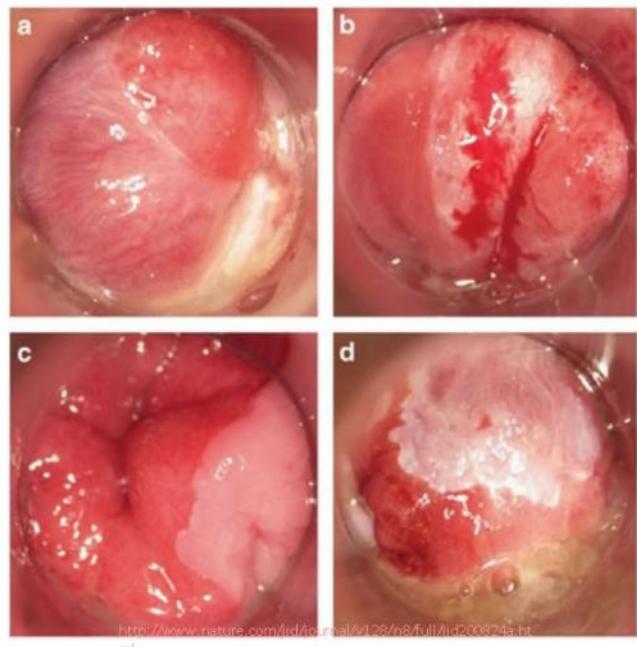


## Archivos Médicos de Actualización en:

# Tracto Genital Inferior

- Artículo Original
- Iconografía Colposcopica de un Experto
- “Líderes de Opinión” en Mesa Redonda Virtual
- Perspectiva de un Profesional en TGI
- Bibliografí@ en TGI
- Mirada Cultural en TGI
- Links de Interés en TGI Inferior
- Normas Para Autores



## ENFERMEDAD ANAL y VPH





Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal.

<http://www.hcg.udg.mx>

Blogspot: División Ginecología y Obstetricia  
Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal.

<http://frayantonioalcalde.blogspot.com>

Instituto Jalisciense de Cancerología, Secretaría de Salud en Jalisco

<http://ijcsalud.com/>

Revistas Biomédicas Latinoamericanas:  
Imbiomed [www.imbiomed.com.mx](http://www.imbiomed.com.mx) UNAM: [www.latindex.org](http://www.latindex.org).

Toda correspondencia deberá dirigirse a: [displasias\\_hcivil@live.com.mx](mailto:displasias_hcivil@live.com.mx); [dramlag@hotmail.com](mailto:dramlag@hotmail.com); [drchavez07@hotmail.com](mailto:drchavez07@hotmail.com); y/o Calle: Coronel Calderon # 715, (entre calle Hospital y Tenerías, Col. El Retiro, CP 44280; con Destinatario: Dra. Ma. de Lourdes Aguilar Garay y/o Dr. Pedro Chavez Chavez, "Revista: Archivos Médicos de Actualización, en Tracto Genital Inferior" Guadalajara, Jal. Tel. y Fax: 01 (33) 36 40 14 82, 01 (33) 36 42 49 77. La "Revista: Archivos Médicos de Actualización, en Tracto Genital Inferior" es una publicación semestral de archivos médicos originales y publicados, con la referencia y el crédito correspondiente, de distribución gratuita. Editor fundador: Dra. Ma. de Lourdes Aguilar Garay; editores responsables: Dra. Ma. de Lourdes Aguilar Garay y Dr. Pedro Chávez Chávez. Solicitud de la reserva de derechos al uso exclusivo (derechos de autor) dictamen previo (SEP, Indautor) núm. 04-2009-062514572200-01 ID 14599 Número de certificado de licitud de título (SEP, Indautor), aprobado: #04-2009-062514572200-01. Certificado Reserva de Reserva de derechos al uso exclusivo # 04-2009- 111012104000-102, Reg. ISSN en trámite. El contenido de los artículos es responsabilidad de los autores. Esta revista fue impresa en los talleres de Impresora Olímpica, domicilio Pedro Catani No. 2099 Sec. Reforma. El contenido en formato electrónico de ésta revista se puede consultar en: [http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showIndex&id\\_revista=218](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showIndex&id_revista=218) [http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showHomeMagazine&id\\_revista=218](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showHomeMagazine&id_revista=218) <http://www.hcg.udg.mx>; <http://frayantonioalcalde.blogspot.com> y <http://ijcsalud.com/> <http://www.latindex.org/larga.php?opcion=1&folio=18939> <http://www.latindex.org/larga.php?opcion=1&folio=18941>



# Contenido:

## Pag.5 ARTICULO ORIGINAL

Hugo Briseño Hanon

IMPACTO Y PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO EN CANCER CERVICOUTERINO (CA CU)

## Pag.10 ICONOGRAFIA COLPOSCOPICA DE UN EXPERTO:

V. Cecile Wright

ADENOCARCINOMA de CERVIX

## Pag.15 "LIDERES DE OPINION EN MESA REDONDA VIRTUAL"

Joel M. Palefsky

Teresa M. Darragh

Silvio Alejandro Tatti

Carlos Aranda Flores

ENFERMEDAD ANAL y VPH

## Pag.27 PERSPECTIVA DE UN PROFESIONAL EN TGI :

José Antonio Ruiz Moreno

EL FUTURO DE LA COLPOSCOPIA

## Pag.35 BIBLIOGRAFÍ@ en TGI (2007-2010)

PATOLOGÍA ANAL y VPH

## Pag.40 MIRADA CULTURAL EN TRACTO GENITAL INFERIOR:

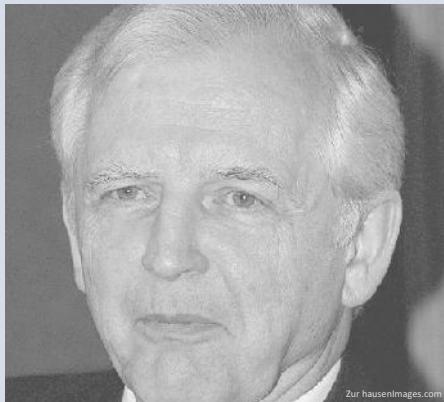
Hugo Briseño Hannon

COMO LLEGO EL COLPOSCOPIO AL HOSPITAL CIVIL DE ZAPOPAN "*El Hospitalito*"

## Pag..43 LINKS DE INTERÉS EN TRACTO GENITAL INFERIOR

## Pag.44 NORMAS PARA AUTORES

DR. HARALD ZUR HAUSEN: PREMIO NOBEL en MEDICINA 2008



Zur hausenimages.com

## Editorial

La hipótesis planteada por Harald zur Hausen, a partir de 1970, acerca del papel que el Virus de Papiloma Humano (VPH) desempeña en la génesis del cáncer del cuello uterino, generaron una cascada de investigaciones entre las que destacan: 1) descubrir que hay varios genotipos de VPH, 2) lograr la clonación molecular y el genoma de VPH16 y VPH18, mostrando que su ADN está presente en la mayoría de los cánceres cervicales, y 3) la observación de que una parte del genoma del virus se integre en los tumores, con retención preferencial y de expresión de los genes E6 y E7, implicados así como los principales oncogenes virales.

Estas investigaciones pioneras, han llevado ahora a por lo menos dos aplicaciones clínicas importantes: el uso de las pruebas de ADN del VPH como principal técnica de cribado del cáncer de cuello uterino y el fundamento para el desarrollo de las vacunas contra el virus del papiloma humano.

El profesor Harald zur Hausen, es Profesor Emérito, Presidente y Director Científico de Investigaciones Oncológicas en Heidelberg, Alemania, ha sido desde el inicio, la piedra angular de dichas investigaciones. Merecedor de innumerables reconocimientos, que han culminado con el Premio Nobel en Medicina 2008

Sin duda, ha sido una valiosa, incansante y trascendente labor, que continúa fortaleciendo el combate contra éste maligno tumor uterino, que no para en mermar y terminar con la vida de miles de mujeres en el mundo.

Dra. Ma. Lourdes Aguilar Garay  
dramlag@hotmail.com



# DIRECTORIO

## UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Dr. M. Antonio Cortés Guardado

Rector General, Universidad de Guadalajara (U de G)

Mtro. Víctor Manuel Ramírez Anguiano

Rector: Centro Universitario de Ciencias de la Salud

## HOSPITAL CIVIL FRAY ANTONIO ALCALDE: (HCFAA), Guadalajara (GDL)

Dr. Jaime Agustín González Álvarez

Director general: OPD Hospitales Civiles de GDL

Dr. Héctor Raúl Pérez Gómez

Director: Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, HCFAA

Dr. Alfredo Lepe Oliva

Subdirector Médico: HCFAA

Dr. Antonio Mora Huerta

Subdirector: Enseñanza e Investigación, HCFAA

Dr. Salvador Gómez Romo

Jefe: Servicio Oncología, HCFAA

Dr. Sergio Arias Arias

Responsable: Sección Pelvis: Servicio Oncología

Dr. Francisco Alfaro Baeza

Jefe: División Ginecología y Obstetricia: HCFAA

Dr. Gabriel Ayala Landeros

Responsable Unidad de Colposcopia: HCFAA

Dra. Ma. de Lourdes Aguilar Garay

Responsable: Clínica de Colposcopia,

Servicio Oncología, HCFAA

## SECRETARIA DE SALUD en JALISCO:

Dr. Alfonso Peterssen Farah

Secretario de Salud

## INSTITUTO JALISCIENSE DE CANCEROLOGIA (IJC)

Dr. José Luis Camacho Cortes

Director: Instituto Jalisciense de Cancerología (IJC)

Dr. Isaac Luna Benítez

Subdirector Médico, IJC

Dr. Julián Adrian Ángeles Sánchez

Jefe: Departamento Enseñanza, IJC

Dr. José Pedro Chávez Chávez

Encargado Clínica de Colposcopia: IJC



## PROFESORES CONSULTADOS y

## PARTICIPANTES EN ESTE NÚMERO

Dr. V. Cecil Wright (Canada)

Dr. Joel Palefsky (E.U.A.)

Dra. Teresa M. Darragh (E.U.A.)

Dr. Silvio Alejandro Tatti (Argentina)

Dr. José Antonio Ruíz Moreno (México, (Mex)

Dr. Carlos Aranda Flores (Mex.)

Dr. Hugo Briseño Hanon (Guadalajara, Jal, Méx.)

## CONSEJO EDITORIAL

Dr. Salvador Gómez Romo

Jefe: Servicio Oncología, HCFAA

Dr. Sergio Arias Arias

Responsable Sección OncoPelvis, HCFAA.

Dr. Francisco Alfaro Baeza

Jefe de División: Ginecología y Obstetricia, HCFAA

Dr. Virgilio Valladares García

Jefe, Servicio Ginecología HCFAA

Dr. Arnoldo Guzmán Martínez

Jefe, Servicio Obstetricia, HCFAA

Dr. Gabino de Jesús Vaca Carbajal

Jefe, Servicio Endoscopía Ginecológica, HCFAA

Dra. Ma. De la Merced Ayala Castellanos

Coordinador General Diplomado en Colposcopia y

Patología del Tracto Genital Inferior, U de G

Responsable: Udad. Colposcopia/Ginecología/HCFAA

Dr. José Luis Camacho Cortes

Especialista Oncología Quirúrgica JC

Dr. Isaac Luna Benítez

Responsable Oncología Ginecológica, IJC

Dr. José Pedro Chávez Chávez

Profesor Titular Diplomado CPTGI, U de GIJC

Dra. Ma. De Lourdes Aguilar Garay

Responsable Cl. Colposcopia/Oncología HCFAA

## COORDINADORES REVISTA AMATGI

Dra. Ma. De Lourdes Aguilar Garay

Dr. José Pedro Chávez Chávez

## EDITOR FUNDADOR

Dra. Ma. De Lourdes Aguilar Garay

## REVISORES DE PUBLICACIÓN:

Dra. Ma. De Lourdes Aguilar Garay

Dr. José Pedro Chávez Chávez

Dr. Alejandro Acosta Aguilar

Enf. Verónica J. Álvarez Carvajal

Diseñador: Miguel Ángel Robles Sánchez

# Artículo Original

## Impacto y Prevalencia de los Factores de Riesgo en Cancer Cervicouterino (Ca Cu)

\*Hugo Briseño Hanon

### RESUMEN

**Antecedentes:** En la población femenina, el cáncer cervicouterino es la primera causa de muerte por neoplasias malignas, particularmente en el grupo de 25 a 64 años de edad. **Material y método:** Estudio retrospectivo de 96 pacientes con cáncer cervicouterino, 55 (57.29%) in situ y 41 (42.71%) invasor, se evaluaron los factores de riesgo y su impacto en la incidencia de CACU. Utilizando la prueba de X<sup>2</sup> para análisis estadístico. **Resultados:** La edad de mayor incidencia para CA CU in situ fue de los 35 a los 39 años y para invasor a los 65 años y más. Las edades más tempranas de inicio de vida sexual fueron de los 10 a los 19 años en 38 (92.7%) de 41 mujeres de CA invasor contra 43 (78%) de 55 mujeres de CA in situ, con una p=0.04. La ausencia en la toma de Pap fue más notoria en el grupo de CA invasor con 23 (56%) de 41 pacientes contra 14 (25.4%) de 55 in situ, con una p = 0.004. El nivel de educación con analfabetismo y primaria en el grupo de CA invasor fue en 36 (87.8%) de 41 casos, comparativamente con 34 (35.4%) de 55 de CACU in situ, con una p = 0.004.

**Conclusiones:** Rediseñar y mejorar los programas de detección incidiendo en los grupos más vulnerables, sigue siendo el punto crítico de las políticas de salud en la prevención de CA CU. **Palabras clave:** CA CU in situ e invasor, factores de riesgo, impacto.

### ABSTRACT

**Background:** In the female population, cervical cancer is the leading cause of death from malignant neoplasms, particularly in the 25 to 64 years of age. **Materials and Methods:** Retrospective study of 96 patients with cervical cancer, 55 (57.29%) in situ and 41 (42.71%) invasive, evaluated the risk factors and their impact on the incidence of CA CU. Using the X<sup>2</sup> test for statistical analysis. **Results:** The peak incidence for CA CU site was 35 to 39 years and invasive at 65 years and over. The younger age of onset of sexual life were 10 to 19 years in 38 (92.7%) of 41 women against invasive AC 43 (78%) of 55 women of CA in situ, with p = 0.04. The absence in taking Pap was more marked in the group with invasive CA 23 (56%) of 41 patients versus 14 (25.4%) of 55 in situ, with p = 0.004. The level of literacy and primary education in the CA group was invasive in 36 (87.8%) of 41 cases compared with 34 (35.4%) of 55 CACU spot, with p = 0.004. **Conclusions:** Redesigning and improving screening programs have an impact on vulnerable groups, remains the critical point of health policies in the prevention of CA CU. **Keywords:** CA CU in situ and invasive, risk factors, impact.

### INTRODUCCION

El cáncer cervico uterino (CACU) ocupa el primer lugar en incidencia causada por tumores malignos y el primero en mortalidad, relacionada con las neoplasias malignas en la población en general. En la población femenina, el cáncer cérvico uterino es la primera causa de muerte por neoplasias malignas, particularmente en el grupo de 25 a 64 años de edad. Es bien conocida en la actualidad la asociación de infección por virus papiloma humano y el desarrollo de cáncer cervicouterino, aunado a factores de riesgo: Mujeres de 25 a 64 años de edad, inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, infección cérvico vaginal por virus del papiloma humano, múltiples parejas sexuales (del hombre y de la mujer), tabaquismo, desnutrición, deficiencia de antioxidantes, pacientes con inmuno-deficiencias y nunca haberse practicado el estudio citológico.<sup>1</sup> El inicio de vida sexual activa (IVSA) a temprana edad, constituye uno de los principales factores de riesgo de CACU. Con un 50 por ciento de incremento en el riesgo para IVSA en el periodo de 11-14 años.<sup>2</sup>

### MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio retrospectivo en la Clínica de Displasias del Hospital General de Zapopan, Zapopan Jalisco, México; El periodo de estudio fue de enero de 1999 a diciembre de 2009, se revisó el libro de registro de biopsias y

\*Profesor del Centro Universitario Ciencias de la Salud U de G  
Médico Ginecólogo Colposcopista, Responsable de la Clínica de Displasias del Hospital General de Zapopan

se detectaron 107 carcinomas del tracto genital inferior correspondiendo 103 al cérvix, dos a vagina y dos a la vulva.

Se incluyeron para el estudio 96 de los 103 carcinomas cervicales ya que los siete restantes carecían de documentación completa, el objetivo de nuestro estudio fue identificar y reconocer los factores de riesgo más consistentes y concomitantes en el desarrollo de CA CU en la población que concurre a nuestro hospital, así como buscar diferencias epidemiológicas entre los carcinomas *in situ* e invasores, mediante la evaluación de variables como edad, inicio de vida sexual activa, número de parejas sexuales, paridad, tabaquismo, frecuencia de toma de Pap, escolaridad y uso de anticonceptivos orales, para en lo sucesivo implementar y reforzar las políticas de salud encaminadas a abatir la incidencia de CA CU en el municipio de Zapopan y zonas conurbanas.

En relación a la frecuencia de la toma del Pap se determinó clasificar como regular cuando se lleva a cabo con periodicidad, por lo menos una vez al año; irregular si lo practican sin periodicidad con intervalos de tres años y más entre uno y otro, y nunca en los casos que jamás se lo practicaron. Las pacientes que acuden a nuestro hospital suelen ser de estrato socioeconómico y educativo bajo.

A los resultados obtenidos se les aplicaron porcentajes y se analizaron con la prueba estadística de Chi2 (o exacta de Fisher), tomando como referencia para tener significancia estadística una  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS:

En la presente revisión observamos que de los 96 carcinomas cervicales analizados 55 eran *in situ* (57.29%) y 41 invasores (42.71%).

Las edades de las pacientes en ambos grupos muestran algunas diferencias, la edad mínima para los casos de CA CU *in situ* fue de 16 años y la máxima de 81 años con una media de 39.5 años, mientras para los invasores 28 y 92 años respectivamente con una media de 52.5, en los casos de CA CU *in situ* tuvimos tres casos en el grupo etario de 20 a 24 años y la edad de mayor incidencia fue de los 35 a los 39 años; comparativamente con el grupo de invasores tuvimos dos casos en el grupo de edad de los 25 a los 29 años y la mayor incidencia se presentó por arriba de los 65 años, obsérvese la tabla 1.

