en 35.6% correspondiente a 906 casos seguido en frecuencia fue cervicitis cr韘ica en 27.6% en 703 de los casos.

De acuerdo a los factores de riesgo asociados se concluye: entre mayor n閆ero de parejas sexuales aumenta el riesgo de presentar lesi髇 intraepitelial escamosa de alto grado. Durante los 5 a閚os del estudio se realizaron 2 543 procedimientos diagn髎ticos por medio de biopsia y cono cervical de los cuales 2155 fueron biopsias y 388 conos cervicales. El grupo de edad con mayor frecuencia de neoplasia intraepitelial cervical fue entre la cuarta y quinta d間ada de la vida lo que orienta a incrementar la vigilancia y seguimiento en este grupo et閑reo.

Referencias

1. - John W. Sellors, M.D. and R. Sankaranarayanan, M.D., Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. A Beginner's Manual, English versi髇, Lyon 2003/4.
- 2.- Barbara S. Apgar, MD, Gregory L. Brotzman, MD, Mark Sptizar, MD, Colposcopia, principios y practica. Mc Graw Hill, 1era Edici髇 2003, P醽.. 43-58, 155-170, 241-265.
- 3.- Novoa V, Alonso E: Epidemiología del c醘cer de c閜rix en Latinoamérica, Ginecol Obstret Mex 2001; Vol. 69(6):243-246
- 4.- Castañeda-Iñiguez M, Toledo-Cisneros R, Aguilera-Delgadillo M : Factores de riesgo para c醘cer cervicouterino en mujeres de Zacatecas, Salud p醙lica M閪 vol.40 n.4 Cuernavaca July/Aug. 2004.

5.- Omar N., Reinero M., Abarzúa A, Rodrigo L: Patología preinvasora del cérvix, Rev Chil Obstet Ginecol 2003; 68(3): 189-196

6.- Salomon D, Davey DD, Kurman R, ET AL. The 2001 Bethesda system: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002; 2114-2119

7.- Rodríguez A, Burk R, Herrero R. Hildesheim S. Bratti C. Sherman M, Salomón D, Guillen D, Alfaro M, Viscidi R. Morales J: The Natural History of Human Papilloma virus infection and cervical intraepithelial neoplasia among young women en the Guanacaste cohort shortly after initiation of sexual life, Sexually Transmitted Disease, January 2007, Vol. 34 No 1.

8.- Smith J; Desai, M. S.European guidelines on cervical screening. *Cytopathology*. 18(4):211-212, August 2007.

9.- Reid R, Greenberg M, Lorincz A, How common is cervical human papilloma virus infection. 19 th. Annual Meeting of Society of Gynecologic Oncologist, Miami Florida Febreruary 8 1988

10.- Jonathan S. Bere M, Paula J. Adams Hillard, Eli Y. Adashi: Ginecologia de NOVAK, Decimotercera edicion, Mc Graw Hill, 2004, pags. 959-996.

11.- Larry J, Jarrell F: Ginecologia, Editorial Medica Panamericana, 2da Edición, pags. 1321-1358..

12.- Lazcano-Ponce E: Factores de riesgo reproductivo y cancer cervico-uterino en la ciudad de México, Salud Publica de México. Enero-febrero de 1993, vol.35, No.1.

Síntesis de Evidencias 2013 en:**VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO****I. La vacunación contra el virus del papiloma humano en la adolescencia.**

Russell M, Raheja V, Jaiyesimi R.

Fuente: Perspect Public Health. 2013 Sep 4.

[Specialty Register in Obstetrics and Gynaecology, Northumbria NHS Trust, Department of Obstetrics and Gynaecology, UK.](#)

RESUMEN

El cáncer cervical es el tercer cáncer más común de la mujer en todo el mundo. Sigue teniendo el más alto ranking de cáncer prevenible que afecta a las mujeres en los países en desarrollo. El cáncer cervical es causado por la transmisión sexual del virus del papiloma humano (VPH). Se estima que más del 80 % de las mujeres sexualmente activas se infectarán con el VPH durante su vida, por lo general a la mitad o al final de los años adolescentes, 20's y principios de los 30's. La persistencia de los subtipos oncogénicos de alto riesgo puede conducir al desarrollo de un cambio precanceroso (neoplasia intraepitelial cervical – NIC-), lo que en última instancia, puede conducir al cáncer cervical. La progresión de NIC a cáncer es lento en la mayoría de los casos, y se cree que la progresión de NIC 3 a cáncer a 10, 20 y 30 años es de 16 %, 25 % y 31,3 %, respectivamente. El programa de cribado cervical ha tenido éxito en la reducción de la incidencia de cáncer de cuello uterino mediante el reconocimiento y tratamiento de los cambios precancerosos tempranos. Un avance prometedor en la salud de las mujeres ha sido el desarrollo de una vacuna dirigida a los subtipos oncogénicos de alto riesgo 16 y 18, que son responsables del 70 % de todos los cánceres de cuello uterino. Dos vacunas contra el VPH están disponibles: Gardasil ® de Merck & Co. y Cervarix ® de GlaxoSmithKline. El objetivo de este programa es proporcionar tres dosis antes de la primera relación sexual con la esperanza de que va

a reducir las tasas de cáncer de cuello uterino en el futuro. Las mujeres que ya son sexualmente activas todavía pueden ser vacunadas, pero, la vacuna ha demostrado ser menos eficaz en ellas. La adopción de la vacuna sigue siendo un reto para la salud pública, y los esfuerzos deben enfocarse en educar a los padres acerca de la asociación entre el VPH y el cáncer cervical. La vacunación sistemática de los jóvenes es una cuestión discutible y se ha encontrado ser menos rentable, ya que la frecuencia de la enfermedad como el cáncer anal y de pene en los hombres es menor que el cáncer de cuello uterino en las mujeres. La evidencia actual sugiere que el programa de vacunación contra el VPH debe centrarse en aumentar y mantener una alta cobertura de vacunación en las niñas. Puede haber, sin embargo, algún beneficio en la vacunación de los hombres jóvenes en áreas en las que la cobertura de vacunación en mujeres es menor a 70 %. Un programa de vacunación basado en los programas escolares ha demostrado ser eficaz, con una cobertura en Inglaterra del 76% para el año 2009 /2010, pero esto tiene implicaciones en el papel de las enfermeras escolares para la prestación de otros servicios. Este artículo explora los beneficios de la vacuna contra el VPH, el impacto de las actitudes, el costo-beneficio y la participación de las enfermeras escolares en la ejecución del programa.

Resumen original**Human papillomavirus vaccination in adolescence.**

Cervical cancer is the third most common female cancer worldwide. It remains the highest ranking preventable cancer affecting women in developing countries. Cervical cancer is caused by sexual transmission of human papillomavirus

(HPV). It is estimated that more than 80% of sexually active women will be infected with HPV in their lifetime, usually in their mid to late teens, 20s and early 30s. Persistence of high-risk oncogenic subtypes can lead to the development of precancerous change (cervical intraepithelial neoplasia (CIN)), which can ultimately lead to cervical cancer. Progression from CIN to cancer is slow in most cases, and it is believed that progression from CIN 3 to cancer at 10, 20 and 30 years is 16%, 25% and 31.3%, respectively. The cervical screening programme has been successful in reducing the incidence of cervical cancer by recognising early precancerous changes and treating them. A promising advance in women's health has been the development of a vaccine targeting high-risk oncogenic subtypes 16 and 18, which are responsible for 70% of all cervical cancers. Two HPV vaccines are available: Merck & Co.'s Gardasil® and GlaxoSmithKline's Cervarix®. The aim of this programme is to provide three doses prior to sexual debut with the hope that it will reduce the rates of cervical cancer in the future. Women who are already sexually active can still be vaccinated, but, the vaccine has been shown to be less effective in them. Uptake remains a challenge for public health, and efforts should focus on educating parents about the association between HPV and cervical cancer. Routine vaccination of young men is a debatable issue and has been found to be less cost-effective, as the burden of disease such as anal and penile cancers in males is less than cervical cancers in women. Current evidence suggests that the HPV vaccination programme should focus on increasing and maintaining high coverage of vaccination in girls. There may, however, be some benefit in vaccinating young men in areas where the uptake of vaccination in women is less than 70%. A school-based vaccination programme has been shown to be effective, with an uptake rate in England of 76% for 2009/2010, but this has implications for the role of school nurses in the delivery of other services. This article explores the health benefits of the HPV vaccine, the impact of attitudes, cost-effectiveness and the involvement of school nurses in programme delivery.

II. Cuestiones bioéticas sobre el papel de los ginecólogos modernos relativas a la vacunación contra el VPH.

Koumousidis AD, Sofoudis CI, Paltoglou GA, Iavazzo CR, Kalampokas TE, Tzoumas N, Salakos NV. Eur J Gynaecol Oncol. 2013;34(3):218-21.

Division of Colposcopy and Gynecological Oncology, 2nd Department Obstetrics and Gynecology, Aretaieion Hospital, University of Athens, Athens, Greece.

RESUMEN

El debate sobre si vacunar o no a las niñas contra el virus de papiloma humano (VPH), la principal causa de cáncer cervical (CC) se está calentando. Quienes objetan contra esta opción se centran principalmente en la posibilidad de detección temprana con la prueba de Papanicolaou (tamizaje) y, recientemente, en la administración de vacunas contra el VPH en los jóvenes.

Objetivo:

Discutir sobre el creciente papel de la bioética contemporánea del ginecólogo en la población joven, con el objetivo de contribuir a la disminución de este tipo de cáncer.

Materiales y métodos:

Los autores buscaron en la red (bases de datos: artículos, foros, análisis de secuencias y la clasificación) sobre la vacunación contra el VPH y los problemas bioéticos relacionados.

Resultados:

Las vacunas contra el VPH ya han provocado debates sobre si su aplicación debe ser obligatoria y si causan un estado mental de "pseudo-seguridad", por lo que los jóvenes "se olvidan" de la necesidad de acudir a la realización de las pruebas de Papanicolaou anuales o lo que es peor, instándoles a la promiscuidad, resultando en una mayor incidencia de CC.

Conclusiones:

En Grecia, con el fin de aplicar correctamente la Ley Constitucional 5 Sección 5 (Todas las personas tienen derecho a la protección de su salud...), es necesario capacitar a los ginecólogos modernos en consulta juvenil adecuada y enfoques propios hacia la familia respecto a temas de vacunación contra el VPH. Mejorando el papel del ginecólogo, aumentará la eficacia de la vacunación (sensibilidad y especificidad) y, por otro lado, se establecerá un estado de derecho social en el país.

Resumen original.**Bioethical issues on the role of contemporary gynecologists concerning HPV vaccination.****Koumousidis AD, Sofoudis CI, Paltoglou GA, Iavazzo CR, Kalampokas TE, Tzoumas N, Salakos NV.****Source.** Division of Colposcopy and Gynecological Oncology, 2nd Department Obstetrics and Gynecology, Aretaieion Hospital, University of Athens, Athens, Greece. kumusidi@doctors.org.uk**Abstract.** Debate is heating up whether or not to require girls to be vaccinated against the human papillomavirus (HPV), a leading cause of cervical cancer (CC). Prolepsis against this plague is mainly focused on early detection with Pap test (screening) and recently with administrating HPV vaccines in youths. **Objective:** To discuss the increased bioethical role of contemporary gynecologist in the young population, with the aim to contribute to the decrease of this malignancy. **Materials and methods:** The authors searched the web (data-warehouse: articles, forums, etc., and data-mining: sequence analysis and classification) for HPV vaccination and related bioethical issues.**Results:** HPV vaccines have already caused debates on whether they must be mandatory and on whether they cause a pseudo-safeness mental state, making youths "forget" necessary annual Pap tests or even worse, urging them in promiscuity, resulting in an increased occurrence of CC. **Conclusions:** Greece, in order to appropriately apply the Constitutional Law 5 Section 5 (All persons have the right to the protection of their health...), needs to train contemporary gynecologists in adequate youth consultation and proper family approaches regarding HPV vaccination issues. Enhancing the gynecologist's role, vaccination's effectiveness (sensitivity and specificity) will be increased and on the other hand, a rule of social law will be established in the country.

III. Conocimientos, Actitudes, Prácticas y Obstáculos en la vacunación contra la infección por virus del papiloma humano: un estudio transversal entre los médicos de atención primaria en Hong Kong

Wong MC, Lee A, Ngai KL, Chor JC, Chan PK. Fuente: PLoS One . 2013 08 de agosto, 8 (8) : e71295 . doi : 10.1371/journal.pone.0071295 . Ecollection 2013.Vaccine, 2013 Aug 21:8(8):e71827/doi:10.1371/journal.