Tabla 1 Grupo etario

Grupo	CA CU <i>in situ</i>	CA Invasor	Total
15 a 19	1	0	1
20 a 24	3	0	3
25 a 29	3	2	5
30 a 34	9	3	12
35 a 39	12	6	18
40 a 44	8	4	12
45 a 49	6	5	11
50 a 54	1	5	6
55 a 59	5	3	8
60 a 64	1	4	5
65 y >	6	9	15
<b>Total</b>	<b>55</b>	<b>41</b>	<b>96</b>

Al comparar el número de casos en menores de 40 años, obtuvimos que mientras en el grupo de CA CU *in situ* se presentó en 28 de 55 casos, en el grupo de CA CU invasor se presentó en 11 de 41 casos, con una  $p = 0.03$ , quedando de manifiesto que el CA CU *in situ* se presenta en edades más tempranas que el CA invasor.

En lo referente al inicio de vida sexual activa la edad mas joven ocurrió a los 12 años y la mayor a los 29 años con un promedio de 17.2 años, llaman la atención 5 y 3 casos de CA CU *in situ* e invasor que corresponden al grupo etario de 10 a 14 años de edad, para ambos grupos la edad de iniciación sexual más frecuente se dio entre los 15 a 19 años de edad y las edades más tempranas se dan de los 10 a los 19 años en 38 (92.7%) de 41 mujeres de invasores contra 43 (78%) de 55 mujeres del grupo de *in situ*, con una  $p=0.04$ . La suma de CA CU *in situ* e invasor nos dio una IVSA de los 10 a los 19 años de edad en 81 de 96 (84.3%) contra 15 de 96 (15.6%) con IVSA después de los 20 años de edad. Tabla 2.

**Tabla 2 Inicio de vida sexual**

<b>Edad</b>	<b>CA CU in situ</b>	<b>CA Invasor</b>	<b>Total</b>
10 a 14	5	3	8
<b>15 a 19</b>	<b>38</b>	<b>35</b>	<b>73</b>
20 a 24	9	3	12
25 a 29	3	0	3
<b>Total</b>	<b>55</b>	<b>41</b>	<b>96</b>

La mayoría de las mujeres de ambos grupos reportaron una pareja sexual en toda su vida, 29 (52.7%) de 55 y 30 (73.1%) de 41 para CA CU in situ e invasor respectivamente. El índice de promiscuidad fue muy bajo excepto en dos pacientes del grupo de CA CU in situ una con 20 y otra con 23 y del grupo de invasores una con más de 100 parejas. Tabla 3.

**Tabla 3 Número de parejas sexuales**

<b>Número</b>	<b>CA CU in situ</b>	<b>CA Invasor</b>	<b>Total</b>
<b>1</b>	<b>29</b>	<b>30</b>	<b>59</b>
<b>2 a 3</b>	<b>21</b>	<b>8</b>	<b>29</b>
<b>4 a 5</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>5</b>
<b>20 y &gt;</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<b>Total</b>	<b>55</b>	<b>41</b>	<b>96</b>

La paridad fue más alta en el grupo de CA CU invasor, ya que 21 mujeres de 41 (51.2%) tuvieron más de 6 nacimientos en comparación con 13 (23.6%) de 55 en el grupo de CACU in situ, con una p = 0.009. Véase tabla 4.

<b>Paridad</b>	<b>CA CU in situ</b>	<b>CA Invasor</b>	<b>Total</b>
1	6	3	9
2	13	4	17
3	14	3	17
4	5	6	11
5	4	4	8
6 a 9	8	11	19
10 y >	5	10	15
<b>Total</b>	<b>55</b>	<b>41</b>	<b>96</b>

Con respecto al tabaquismo encontramos para ambos grupos 14 (14.5%) pacientes de 96 que reportaron ser fumadoras sin precisar cantidad y duración, corresponden al grupo de in situ 8 (14.5%) y para el grupo de invasores 6 (14.6%) siendo los resultados similares.

La ausencia en la toma de Pap fue más notoria en el grupo de CA CU invasor 23 (56%) de 41 pacientes contra 14 (25.4%) de 55 de in situ, con una p = 0.004. No obstante la suma de ambos grupos nos da 38.5% (37 de 96) de nunca haberse practicado el Pap. Si añadimos las 51 de Pap irregular nos arroja un 91.6% (88 de 96) de inadecuada frecuencia y ausencia de toma de Pap, contra una práctica regular ínfima del 8.3% (8 de 96). Tabla 5.

**Tabla 5 Frecuencia de toma de Pap**

<b>Frecuencia</b>	<b>CA CU in situ</b>	<b>CA Invasor</b>	<b>Total</b>
<b>Nunca</b>	<b>14</b>	<b>23</b>	<b>37</b>
Irregular	33	18	51
Regular	8	0	8
<b>Total</b>	<b>55</b>	<b>41</b>	<b>96</b>

El nivel de educación de nuestras pacientes con CA CU con analfabetismo y primaria suma 70 (72.9%) de los 96 casos, predominando en el grupo de invasor con 36 (87.8%) de 41, contra 34 (35.4%) de 55 casos de CA CU in situ, con una  $p = 0.004$ . Ver Tabla 6.

**Tabla 6 Nivel de educación**

Grado	CA CU in situ	CA Invasor	Total
<b>Analfabeta</b>	<b>12</b>	<b>26</b>	<b>38</b>
<b>Primaria</b>	<b>22</b>	<b>10</b>	<b>32</b>
Secundaria	16	5	21
Preparatoria	3	0	3
Profesional	2	0	2
<b>Total</b>	<b>55</b>	<b>41</b>	<b>96</b>

El uso de anticonceptivos orales se documentó en 16 (16.6%) casos sin constatar tiempo de uso. Predominando en el grupo de CA CU in situ 10 (18.1%) de 55 casos contra 6 (14.6) de 41 casos del grupo CA CU invasor, con una  $p = 0.64$ .

## DISCUSION

Un número importante de mujeres acuden al programa de Detección Oportuna de Cáncer Ginecológico en México, cuando presentan síntomas como tumoración cervical, sangrado transvaginal disfuncional, leucorrea sanguinolenta y ulceración cervical, pero en mujeres que presentan CA CU, el diagnóstico no es oportuno.<sup>2</sup>

Los países en desarrollo como el nuestro se verán potencialmente beneficiados con la vacunación contra el virus de papiloma humano (VPH), al reducir la incidencia de CA CU. Un estudio reciente demostró en 217 mujeres colombianas la asociación de CA CU invasor con infección por VPH en el 97.7% de los casos, con una prevalencia para VPH 16/18 de 63.1% y la infección múltiple de VPH de alto riesgo ocurrió en el 16.6% de los casos.<sup>3</sup>

El desarrollo de CA CU afecta a un pequeño porcentaje de mujeres infectadas por VPH de alto riesgo y toma varias décadas para su ocurrencia, sugiriendo que tales VPH son necesarios pero no suficientes para causar CA CU. Así otros cofactores son necesarios para la progresión de CA CU como uso prolongado de contracepción hormonal, tabaquismo, multiparidad y depleción de micro nutrientes en particular la deficiencia de retinoides alterando la diferenciación celular, el crecimiento celular y la apoptosis de células malignas.<sup>4</sup>

En el presente estudio los tres factores de riesgo asociados de mayor impacto y prevalencia en la incidencia de CA CU fueron la falta y la irregularidad en la toma de Pap, el inicio de vida sexual activa y el grado de escolaridad de las pacientes.

La ausencia y frecuencia de toma de Pap reportó que el porcentaje de pacientes con carcinoma cervical que nunca se practicaron el estudio citológico correspondió al 38.5% (37 de 96) y si añadimos las 51 mujeres con toma de Pap irregular nos arroja un 91.6% (88 de 96) de mujeres con ausencia e inadecuada frecuencia de toma de Pap, contra un 8.3% (8 de 96) cuya práctica se realizó de manera regular, es decir anual. Algunos estudios han investigado las causas para no acudir a las pruebas de detección de CA CU, en Malasia se les cuestionó a 20 pacientes que jamás se tomaron un frotis de Pap, respondiendo desconocimiento de su utilidad, indicaciones y beneficios, considerándolo embarazoso, otras subestimaron la detección por no presentar síntomas, errores de percepción acerca del CA CU, actitudes fatalistas y miedo al dolor.<sup>5</sup> En otro estudio se reveló que las mujeres de 40 años o más que tenían tomas de Pap irregular o nunca se lo habían practicado, se identificaron más con lesiones precancerosas de alto grado y cánceres en proceso.<sup>6</sup> En Italia entre los años 1996 y 2006 se analizó la historia clínica de 261 pacientes con CA CU, de las cuales 172 fueron sintomáticas en el diagnóstico: 43 (25%) tenían un pap negativo en los tres años previos al diagnóstico de CA CU mientras que 54 (31.4%) nunca se tomaron el Pap o se habían tomado uno antes de tres años. Ello indica que el sistema de detección tiene puntos críticos.<sup>7</sup>

El inicio de vida sexual activa de nuestras pacientes presentó una edad media de 17.2 años, sin embargo el grupo etario de los 10 a los 19 años registró un 84.3% (81 de 96) de casos de comienzo de actividad sexual temprana, lo que induce a una alta posibilidad de riesgos de salud sexual. El CA CU está asociado con baja educación, dos estudios multicéntricos de casos y controles de CA CU y prevalencia de VPH en cerca de 20,000 mujeres demostraron que la mayoría nunca se había tomado un frotis de Pap y que el exceso de CA CU en estados socioeconómicos bajos era concomitante a eventos tempranos de vida sexual activa causando infección potencial por VPH.<sup>8</sup>

El otro factor de riesgo fue el nivel de educación de nuestras pacientes con CA CU, encontrando analfabetismo en el 39.6% (38 de 96) de los casos y primaria en el 33.3%, la suma de analfabetas y de educación primaria nos confiere un 72.9% (70 de 96) de mujeres con bajo nivel educativo. Estos tres factores de riesgo se correlacionaron fuertemente con la presencia de CA CU en las pacientes estudiadas.

En Estados Unidos se investigó el conocimiento sobre el frotis de Pap en mujeres jóvenes que han recibido la vacuna contra VPH, encontrando que solo un 9.7% de ellas tienen una definición exacta sobre el significado y entendimiento del frotis del Pap pudiendo este pobre conocimiento afectar su salud sexual.<sup>9</sup>

En una población urbana de Brasil en 204 mujeres de 16 a 23 años de edad se les interrogó sobre su actitud y conocimiento sobre Pap, VPH y CA CU, 92% refirieron actividad sexual, 42% reportaron percepción de riesgo de adquirir enfermedad de transmisión sexual, 67% desconocían que VPH puede causar CA CU y condilomas, un 10% sabían que VPH podía conducir a CA CU.<sup>10</sup> En México un estudio en el Seguro Social indicó que las mujeres que se resisten al programa de detección de CA CU, suelen tener 65 años o más, con problemas de transportación a los servicios de salud, alta paridad y carecen de conocimientos acerca del cáncer cervical y tienen el antecedente de nunca haberse tomado el Pap en el 45.5% comparado con el 9.9% de los controles, destacando la influencia de los factores socioculturales.<sup>11</sup>

## CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados del presente estudio se puede inferir que de los ocho factores de riesgo evaluados cuatro: IVSA, paridad, toma de Pap y escolaridad se correlacionaron con mayor impacto y prevalencia en CA CU, así mismo se demostraron diferencias epidemiológicas y estadísticas entre el grupo de CA CU in situ en comparación del grupo de invasores. Queda plenamente evidenciada la trascendencia de la necesidad imperativa de un programa de detección más regular y más eficiente que resuelva este problema de salud pública, con la participación activa de las autoridades sanitarias, el personal de salud y la comunidad en general, mediante el fortalecimiento de la educación para la salud, las acciones de promoción, difusión e información de los factores de riesgo, así como la concientización en el autocuidado de la salud.

## REFERENCIAS

- 1.- Modificación a la NOM-014-SSA2-1994, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino. Diario oficial de la federación 31 de mayo de 2007.
- 2.- Lascano-Ponce EC, MC y Col. Factores de riesgo reproductivo y cáncer cervicouterino en la ciudad de México, Salud Pública Mex 1993; 35(1): 65-73.
- 3.- Murillo R, Molano M, Martínez G, Gamboa. HPV prevalence in Colombian women with cervical cancer: implications for vaccination in a developing country. Infect Dis Obstet Gynecol. 2009; 2009:653598. Dec 20.
- 4.- Gariglio P, Gutiérrez J, Cortés E, Vázquez J. The role of retinoid deficiency and estrogens as cofactors in cervical cancer. Arch Med Res 2009; 40 (6): 449-65.
- 5.- Wong LP, Wong YL, Low WY, Khoo EM, Shuib R. Cervical cancer screening attitudes and beliefs of Malaysian women who have never had a pap smear: a qualitative study. Int J Behav Med 2008; 15 (4): 289-92.
- 6.- Howell LP, Gurusasinghe S, Tabnak F, Sciortino S. Cervical cancer screening in medically underserved California Latina and non-Latina women: effect of age and regularity of Pap testing. Cancer Detect Prev 2009; 32 (5-6): 372-9.
- 7.- Igidbashian S, Maggioni A, et al. Sentinel Pap smears in 261 invasive cervical cancer patients in Italy. 2009; 27 Suppl 1A: 34-8.
- 8.- Franceschi S, Plummer M, Clifford G, de Sanjose S, Bosch X, Herrero R, Muñoz N, Vaccarella S. Differences in the risk of cervical cancer and human papillomavirus infection by education level. Br J Cancer 2009; 101 (5): 865-70.
- 9.- Head SK, Crosby RA, Moore GR. Pap smear knowledge among young women following the introduction of the HPV vaccine. J Pediatr Adolesc Gynecol 2009; 22 (4): 251-6.
- 10.- Moreira ED Jr, Oliveira BG, Ferraz FM, Costa S, Costa Filho JO, Karic G. Knowledge and attitudes about human papillomavirus, Pap smears, and cervical cancer among young women in Brazil: implications for health education and prevention. Int J Gynecol Cancer 2006; 16 (2): 599-603.
- 11.- Hernández-Hernández DM, Linaldi-Yépez F, Apresa-García T, Escudero-de los Ríos P. Associated factors for women's non-compliance for cervical cancer screening. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2007; 45 (4): 313-20.

## Iconografía Colposcopica de un Experto

### Adenocarcinoma in Situ y Adenocarcinoma del Cérvix

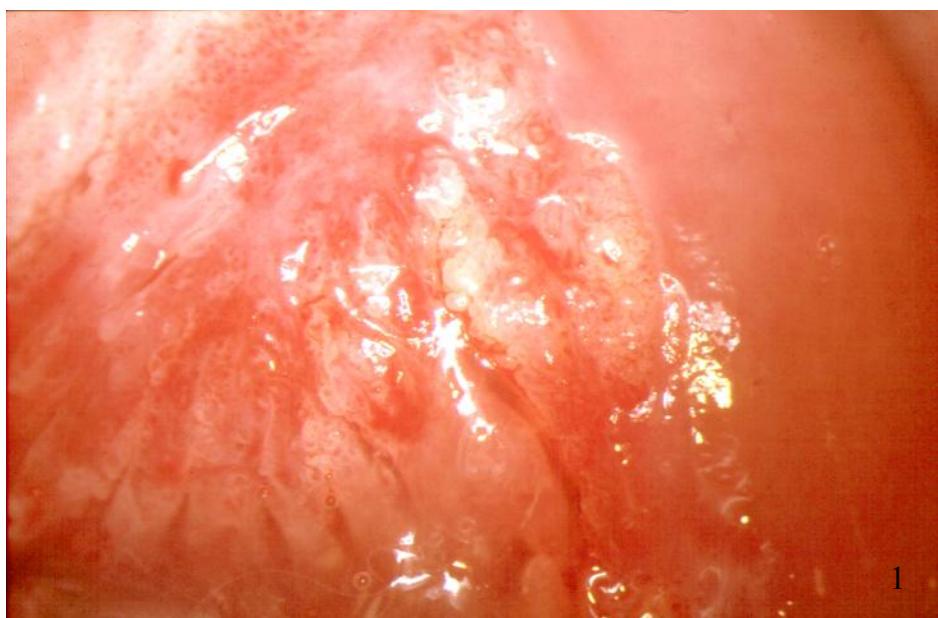
**DR. V. CECIL WRIGHT, MD, FRCS(C), FACOG**

*Texto e Imágenes originales del autor del artículo*



**El adenocarcinoma in situ (AIS) puede ser focal y puede pasar desapercibido fácilmente.**

El criterio para evaluar la arquitectura vascular específica y los efectos del ácido acético son diferentes en la enfermedad glandular que en la enfermedad escamosa. Las mayoría de las lesiones se parecen a una zona de transformación normal en desarrollo.<sup>1-4</sup> Las lesiones de AIS pueden encontrarse bajo un epitelio metaplásico normal o displásico. El estudio citológico puede no reflejar la lesión glandular cuando también está presente un componente escamoso.<sup>5, 6</sup> La mayoría de las lesiones glandular se encuentran dentro de la zona de transformación. Aproximadamente la mitad de las lesiones abarcan un cuadrante cervical, mientras que sólo el 10% abarcan los cuatro cuadrantes.<sup>7</sup>



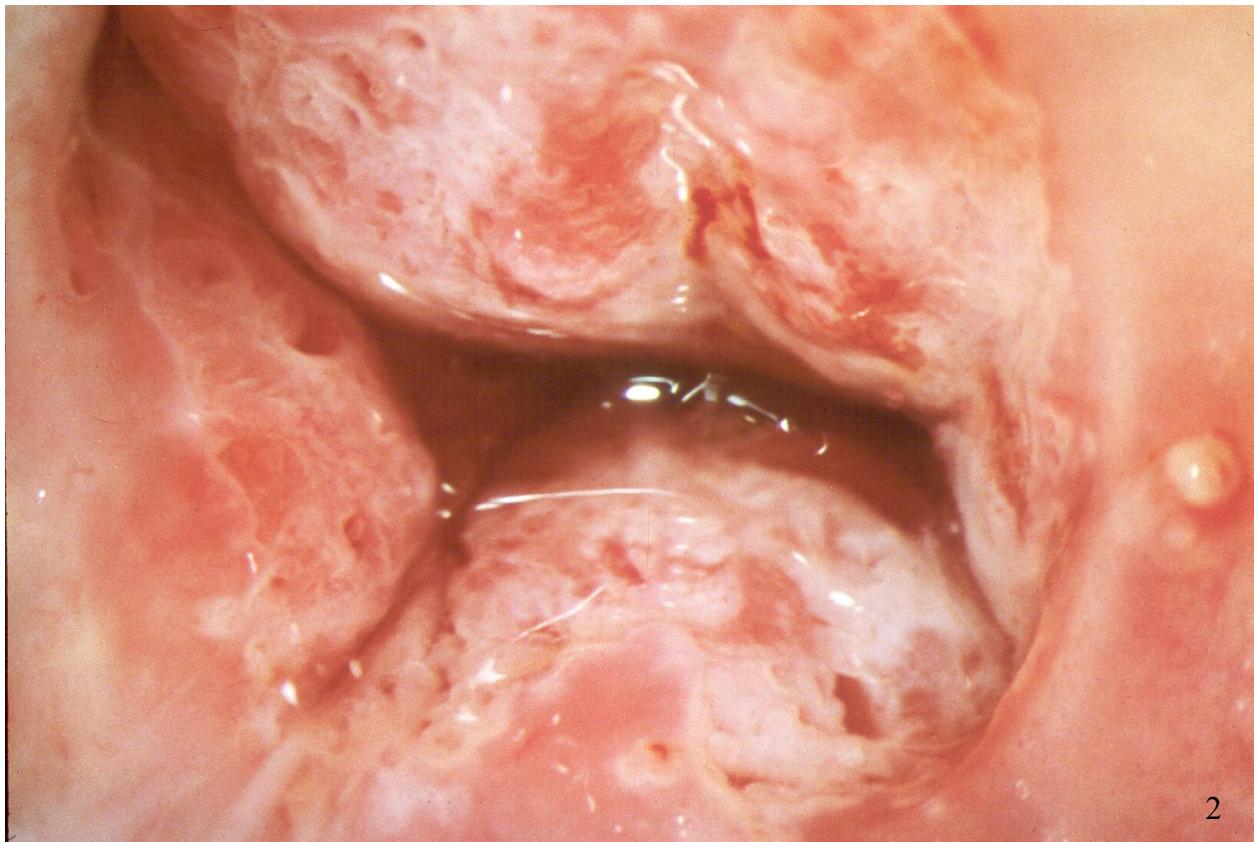
1

1. Las lesiones de adenocarcinoma in situ pueden aparecer como lesiones acetoblanas aisladas, que sobrepasan al epitelio columnar y no necesariamente estar en contacto con el borde escamoso. Por otro lado, las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado son blancas y densas de borde a borde y la periferia está en contacto con el borde escamoso normal. Escisión confirmó AIS.