School of Public Health and Primary Care, Faculty of Medicine, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong Special Administrative Region, People's Republic of China

RESUMEN

Este estudio exploró los conocimientos, actitudes, prácticas y barreras para prescribir la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) de los médicos de atención primaria privada en Hong Kong. Un cuestionario auto-administrado se llevó a cabo mediante el envío de cartas a los médicos que se habían unido a un programa de vacunación de niñas escolares. De 720 encuestas enviadas, 444 (61,7 %) cuestionarios fueron devueltos y analizados. Como dato informativo , pocos respondieron a las preguntas con precisión sobre la prevalencia de VPH cervical (27,9 %) y la infección de verrugas genitales (13,1 %) entre las mujeres jóvenes sexualmente activas en Hong Kong , y sólo el 44,4 % respondieron correctamente el porcentaje de los cánceres de cuello uterino causados por el VPH. En cuanto a la actitud, la mayoría concuerda en que la vacunación

contra el VPH debe ser pagado en su totalidad por el Gobierno (68,3 %) como una estrategia importante de salud pública. La vacunación contra el VPH fue percibida como más importante que las de herpes genital (52,2 %) y chlamydia (50,1 %) para la salud de los adolescentes , y la mayoría seleccionó como el grupo ideal para la vacunación al de los jóvenes de 12 a 14 años. Las preferencias de vacuna fueron casi iguales entre Gardasil (®) (30,9 %) y Cervarix (®) (28,0 %). En la práctica, los factores que influyen en la elección de la vacuna incluyen la fuerza de protección de la vacuna (61,1 %) , la inmunidad de larga duración (56,8 %) y una buena respuesta de anticuerpos (55,6 %) . Las barreras más importantes para prescribir vacunas contra el VPH consistieron en negativa de los padres por razones de seguridad (48,2 %). La práctica de promocionar la vacunación

fue mayormente afectada por las recomendaciones gubernamentales locales (78,7 %). Una proporción sustancial de los médicos había recomendado vacunas contra el VPH para sus clientes / pacientes femeninos de edad entre 18-26 años para la protección de cáncer de cuello uterino (83,8 %) o el cáncer cervical y verrugas genitales (85,5 %). El conocimiento sobre la infección por el VPH fue bajo entre los médicos de

Hong Kong. La prescripción de la vacuna contra el VPH se vio obstaculizada por las preocupaciones que perciben los padres y se basó principalmente en las recomendaciones gubernamentales. Las iniciativas educativas deben ir dirigidas a los médicos y los padres, y el Gobierno debería considerar subsidio completo para mejorar la tasa de cobertura de la vacuna.

Resumen original:

Knowledge, Attitude, Practice and Barriers on Vaccination against Human Papillomavirus Infection: A Cross-Sectional Study among Primary Care Physicians in Hong Kong.

Wong MC, Lee A, Ngai KL, Chor JC, Chan PK. Vacuna . 2013 03 august . pii : S0264 - 410X (13) 00976-6 . doi : 10.1016/j.vaccine.2013.07.033

School of Public Health and Primary Care, Faculty of Medicine, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong Special Administrative Region, People's Republic of China.

Abstract. This study explored the knowledge, attitude, practice and barriers to prescribe human papillomavirus (HPV) vaccines among private primary care physicians in Hong Kong. A self-administered questionnaire survey was conducted by sending letters to doctors who had joined a vaccination program for school girls. From 720 surveys sent, 444 (61.7%) completed questionnaires were returned and analyzed. For knowledge, few responded to questions accurately on the prevalence of cervical HPV (27.9%) and genital wart infection (13.1%) among sexually active young women in Hong Kong, and only 44.4% correctly answered the percentage of cervical cancers caused by HPV. For attitude, most agreed that HPV vaccination should be fully paid by the Government (68.3%) as an important public health strategy. Vaccination against HPV was perceived as more important than those for genital herpes (52.2%) and Chlamydia (50.1%) for adolescent health, and the majority selected adolescents aged 12-14 years as the ideal group for vaccination. Gardasil® (30.9%) and Cervarix® (28.0%) were almost equally preferred. For practice, the factors influencing the choice of vaccine included strength of vaccine protection (61.1%), long-lasting immunity (56.8%) and good antibody response (55.6%). The most significant barriers to prescribe HPV vaccines consisted of parental refusal due to safety concerns (48.2%), and their practice of advising vaccination was mostly affected by local Governmental recommendations (78.7%). A substantial proportion of physicians had recommended HPV vaccines for their female clients/patients aged 18-26 years for protection of cervical cancer (83.8%) or both cervical cancer and genital warts (85.5%). The knowledge on HPV infection was low among physicians in Hong Kong. Prescription of HPV vaccine was hindered by the perceived parental concerns and was mostly relied on Governmental recommendations. Educational initiatives should be targeted towards both physicians and parents, and the Government should consider full subsidy to enhance vaccine uptake rate.

IV. Comunicación acerca de la vacuna del virus del papiloma humano: perspectiva de niñas de 11 a 12 años de edad, madres y médicos.

Mullins TL, Griffioen AM, Glynn S, Zimet GD, Rosenthal SL, Fortenberry JD, Kahn JA.

Fuente: Vaccine. 2013 Aug 3. pii: S0264-410X(13)00976-6. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.07.033.

Source: Division of Adolescent Medicine, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, 3333 Burnet Avenue, MLC 4000, Cincinnati, OH 45229, USA; University of Cincinnati College of Medicine, 3235 Eden Avenue, CARE/Crawley Building Suite E-870, Cincinnati, OH 45267, USA. Electronic address: tanya.mullins@cchmc.org.

RESUMEN

Objetivos:

Debido a que se sabe poco sobre el contenido de

las discusiones relacionadas sobre las vacunas de virus del papiloma humano (VPH) entre las

adolescentes jóvenes en el ámbito clínico, hemos explorado la comunicación entre las niñas de 11-12 años de edad, las madres y los médicos con respecto a las vacunas contra el VPH y la concordancia de los reportes de comunicación entre madres y clínicos.

Métodos:

Hemos llevado a cabo entrevistas individuales con 33 niñas que habían recibido la vacuna tetravalente contra el VPH en los entornos urbanos y suburbanos clínicos, sus madres y sus médicos. Los datos fueron analizados utilizando métodos cualitativos.

Resultados:

Desde la perspectiva de las niñas y las madres, los médicos y los padres son las fuentes preferidas de información sobre la vacuna contra el VPH para las niñas. La eficacia de la vacuna y los riesgos / beneficios de la vacunación fueron los temas de discusión más frecuentes y deseados de las madres, las niñas y los clínicos. La recomendación clínica de la vacuna fue reportada por casi una

quinta parte de las niñas y casi la mitad de las madres. Los mensajes concordantes más comunes estaban relacionados con la eficacia de la vacuna, con la concordancia en el 70 % de las tríadas. Los mensajes discordantes más comunes estaban relacionados con la salud sexual. Aproximadamente la mitad de los médicos (16) reportaron haber discutido la salud sexual, pero sólo 5 madres (15 %) y 4 chicas (12 %) informaron de esto. Las Tríadas reclutadas de los suburbios (en comparación con las urbanas) tenían un mayor grado de concordancia en la comunicación sobre vacunación.

Conclusiones:

La eficacia y la seguridad de las vacunas contra VPH son temas importantes para los médicos para discutir con las niñas y las madres; educar a las madres es importante porque los padres son una fuente socorrida de información relacionada con la vacuna para las niñas. Dado que las niñas pueden obviar mensajes importantes relacionados con la vacuna, deben ser alentadas a participar activamente en los debates sobre vacunas.

Resumen original:

Human papillomavirus vaccine communication: Perspectives of 11-12 year-old girls, mothers, and clinicians.

Mullins TL, Griffioen AM, Glynn S, Zimet GD, Rosenthal SL, Fortenberry JD, Kahn JA.

Source. Division of Adolescent Medicine, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, 3333 Burnet Avenue, MLC 4000, Cincinnati, OH 45229, USA; University of Cincinnati College of Medicine, 3235 Eden Avenue, CARE/Crawley Building Suite E-870, Cincinnati, OH 45267, USA. Electronic address: tanya.mullins@cchmc.org.

Abstract

OBJECTIVES:

Because little is known about the content of human papillomavirus (HPV) vaccine-related discussions with young adolescent girls in clinical settings, we explored communication between 11- and 12 year-old girls, mothers, and clinicians regarding HPV vaccines and concordance in reports of maternal and clinician communication.

METHODS:

We conducted individual interviews with 33 girls who had received the quadrivalent HPV vaccine in urban and suburban clinical settings, their mothers, and their clinicians. Data were analyzed using qualitative methods.

RESULTS:

From the perspectives of both girls and mothers, clinicians and parents were the preferred sources of HPV vaccine information for girls. Vaccine efficacy and risks/benefits of vaccination were the most commonly reported desired and actual topics of discussion by mothers, girls, and clinicians. Clinician recommendation of vaccination was reported by nearly one-fifth of girls and nearly half of mothers. The most common concordant messages were related to efficacy of the vaccine, with concordance in 70% of triads. The most common discordant messages were related to sexual health. Approximately half of clinicians (16) reported discussing sexual health, but only 5 mothers (15%) and 4 girls (12%) reported this. Triads recruited from suburban (vs. urban) practices had higher degrees of concordance in reported vaccination communication.

CONCLUSIONS:

HPV vaccine efficacy and safety are important topics for clinicians to discuss with both girls and mothers; educating mothers is important because parents are a preferred source of vaccine-related information for girls. Because girls may be missing important vaccine-related messages, they should be encouraged to actively engage in vaccine discussions.

V. La vacunación de niñas y niños con diferentes vacunas contra el Virus del Papiloma Humano: ¿Puede Optimizar la eficacia a nivel Poblacional?

Drolet M, Boily MC, Van de Velde N, Franco EL, Brisson M.

Fuente: [PLoS One. 2013 Jun 26;8\(6\):e67072.](#)

[Centre de recherche du CHU de Québec, Hôpital Saint-Sacrement, Québec, Canada ; Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Québec, Canada.](#)

RESUMEN

Antecedentes:

Quienes toman las decisiones podrían considerar vacunar a niños y niñas con diferentes vacunas contra el VPH para beneficiarse de sus respectivas fortalezas, la tetravalente (HPV4) previene las verrugas anogenitales (AGW), mientras que la bivalente (HPV2) puede conferir una mayor protección cruzada. Se compararon, en un solo programa de vacunación para niñas con HPV4, el impacto de la vacunación: 1) ambos sexos con HPV4, y 2) los niños con HPV4 y niñas con HPV2.

Métodos:

Se utilizó un modelo de transmisión dinámica de base individual de la infección por VPH y enfermedades considerando transmisión heterosexual. Nuestro escenario base supuso una eficacia de toda la vida del 100% contra los subtipos de las vacunas y 46,29,8,18,6% y 77,43,79,8,0% de eficacia contra el VPH-31, -33, -45, -52, -58 para HPV4 y HPV2, respectivamente.

Resultados:

Suponiendo una cobertura de vacunación del 70%, y protección cruzada de por vida, la vacunación de los niños tiene poco beneficio adicional en la prevención de verrugas genitales , independientemente de la vacuna que se utilice para las niñas. Además, el uso de la HPV4 para los niños y la HPV2 para las niñas produce una mayor reducción en la incidencia de Cáncer Cervical que usando HPV4 para ambos sexos (12 vs 7 puntos porcentuales). Con una cobertura de vacunación de 50%, la vacunación de los niños produce reducciones incrementales en las verrugas genitales de 17 puntos porcentuales si ambos géneros son vacunados con HPV4, pero aumenta la incidencia en mujeres en 16 puntos porcentuales si las niñas se vacunan con HPV2 (la incidencia masculina heterosexual se reduce gradualmente en 24 puntos porcentuales en ambos casos). Se observa mayor incremento en la reducción de la predicción de la incidencia de Cáncer Cervical con la vacunación de los niños con HPV4 y niñas con HPV2 si se compara con la vacunación de ambos sexos con HPV4 (16 vs 12 puntos porcentuales). Los resultados son sensibles a la cobertura de la vacunación y la duración relativa de la protección de las vacunas.

Conclusión:

La vacunación de las niñas con HPV2 y los niños con HPV4 puede optimizar la prevención de Cáncer Cervical si la vacuna HPV2 tiene mayor y más larga protección cruzada, pero puede aumentar la incidencia de verrugas genitales si la cobertura de vacunación es baja entre los niños.

Resumen original:

[Vaccinating Girls and Boys with Different Human Papillomavirus Vaccines: Can It Optimise Population-Level Effectiveness?](#)

Drolet M, Boily MC, Van de Velde N, Franco EL, Brisson M. [Source](#)

[Centre de recherche du CHU de Québec, Hôpital Saint-Sacrement, Québec, Canada ; Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Québec, Canada.](#)

ABSTRACT

Background:

Decision-makers may consider vaccinating girls and boys with different HPV vaccines to benefit from their respective strengths; the quadrivalent (HPV4) prevents anogenital warts (AGW) whilst the bivalent (HPV2) may confer greater cross-protection. We compared, to a girls-only vaccination program with HPV4, the impact of vaccinating: 1) both genders with HPV4, and 2) boys with HPV4 and girls with HPV2.