El Dr. Wright subespecializado en oncología ginecológica quirúrgica. Ha publicado extensamente en la literatura revisada por colegas, y ha contribuido a una variedad de libros de texto y desarrollado numerosos CDs de la colposcopia y la enfermedad del tracto genital inferior. Ha enseñado en cientos de cursos de postgrado. Ha dictado conferencias en más de 30 países diferentes (algunos de ellos varias veces).

El Dr. Wright ha recibido premios científicos nacionales e internacionales, sobre todo siendo el primer miembro honorario de la Sociedad Filipina de Colposcopia y Patología Cervical, la Canadian Cancer Society Certificado de Premio al Servicio, la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical Distinguidos de la Ciencia Achievement Award, así como Premio al Mérito y decano de su universidad Premio a la Excelencia en Innovación en relación con su introducción de la cirugía con láser de dióxido de carbono a la ginecología en Canadá. Fue honrado con el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos de la Medalla Conmemorativa para la Excelencia en la Enseñanza. Departamento Dr. Wright estableció recientemente la V. Cecil Wright Conferencia que se concederá anualmente en su día de oncología ginecológica.

Recientemente, el Dr. Wright fue el entrenador de la colposcopia para GlaxoSmithKline Biologicals - Bélgica en el programa internacional de su normalización colposcopica. Relacionados con los ensayos en fase III de su vacuna contra el VPH. Ha sido consultor de educación y proveedor de materiales educativos a MSD Canadá en relación con el desarrollo de su vacuna contra el VPH. Actualmente el Dr. Wright es Profesor Emérito de Obstetricia y Ginecología de la Escuela Schulich de Medicina y Odontología. El Dr. Wright sigue escribiendo, enseñando y sirviendo como un orador invitado.



2. Una lesión veteada (en parches rojo y blanco) tipo zona de transformación ocupa el canal endocervical. Se pueden observar bocas glandulares grandes. Escisión confirmó AIS.

La colposcopia no puede diferenciar entre AIS y adenocarcinoma.<sup>1,2</sup>

El criterio para evaluar la angioarquitectura específica y los efectos del ácido acético, son diferentes en la enfermedad que en la enfermedad escamosa.<sup>1-4,8,9</sup>

Se puede sospechar de lesiones glandulares en las siguientes circunstancias:

- Lesión(es) aislada que sobrepasa al epitelio cilíndrico y que no está en contacto con el borde escamoso;
- Estructuras vellosas únicas o fusionadas que se vuelven de un blanco tenue después de la aplicación de Ácido acético;
- Cuando se puede observar una zona de transformación en desarrollo;
- Cuando existen lesiones papilares;
- Cuando existen lesiones rojas y blancas en parches (veteadas);
- Cuando existen bocas glandulares junto con una zona de transformación anormal;
- Cuando las lesiones muestran formaciones atípicas de vasos sanguíneos tales como las "enroscadas" las de "carácter de escritura" (carácter writing-like), las de tipo "zarcillo", las de tipo "raíz" y las de tipo "punto" ya sea único o múltiple.

En más del sesenta por ciento de los casos de AIS y adenocarcinoma también está presente una lesión escamosa. Esto se conoce como "enfermedad mixta". En la enfermedad mixta, el componente escamoso, casi siempre es visible colposcópicamente, mientras que el área glandular puede: 1) estar contigua a la lesión escamosa; 2) estar en medio dos lesiones escamosas; 3) o ser cefálica a la escamosa (más común).



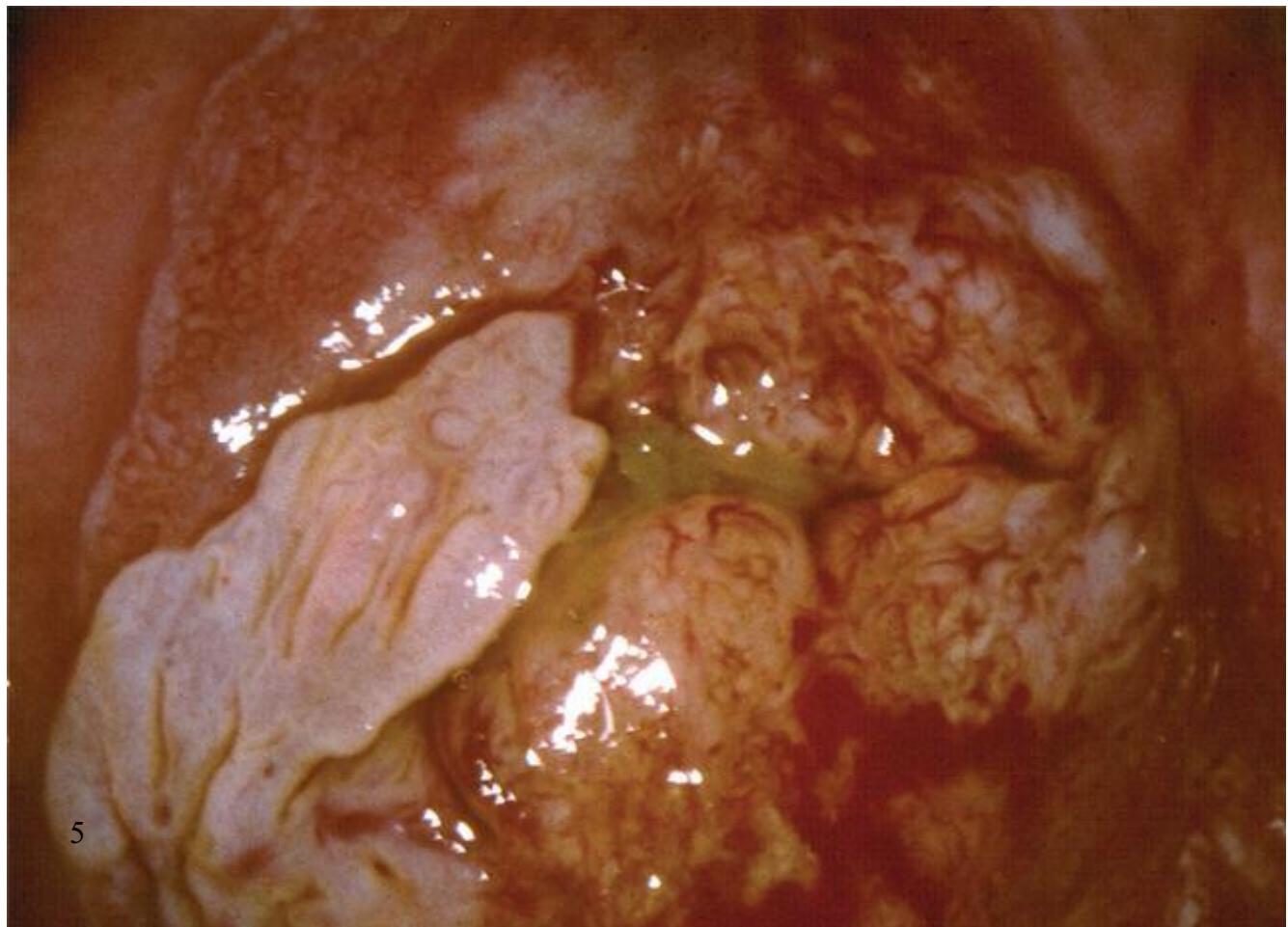
3. AIS que se parece a la zona de transformación. Se observa una arquitectura vascular tipo “punteado” múltiple. Escisión confirmó AIS

La longitud lineal de la lesión de AIS por lo general es menor a 15 mm. La longitud más corta se presenta en mujeres de menos de 35 años (menos de 10 mm). El área del AIS que sobrepasa a la cripta cervical por lo general no excede los 4 mm, y nunca tiene más de 7 mm. La longitud lineal radial y la profundidad de la superficie abarcada de la cripta aumentan con la edad de la paciente.

Si una biopsia dirigida por colposcopia indica AIS, se recomienda volver a practicar una colposcopia a la paciente antes de llevar a cabo la escisión. Con frecuencia se puede determinar la ubicación de la lesión y el tamaño para así diseñar la escisión y eliminarla por completo, preservando un cérvix funcional en la mayoría de los casos.



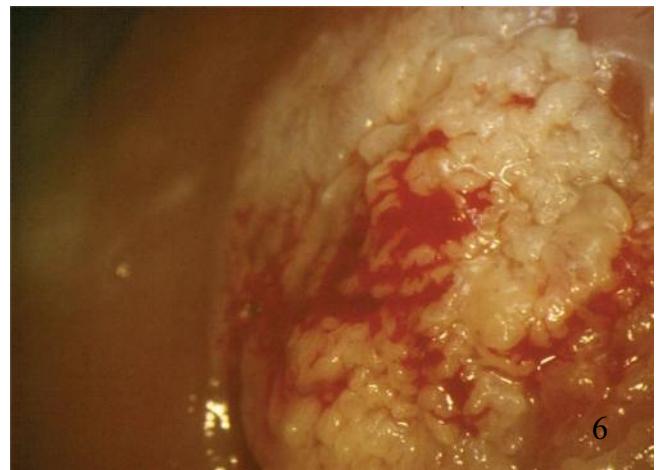
4. Arquitectura vascular de una lesión grande de AIS. La lesión muestra formaciones atípicas de vasos sanguíneos tales como las “enroscadas”, las de “carácter de escritura” (carácter writing-like), y las de tipo “zarcillo”. Escisión confirmó AIS.

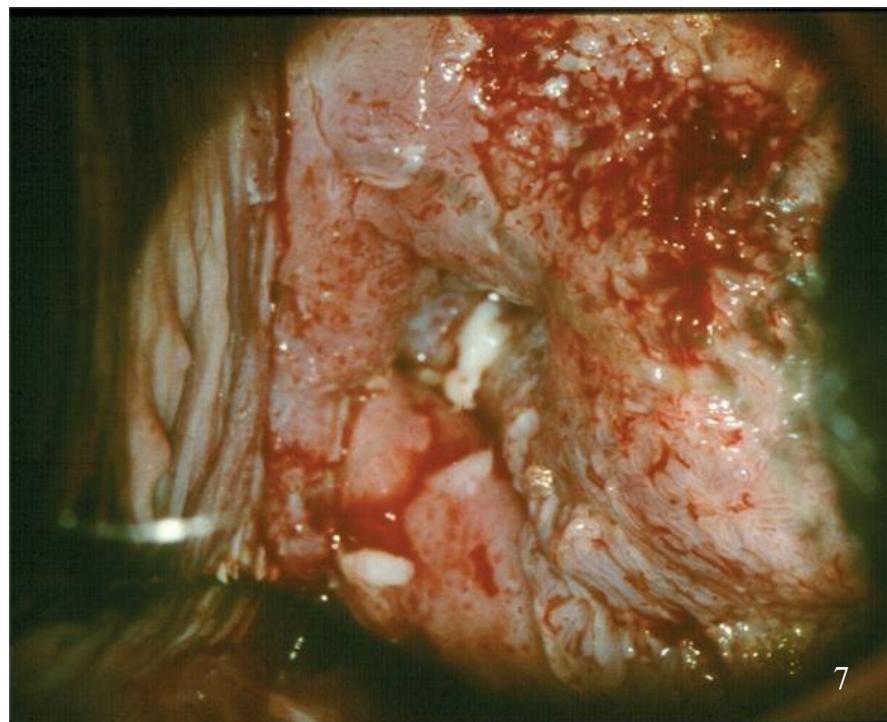


5. Se puede observar fácilmente una lesión NIC 3 bien definida entre las 6 y 10. Una AIS lesión veteada blanca y roja (vasos sanguíneos oscuros) ocupa el canal. Se pueden ver varias formaciones de vasos sanguíneos tipo "raíz". Escisión confirmó CIN 3 y AIS.

Cuando una biopsia indica AIS, siempre es necesario realizar un método de escisión para excluir adenocarcinoma. La muestra extirpada debe tener márgenes negativos. Si los márgenes están involucrados, es decir positivos a enfermedad, puede ser necesario repetir la escisión para excluir enfermedad persistente o malignidad.

6. Un gran adenocarcinoma cervical. Es densamente acetoblanco con excreencias papilares fusionadas. La biopsia confirmó adenocarcinoma.





7. Las excreencias papilares de este adenocarcinoma imitan a las vellosidades de una ectopia. La biopsia confirmó adenocarcinoma.



8. Áreas en parche y veteadas rojo y blanco esparcidas sobre el epitelio cilíndrico en una paciente embarazada. Esto imita a una zona de transformación. La biopsia confirmó adenocarcinoma.

#### Referencias

1. Wright VC. Colposcopy of adenocarcinoma *in situ* and adenocarcinoma of the uterine cervix: differentiation from other cervical lesions. *J Lower Genital Tract Dis.* 1999;2:83-87.
2. Wright VC. Cervical glandular disease: Adenocarcinoma *in situ* and Adenocarcinoma. In: Apgar BS, Brontzman GL, Spitzer M, (eds). *Colposcopy Principles and Practice*, Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2nd ed., 2008; pp 283-309.
3. Wright VC, Rojas T. *Colposcopia Básica Y Avanzada: Cervix, Vagina, Vulva y Sitios Adyacentes CD-ROM*. Houston: Biomedical Communications, 2005.
4. Colgan TJ, Lickrish GM. The topography and invasive potential of cervical adenocarcinoma *in situ*, with and without associated dysplasia. *Gynecologic Oncol*;36:245-250.
5. Laverty CR, Farnsworth A, Thurloe T, et al. The reliability of a cytological prediction of cervical adenocarcinoma *in situ*. *Aust NZ J Obstet Gynaecol*
6. Renshaw AA, Mody DR, Lozano RL, et al. Detection of adenocarcinoma *in situ* of the cervix in Papаниcolaou test: comparison of diagnostic accuracy with high-grade lesions. *Arch Path Lab Med* 2004;128:153-57.
7. Bertrand M, Lickrish GM, Colgan TJ. The anatomic distribution of cervical adenocarcinoma *in situ*. *Am J Obstet Gynecol* 1987;1:21-6.
8. Kolstad P, Staff A. Terminology and definitions. In: Kolstad P, Staff A. *Atlas of Colposcopy*. Oslo: Universitetsfolaget, 1972, pp 21-25.
9. Reid R, Scalzi P. Genital warts and cervical cancer – VII. An improved colposcopic index for differentiating benign papillomaviral infections from high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:61-68.

# Líderes de Opinión, en Mesa Redonda Virtual



**DR. SILVIO A.  
TATTI**  
Hospital de  
Clínicas “José  
de San Martín”,  
Universidad de  
Buenos Aires,  
(ARGENTINA)



**DR. JOEL  
PALEKSKY**  
Universidad  
de  
San  
Francisco  
California  
(UCSF)  
(USA)



**DRA. TERESA  
M. DARRAGH**  
Universidad  
de San  
Francisco  
(UCSF),  
California  
(USA)



**DR. CARLOS  
ARANDA  
FLORES**  
Instituto  
Nacional de  
Perinatología.  
(MÉXICO)

## Tema: Enfermedad Precursora Anal y VPH

### INTRODUCCIÓN

El espectro de cánceres relacionados con el VPH se incrementa día con día; además de la estrecha relación que el VPH guarda con el cáncer de cérvix, está demostrado que afecta otros sitios anatómicos como vagina, vulva, orofarínge, larínge, pene y ano.

En el caso del ano, sabemos que muestra al igual que el cuello uterino, una zona de transformación, por lo que de la misma forma se puede realizar la prueba de Papanicolaou, pruebas moleculares para VPH y ablaciones. La mayor incidencia y prevalencia que la patología anal ha mostrado en la última década, nos compromete a repasar y actualizar nuestros conocimientos.

Cuatro Expertos Profesores, reconocidos en el estudio e investigación, acerca de la “Enfermedad Precursora Anal”, han sido consultados, on line, en busca de respuestas basadas en sus conocimientos, experiencia y publicaciones, facilitando y fortaleciendo nuestro interés al respecto de ésta enfermedad.

Los conceptos, opiniones y análisis seleccionados, abordan aspectos esenciales acerca de la incidencia, prevalencia, factores de riesgo, métodos de estudio y opciones de manejo presentes y futuros, entre otros.

# Líderes de Opinión, en Mesa Redonda Virtual



**Joel Palefsky MD.**

El Dr. Palefsky, es graduado en la Universidad de McGill, Montreal Canadá. Profesor e Investigador en la Universidad de San Francisco California (UCSF)(División de Enfermedades Infecciosas) y un Líder Experto en Virus de Papiloma Humano y Enfermedad Anal.

Presidente e Investigador: Instituto Nacional del Cáncer SIDA(UCSFHelen Diller Family) Incesante Investigador, autor de más de 160 trabajos de investigación publicados en las más importantes revistas de su especialidad.

[http://cancer.ucsf.edu/people/palefsky\\_joel.php](http://cancer.ucsf.edu/people/palefsky_joel.php)  
[www.ucsf.edu/bms/virology.html;](http://www.ucsf.edu/bms/virology.html)

## TEMA: ENFERMEDAD PRECURSORA ANAL y VPH:

**El VPH no sólo causa cáncer cervical. En los Estados Unidos,** el cuello del útero es muy dominante en lo que se refiere al número de casos. Pero hay una serie de casos que son atribuibles al VPH en la orofaringe. La mayoría de los casos de cáncer anal son asociados al VPH. Un pequeño número de cavidad oral y los cánceres de laringe, vulva, y pene, con tasas no muy altas.

**Si se comparan hombres y mujeres,** al contar el número de casos en los hombres estadounidenses asociados con el VPH es muy similar al número de casos de cáncer cervical que vemos en las mujeres. Esto, cuando se suman los casos en la cavidad oral, la orofaringe, la laringe, el ano y el pene, por ejemplo. Así que este es un problema en el que realmente tenemos que centrarnos más en el futuro.

### ¿Qué pasa con el ano?

Una vez más, no es algo que está en las pantallas de radar de la mayoría de la gente, pero que está asumiendo cada vez más importancia, creo. La razón de que el ano es particularmente interesante en este contexto es que es biológicamente muy similar a la del cuello uterino. La zona de transformación en el cuello del útero, que es el objetivo principal del VPH tiene un equivalente en el canal anal, que es donde el epitelio del recto se reúne el epitelio anal. Así que esta salida rectal es una zona de transformación y se puede hacer la prueba de Papanicolaou, pruebas del VPH y las ablaciones en el ano al igual que lo harían en el cuello uterino.

### La incidencia de cáncer anal es cada vez mayor entre los hombres y las mujeres.

El incremento es de alrededor de un 2% cada año en la población general; hay poblaciones concretas que tienen incidencia especialmente alta de los cánceres relacionados con HPV anal. Así, de nuevo, sólo para poner esto en el contexto de su homólogo, el cuello uterino, la detección de cáncer de cuello uterino ha llevado a una reducción sustancial en el cáncer de cuello uterino. Empezamos en unos 40 a 50 por 100.000. Estamos abajo en alrededor de 8 o menos por cada 100.000. Si nos fijamos en los hombres que tienen sexo con hombres que supuestamente

están en riesgo de contraer el VPH a través del coito anal receptivo, la incidencia de cáncer anal antes de la epidemia de VIH fue, creo, bastante similar a lo que solemos encontrar en el cuello del útero antes de nuestra detección en esa zona. Y como saben, no tenemos, un programa de detección de rutina para la enfermedad anal. La incidencia de cáncer anal se estima en un 70 por 100.000.

**Las personas viven más, tienen más tiempo para desarrollar cáncer** cuando no están siendo evaluados y tratados por las lesiones pre-cancerosas. Por ejemplo, tres cohortes recientes mostraron, que la incidencia de cáncer anal en esta era de la terapia antirretroviral de gran actividad, a 75 por 100.000 habitantes, 137 por 100.000 habitantes y 78 por 100.000. Las tasas más altas de cáncer cervical se observan en el hemisferio sur. Pero son casi todos de menos de 90 o menos por cada 100.000. Ahora estamos empezando a ver los tipos de cáncer anal superior a 100 por 100.000 o más.

**Más del 10% de los hombres serán diagnosticados con verrugas durante su vida**, principalmente de personas en el grupo de 20 a 29 años. Tienen una gran cantidad de estigma psico-social y requieren una gran cantidad de tratamientos. En promedio requieren, tres rondas de tratamiento y a menudo regresan.

**Para resumir la carga de la infección por VPH en los hombres**, tenemos casi 10.000 casos cada año de los cánceres relacionados con el VPH, principalmente en el pene, ano y área de cabeza y cuello. No hablamos mucho acerca de la papilomatosis respiratoria benigna de menores, pero esto es consecuencia devastadora de la instalación del VPH en la laringe en el momento del parto, mediante la aspiración y requiere múltiples cirugías en los bebés.

**Si ven por ejemplo, en las infecciones por VPH oral**, no es muy frecuente encontrar, al menos en la forma en que se muestra en estos momentos. Este es un estudio que muestra la gente, diferentes grupos de edad. Se puede ver en los bebés pequeños, de hasta 15 años de edad que es bastante poco común y luego sube un poco durante la adolescencia, pero no mucho. Así que no vemos una gran cantidad de infección de HPV oral a menos que haya poblaciones de mayor riesgo (VIH positivas)

**Los hombres muestran en los estudios de cohorte**, que el 60% de ellos van a tener un tipo de VPH detectables en un momento determinado en el tiempo. El sitio más común es en el tallo del pene, seguido por el glande y la corona y luego progresivamente más escasos. En los hombres heterosexuales, personas que no tienen una historia de sexo anal receptivo, aproximadamente el 25% de ellos tenía una infección en el canal anal con el VPH.

**En contraposición a lo que vemos en el cuello del útero**, donde la prevalencia pico de la infección por VPH en el cuello uterino es típicamente en el grupo de 18 a 24 años de edad y luego declina de manera muy sustancial a fin de que la mayoría de las mujeres ya no detectables VPH después de la edad de 30 años. Así que estamos viendo una epidemiología muy distinta de la infección por VPH en el pene.

**Y si nos fijamos en los factores de riesgo para la infección por el VPH**, que son factores clásicos de riesgo sexual, el aumento del número de socios, y esto es cierto tanto para oncogénicos y los tipos no oncogénicos, diferente número de parejas femeninas en los últimos tres meses, y a continuación, el uso del condón cada vez menos están asociados con mayor riesgo de detección del VPH de pene.

**Si se compara la historia natural de la infección del pene a la infección del cuello uterino**, lo interesante es que el riesgo acumulativo de contraer el VPH no es muy diferente entre hombres y mujeres durante períodos más o menos similar de tiempo. Pero es interesante el tiempo de eliminación es más corta en el pene que en el cuello uterino. Así que parece que cuando los hombres que se infectan, no parece que tienen el virus, en contraste, las mujeres si lo desarrollan.

**Lo que creo que son los datos más provocativos**, es que prácticamente todo el mundo que es VIH positivo cuando eres un MSM (hombres que tienen sexo con hombres), tiene la infección de HPV anal y una proporción muy alta de los hombres VIH negativos que tienen sexo con hombres tiene la infección de HPV anal, aproximadamente en el 60%. Y yo te dije antes de que la edad, la prevalencia de la infección relacionada con el pene sea muy similar a la del ano. Casi el 30% en algunos grupos de edad tienen los tipos de VPH que causan cáncer.

**Así que la pregunta que siempre me hacen es donde están las poblaciones de pacientes altamente seleccionados:** basado en datos de población real, en el 57% de los hombres VIH negativos habían padecido infección por VPH anal y en el 88% de los hombres VIH positivos tuvieron infección por VPH anal.

**Ahora bien, una cosa que creo que pueden ser de particular interés para este grupo** es el hecho de que en nuestros estudios anteriores y se confirma constantemente desde entonces, hemos encontrado más la infección por VPH anal en la mujer que encontramos en el cuello uterino. Empezamos con estudios en donde el grupo de personas inmunodeprimidas (VIH positivas) donde se muestra, que el 68% de las mujeres VIH positivas tenían la infección anal por VPH en comparación con el 33% que había de cuello uterino. En mujeres con una historia de trabajo sexual o el uso de drogas inyectables, el 31% tiene infección por VPH anal en comparación con 11% con el VPH cervical. Y luego, en un estudio que hicimos en un grupo muy sano de las mujeres jóvenes en la clínica de displasias en "UCSF y de Planned Parenthood", encontramos que aproximadamente el 60% de ellos tienen la infección por HPV anal en comparación con un 50%, o en el cuello uterino. Y luego, en un estudio realizado en mujeres completamente sanas, la población más o menos en el grupo con sede en Hawái, se trata de la misma. Así que la infección por VPH anal es mucho más común, creo yo, que nadie podría haber imaginado en las mujeres. Y lo que significa, creo que aún queda por determinar.

**Mi sensación es que muy bien puede ser un importante reservorio de la infección que afecta a la biología de la infección cervical, además de lo que podría hacer con respecto al cáncer anal.**

Y entonces, finalmente, en lo que se refiere a la enfermedad como podría esperarse dado todo lo que he estado diciendo acerca de que hay una gran cantidad de enfermedades. Así que si citologías anales **en hombres VIH positivos, el 75% de las personas que son los más inmuno-suprimidos tiene un Papanicolaou anormal anal** al igual que aproximadamente el 20% de los HSH VIH negativos.

Y en el rango de edad se ve una vez más que se mantiene bastante constante. Lo único que estamos empezando a ver es **un poco de asimilación de la enfermedad de alto grado como se podría esperar cuando la gente comienza a envejecer. Y este es el grupo que probablemente es el mayor riesgo de desarrollar cáncer anal.**

**Casi el 60% de los individuos VIH positivos, tiene enfermedad de alto grado.** Así que este es un muy, muy común y preocupante problema.

Y, finalmente, con respecto a las mujeres, puesto que dije que vemos la infección por VPH más anal que cervical, usted puede preguntarse **si vemos más AIN, en la mujer la respuesta es sí.** En el estudio interinstitucional de la Mujer del VIH se encontró que el 21% había AIN frente al 13% con NIC y que era cierto, pero si eres VIH positivo o negativo, donde había más de AIN, en las mujeres VIH-negativas y luego compararlo con el CIN.

**Entonces, ¿qué deberíamos hacer al respecto?** Tenemos dos áreas donde tenemos que estar pensando en el impacto, potencialmente, de la vacunación. **Una de ellas es la prevención de la enfermedad en los hombres y la otra es considerar a los hombres como asociados en la propagación del VPH con sus consecuencias para las mujeres.** Y así, si usted piensa en los hombres como vectores de infección por VPH quiero destacar como un hombre que esta es una enfermedad de transmisión sexual. Los hombres no pueden ser considerados los vectores únicos, así no iba a funcionar. Así que lo que realmente es una relación bilateral aquí. Pero si usted piensa en los hombres como una fuente potencial, el contacto sexual es necesario para la transmisión. Hay una serie de estudios que demuestran una asociación fuerte y consistente entre el número de parejas masculinas recientes y de por vida con la detección del VPH en las mujeres. El riesgo de cáncer de cuello uterino se asocia claramente con la conducta por parte de los hombres en términos de presencia de infección genital por VPH y el número de parejas extramatrimoniales. Y la tasa de circuncisión masculina también influye en el riesgo de cáncer de cuello uterino ya que pensamos que la influencia es el riesgo de infección del pene.

**Así que las razones de salud pública para la vacunación de género neutro,** eso significa que tanto hombres como mujeres, son los siguientes: el hecho de que los hombres transmitan el VPH a las mujeres; que la vacunación de género neutral puede conducir a una reducción más rápida y completa de la carga de enfermedad en las mujeres, y la razón para esto es que si todas las mujeres fueron vacunadas que esto sería discutible, no tendríamos necesidad de vacunar a los hombres, pero sabemos que sólo una parte de las mujeres que eran

potencialmente elegibles para la vacunación son realmente vacunadas. Y como era de esperar que si nos fijamos en los beneficios de la adición de los hombres a los programas de vacunación más alta es la tasa de vacunación en las mujeres, que sería menos rentable. Pero si, por ejemplo, sólo la mitad de las mujeres o menos se está vacunando, estudios de coste-eficacia en hombres vacunados, demuestran que los hombres agregados al programa pueden ser rentables.

**Otra pregunta sería, si funciona la vacuna en los niños?** Como saben, la superficies de la piel que hemos estado hablando en los hombres son diferentes de los que usted ha oído hablar de mujeres. Y todo lo que puedo decirles es que los estudios de transición que el Dr. Cox en la que se refiere a la inmunogenicidad de la vacuna, no la eficacia, pero la inmunogenicidad fue estudiada en niños pequeños, demostró que los niños prepúberes y los niños en la época de la pubertad producen títulos que eran tan buenos, si no mejor que las niñas en edad similar. Así que la vacuna desde ese punto de vista debe ser inmunogénicas. Y entonces los datos que muestran una buena eficacia en el condiloma vulvar externo, que es una superficie de la piel similar a lo que podría obtener en el pene, ofrecen mucha esperanza de que veamos una buena eficacia en el pene también. Así que somos optimistas de que la vacuna funciona bien en los hombres.

Los proyectos en curso de mi grupo de trabajo se dividen en dos categorías principales: 1) Control de la replicación del virus de ADN tumoral y las manifestaciones clínicas de la infección por el virus de ADN tumoral en el contexto del VIH-relacionados con la inmunosupresión, y 2) la biología del virus de ADN tumoral asociada a neoplasia.

**Nuestros intereses están específicamente centrados en el virus del papiloma humano (VPH)** y virus de Epstein-Barr (VEB). Nuestros esfuerzos en el VPH incluye la comprensión del papel de los factores del huésped en la biología de la infección por VPH. Hemos mostrado dos proteínas con tendencia a ser altamente regulada, tanto en el VPH-infectados y en infectados por el VEB en los tejidos epiteliales, MRP-8 y MRP-14. MRP-8 y 14 se sabe que son altamente expresadas en los neutrófilos, pero su papel en la enfermedad epitelial no se conoce. También tienen la capacidad de afectar la entrada y la salida de células inflamatorias, como monocitos. Hemos demostrado que estas proteínas pueden afectar a la función de la E7 del VPH de los 16 la transformación de proteínas a través de la inhibición de la caseína kinasa II y la inhibición de la fosforilación de E7. Estas proteínas también afectan el ciclo celular mediante la modulación de otras enzimas como la MAP quinasa. También es probable la influencia de secreción de PSC en la respuesta inmune a las lesiones asociadas al VPH, a través de sus propiedades quimiotácticas. Uso de hibridación genómica comparativa, RT-PCR, el láser captura de análisis de microscopía y de microarrays; nuestro laboratorio también está realizando estudios de los cambios genéticos en los tejidos infectados por el VPH para identificar las vías de progresión a cáncer invasivo e identificar marcadores moleculares de progresión.

**El laboratorio ha desarrollado una terapia génica que utiliza un plásmido** que codifica para el HSV-1 timidina kinasa (TK) del gen bajo el control de VPH-E2-elementos de respuesta para impulsar la expresión concreta de VPH en los conocimientos tradicionales. Demostrando ser altamente tóxica y VPH-específica in vitro cuando las células están expuestas a aciclovir, este enfoque está siendo actualmente probado en modelos animales.

**Para resumir a continuación, lo que he estado tratando de transmitir es que la infección de HPV** lleva a la importante carga de morbilidad en los hombres. Que la infección por VPH que se transmite de hombre a mujer conduce a una importante carga de morbilidad en las mujeres. Que los datos de inmunogenicidad y la similitud de la biología de la enfermedad asociada con el VPH en hombres y mujeres indican que la vacuna puede ser eficaz para prevenir el VPH en hombres, vamos a verlo pronto. Los beneficios se incluyen no sólo la reducción en la enfermedad en los hombres, sino inmunidad en ambos sexos, mejorado para reducir la enfermedad en las mujeres.

#### Ref.

1. J. Palefsky, MD. Update on HPV: Beyond cervical cancer. *Srm, sexuality, reproduction & menopause, A clinical publication of the American Society for Reproductive Medicine (srm)* <http://www.srm-ejournal.com/srm.asp?id=72852> Symposium held November 2008 at the American Society for Reproductive Medicine Annual Meeting in San Francisco, California. Supported by an independent educational grant from Merck.
2. Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ, Ralston ML, DaCosta MM, Botts R, Berry JM, Jay N, Darragh TM. Virologic, immunologic, and clinical parameters in the incidence and progression of anal squamous intraepithelial lesions in HIV-positive and HIV-negative homosexual men. *Department of Laboratory Medicine, University of California-San Francisco 94143, USA. Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1998 Apr 1;17(4):314-9.
3. J. Palefsky, MD. DNA tumor viruses of the epithelium Biomedical Sciences (BMS) Graduate Program. *Virology & Microbial Pathogenesis UCSF University of California* [www.ucsf.edu/bms/virology.html](http://www.ucsf.edu/bms/virology.html) 2009/2010

# Líderes de Opinión, en Mesa Redonda Virtual

## Tema: Enfermedad Precursora Anal y VPH

**Teresa M. Darragh, MD**



Universidad de California, San Francisco ( UCSF)

Médico Histopatólogo

Área de Especialidad, Citología Anal y Ginecológica

Profesor de Patología Clínica, Departamento de Patología

Participante en un sin-número de trabajos de investigación, publicados en las revistas más renombradas de su especialidad.

*Mi principal interés está en la patogenia del virus del papiloma humano (VPH) inducida por neoplasias anogenitales. Estoy involucrada activamente con varios proyectos de investigación clínica de investigación relacionadas con el VPH enfermedad del tracto ano-genital en hombres y mujeres, tanto inmunocompetentes como inmunodeprimidos. Nuestro equipo de UCSF es reconocido internacionalmente como un líder en este campo, y nuestro trabajo ha sido fundamental en el reconocimiento de la magnitud clínica de VPH relacionados con la enfermedad anal y en la aceptación cada vez mayor de la utilidad de la citología anal como una herramienta de detección, para las poblaciones en riesgo.*

[http://cancer.ucsf.edu/people/darragh\\_teresa.php](http://cancer.ucsf.edu/people/darragh_teresa.php)

### **Utilidad de la citología anal en la detección de la lesión escamosa intraepitelial anal.**

**Las lesiones escamosas** intraepiteliales anales (ASIL) son comunes en los hombres homosexuales y bisexuales, en particular las de alto grado, lo cual puede representar un precursor de cáncer anal. La citología de cuello uterino es una herramienta útil para la detección de lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado del cuello uterino para prevenir el cáncer de cuello uterino.

**En el caso del ano,** la citología anal puede ser una herramienta útil para detectar ASIL. La sensibilidad y especificidad de la citología anal es variable en personas VIH-positivas y VIH-negativas.