Methods:

We used an individual-based transmission-dynamic model of heterosexual HPV infection and diseases. Our base-case scenario assumed lifelong efficacy of 100% against vaccine types, and 46,29,8,18,6% and 77,43,79,8,0% efficacy against HPV-31,-33,-45,-52,-58 for HPV4 and HPV2, respectively.

Results:

Assuming 70% vaccination coverage and lifelong cross-protection, vaccinating boys has little additional benefit on AGW prevention, irrespective of the vaccine used for girls. Furthermore, using HPV4 for boys and HPV2 for girls produces greater incremental reductions in SCC incidence than using HPV4 for both genders (12 vs 7 percentage points). At 50% vaccination coverage, vaccinating boys produces incremental reductions in AGW of 17 percentage points if both genders are vaccinated with HPV4, but increases female incidence by 16 percentage points if girls are switched to HPV2 (heterosexual male incidence is incrementally reduced by 24 percentage points in both scenarios). Higher incremental reductions in SCC incidence are predicted when vaccinating boys with HPV4 and girls with HPV2 versus vaccinating both genders with HPV4 (16 vs 12 percentage points). Results are sensitive to vaccination coverage and the relative duration of protection of the vaccines.

Conclusion:

Vaccinating girls with HPV2 and boys with HPV4 can optimize SCC prevention if HPV2 has higher/longer cross-protection, but can increase AGW incidence if vaccination coverage is low among boys.

VI. Eficacia de la vacuna cuadrivalente para VPH contra la enfermedad en hombres relacionada con los subtipos de VPH incluidos y no incluidos en la vacuna.

Goldstone SE, Jessen H, Palefsky JM, Giuliano AR, Moreira ED Jr, Vardas E, Aranda C, Hillman RJ, Ferris DG, Coutlee F, Marshall JB, Vuocolo S, Haupt RM, Gurus D, Garner E.

Fuente: Vaccine. 2013 Aug 20;31(37):3849-55. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.06.057.

Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA.

RESUMEN

Un pequeño número de tipos de VPH están relacionados con la mayoría de las lesiones neoplásicas relacionadas con el VPH en los seres humanos. Los subtipos de alto riesgo, como los VPH 16 y 18 son los más frecuentemente implicados, aunque otros tipos de VPH oncogénicos y no oncogénicos pueden causar enfermedades en los hombres. Se ha demostrado la eficacia de la vacuna tetravalente (qHPV) contra el VPH frente a las lesiones genitales externas y las enfermedades intra-anales relacionadas con el VPH en los hombres. Este reporte examina la eficacia de la vacuna contra la enfermedad debido a 10 subtipos adicionales no incluidos en la vacuna

contra el VPH, así como la eficacia, independientemente de la detección de VPH. Los datos presentados sugieren que la vacunación de los varones contra el VPH 6, 11, 16 y 18 los protege contra enfermedad anogenital relacionada con los subtipos de VPH de la vacuna. Sin embargo, no fue observada una eficacia significativa contra la enfermedad debido a los subtipos de VPH no incluidos en la vacuna. Además, los datos no proporcionan ninguna evidencia de que la vacunación con la vacuna tetravalente aumentará la probabilidad de la enfermedad causada por los subtipos no incluidos en la vacuna en el corto plazo.

Resumen original**Quadrivalent HPV vaccine efficacy against disease related to vaccine and non-vaccine HPV types in males.**

Goldstone SE, Jessen H, Palefsky JM, Giuliano AR, Moreira ED Jr, Vardas E, Aranda C, Hillman RJ, Ferris DG, Coutlee F, Marshall JB, Vuocolo S, Haupt RM, Guris D, Garner E. Vaccine. 2013 Aug;20;31(37):3849-55. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.06.057

Source

Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA. Electronic address: segmd@prodigy.net.

Abstract

A small number of HPV types are related to a majority of HPV-related neoplastic lesions in humans. High-risk types such as HPV 16 and 18 are most often implicated, although other oncogenic and non-oncogenic HPV types can cause disease in men. The efficacy of the quadrivalent HPV vaccine (qHPV) against external genital lesions and intra-anal disease related to HPV in men has been demonstrated. This report examines the vaccine's efficacy against disease due to 10 additional non-vaccine HPV types, as well as efficacy regardless of HPV detection. The data presented suggest that vaccinating males against HPV 6, 11, 16 and 18 protects them against most vaccine HPV-type related anogenital disease. However, significant efficacy against disease due to non-vaccine HPV types was not seen. In addition, the data do not provide any evidence that vaccination with qHPV vaccine will increase the likelihood of disease caused by non-vaccine types in the short term.

VII. Comparativo costo-eficacia de las vacunas del papiloma humano tetravalente y bivalente: Un modelo de estudio de transmisión dinámica.

Brisson M, Laprise JF, Drolet M, Van de Velde N, Franco EL, Kliewer EV, Ogilvie G, Deeks SL, Boily MC
Fuente). Vaccine. 2013 Aug 20;31(37):3863-71. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.06.064.

SP-POS, Centre de recherche du CHU de Québec, Québec, Canada; Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Québec, Canada; Department of Infectious Disease Epidemiology, Imperial College, London, UK

RESUMEN

Antecedentes:

Las vacunas contra el virus del papiloma humano tetravalente y bivalente (VPH) están autorizadas en varios países. Se comparó el costo-eficacia de las vacunas contra el VPH para aportar pruebas para las decisiones políticas.

Métodos:

Desarrollamos un modelo asesor de transmisión dinámica de base individual multi-tipo de la infección por VPH y sus enfermedades (verrugas ano-genitales y cáncer de cuello uterino, anogenital y orofaríngeo) –HPV ADVISE-. Se calibró el modelo para el comportamiento sexual y los datos epidemiológicos de Canadá, y el estimado de los años/ajuste/calidad de vida (AVAC) perdidos y costos (\$ CAN 2010) se obtuvo de la literatura. La eficacia de la vacuna se basó en una revisión sistemática de la literatura. El análisis se realizó desde la perspectiva de la salud, y los costos y beneficios fueron descontados en un 3%. Las predicciones se expresan como la mediana [10a,

90a percentiles] de las simulaciones.