**El grado de la enfermedad** en la citología anal no siempre se corresponden con el grado histológico, y la citología anal debe utilizarse en conjunto con la confirmación histopatológica mediante la obtención de biopsia dirigida a través de anoscopia de alta resolución, instrumento eficaz para el diagnóstico de neoplasia intraepitelial anal. (1)

Beneficios que muestran la anoscopia de alta resolución, la citología anal y las pruebas de virus del papiloma humano en pacientes con neoplasia intraepitelial anal de alto grado

**La anoscopia de alta resolución** es la colposcopia del ano después de aplicar ácido acético al 3 por ciento. Mediante la anoscopia de alta resolución se realizan biopsias guiadas, como método estándar para detectar lesiones de alto grado de neoplasia anal. La sensibilidad y especificidad de la citología anal y pruebas de virus del papiloma humano son diferentes en personas VIH-positivas y VIH-negativas para los hombres que tienen sexo con hombres, cuando se detectan lesiones de alto grado de neoplasia anal en pacientes que han sido sometidos a una biopsia guiada por anoscopia de alta resolución. El uso óptimo de las pruebas de virus del papiloma humano aún no se ha definido. La anoscopia de alta resolución es un instrumento eficaz para el diagnóstico de neoplasia anal de alto grado. (1-2)

Valoración de la citología anal, en pacientes con neoplasia intraepitelial anal, tomada por el clínico y la auto-toma en pacientes de riesgo: hombres que tienen sexo con hombres

**La infección por virus del papiloma humano** (VPH)-asociado a cáncer anal, está aumentando en prevalencia y es más común entre hombres que tienen sexo con hombres y personas VIH-positivas. La citología anal puede detectar el precursor del cáncer anal, neoplasia intraepitelial anal (AIN).

**La sensibilidad de la citología** para detectar la AIN es mayor para el especímen recolectado por el clínico que la auto-toma y mayormente en personas VIH-positivas en comparación con los hombres VIH-negativo. Sin embargo, la probabilidad de AIN, en un paciente con un resultado de citología negativa puede no ser lo suficientemente bajo (23% en hombres VIH-negativos y 45% para los varones VIH-positivos con un paciente que recolecte la muestra). Estos datos plantean la cuestión de si la estrategia óptima de cribado de la población es de cribado con citología más anoscopia sólo para aquellos que dan positivo, o si la anoscopia debería ser recomendada para todos los miembros de estos grupos de riesgo. Dados los recursos limitados y el limitado número de médicos formados en anoscopia, los exámenes citológicos pueden ser el mejor método actual para identificar la enfermedad en la población de alto riesgo. (3)

#### Factores de riesgo para la infección por virus del papiloma humano anal

**Los hombres con infecciones del virus** de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen una alta prevalencia de infección anal por virus de papiloma humano (VPH), y la enfermedad anal potencialmente precancerosas. Para caracterizar la prevalencia y factores de riesgo de la infección por HPV anal, se estudiaron las anomalías citológicas de 37 VIH-positivos y 28 participantes VIH-negativas en el San Francisco General Hospital Cohort Study. Se aplicó un cuestionario, seguido de un examen anal que consta de una toma con dos hisopos consecutivos para la citología anal, la hibridación de ADN del VPH, y anoscopia con biopsia de las lesiones visibles. Diez de los 28 (36%) hombres VIH-negativos y 19 de 37 (51%) hombres VIH-positivos tenían una infección por VPH anal ( $p = 0,32$ ). Los factores de riesgo para la infección por VPH anal incluida la infección con VIH con un recuento de CD4 <200/mm<sup>3</sup> ( $p = 0,03$ ) y un historial de tabaquismo ( $p = 0,03$ ). La citología anal anormal se encontró en 2 de 26 (8%) hombres VIH-negativos y 10 de 36 (28%) varones VIH-positivos con la citología adecuada para la interpretación ( $p = 0,09$ ). Los factores de riesgo para la citología anal anormal incluyó la positividad del VIH con un recuento de

CD4 <200/mm<sup>3</sup> ( $p = 0,006$ ) y tabaquismo actual ( $p = 0,03$ ). En conclusión, el riesgo de desarrollo de la enfermedad anal y la infección por VPH fue mayor entre los varones VIH-positivos con un recuento de CD4 <200/mm<sup>3</sup>; el tabaco puede jugar un papel en la patogénesis de la enfermedad anal (4)

**Prevalencia de la Neoplasia intraepitelial anal** en la era de la terapia retroviral en mujeres infectadas por VIH.

**Aún en la era de la terapia antiviral altamente** activa, la prevalencia de la neoplasia intraepitelial anal es del 16% en mujeres infectadas por VIH(5)

#### Ref.

1. Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ, Berry JM, Jay N, Darragh TM. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1997 Apr 15;14(5):415-22. *Anal cytology as a screening tool for anal squamous intraepithelial lesions*. Department of Laboratory Medicine, University of California, San Francisco, USA.
2. Berry JM, Palefsky JM, Jay N, Cheng SC, Darragh TM, Chin-Hong PV. *Performance characteristics of anal cytology and human papillomavirus testing in patients with high-resolution anoscopy-guided biopsy of high-grade anal intraepithelial neoplasia*. *Dis Colon Rectum*. 2009 Feb;52(2):239-47. Department of Medicine, University of California San Francisco, San Francisco, California, USA.
3. Chin-Hong PV, Berry JM, Cheng SC, Catania JA, Da Costa M, Darragh TM, Fishman F, Jay N, Pollack LM, Palefsky JM. *Comparison of patient- and clinician-collected anal cytology samples to screen for human papillomavirus-associated anal intraepithelial neoplasia in men who have sex with men*. *Ann Intern Med*. 2008 Sep 2;149(5):300-6. University of California, San Francisco.
4. Palefsky JM, Shibuski 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 Jun;7(6):599-606. [http://cancer.ucsf.edu/people/darragh\\_teresa.php](http://cancer.ucsf.edu/people/darragh_teresa.php)
5. Hessol NA, Holly EA, Efird JT, Minkoff H, Schowalter K, Darragh TM, Burk RD, Strickler HD, Greenblatt RM, Palefsky JM. *AIDS*. 2009 Jan 2;23(1):59-70. *Anal intraepithelial neoplasia in a multisite study of HIV-infected and high-risk HIV-uninfected women*. Department of Clinical Pharmacy, University of California, San Francisco, California 94122, USA. PMID: 19050387 [PubMed]

# Líderes de Opinión, en Mesa Redonda Virtual

**Dr. Silvio Alejandro Tatti**



El Doctor Tatti, es Profesor adjunto en la Primera Cátedra de Ginecología, Hospital de Clínicas “José de San Martín”, Universidad de Buenos Aires, UBA; Jefe de la Sección Patología Cervical y Vulvo Vaginal. Maestro de Colposcopia en Latinoamérica (FLTGI); Ha sido miembro del Comité de Educación en la Federación Internacional de Colposcopia (IFCPC); autor y coautor de reconocidos textos de la patología del tracto genital inferior en idioma español e inglés. Actualmente es nombrado: Presidente Electo de la IFCPC

## Tema: Enfermedad Anal y VPH

### Factores de riesgo más importantes para enfermedad anal

Los principales factores de riesgo descriptos son la infección por HPV, especialmente por múltiples subtipos y de alto riesgo oncogénico, infección por HIV y el bajo recuento de CD4, historia de verrugas genitales y hábito de relaciones sexuales anales. Otros factores de riesgo son tabaquismo, inmunosupresión crónica, receptor de órganos transplantados, y otras lesiones anogenitales por HPV.1-4

### Países que muestran mayor prevalencia de infección por VPH anal y sexo más común en ésta enfermedad.

La mayor incidencia se encuentra en la población de hombres que tienen relaciones con hombres y en la ciudades con mayor tasa de, especialmente, esta población de mayor riesgo como por ejemplo San Francisco en Estados Unidos. 5

### Exámenes de rutina en el hombre con enfermedad anal por VPH

Se recomendaría el estudio anal a los hombres que mantienen relaciones con hombres HIV positivos, y hombres que mantienen relaciones con hombres mayores de 40 años. Podrían beneficiarse también los hombres HIV positivos, independientemente de su orientación sexual y aquellos transplantados renales o inmunosuprimidos.

J.Palefsky recomienda el screening en esta población con citología anal en forma anual en HIV positivos, y cada 2 años en HIV negativos. Si el resultado fuera anormal, se debe realizar la anoscopía magnificada de alta resolución, que es el estudio del canal anal bajo visualización magnificada con el colposcopio, y biopsia de las imágenes sospechosas.

Pero en la población de alto riesgo para lesiones intraepiteliales anales (AIN) sería conveniente realizar la anoscopía magnificada de alta resolución en lugar de realizar el tamizaje previo con la citología anal.

También es importante realizar un tacto rectal anualmente para detectar masas tumorales que sugieran la sospecha de cáncer anal. 4,6

### Sensibilidad de las pruebas utilizadas para detección de enfermedad anal como la citología anal y la prueba molecular

La sensibilidad de la citología anal es similar a la de cuello uterino, rondando entre 50 a 70%. En pacientes HIV positivos es de 81% y la especificidad es del 63%. En pacientes HIV negativos, la sensibilidad es del 50% y la especificidad es del 92%. 7

### Opciones de manejo en lesiones anales de bajo grado y de alto grado

No se han establecido aún normas de tratamiento debido al a que la historia natural de estas lesiones no se conoce con certeza. Las lesiones intraepiteliales anales de bajo grado se podrían controlar a los 6 meses, así como también se podrían tratar con métodos químicos como topicaciones con ácido tricloroacético, en múltiples aplicaciones para las lesiones condilomatosas, o planas, cuando la cantidad y extensión es limitada. Las lesiones externas perianales también se podrían tratar de esta manera, o con tratamiento médico, como el imiquimod al 5%, crema con extracto de té verde o sinecatequinas, o podofilina, o con crioterapia. La terapia de coagulación infrarroja se ha utilizado para el tratamiento de las lesiones intraepiteliales anales de bajo grado intra y perianales, así como en aquellas de alto grado. En caso de diagnóstico de lesiones intraepiteliales de alto grado, dependiendo de la extensión de la lesión, se realiza tratamiento con láser CO<sub>2</sub>, electrocauterización, y resección quirúrgica bajo anestesia en los casos de lesiones extensas con sospecha de invasión especialmente, el uso de tratamiento dirigido bajo control colposcópico contribuiría disminuyendo las complicaciones.

Debe considerarse el estado inmune del paciente y la tolerancia del paciente. 4,8,9,10.

### El manejo que se le realice a cada enfermedad anal, interviene en la reducción de riesgo para desarrollar cáncer anal?

El tratamiento de las lesiones intraepiteliales anales probablemente reduciría la progresión al cáncer anal, y permitiría el alivio sintomático en los pacientes con condilomas y lesiones sangrantes o que causan prurito anal, y especialmente en los pacientes HIV positivos o inmunosuprimidos. 10,11

### Eficacia de la aplicación de la vacuna contra VPH en los hombres, con el fin de prevenir la enfermedad anal y reducción de la adquisición de la infección por VPH en mujeres 12,13

Las vacunas aprobadas en la actualidad, bivalente y cuadrivalente, han demostrado brindar una respuesta eficaz de protección inmunológica contra la infección por el HPV 16 y 18, y 6, 11, 16 y 18, respectivamente. Asimismo, tendrían la ventaja de proteger eficazmente contra infecciones anogenitales extra-cervicales, como la infección por

VPH anal pudiendo reducir de esta manera la exposición en la mujer. En los hombres el 80-85% de los cánceres anales y 50% de los cánceres de pene se asocian a infección por HPV.

### Estado actual de la “Terapia génica” en la prevención o tratamiento de estas enfermedades asociadas al VPH

Se encuentran en estudio, por ejemplo, el uso de antígenos E6 y E7 como vacunas terapéuticas que generen una respuesta inmunológica más robusta a través codificación de proteínas llamadas heat shock proteins (HSP) y estudios que utilizan la fusión de la proteína E7 del HPV-16 con HSP de Mycobacterium bovis para el tratamiento de AIN de alto grado. De 5 pacientes HIV positivos, 3 de ellos tuvieron regresión a lesión de bajo grado o Atipia celular de origen indeterminado (ASC-US), sin eventos adversos hasta la fecha. ,14,15

#### Referencias

1. Palefsky JM; Holly EA; Ralston ML; Arthur SP; Jay N; Berry JM; DaCosta MM; Boits R; Darragh TM. 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 Apr 1;17(4):320-6.
2. Palefsky JM; Holly EA 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 Apr 1;17(4):314-9.
3. Moscicki AB; Hills NK; Shibuski S; Darragh TM; Jay N; Powell K; Hanson E; Miller SB; Farhat S; Palefsky J. Risk factors for abnormal anal cytology in young heterosexual women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999 Feb;8(2):173-8.
4. Palefsky JM, Rubin M. The Epidemiology of Anal Human Papillomavirus and Related Neoplasia. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2009;36:187-200.
5. Parkin DM, Bray F. *Vaccine* 2006;(24S3):S3/11-S3/25.
6. Chin-Hung et al. *J Infect Dis*. 2004;90:2070-2076
7. Abbasakoor F, Boulos PB. *Br J Surg* 2005;92:277-290
8. 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.
9. Goldstone S. et al. Infrared Coagulator: a useful tool for treating anal squamous intraepithelial lesions. *Dis Colon Rectum*, 2005;48(5):1042-1054.
10. Chang G, Berry JM, Jay N, Palefsky JM et al. Surgical treatment of High-grade Anal Squamous Intraepithelial Lesions: a prospective study. *Dis Colon Rectum* 2002;45:453-8.
11. Scholefield JH. Malignant transformation of high-grade anal intraepithelial neoplasia. *British Journal of Surgery* 2005; 92: 1133-1136.
12. Gillison ML, Chaturvedi AK, Lowy DR.. HPV prophylactic vaccines and the potential prevention of noncervical cancers in both men and women. *Cancer*. 2008 Nov 15;113(10 Suppl):3036-46.
13. Giuliano AR, Tortolero-Luna G, Ferrer E, Burchell AN, de Sanjose S, Kjaer SK, Muñoz N, Schiffman M, Bosch FX.. Epidemiology of human papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions. *Vaccine*. 2008 Aug 19;26 Suppl 10:K17-28.
14. Palefsky JM; Berry JM; Jay N; Krogstad M; Da Costa M; Darragh TM; Lee JY. A trial of SGN-00101 (HspE7) to treat high-grade anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive individuals. *AIDS*. 2006 May 12;20(8):1151-5.
15. Huang C. DNA vaccine encoding heat shock protein 60 co-linked to PV16 E6 and E7 tumor antigens generates more potent immunotherapeutic effects than respective E6 or E7 tumor antigens. *Gynecologic Oncology* 107 (2007) 404–412.

# Líderes de Opinión, en Mesa Redonda Virtual

**DR. CARLOS E. ARANDA FLORES**



**Cirujano Oncólogo, Subespecialista en Oncología Ginecológica y Colposcopia. Coordinador: Servicio de Oncología, en el Instituto Nacional de Perinatología, en la ciudad de México. (INPer) Catedrático en la Facultad de Medicina de la UNAM, durante 30 años. Profesor Titular del Diplomado en Colposcopia en el Instituto Nacional de Perinatología.**  
**Producción Científica: editor y coeditor, autor y coautor de libros nacionales y en libro internacional.**

## **Tema: Enfermedad Anal y VPH**

### **Factores de riesgo más importantes para enfermedad anal**

- Hombres: relaciones sexuales ano receptoras, número de parejas sexuales, positividad a VIH, en VIH (+) bajo nivel de Cd4.
- Mujeres: relaciones sexuales ano receptoras, positividad a VIH, bajos niveles de CD4, enfermedad cervical, edad temprana (a diferencia del hombre que se mantiene alta y constante hasta los 60 años), otras causas de inmunosupresión
- Para citología anal anormal: inmunodepresión (RR4.1), tabaquismo actual (RR 3.8), infección por VPH(RR2.54)

### **Países que muestran mayor prevalencia de infección por VPH anal y sexo más común en ésta enfermedad.**

Es más común en hombres. Países con mayor HIV India, Sur Africa, Brazil

### **Exámenes de rutina en el hombre con enfermedad anal por VPH**

Debido a la alta prevalencia de infección por VPH y Neoplasia intraepitelial anal (NIA), así como el potencial demostrado de la NIA de alto grado de progresar a cáncer anal, se recomienda el screening en poblaciones de alto riesgo (HSH, HIV positivos).

El screening debería iniciarse a los 20 años. Se ha demostrado que 18-23% HSH presentan NIA después de los 20 con 5-10% presentando NIA 2-3.

El screening para las lesiones intraepiteliales anales involucra un procedimiento de dos etapas: una citología, y en caso de presentar hallazgos anormales referencia para Anoscopia de alta resolución.

La citología anal se debe realizar cada 6 meses en pacientes VIH (+) y cada 12 meses en pacientes VIH(-)

- Se debe considerar el examen digital anal por lo menos una vez al año en poblaciones de riesgo.

### **Sensibilidad de las pruebas utilizadas para detección de enfermedad anal como la citología anal y la prueba molecular**

- La sensibilidad y la especificidad de la citología anal son similares a la de la citología cervical, la citología de base líquida ha mostrado mejorar la calidad de las muestras.
- En pacientes VIH (+) la sensibilidad varía entre 46%-69%, especificidad 59%-81%. En pacientes VIH (-) sensibilidad entre 26%-47%, especificidad 81%-92%
- Las pruebas moleculares para detectar ADN viral tienen la misma confiabilidad que las pruebas realizadas en cérvix.

### **Opciones de manejo en lesiones anales de bajo grado y de alto grado**

- La localización, extensión y sintomatología de la lesión así como la disponibilidad y experiencia personal dictará el tratamiento más apropiado.
- Para las lesiones anales de bajo grado las opciones varían desde manejo expectante sin tratamiento con seguimiento cada 6 meses a el tratamiento de las lesiones planas y condilomas intra-anales con ácido Bicloroacético ó tricloroacético. Los condilomas externos también pueden ser tratados con Imiquimod, Podofilotoxina, electrocirugía, crioterapia y LASER.
- Para las lesiones de alto grado: electrocirugía, LASER, coagulación infrarroja y excisión quirúrgica.

### **El manejo que se le realice a cada enfermedad anal, interviene en la reducción de riesgo para desarrollar cáncer anal?**

No hay estudios poblacionales grandes que demuestren la progresión directa de NIA a cáncer anal, sin embargo varios estudios de

grupos pequeños han demostrado el potencial oncogénico de NIA 2-3. Se está acumulando información sobre el efecto de la anoscopia de alta resolución en la historia natural de la NIA y la evidencia a la fecha sugiere q existe beneficio limitado en la disminución de la enfermedad de alto riesgo y el cáncer anal.

### **Eficacia de la aplicación de la vacuna contra VPH en los hombres, con el fin de prevenir la enfermedad anal y reducción de la adquisición de la infección por VPH en mujeres**

Se realizó un estudio( New England Journal Medicine, The Efficacy of Quadrivalent HPV Vaccine in Preventing HPV 6/11/16/18-Related External Genital Diseaseand Anogenital Infection in Young Men 09-09537) multi-céntrico aleatorizado doble ciego controlado en 18 países entre septiembre 2004 y agosto 2008 en 4076 heterosexuales y 602 homosexuales evaluando la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de la vacuna tetravalente. El principal objetivo de la eficacia fue demostrar que la vacuna reduce la incidencia de lesiones genitales externas e infección anogenital relacionada a VPH 6/11/16/18, encontrando una eficacia de 90.4% en la población inicialmente seronegativa.

- Para el cáncer Cervico-uterino, modelos matemáticos han demostrado los beneficios de incluir a los hombres al programa de vacunación dependiendo del nivel de cobertura obtenido entre mujeres .
  - La vacunación masculina provee mayores beneficios en la prevención de Cáncer Cervicouterino si la cobertura en mujeres es < 50%.
  - Si la cobertura en mujeres es baja (<1 %), el beneficio de adicionar la vacunación masculina es alta (>90%)
  - Tendencias similares son aparentes en términos de costo efectividad.

### **• Estado actual de la “Terapia génica” en la prevención o tratamiento de estas enfermedades asociadas al VPH**

En la actualidad no ha sido aprobada la terapia génica en el tratamiento o prevención del VPH. La terapia génica es una herramienta muy útil en la biomedicina moderna y, gracias a la capacidad de transferencia de DNA para

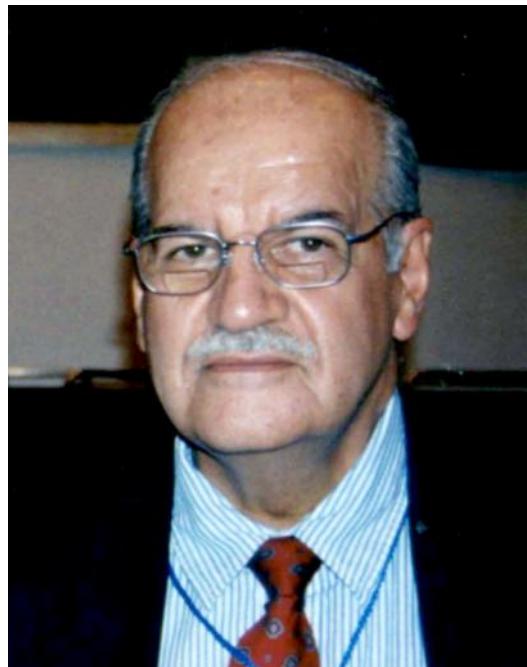
corregir la acción de un gen alterado y favorecer la activación de la respuesta inmune, tiene un potencial enorme para el tratamiento, prevención o eliminación de algunos tipos de cáncer. Se han producido ácidos nucleicos terapéuticos (ANT) destinados a prevenir y combatir la infección por VPH. Algunos de estos ANT se conocen colectivamente como moléculas antisentido, ya que bloquean la expresión de genes al impedir específicamente su traducción en proteínas. Tenemos tres tipos diferentes: las ribozimas (RZ), que son moléculas pequeñas de ARN con capacidad catalítica, los oligonucleótidos antisentido (AS-ODN), que hibridan pasivamente con los mensajeros virales, bloqueando su traducción o bien formando híbridos ADN/ARN con el ARNm que activan a la RNasaH celular, y los ARN interferentes (siRNA), que esencialmente dirigen una maquinaria celular de destrucción de ARNm (RISC) hacia el virus. Estas nuevas tecnologías son tan prometedoras que ya han sido patentadas y en algunos casos se encuentran ya en fases clínicas.

La terapia génica con citocinas promete ser una buena alternativa para corregir y controlar varias alteraciones de la respuesta inmune que se desarrollan en el microambiente tumoral de las pacientes con cáncer. La presencia de las citocinas IL-10 y TGF- $\beta$ 1 ejerce un efecto de evasión e inhibición de la respuesta inmune, lo que puede controlarse con el uso de terapia génica con citocinas. El IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-12 y GM-CSF son excelentes candidatos como activadores de la respuesta inmune antitumoral y se han empleado en diversos modelos preclínicos con alta efectividad, pues con ellos se ha reducido la masa tumoral, el número de metástasis experimentales y en algunos casos eliminado el tumor completo. Adicionalmente, es posible utilizar la terapia génica con citocinas en combinación con quimiocinas, con antígenos específicos de tumor, con moléculas coactivadoras, con adyuvantes y con el uso de diversos vehículos como acarreadores de los genes terapéuticos. En conclusión, este escenario permite proponer a la terapia génica con citocinas como una excelente estrategia para el tratamiento del cáncer cervical.

## EFERENCIAS

- 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;97:896–905.
- Critchlow CW, Holmes KK, Wood R, et al. Association of human immunodeficiency virus and anal human papillomavirus infection among homosexual men. *Arch Intern Med* 1992;152:1673–6.
- Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, et al. 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;177:361–7.
- Melby M, Smith E, Wohlfahrt J, et al. Anal and cervical abnormality in women—prediction by human papillomavirus tests. *Int J Cancer* 1996;68:559–64.
- Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, et al. Prevalence and risk factors for anal human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and high-risk HIV-negative women. *J Infect Dis* 2001;183:383–91.
- Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ, et al. Anal cytology as a screening tool for anal squamous intraepithelial lesions. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1997;14: 415–22.
- Goldie SJ, Kuntz KM, Weinstein MC, et al. Cost-effectiveness of screening for anal squamous intraepithelial lesions and anal cancer in human immunodeficiency virus-negative homosexual and bisexual men. *Am J Med* 2000;108: 634–41.
- Goldie SJ, Kuntz KM, Weinstein MC, et al. The clinical effectiveness and costeffectiveness of screening for anal squamous intraepithelial lesions in homosexual and bisexual HIV-positive men. *JAMA* 1999;281:1822–9.
- Darragh TM, Jay N, Tupkelewicz BA, et al. Comparison of conventional cytologic smears and ThinPrep preparations from the anal canal. *Acta Cytol* 1997;41: 1167–70.
- Goldstone SE, Hundert JS, Huyett JW. Infrared coagulator ablation of high-grade anal squamous intraepithelial lesions in HIV-negative males who have sex with males. *Dis Colon Rectum* 2007;50:565–75.
- Chang GJ, Berry JM, Jay N, et al. Surgical treatment of high-grade anal squamous intraepithelial lesions: a prospective study. *Dis Colon Rectum* 2002;45: 453–8.
- Watson AJ, Smith BB, Whitehead MR, et al. Malignant progression of anal intraepithelial neoplasia. *ANZ J Surg* 2006;76:715–7.
- Giuliano AR et al. *J Infect Dis*. 2008
- Palefsky JM, Rubin M. The Epidemiology of Anal Human Papillomavirus and Related Neoplasia. *Obstet Gynecol Clin N Am* 36 (2009) 187–200.
- Alvarez-Salas, L.M., Benítez-Hess, M.L. y J.A. DiPaolo, *Antivir. Ther.* 8, 265–278, 2003.
- Víctor Hugo Bermúdez-Morales, M en C, Oscar Peralta-Zaragoza, M en C, Vicente Madrid-Marina. Terapia génica con citocinas para el tratamiento de cáncer cervical. Artículo de revisión. *Salud Pública Méx* 2005; Vol. 47(6):458–468.

# Perspectiva de un Profesional en Tracto Genital Inferior



## Pasado, Presente y Futuro de la Colposcopia

**Dr. José Antonio Ruiz Moreno**

\* Profesor Emérito, Escuela Médico Militar  
\* Ex -Presidente de la Asociación Mexicana de Colposcopía y Patología Cervical. México D.F.

### INTRODUCCIÓN

Para los médicos jóvenes, la colposcopia es un método de exploración clínica, generalmente intervencionista, que resuelve muy bien algunos problemas del aparato genital femenino. Lo más frecuente es asociarla con la lucha contra el cáncer cérvicouterino (CaCu) y esto tiene una razón justa, es la neoplasia que causa más muertes en los países en vías de desarrollo,<sup>1</sup> consecuencia de una mala prevención. La colposcopia, saben bien, ayuda al diagnóstico y a la aplicación de terapéuticas que requieren de un control visual preciso, el que se logra bajo la magnificación que ofrece el aparato. Pero el cérvix y el CaCu no son las únicas miras de la colposcopia, se dirigen también, aunque en forma mucho menos frecuente (porque no se requiere más), a la vagina, la vulva, la región perineal y el ano. Sin embargo, la prevalencia del CaCu, a lo largo del tiempo, hace que la historia del colposcopio esté indisolublemente vinculada con esta enfermedad.

**La colposcopia tiene una larga historia** que anda ya por los 90 años. Como sucede con muchas aportaciones al conocimiento, no tiene fechas precisas, sino épocas, períodos diferentes de desarrollo y alcances, que pueden ser apreciadas de diferente forma por cada uno que las analice.

**Este trabajo intenta presentar** una visión personal del desarrollo de la colposcopia a lo largo del tiempo, dividiéndola en tres períodos: el pasado, de ~1920 a ~1977; el presente, de ~1977 a ~2002; y el futuro de ~2002 en adelante.

### EL PASADO

#### Primera etapa ~1920 - 1925.

**La colposcopia “nació oficialmente”** en 1925 cuando apareció publicado un artículo del Dr. Hans Peter Hinselman (1894-1957) acerca de la utilidad de este aparato en la clínica ginecológica.<sup>2</sup> El título en español es “Mejoría de las posibilidades de inspección de vulva, vagina y cérvix”, Con este trabajo, Hinselman llamaba la atención sobre la magnificación que se obtenía con la visión colposcópica, la que permitía aclarar muchos diagnósticos y, en particular, descubrir casos iniciales de cáncer cérvicouterino (CaCu), que era lo que él buscaba originalmente. De paso, lanzaba el concepto de tracto genital inferior (TGI), tan en boga actualmente, como descubierto apenas, y que ahora resulta un concepto antiguo.

**La idea de un aparato que mejorara** la inspección en la consulta ginecológica nació por el compromiso que tenían los ginecólogos de entonces, preocupados por servir a sus pacientes: encontrar cánceres cervicales pequeños, difícilmente observables a simple vista. La evidencia médica señalaba que estos cánceres iniciales respondían mejor que los avanzados a los dos tratamientos conocidos: la cirugía radical ideada por el Prof. Dr. Ernest Wertheim (1884-1920) en el año 1898, en Viena, y la radioterapia, promovida por la Dra. María Curie (1867-1934), en el Instituto de Radio de París.<sup>3,4</sup>

**La aparición del colposcopio** estuvo precedida por una serie de improvisaciones que

Hinselman realizó cuando era Oberartz (jefe de división) de la Universitäts-Frauenklinik (Clínica universitaria para mujeres) de Bonn, Alemania, donde contaba con el apoyo incondicional del director de la misma, el Prof. Dr. Otto von Franque, ampliamente interesado en el tema.

**El colposcopio de Hinselman**, que le fabricó la casa Leitz, de Jena, de acuerdo a sus peticiones, era un aparato de visión binocular; de distancia focal larga (14 cm); con luz blanca integrada; tres aumentos intercambiables (10x, 20x y 40x) montados con un sistema de revolver; palancas, cremalleras y tornillos para adaptar el sistema óptico a las necesidades personales (para hacer cómoda la observación) y todo montado en un pedestal que le diera firmeza y con ruedas para movilizarlo. El actual colposcopio de diagnóstico poco difiere del original de Hinselman: ha mejorado el diseño y se agregaron los filtros para que tenga luces de colores que mejoran la observación.

**La idea inicial de Hinselmann** era clara: hacer un diagnóstico precoz y oportuno del CaCu, antes de que las pacientes tuvieran síntomas, para obtener los mejores resultados con las terapéuticas disponibles. Era ésta una forma de detección (prevención secundaria) acorde a los conceptos que aceptamos hoy<sup>5</sup>. Hinselman merece ser recordado por esta idea de detección y por la visión que tuvo de aplicar la colposcopia a todo el TGI, no sólo al cérvix, como era su pensamiento original al inicio de sus ensayos.

**Esta primera etapa de la historia** del colposcopio, la de la idea y el desarrollo del aparato, va de alrededor de 1920 a 1925. (Fig. 1)

## Segunda etapa 1925 - ~1937.

**El colposcopio tuvo muy buena** aceptación en Alemania y en los países donde ejercía influencia académica: Austria, Hungría, Checoslovaquia, la Península Escandinava, Dinamarca, Finlandia, y, para sorpresa de muchos, Francia, que no era particularmente germanófila, ya que estaba muy reciente la terminación de la primera guerra mundial (1918).

A pesar de su utilidad, demostrada muy pronto, el uso del colposcopio estaba restringido a una élite médica, la de los grandes hospitales, y no se hizo popular en la consulta privada de los ginecólogos, quienes se defendían de no "entrar a la modernidad" señalando el costo del aparato, la compleja nomenclatura de los hallazgos colposcópicos, y la afirmación de que la magnificación no ayudaba tanto como se decía, ya que los CaCu iniciales, no visibles a simple vista, y que encontraba el colposcopio eran realmente pocos, de modo que la afirmación de que mejoraba los resultados terapéuticos no era real.

**En la década de los 30's** algunos colposcopistas convencidos y expertos, salieron de Alemania por problemas políticos y emigraron a otros países, donde formaron con médicos locales, grupos interesados en el método.

Esta etapa de la historia de colposcopia, la de su presentación y el inicio de su utilización, va de 1925 a ~1937 (Fig. 1)

## Tercera etapa 1937 - 1945.

**En esta etapa, el colposcopio alcanza** su auge; predomina su aplicación para la detección precoz y oportuna del CaCu, lo que, indiscutiblemente, repercutía en mejores resultados terapéuticos (además de que la cirugía y a radioterapia habían avanzado por ellas mismas). Las otras aplicaciones del colposcopio, para enfermedades de vulva y vagina, estaban prácticamente olvidadas. Estos logros estuvieron, desafortunadamente, limitados a pocos países y a pocos médicos, y por tanto, a pocas mujeres.

En 1943 apareció en el mundo médico<sup>6</sup> (aunque un primer trabajo publicado dos años<sup>7</sup> antes no llamó la atención) la prueba ideada por el Dr. George N. Papanicolaou (1883-1961) para la detección del CaCu mediante el estudio de un frotis de células vaginales. Los casos encontrados con más frecuencia eran de mujeres relativamente jóvenes, asintomáticas, a quienes la terapéutica ofrecía muy buenos resultados. Además, la citología identificaba el carcinoma in situ, ya considerado entonces el precursor de la forma invasora, con la ventaja de que su tratamiento (la hysterectomía simple) contrastaba con la importante morbi-mortalidad de la cirugía radical. La citología se convirtió de inmediato, en el instrumento de detección y empezó a aplicarse como un programa poblacional en Dinamarca en 1945, y después en Finlandia y Suecia, obteniéndose en poco tiempo, resultados excelentes.<sup>8</sup>

Esta etapa que va de ~1937 - ~1945 es la del auge en la utilización de la colposcopia, si bien nunca llegó a todas las mujeres que debía (Fig. 1).

## Cuarta etapa 1945 - ~1960.

**La colposcopia**, que en Europa tenía un lugar selecto pero privilegiado, y en otros países lo buscaba, se ve opacada por la citología como instrumento de detección, lo que da lugar a un olvido progresivo de su aplicación. Quedaban, sin embargo, los convencidos, los pioneros de su ejercicio que no cejan y continúan utilizándola y demostrando que si bien la citología es útil, no son métodos que se contraponen, sino que por el contrario, se complementan.<sup>9</sup> Su esfuerzo está orientado a demostrar que la colposcopia es un buen método de detección del CaCu, lo mismo que "...cuidadosa historia clínica, examen pélvico periódico, biopsia frecuente, frotis citológico y colposcopia..." según opinión de Scheffey y cols.<sup>10</sup>

Tardíamente en este periodo aparecen trabajos que señalan que la colposcopia es de ayuda también, para detectar lesiones que preceden al cáncer, a las que llaman "lesiones atípicas" o "condiciones precancerosas".<sup>11,12</sup>

**En 1953, el Dr. Tarsille Antoine**, de Viena, describió el colpomicroscopio<sup>15</sup>, un aparato semejante al colposcopio sólo que con mayores aumentos que alcanzaban hasta 240x. Se suponía que permitiría un mejor estudio del epitelio cervical, previamente teñido con un colorante vital, lo que facilitaría el diagnóstico del cáncer inicial y de las lesiones preinvasoras. La técnica resultó complicada, las imágenes muy difíciles de interpretar y realizarla consumía mucho tiempo, por lo que rápidamente se olvidó. Quedó como un buen intento.

**En 1958 se fundó** la Sociedad Brasileña de Colposcopia, lo que indica que en algunos países el método era reconocido.

El panorama del ejercicio de la colposcopia en la etapa entre ~1945 y ~1960 (Fig. 1) está marcado por su aplicación en la detección de la neoplasia invasora y los intentos para reconocer su utilidad ante la forma precursora. Por otro lado, estaba el interés por combinarla con la citología como métodos complementarios de detección, no excluyentes entre sí.

### Quinta etapa 1960 -~1977.

**En 1961 aparece**, en una revista norteamericana<sup>13</sup> un artículo escrito por un colposcopista alemán, el Dr. Günther Kern, de la Universitäts-Frauenklinik de la ciudad de Colonia, el que llamó mucho la atención al mundo académico porque con una metodología impecable y extremadamente laboriosa demostró 3 cosas; 1) que en muchas mujeres, la topografía de las imágenes colposcópicas anormales coincide con el sitio preciso donde se encuentra la lesión (carcinoma in situ) evidenciadas en los cortes histopatológicos; 2) que por lo anterior puede inferirse, que las células anormales que el Papanicolaou muestra, vienen del mismo sitio que la colposcopia identifica y la histopatología comprueba; y 3) que por tanto, un estudio histológico menos voluminoso que el cono, la biopsia dirigida por colposcopia, puede dar el diagnóstico certero del padecimiento de una mujer con citología anormal. La insinuación de Warren y Rakkoff,<sup>14</sup> de cinco años antes, cuando señalaban que "...la biopsia 'puede' ser dirigida por colposcopia..." estaba ahora, comprobada, si bien no para todos los casos.

**A partir de este trabajo** se repiten las observaciones y los resultados son muy claros, la biopsia dirigida por colposcopia ofrece un diagnóstico certero de la enfermedad cervical en una mujer que tiene citología anormal.<sup>15,16</sup> Las bases de la correlación cito-colpo-histológica estaban sentadas.

A pesar de la clara evidencia de la utilidad de la

colposcopia, la difusión de su utilización sigue corta; hay hospitales donde se practica con buenos resultados pero no se generaliza su uso.