Resultados:

Bajo los supuestos del caso base (vacunación de niñas de 10 años de edad, 80% de cobertura, \$ 95/dosis), utilizando la vacuna tetravalente y bivalente se estima que costará \$ 15,528 [12,056 : 19,140] y 20,182 mil dólares [15,531 : 25,240] por AVAC-ganado , respectivamente. Al igualar precio, la vacuna tetravalente es más rentable que la bivalente en todos los escenarios investigados, excepto cuando asumimos una mayor duración de la protección para la bivalente y una mínima incidencia para las verrugas anogenitales. Bajo los supuestos del caso base, el coste adicional máximo por dosis para la vacuna cuadrivalente para permanecer más rentable que la bivalente es de \$ 32 [17 : 46] (usando un umbral de \$ 40,000 / AVAC ganado). Los resultados fueron más sensibles a descuento, horizonte temporal, las diferencias en la duración de la protección y la incidencia de las verrugas anogenitales.

Conclusiones:

La vacunación de las niñas pre-adolescentes contra el VPH se prevé que sea altamente costo-

efectiva. A un precio igual, la vacuna tetravalente es económicamente más conveniente. Sin embargo, en última instancia, la vacuna más rentable contra VPH será determinado por su precio relativo.

Resumen original:**Comparative cost-effectiveness of the quadrivalent and bivalent human papillomavirus vaccines: A transmission-dynamic modeling study.**

Brisson M, Laprise JF, Drolet M, Van de Velde N, Franco EL, Kliewer EV, Ogilvie G, Deeks SL, Boily MC. *Vaccine*. 2013 Aug 20;31(37):3863-71. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.06.064.

Source

SP-POS, Centre de recherche du CHU de Québec, Québec, Canada; Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Québec, Canada; Department of Infectious Disease Epidemiology, Imperial College, London, UK. Electronic address: marc.brisson@uresp.ulaval.ca.

Abstract**BACKGROUND:**

The quadrivalent and bivalent human papillomavirus (HPV) vaccines are now licensed in several countries. We compared the cost-effectiveness of the HPV vaccines to provide evidence for policy decisions.

METHODS:

We developed HPV-ADVISE, a multi-type individual-based transmission-dynamic model of HPV infection and disease (anogenital warts, and cervical, anogenital and oropharyngeal cancers). We calibrated the model to sexual behavior and epidemiologic data from Canada, and estimated quality-adjusted life-years (QALYs) lost and costs (\$CAN 2010) from the literature. Vaccine-type efficacy was based on a systematic literature review. The analysis was performed from the healthcare provider perspective, and costs and benefits were discounted at 3%. Predictions are presented using the median [10th;90th percentiles] of simulations.

RESULTS:

Under base-case assumptions (vaccinating 10-year-old girls, 80% coverage, \$95/dose), using the quadrivalent and bivalent vaccines is estimated to cost \$15,528 [12,056;19,140] and \$20,182 [15,531;25,240] per QALY-gained, respectively. At equal price, the quadrivalent vaccine is more cost-effective than bivalent under all scenarios investigated, except when assuming longer duration of protection for the bivalent and minimal anogenital warts burden. Under base-case assumptions, the maximum additional cost per dose for the quadrivalent vaccine to remain more cost-effective than the bivalent is \$32 [17;46] (using a \$40,000/QALY-gained threshold). Results were most sensitive to discounting, time-horizon, differences in durations of protection and anogenital warts burden.

CONCLUSIONS:

Vaccinating pre-adolescent girls against HPV is predicted to be highly cost-effective. If equally priced, the quadrivalent is the most economically desirable vaccine. However, ultimately, the most cost-effective HPV vaccine will be determined by their relative price.

Mirada Cultural en Tracto Genital Inferior**Schiller y Lugol**

Walter Schiller (Fig. 1), (3 Diciembre 1887, . Viena – 2 Mayo 1960, Evanston, Illinois, EUA). Nació en Viena en 1887, hijo único de Friedrich y Emma Schiller, de origen judío. Estudió en Viena, trabajando como asistente de fisiología bajo la dirección de Sigmund Exner y patología al lado de Anton Weichselbaum¹.

Walter Schiller, recibió su doctorado en 1912 en la Universidad de Viena y trabajó como bacteriólogo con el Ejército de Bulgaria en la guerra de los Balcanes durante ese año. Posteriormente incursionó en patología con Weichselbaum, como profesor titular en la cátedra de anatomía patológica y trabajo en la disciplina de bacteriología en el estudio de la inflamación producida por enfermedades infecciosas y descubrió que el meningococo es una causa de meningitis en 1887. Durante la Segunda Guerra Mundial Schiller fue el encargado de un laboratorio médico del ejército austriaco, diversamente asignado a Bosnia, Turquía, Palestina y Rusia. De 1918 a 1921, fue patólogo en el Segundo Hospital Militar en Viena. Durante este tiempo, también trabajó con el internista distinguido en medicina y bioquímica, Hans Eppinger. Fue Director de los Laboratorios de la Universidad de Frauenklinik en Viena. Aquí, de 1921 a 1936, dirigido por los doctores Kermauner y Eeibel, realizó sus estudios meticulosos de cáncer cervical y los desarrolladores de la prueba de detección con yodo, publicados en lengua alemana en 1927 y 1928 y en Inglés en 1933 y 1934¹.

Para 1928, Schiller se dio cuenta de la observación en que las células escamosas



Fig. 1. Dr. Walter Schiller. Dic 1987 Viena - Mayo 1960, Illinois EUA

anormales pierden su contenido de glucógeno. La extrapolación de este a la aplicación de yodo, mediante “la aplicación en la portio” permitió documentar clínicamente la falta de glucógeno, que finalmente describió como manchas de epitelio normal³. Describe un profundo y oscuro marrón, mientras que el epitelio, especialmente el carcinoma, no muestra la mancha, es decir, no capta el yodo sino que sigue siendo claro (Figura