**Los que saben difunden** su conocimiento pero éste no se integra, todavía, a las residencias que preparan a los nuevos gineco-obstetras. Sin embargo, el mundo de los colposcopistas crecía: en 1964 se fundó la Sociedad Argentina de Patología Cervical y Colposcopia y en 1972, en Mar del Plata, Argentina, convocados por la primera, se reúnen los colposcopistas del mundo y se funda la Federación internacional de colposcopia y patología cervical.

**La etapa de la historia** de la colposcopia entre ~1960 y ~1977 (Fig. 1) está dominada por la posibilidad de visualizar las alteraciones cervicales del carcinoma in situ; la intención y la comprobación de que la biopsia dirigida por colposcopia puede sustituir a la conización en el establecimiento del diagnóstico de mujeres con citología anormal, y que esta nueva aplicación tan útil debe hacer que se olvide el colposcopio como instrumento de detección.

### Sexta etapa ~1977

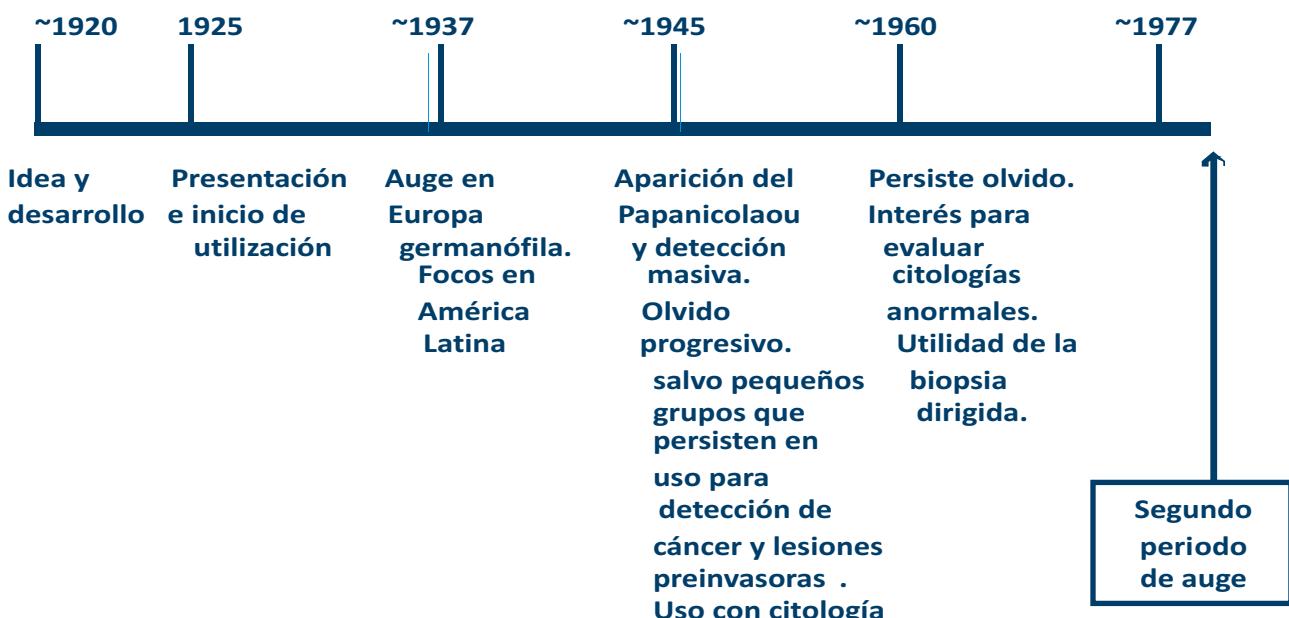
**A finales de 1976 y principios** de 1977 aparecieron dos trabajos<sup>18,19</sup> sucesivos, cuyo autor principal era el Dr. Alexander Meisels, de Quebec, Canadá. En el primero presenta los aspectos citológicos de las lesiones condilomatosas del cérvix y la vagina; y el segundo, los correlaciona con la colposcopia y la biopsia. Estos trabajos fueron, seguidos por varias evidencias: 1) que la infección cervical por virus del papiloma humano era una verdadera pandemia; 2) que su imagen colposcópica era semejante a las lesiones acetoblanas del carcinoma in situ, pero que el colposcopio ayudaba a su correcta identificación; y 3) que su importancia diagnóstica era fundamental pues, mientras algunas alteraciones eran manifestación de una infección (probablemente relacionada con el CaCu, pero todavía en una relación dudosa), la otra era la lesión preinvasora que si no se trataba generaría un CaCu. Estos hechos concatenados hicieron que el colposcopio se volviera indispensable para observar cuidadosamente las características de las lesiones y para hacer su diagnóstico diferencial clínico, así como para guiar la biopsia que establecía el diagnóstico y la conducta a seguir.

**Pero este es el principio del periodo PRESENTE de la colposcopia.**

### EL PRESENTE

**Los trabajos de Meisels y cols**,<sup>18,19</sup> abrieron una nueva época para la utilización del colposcopio y por eso marcan el inicio de la época PRESENTE de la historia de la Colposcopia. A partir de aquí, quedaba claro que la infección genital por virus del papiloma humano (VPH), además de muy frecuente, tenía manifestaciones clínicas diferentes al condiloma acuminado, enfermedad bien conocida en la vulva pero excepcional en el cérvix, y no eran

## CRONOLOGÍA DEL DESARROLLO DE LA COLPOSCOPÍA



visibles a simple vista, requerían del colposcopio. La infección por VPH tenía tres variedades morfológicas: la aplanada; la difusa (a la que originalmente llamaron “cervicitis” y que tiene el mismo significado clínico que la primera); y la invertida (que desapareció ya que no era más que una lesión aplanada que se introducía a las criptas cervicales). Los trabajos que confirmaban los hallazgos de Meisels y cols.<sup>18,19</sup> se multiplicaron en la literatura mundial y así, la infección por VPH resultó ser una verdadera pandemia que afectaba a muchas mujeres en el mundo y que en cada una de ellas era trascendente descubrir si la lesión acetoblanca cervical tenía la morfología de un condiloma aplanado, simple Infección, o la de un carcinoma in situ o sus predecesoras, lesiones capaces de progresar. A propósito de estas dos comunicaciones de Meisels y cols., Peluffo señala que la historia de la Patología Cervical puede dividirse en antes y después de estas aportaciones al conocimiento.<sup>20</sup>

**Sin quitarles méritos a los trabajos** de Meisels y cols.,<sup>18,19</sup> en el mundo académico de la patología cervical había antecedentes muy importantes que propiciaron que estos trabajos no pasaran inadvertidos, sino que tuvieran un gran impacto y que fuera de orden mundial. Esos antecedentes, algunos de los cuales ya se señalaron, fueron:

**1) La biopsia cervical dirigida** por colposcopía es capaz de proporcionar el diagnóstico definitivo del caso en pacientes que consultan por citología anormal;

**2) Al no tener que someterse** al cono diagnóstico, las pacientes, se ahorraban molestias y

costos. Este ahorro económico resultaba muy favorable para los proveedores de servicios y eso los motivó a impulsar la colposcopía;

**3) El tratamiento después del diagnóstico** por biopsia dirigida continuaba siendo la histerectomía y la impresión general era que esta cirugía representaba una agresión muy grande para curar una enfermedad limitada. La idea se basaba en que las piezas de histerectomía posteriores a cono quirúrgico, en la inmensa mayoría de los casos, no tenían enfermedad residual. La pregunta era ¿realmente se necesita la histerectomía o la sola conización es suficiente? Ante las evidencias parecía que, efectivamente, la histerectomía era un exceso;

**4) Al mismo tiempo, había pacientes** que por ser jóvenes y tener incompleta su familia, se negaban a someterse a la histerectomía bajo su propio riesgo y el tiempo mostraba, que a la gran mayoría de ellas les iba muy bien: estaban curadas de su enfermedad cervical y podían embarazarse, tal como deseaban, con muy pocos problemas obstétricos relacionados con la intervención previa;

**5) Estaban también las pacientes** que se perdían después del cono y no acudían, por razones múltiples, a la histerectomía y cuando casualmente aparecían tiempo después, la enfermedad cervical no existía, demostrando que el cono quirúrgico había sido suficiente para curarlas. La idea de una terapéutica más limitada parecía lo razonable;

**6) El concepto del carcinoma** in situ como precursor del cáncer cervical estaba aceptado<sup>21,22</sup>

desde mediados de la década de los 50's. En esa misma época se llamó la atención acerca de que el carcinoma in situ tenía, también, sus propias lesiones precedentes, a las que Reagan<sup>23</sup> conceptualizó y denominó displasias. Estas displasias se clasificaban en leve, moderada y severa, según el espesor del epitelio escamoso cervical ocupado por las alteraciones, respectivamente, 25, 50 y 75%, mientras que en el carcinoma in situ, la alteración era de todo el espesor epitelial.<sup>24</sup> Esta nomenclatura, que funcionaba tanto para los diagnósticos citológicos como para los de patología, constituyó un concepto que convencía y ganaba adeptos día a día, lo que significaba aceptar que el proceso de cancerización del epitelio escamoso cervical, a partir de células metaplásicas, era un avance progresivo y continuo, que requería de cierto tiempo pero que terminaba, final y fatalmente, en cáncer invasor;

**7) En 1969, Richart y Barron,**<sup>25</sup> en casos controlados sólo con citología y colpomicroscopía, encontraron que el tiempo de transición de las displasias leve, moderada y severa a carcinoma in situ era, respectivamente, de 58, 38 y 12 meses, en promedio. La idea de una enfermedad en continuo, ya antes esbozada antes, se reafirma;

**Sobre estas bases, en 1973,** Ralph M. Richart publica su propuesta de una nueva nomenclatura para el diagnóstico citológico de las alteraciones no invasoras del epitelio escamoso del cérvix:<sup>26</sup> la neoplasia intraepitelial cervical (NIC), que sustituía a la terminología de 1) displasias/cáncer in situ. En realidad, Richart venía utilizando esa nomenclatura desde diez años antes<sup>27,28</sup> y todo el gremio médico la comprendía, pero esta nueva publicación impactó y el cambio se impuso. El concepto de NIC y su nomenclatura reafirmaba la idea de una enfermedad con un espectro continuo, que iba del grado 1 al 3, de acuerdo al avance de la enfermedad y la NIC 3, la forma más grave, dejada a su evolución espontánea, terminaba, prácticamente en todos los casos, en enfermedad invasora.

**2) Un avance importante** en el diagnóstico citológico e histopatológico fue que en el Segundo Congreso Mundial de Colposcopia y Patología Cervical<sup>29</sup> se acordó que la terminología displasia/cáncer in situ debía sustituirse por la de la NIC. Y también, en ese mismo congreso<sup>30</sup> se revisó la terminología colposcópica y se adoptó, con carácter provisional la siguiente: a) hallazgos colposcopicos normales: epitelio escamoso original, epitelio columnar y zona de transformación; b) hallazgos colposcopicos anormales: zona de transformación atípica, mosaico, punteado, epitelio blanco, queratosis, vasos atípicos y sospecha franca de invasión; y c) hallazgos colposcopicos misceláneos: cambios inflamatorios, cambios atróficos, erosión, condiloma, papiloma y otros;

**3) En terapéutica** también se habían logrado grandes avances. Semm<sup>31</sup> en 1966, reportó los buenos resultados obtenidos con el coagulador frío para el tratamiento de las lesiones preinvasoras cervicales en el consultorio. Este fue el primer reporte de un tratamiento ambulatorio. En 1969, Crisp y cols.<sup>32,33</sup> publicaron sus resultados del manejo con criocirugía, en casos muy seleccionados de cáncer cervical invasor y de carcinoma in situ. Los resultados con estos últimos eran muy satisfactorios.

**En 1971, apareció el trabajo** de Chanen,<sup>34</sup> en el que propone un tratamiento (electrocoagulación-diatermia) ambulatorio, menos agresivo que la conización quirúrgica, que ofrece resultados muy satisfactorios y es mucho más económico. En este trabajo, Chanen introduce el término Clínica de displasias y se refiere al sitio especializado, dentro de un hospital, donde se realiza el diagnóstico y el tratamiento de las lesiones preinvasoras. La aparición de otros métodos terapéuticos que pueden aplicarse a pacientes ambulatorias (asa electroquirúrgica y rayo láser de CO<sub>2</sub>) refuerza este concepto del manejo ambulatorio, en el que la colposcopia es un auxiliar insustituible, pues deben aplicarse bajo visión colposcópica directa.

**4) Esa idea de que la enfermedad** preinvasora era una transformación continua que se iniciaba bien en la displasia leve o en su equivalente (con la otra nomenclatura) el NIC 1 era el conocimiento aceptado; al progresar llegaban a cáncer invasor. De aquí resultó la idea, de que en cuanto se diagnosticara una lesión preinvasora, cualquiera que fuera su grado de avance, debía intervenirse para cortar su evolución y que no terminara en invasión. Este principio era aplicable para lesiones tan discretas como la displasia leve (NIC 1) por lo que la necesidad de tratar una gran cantidad de enfermedades impulsó la aparición de los métodos terapéuticos ambulatorios, que constituyeron un significativo avance para la colposcopia;

**Este era al panorama** del conocimiento cuando los trabajos de Meisels y cols.<sup>18,19</sup> se publicaron. Ahora, los citólogos y patólogos reconocían que muchos de sus diagnósticos de displasia leve o NIC 1 estaban equivocados, que correspondían a condiloma cervical y por tanto, las pacientes habían sido sobretratadas. La responsabilidad, que en ese entonces era exclusivamente moral, recaía en quien había hecho el diagnóstico erróneo. Sólo que ahora, además de que el citólogo/patólogo aprendía a diferenciar bajo el microscopio la infección por VPH de las lesiones preinvasoras, el clínico contaba con un instrumento que le permitía lo mismo: el colposcopio. La lección era obvia: sólo tratar a aquellas pacientes que tienen el diagnóstico citológico de lesión preinvasora pero que, además, el colposcopio las reconoce como tal.

No más tratamientos, ni siquiera los ambulatorios, para infecciones por VPH, sólo para lesiones preinvasoras, única forma de prevenir la aparición del cáncer invasor.

Esta necesidad de utilizar el colposcopio se enfrentó con una realidad: muy pocos sabían colposcopía. Y entonces vino la necesidad de preparar especialistas "al vapor". Inglaterra echó mano de enfermeras y Estados Unidos de médicos generales preparados en cursos rápidos. Ambos grupos desempeñaron un papel estupendo en su tiempo porque estaban conscientes de sus limitaciones y actuaban bajo la tutela de un colposcopista calificado. En otros países, la colposcopía quedó en manos de ginecólogos que con algunas bases aprendidas de los expertos pronto fueron a trabajar bajo su propia responsabilidad.

En ese año de 1996, el estado del arte cambió así:

**Estas fueron las circunstancias** en las que la colposcopía regresó y se integró al ejercicio profesional de los ginecólogos, con una nueva forma de acción, probada su utilidad y modernizada en su aplicación. La colposcopía entraba así, en su "periodo de auge", como lo llama Dexeus,<sup>34</sup> su segundo auge, en el que el colposcopio se vuelve integrante obligado del instrumental para estudiar el cérvix y el tracto genital inferior (ampliando su aplicación, como ya lo había esbozado Hinselmann). Ahora su juicio es determinante para el diagnóstico y en la elección del tratamiento. Ésta es la "nueva colposcopía" de Cartier.<sup>35</sup>

**Pero resultó que los colposcopistas**, los mal preparados, (que desafortunadamente eran los más), confundían imágenes intrascendentes con enfermedad y como la citología de esas pacientes era normal, concluyeron fácilmente, con poco juicio y mucha soberbia: la citología no sirve, el único método de detección útil es la colposcopía. Pero como los resultados de muchas de sus biopsias o

sus conizaciones eran reportados como normales o con cambios fisiológicos, la conclusión se amplió: la Patología tampoco sirve. Así, de pronto, la colposcopía se convirtió otra vez en método de detección, ahora de lesiones preinvasoras, olvidándose que esta forma de utilización se había abandonado al demostrarse que no sirve. Este es un buen ejemplo de que la ignorancia de la historia lleva a repetir los errores del pasado. Al mismo tiempo, la colposcopía como método de diagnóstico se volvió indispensable para el tratamiento, porque para este entonces ya había llegado el asa electroquirúrgica, con todas sus ventajas, la que para su aplicación requería de la visión colposcópica. El papel de la colposcopía en las Clínicas de displasia era central, sólo que erróneo, resolvían todo pero mal y en sus archivos quedaba oculta la mala práctica. El terror al cáncer, infundido en las mujeres como parte de la educación para el autocuidado de su salud, era la clave para que aceptaran todas las propuestas de los colposcopistas perversos, propuestas que por lo demás, eran bastante sencillas, la mujer tenía que dejarse hacer lo que le proponían, en el consultorio, y salir en una par de horas por su propio pié. Si tenía que pagar, era dinero bien empleado porque invertían sus pocos recursos para morirse pronto y, lo peor, morirse de cáncer.

**Este no era un mal generalizado**, al mismo tiempo, otras Clínicas de Colposcopía trabajaban apegadas a la ciencia y a la ética.

**Para mediados de los 80's** aparecieron dos trabajos de los doctores Nassiell,<sup>36,37</sup> de Estocolmo, llamando la atención acerca de que la tendencia dominante de las displasias leve y moderada era desaparecer espontáneamente, en cierto tiempo.