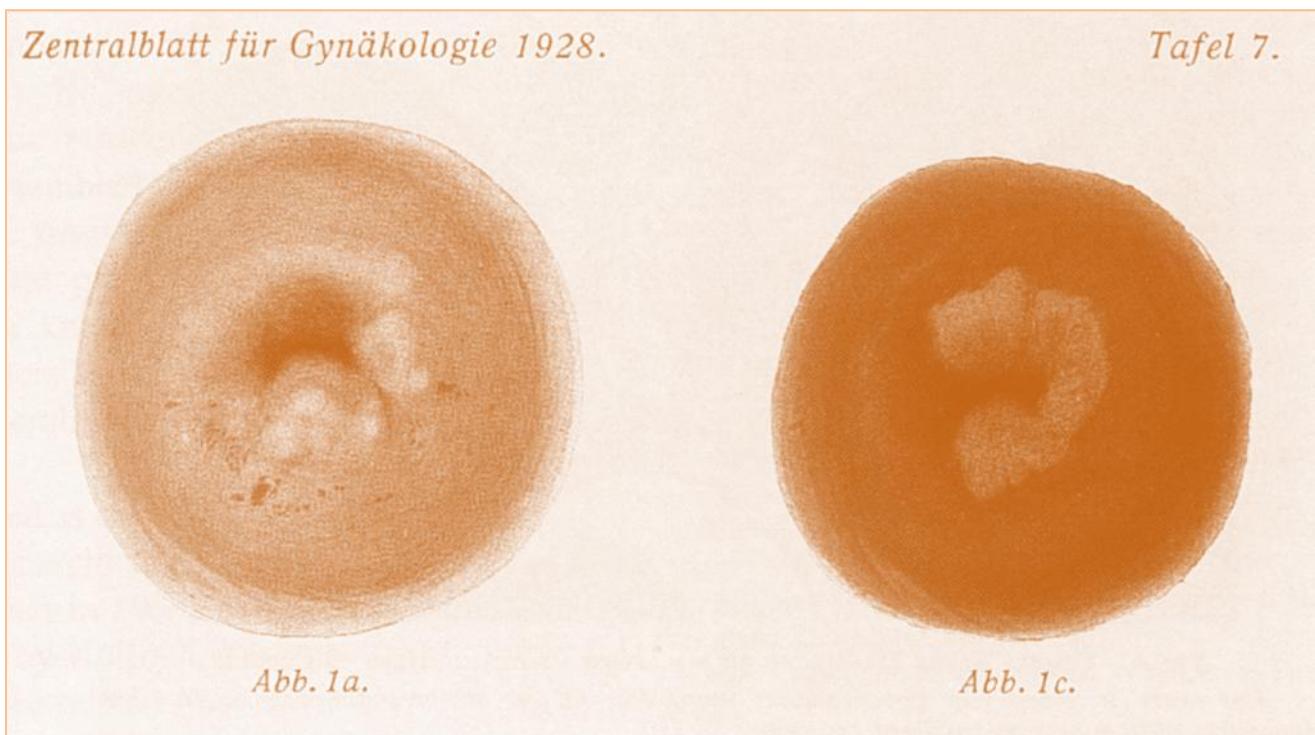


Fig. 2. Ilustración de la capatación de yodo en el cuello uterino. ²

2). No obstante, entendió las limitaciones de este procedimiento, que se hizo conocido por muchos como la **Prueba de Schiller**, es específica sólo en su tinción, no en su falta de tinción, como ocurre con un epitelio queratósico o en un epitelio inflamado ².

Hinselmann reconoció muy pronto la importancia de este método y se apropió de ella como un complemento, a la colposcopia ("Erweiterte Kolposkopie") ³

La solución de Lugol, preparada con yodo, se debe a **Jean Guillaume Auguste Lugol** (figura 3) (1786-1851), médico francés que utilizó esta disolución en el Hospital de Saint Louis de París entre 1829-1844 para tratar la "escrófula tuberculosa" (causados por el *Mycobacterium tuberculosis*). Lugol (1829, 1830) publicó, entre 1829 y 1830, tres trabajos sobre la utilización de los baños de yodo y yoduro potásico para estos tratamientos. Estos trabajos adquirieron tanta importancia que fueron traducidos al inglés y el Hospital de Saint Louis recibió en 1831, el

Premio Montyon, establecido en pro del arte de curar, concedido ese mismo año a Courtois, y a Coindet por la aplicación del yodo en el tratamiento del bocio ⁴.



*Fig. 3. Jean Guillaume Auguste Lugol
(Francia 1786-1851)*

Durante los años 1920 y 30 el Dr. Walter Schiller viajó frecuentemente como conferencista especial en Patología Ginecológica. De 1923 a 1935, imparte clases en el Hospital Rotunda Coombe de la Real Academia en Dublin, por períodos de meses. Impartió conferencias en varios lugares de Inglaterra como Manchester, Ingleby Binningham y Escocia. Sus conferencias en la Escuela de Postgrado Bristish Medical en Londres en el año 1935 fueron publicadas al año siguiente. Impartió 150 conferencias en los Estados Unidos y Canadá desde septiembre de 1936 hasta mayo de 1937. Cuando la amenaza del nazismo apareció en Europa. Schiller, su esposa y sus dos jóvenes hijas emigran a los Estados Unidos el 25 de abril 1937¹.

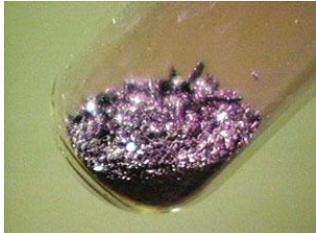
Schiller tuvo además un gran desempeño en el estudio de los tumores ováricos; en 1939, en conjunto con Duval, informan en el Diario Americano de Cáncer, acerca de un grupo de

tumores ováricos que fueron nombrados como "Mesonefromas" presumiblemente derivados del Conducto de Wolff¹.

Su juramento de lealtad a la ciudadanía la asumió el 02 de junio 1943. Schiller en los Estados Unidos fue Director de los Laboratorios del Hospital Memorial de Nueva York, donde trabajó en 1937 y 1938. Después de la muerte prematura del Dr. Richard H. Jaffe, Schiller fue nombrado Director de Patología del Hospital Country Cook en Chicago, una posición que él llevó a cabo desde marzo de 1938 hasta 1944. En ese momento. El Hospital de Cook Country contaba con aproximadamente 50.000 especímenes quirúrgicos y 2,500 autopsias al año, proporcionando una gran cantidad de material para el estudio morfológico².

Muere el 2 de mayo de 1960, en Evanston, Illinois (EUA) a causa de enfermedad de Parkinson.

Fórmula de la Solución de Lugol, utilizada en el Test de Sciller:



20 gr. Yodo metálico



+ 40 gr. Yoduro potásico



+ Un litro de agua destilada

Referencias

1. Gruhn, John G. M.D.; Roth, Lawrence M. M.D. History of Gynecological Pathology, V. Dr. Walter Schiller. International Journal of Gynecological Pathology October 1998 - Volume 17 - Issue 4 - pag 380-386. Disponible en línea: http://journals.lww.com/intjgynpathology/Citation/1998/10000/V__Dr_Walter_Schiller.15.aspx
2. Dennis M. O'Connor, MD. A Brief History of Lower Genital Tract Screening. 2006: 183-184 <http://www.laboratoriosilesia.com/upfiles/sibi/GI0707620.pdf>
3. Fusco E., Padula F., Mancini E., Cavaliere, Grubisic G. History of colposcopy: a brief biography of Hinselmann. J Prenat Med. 2008 Apr-Jun; 2(2): 19-23.
4. Martín-Sánchez M., Martín-Sánchez M.T., Pinto G. Reactivo de Lugol: Historia de su descubrimiento y aplicaciones didácticas. Revista de la UNAM: Educación química., 24(1), 31-36, 2013.

NORMAS PARA AUTORES

1- El texto deberá enviarse a través de internet, en Words a: displasias_hcivil@live.com.mx; o dramlag@hotmail.com.

2- La extensión máxima de los originales será de cuatro hojas (8 cuartillas - páginas), incluyendo figuras o cuadros. Letra Arial #11, interlineado 1.5, márgen normal.

3- Título del trabajo sin superar los 85 caracteres. Identificar los nombres de los autores, servicios o departamentos o institución (es) al que pertenece (n) y la dirección del primer autor. La identificación de los autores deberá hacerse con asteriscos (*, **, ***, ****), o números en superíndice.

4- Identificación de cada hoja de manuscrito, con número progresivo o iniciales.

5- si desea enviar imágenes obtenidas mediante colposcopia, serán valoradas para utilización en la sección "Imagenología Colposcopica de un Experto" agregando el crédito de cada autor. a) Las imágenes deberán ser nítidas y rigurosamente: ORIGINALES. B) Cada Imagen colposcopica deberá de ir acompañada de un texto-viñeta con una breve descripción de la misma (máximo 100 palabras), c) siempre se agregara el crédito de cada autor

6- Tipo de artículos: la revista publica información médica relacionada con el Tracto Genital Inferior, como: artículos originales, artículos de revisión, comunicación de casos, imágenes colposcopicas originales y cartas al editor.

7- Resumen: 250 palabras como máximo y deberá estar estructurado en antecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Al final del resumen proporcionará de 3 a 10 palabras o frases clave en orden alfabético. En seguida se incluirá éste resumen (abstract) en inglés.

8- Texto: Los Artículos originales, se ordenan en secciones de la siguiente manera: página del título, resumen, abstract, introducción, material, método, resultados, discusión, referencias, cuadros, pies de figuras.

a) **Introducción.** Exprese brevemente el propósito del artículo. Resuma el fundamento lógico del estudio u observación

b) **Material y Métodos.** Describa claramente, de manera breve y ordenada

c) **Resultados.** Preséntelos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de los cuadros o figuras.

d) **Discusión.** Insista en los aspectos nuevos e importantes del estudio. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio Proponga una hipótesis cuando haya justificación para ello.

9- Referencias. Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden de aparición en el texto (identifique las referencias en el texto colocando los números en superíndice y sin paréntesis. No debe utilizarse el término "comunicación personal.

10- Transmisión de los derechos de autor. Se incluirá un manuscrito adjunto, con la carta firmada por todos los autores contenido los siguientes párrafos: "El/los abajo firmante/s transfiere/n todos los derechos de autor a la revista que será propietaria de todo el material remitido para publicación". Esta cesión tendrá validez en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir ningún material publicado en la revista sin autorización de los autores.

11- Utilizamos los siguientes "Niveles de Evidencia"

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
I	Al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado diseñado de forma apropiada.
II-1	Ensayos clínicos controlados bien diseñados, pero no aleatorizados.
II-2	Estudios de cohortes o de casos y controles bien diseñados, preferentemente multicéntricos.
II-3	Múltiples series comparadas en el tiempo, con o sin intervención, y resultados sorprendentes en experiencias no controladas.
III	Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, observaciones clínicas o informes de comités de expertos.
<i>U. S. Preventive Services Task Force (USPSTF)</i>	

12- La revista "Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior" se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el estudio en aras de una mejor comprensión del mismo, sin que ello derive en un cambio de su contenido.

12- Toda correspondencia relacionada con trabajos que deseen ser publicados en ésta revista deberán dirigirse a: Clínica de Displasias: Dra. Ma. de Lourdes Aguilar Garay; "Revista: Archivos Médicos de Actualización, en Tracto Genital Inferior"; Servicio de Oncología, Calle Coronel Calderón # 715, Piso 3. Col. El Retiro, C.P. 44280. Guadalajara, Jal, México y/o a: displasias_hcivil@live.com.mx; dramlag@hotmail.com; Tel, y Fax: (33) 36 40 14 82; (33) 36 42 49 77; (33) 36 14 55 01 (190);

VI



Colegio de Colposcopia y Patología
Genital Inferior de Occidente A.C.

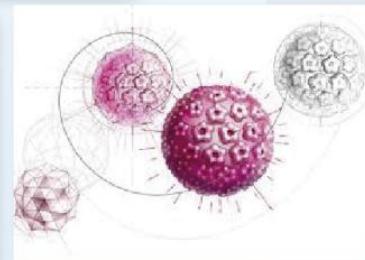
Antes del 30 de Noviembre
Costo: \$2500
a partir del 1 de Diciembre
hasta el día del evento
Costo: \$2800

Residentes: \$1,500

**CONGRESO INTERNACIONAL
DEL COLEGIO DE COLPOSCOPÍA Y PATOLOGÍA
GENITAL INFERIOR DE OCCIDENTE A.C.
Y II REUNIÓN NACIONAL DE LA FEDERACIÓN
MEXICANA DE ASOCIACIONES DE COLPOSCOPÍA.**

6, 7 Y 8 DE FEBRERO 2014

Hotel Riu Plaza Guadalajara



**Taller de tratamientos
con modelos innanimados (sin costo)**

**Taller interactivo de imágenes
colposcopicas (sin costo)**

Informes e Inscripciones:

Colegio de Colposcopia y Patología
Genital Inferior de Occidente A.C.
Federalismo Sur # 561-1,
Col. Centro, CP 44158, Guadalajara Jal.
Tel. 01(33)38266745
Correo: colegiodecol@prodigy.net.mx
Cuenta para depósito bancario:
Banorte, cuenta 0892545858
clabe 072320008925458586

Kor Internacional de Eventos, S.A. de C.V.
Av. Patria No. 2336 Local 5
Zapopan, Jal. C.P. 45070
Conm: 52+33+3133 4000
Lada sin costo: 01800 5099174
E-mail: korinter@prodigy.net.mx

**Puntaje para la Recertificación por el
Consejo Mexicano de
Ginecología y Obstetricia**