ACCIÓN	ANTES DE 1996	DESPUÉS DE 1996
<b>DETECCIÓN</b>  <b>DIAGNÓSTICO</b>  <b>TRATAMIENTO</b>	<b>CITOLOGÍA</b> <b>SI ANORMAL</b>  <b>CONIZACIÓN</b>  <b>SI LESIÓN PREINVASORA</b>  <b>HISTERECTOMÍA</b>	<b>CITOLOGÍA</b> <b>SI ANORMAL</b>  <b>BIOPSIA DIRIGIDA POR COLPOSCOPÍA</b>  <b>SI LESIÓN PREINVASORA</b>  <b>MÉTODO AMBULATORIO</b>  <b>CRITERIA INICIALMENTE,</b> <b>DESPUÉS ASA Y LÁSER</b>

**Por el contrario, la displasia severa** sí tenía tendencia a progresar, igual que el carcinoma *in situ*, y por tanto, éos eran los casos donde se requería la terapéutica. Reportes semejantes se multiplicaron por lo que el panorama cambió en forma radical, la idea del continuo era cierta, pero sólo para algunas mujeres. Sin lugar a dudas, las formas más avanzadas de la lesión preinvsora debían tratarse, mientras las etapas iniciales tenían que vigilarse y sólo actuar en los pocos casos en que progresaban. Acorde con la información que se acumulaba señalando lo mismo, y a raíz de problemas graves, de carácter nacional con los diagnósticos citológicos de los laboratorios norteamericanos, en 1988, el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos, patrocinó una reunión de trabajo para revisar la nomenclatura de la citología, la que se realizó en la ciudad de Bethesda. Ahí nació la nomenclatura conocida como Sistema Bethesda,<sup>38</sup> en la que las lesiones preinvasoras se clasifican en un sistema binario como de bajo y de alto grado, clasificación que tiene valor terapéutico/pronóstico; las primeras tienden a desaparecer y por tanto requieren sólo vigilancia, mientras las segundas tienden a progresar y requieren tratamiento para erradicarlas. El Sistema Bethesda tuvo otros aciertos como integrar la infección por VPH a la lesión de bajo grado porque su epidemiología y comportamiento clínico es idéntico y señalar en el reporte la calidad de la muestra citológica en esa laminilla; pero también creó problemas como los diagnósticos imprecisos de ASCUS (células escamosas atípicas de significado desconocido) y AGUS (células glandulares atípicas de significado desconocido), los que no tienen representación en la colposcopía ni en la histopatología y, que se han convertido en el basurero que esconde la ignorancia. En 1990, la nomenclatura de alto y bajo grado se amplió a la histopatología a propuesta de Richart.<sup>38</sup>

El impacto de estas aportaciones pasó inadvertido para los (seudo)colposcopistas aferrados a su idea de que la citología no sirve y de que todo hallazgo colposcópico (real o imaginado) debe ser tratada con acciones mutilantes, como el asa electroquirúrgica, excelente instrumento si se aplica cuando está indicada, pero no exentas de complicaciones,<sup>39,40</sup> las que no aceptables en quienes no requerían de tratamiento. Un buen ejemplo de la mala utilización de la colposcopía se encuentra en la evaluación de Mendoza García y cols:<sup>41</sup> donde adolescentes con ectopia o metaplasia fueron sometidas a una resección cervical con asa diatérmica por presentar estos fenómenos fisiológicos, que se malinterpretaron como patológicos.

Este es el panorama del PRESENTE en la historia de la colposcopía, época en la que su utilización, junto con los tratamientos ambulatorios, benefició a muchas mujeres pero lesionó también a muchas. El balance de los 25 años que comprende muestra que sí se ha visto una profesionalización en el uso del

colposcopio pero que aún quedan focos que se apartan de los principios establecidos. Esta época PRESENTE termina con la aparición del primer trabajo sobre los buenos resultados de la vacuna

**contra el VPH, en el año 2002.<sup>43</sup> El FUTURO de la colposcopía es su aplicación en la era de la vacunación contra el VPH.**

## EL FUTURO

**Predecir el futuro resulta imposible** si se es racional, pero hay que hacer un intento de vislumbrar lo que puede suceder en los próximos años. El futuro de la colposcopía, que ya estamos viviendo, tiene, por tanto, que estar ligado a la efectividad de las vacunas anti-VPH, que están en sus primeros años de aplicación clínica, y que son el resultado de una impresionante investigación genético-tecnológica de avanzada. El problema con las vacunas anti-VPH es que son tan diferentes de todas las otras conocidas, que no hay manera de extrapolar resultados y, todavía peor, el CaCu no tiene modelos experimentales que colaboren para descifrar el futuro.

**Desde 1974, cuando el Prof. Dr. med. Harald zur Hausen<sup>44</sup>** insinúo la posibilidad de que el VPH tuviera una acción etiológica en la génesis del CaCu, la posibilidad de una vacuna antiviral/anticáncer surgió en la mente de muchos investigadores. La Biología molecular y la Epidemiología contribuyeron ampliamente a la demostración de que efectivamente, los VPH de alto riesgo oncogénico tenían un papel etiológico en la génesis del CaCu.<sup>45</sup> Las investigaciones llevaron a la creación de vacunas contra los VPH 16 y 18, los que son responsables de alrededor del 70% (que por la protección cruzada sube a 80%) de los casos de CaCu. Estas vacunas ya están disponibles para su aplicación en casi todo el mundo y su efectividad no tiene duda.

**En este panorama hay varios puntos que aclarar:**

1. Para que la vacuna resulte efectiva y haya una disminución del número anual de casos diagnosticados y de muertes por CaCu es necesario que se vacune, cuando menos, al 80% de la población en riesgo. Esta población, ya que se trata de una vacuna preventiva, debe ser aplicada a mujeres que no han tenido contacto con el VPH. Por eso la población blanco para la vacunación son las niñas de 9 años en adelante, mientras no hayan tenido relaciones sexuales;<sup>46</sup>

2. **Por tanto, el impacto preventivo** de las vacunas anti-VPH se verá dentro de 25 – 30 años, cuando las mujeres vacunadas en estos años lleguen a la edad de presentar lesiones precursoras (38 años) y CaCu (45 años);<sup>47</sup>

3. **Pero las vacunas sólo protegen** contra dos de los 17 genotipos de VPH involucrados con el CaCu.<sup>48</sup> y entonces surge la pregunta ¿cómo se van a comportar los otros 15 VPH de alto riesgo oncogénico? Aquí hay dos formas de pensar: una optimista y otra pesimista. La primera piensa que,

efectivamente, entre las mujeres vacunadas no habrá un caso más de CaCu por VPH 16 o 18, junto con una disminución de casos por VPH 31 y 45, de modo que sus posibilidades de tener cáncer estarán reducida a un 20% del riesgo actual, lo que hará que la frecuencia del CaCu baje considerablemente. Entonces, la enfermedad ya no será problema de Salud Pública. La otra manera de pensar es que los VPH no 16 y no 18, los otros 15 de alto riesgo oncogénico (incluidos 31 y 45 que bajarán su frecuencia pero no será cero) se encontrarán con las mujeres susceptibles, que serán en la misma proporción que ahora e iniciarán en ellas el proceso carcinogenético, independientemente de la vacuna que recibieron varios años antes y de la buena tasa de anticuerpos anti-VPH 16 y 18 que conserven. En este caso no se verá ninguna reducción en la incidencia de la enfermedad. Me temo que esto es lo más probable que sucederá.

#### **4. Las posibilidades de vacunas multivalentes, contra más de dos VPH de alto riesgo oncogénico, es una posibilidad que se investiga. Esperaremos los resultados.**

Sentado esto, es de pensarse que el futuro de la colposcopia variará poco comparado con su ejercicio actual: seguirá siendo el eje de la evaluación de las mujeres con citología anormal, guiará el tratamiento de las lesiones precursoras, lo que evitará que progresen, y de este modo las rescatará de las grandes erogaciones que se requiere para el manejo de la enfermedad invasora y de su eventual muerte, por una enfermedad que es altamente previsible.

**Ojalá el futuro coloque a la enseñanza** de la colposcopia en el sitio que le corresponde, las residencias de Gineco-obstetricia. No es recomendable continuar con el tipo de "cursos" o "diplomados" post-residencia, que desde el inicio de la etapa PRESENTE son el sistema de educación en esta área. Se requiere más formalidad en la enseñanza: la parte teórica apegada al estado del arte; la práctica, suficiente en variedad y cantidad de oportunidades (sobre todo en lo referente a los otros órganos del tracto genital inferior, porque la colposcopia no es cervicología); y las actitudes, siempre apegadas a la Ética médica.

**En ese marco, es de esperarse** que el futuro depare a toda la Colposcopia un manejo científico y por sobretodo, ético, preocupado el colposcopista por hacer el bien y no para servirse de ella como instrumento mercantil.

Una reflexión final: los colposcopistas, con sus aires de soberbia, se preguntan cuánto ha contribuido la colposcopia (ellos mismos) a la reducción de las tasas de muertes por CaCu en el mundo y en el país. Malas noticias: la colposcopia contribuye a reducir los costos de control de las lesiones precursoras (y por lo mismo, disminuir la inversión para atender los casos de CaCu), pero el descenso de su tasa de mortalidad depende de la amplitud de la cobertura de mujeres en riesgo que se someten a detección, de la eficacia de los métodos de detección empleados, y de la referencia rápida y oportuna de

las mujeres que lo ameriten a las Clínicas de colposcopia.

Rescatar mujeres de las garras del CaC, manejando las lesiones precursoras, es trabajo de un equipo multidisciplinario que abarca desde los más humildes centros rurales de atención primaria a la salud, hasta los más equipados y sofisticados hospitales de alta especialidad. No hay cabida en esta lucha para las individualidades. De las Clínicas de colposcopia, como parte de este equipo, sólo debe esperarse que trabajen como deben: con Ciencia y con Ética.

#### **Referencias bibliográficas**

1. Arrossi S, Sankaranarayanan R, Parkin DW. Incidence and morality of cervical cancer in Latin America. *Salud Publ Mex* 2003;45(Supl 3):S305-S314
2. Hinselmann H. Verbesserung der Inspektion-Möglichkeiten von Vulva, Vagina und Portio. *Münch med Wschr* 1925;72:1733-1736
3. Wertheim E. A discussion on the diagnosis and treatment of cancer of the uterus. *British med J* 2005;Sept 23:689-696.
4. O'Brien FW. The radium treatment of cancer of the cervix. *Am J Roentg Radium Ther* 1947;57:281-297
5. Dos Santos Silva I. Epidemiología del cáncer: Principios y métodos. IARC Press, Lyon, Francia. 199. p 377
6. Papanicolaou GN, Traut HF. Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear. *The Commonwealth Fund*. Nueva York. 1943
7. Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in cancer of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1941;42:193-205
8. Laara E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the nordic countries: Association with organized screening programs. *Lancet* 1987;1(8544):1247-1249
9. Limburg H. Comparison between cytology and colposcopy in the diagnosis of early cervical carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1958;75:1298-1301
10. Scheffey LC, Botkin KA, Lang WR. Colposcopy. Aid in diagnosis of cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1959;5:294-306
11. Schmitt A. Colposcopy detection of atypical and cancerous lesions of the cervix. *Obstet Gynecol* 1959;13:665-671
12. Salzer RB. Colposcopy-an aid in the detection of early cancer and precancerous conditions of the cervix. *Obstet Gynecol* 1959;13:451-456
13. Kern G. Colposcopic findings in carcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 1961;82:1409-1414
14. Lang WR, Rakoff AB. Colposcopy and cytology. Comparative values in the diagnosis of cervical atypism and malignancy. *Obstet Gynecol* 1958;8:312-317H
15. Antoine JR, Grabner A, Gründerberg V. Die Kolpomikroskopie. *Mikroskopie* 1953;8:73-83
16. Beller KF, Khataamee M. Evaluation of punch biopsy of the cervix under direct colposcopic observation (target punch biopsy). *Obstet Gynecol* 1966;28:622-625
17. Krumholz BA, Knapp RC. Colposcopic selection of biopsy sites. *Obstet Gynecol* 1972;39:22-26
18. Meisels A, Fortin R. Condylomatous lesions of the cervix and vagina. I. Cytologic patterns. *Acta Cytol* 1976;20: 505-509
19. Meisels A, Fortin R, Roy M. Condylomatous lesions of the cervix. II. Cytologic, colposcopic, and histologic study. *Acta Cytol* 1977;21:379-390
20. Peluffo M. Revoluciones conceptuales en Patología Cervical. 2<sup>a</sup>. es. Editorial Ascunción Hnos. Buenos Aires. 2003. p 23121
21. Graham JR, Sotto LSJ, Paloucek FP. Carcinoma of the cervix. WB Saunders Co. Filadelfia. 1962. p 99
22. Reagan JW, Hicks DJ, Scott RB. Atypical hyperplasia of uterine cervix. *Cancer* 1955;8:42-52
23. McKay DG, Terjanian B, Poschachinda D y cols. Clinical and pathological significance of anaplasia (atypical hyperplasia) of the cervix uteri. *Obstet Gynec* 1959;13:2-21
24. Richart RM, Barron BA. A follow-up study of patients with cervical dysplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1969;105:386-393
25. Richart RM. Cervical intraepithelial neoplasia. *Pathol Ann* 1973;8:301-328
26. Richart RM: Correlation of Schiller-positive areas on the exposed portion of the cervix with intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1964;90:697-700
27. Richart RM: Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. *Clin Obstet Gynecol* 1967;10:748-794
28. Burghardt e. Histological terminology. En Burghardt E, Holzer E, Jordan JA (eds). *Cervical Pathology and Colposcopy*. Georg Thieme Publishers. Stuttgart. 1978. p 131-133
29. Almendral AC, Seidl St. Colposcopic terminology. En Burghardt E, Holzer E, Jordan JA (eds). *Cervical Pathology and Colposcopy*. Georg Thieme Publishers. Stuttgart. 1978. p 134-135
30. Semm K. New apparatus for the "cold coagulation" of benign cervical lesions. *Am J Obstet Gynecol* 1966;95:963-966
31. Crisp WE, Asadourian L, Romberg W. Application of cryosurgery to gynecologic malignancies. *Obstet Gynecol* 1967;30:668-673
32. Crisp WE, Smith MS, Asadourian W. Cryosurgical treatment of premalignant disease of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1970;107:737-742
33. Dexeus Dexeus S. Lugar de la Colposcopia en la práctica ginecológica. En: Dexeus S, López-Marín L, Labastida R y cols. *Tratado y atlas de patología cervical. Colposcopia, mirocolpohisteroscopia*. Ed. Masson-Salvat Medicina. Barcelona. 1993. p 1
34. Cartier Cartier R: Colposcopia práctica. Ed. Científico médico. Barcelona. 1978. p 13
35. Naselli K, Naselli M, Vaclavinková V. Behavior of moderate cervical dysplasia during long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 1983;61:609-614
36. Naselli K, Roger V, Naselli M. Behavior of mild dysplasia during long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 1986;67:665-669
37. National Cancer Institute Workshop: The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. *JAMA* 1989;262:931-934
38. Richart Richard RM. A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1990;75:131-133
39. Hammond RH, Edmonds DK. Does treatment for cervical intraepithelial neoplasia affects fertility and pregnancy. *Br Med J* 1990;301:1344-1345
40. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C y cols. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1284
41. Mendoza García BP, González Mené LE, Erosa Cáceres M y cols. Correlación colpolohistopatológica como indicador de calidad de la colposcopia. *Ginec Obstet Mex* 2008;76:587-596
42. Koutsy LA, Ault KA, Wheeler CM y cols. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *New Engl J med* 2002;347:1645-1651
43. zur Husel H. Human papillomavirus and their possible role in squamous carcinomas. *Curr Top Microbiol Immunol* 1997;78:1-30
44. Walboomers MV, Jacobs JM, Manos MM y cols. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-19
45. Comité asesor externo para la definición de la política de vacunación contra el virus del papiloma humano. Recomendaciones para la definición de la política de vacunación contra el virus del papiloma en México. *Salud Publ Mex* 2005;51:336-341
46. Ruiz Moreno JA. Lesiones escamosas intraepiteliales del cérvix, la vagina y la vulva. En Delgado Urdapilleta J, Fernández del Castillo C (eds). *Ginecología y reproducción huésped*. Tomo II. COMEGO. México. 2006. p 551-572
47. Muñoz R, Bosch X, de Sanjosé S y cols. Epidemiological classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *New Engl J Med* 2003;348:518-527

# Bibliografía @\_en TGI

## Tema Consultado: Enfermedad Precursora Anal y VPH

[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)

AIDS. 2010 Jan 6. [Epub ahead of print]

Performance of anal cytology in a clinical setting when measured against histology and high-resolution anoscopy findings.

Nathan M, Singh N, Garrett N, Hickey N, Prevost T, Sheaff M. Department of Sexual Health, Homerton University Hospital NHS Foundation Trust, UK bBarts Sexual Health Centre, UK Department of Pathology, Barts and the London NHS Trust, London, UK dDepartment of Public Health and Primary Care, University of Cambridge, Cambridge, UK.  
PMID: 20057313 [PubMed - as supplied by publisher]

### Conclusiones en el rendimiento de la citología anal en un entorno clínico cuando se compara con la histología y anoscopia de alta resolución.

**OBJETIVOS:** El éxito de la citología cervical en la detección de neoplasia cervical ha llevado al concepto de la citología anal para realizar el diagnóstico de la neoplasia anal. Nuestro objetivo es estudiar el rendimiento de la citología anal como una herramienta de detección. **DISEÑO:** Se evaluó la citología anal en contra de la histología y anoscopia de alta resolución en un entorno clínico. **MÉTODOS:** se obtuvieron pruebas de Papanicolaou anal antes de los exámenes de alta resolución y biopsias por anoscopia. Los resultados se analizaron en conjunto con una serie de variables de los pacientes. **RESULTADOS:** De 395 personas (93% hombres), se obtuvieron 584 pruebas de Papanicolaou anal. El estatus de VIH positivo en 212 (54%) y negativo en 156 (39%) de los individuos. Sobre la base de 288 resultados de la histología, la sensibilidad de la citología anal para detectar la enfermedad fue del 70% [95% intervalo de confianza (IC) 64-75], mientras que la especificidad fue del 67% (95% CI 38-88). Para la enfermedad de alto grado (neoplasia intraepitelial anal 2 / 3), la sensibilidad de la citología anal fue del 81% (95% CI 70-90), y el valor predictivo negativo fue del 85% (95% CI 76-92). La sensibilidad depende de la zona de la enfermedad (86% para dos o más cuadrantes vs 69% para uno o más cuadrantes,  $P = 0,002$ ) y la infección con VIH (76% en VIH positivos frente al 59% en VIH negativo,  $p = 0,009$ ). Entre los pacientes VIH-positivos, la sensibilidad fue del 90% cuando el recuento de células CD4 fue de 400 células / MUL o menos en comparación con el 67% cuando el recuento de células CD4 fue de más de 400 células / MUL ( $P = 0,005$ ). **CONCLUSIÓN::** la citología anal encuentra de manera similar a la citología cervical en un entorno clínico. La sensibilidad de la citología anal es dependiente de la zona (cuadrantes) de la actual enfermedad. La sensibilidad de la citología

anal es mayor cuando el recuento de células CD4 es menor de 400 células / MUL en hombres VIH positivos. Nuestros resultados pueden explicar la sensibilidad de la variable en la literatura.

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010 Ene; 19 (1) :159-69. Marginal and mixed-effects models in the analysis of human papillomavirus natural history data.

Xue X, Gange SJ, Zhong Y, Burk RD, Minkoff H, Massad LS, Watts DH, Kuniholm MH, Anastos K, Levine AM, Fazzari M, D'Souza G, Plankey M, Palefsky JM, Strickler HD. Department of Epidemiology and Population Health, Albert Einstein College of Medicine , NY, USA  
PMID: 20057313 [PubMed - as supplied by publisher]

### Modelos Marginales y de efectos mixtos en el análisis de datos de la historia natural del virus del papiloma humano

La historia natural del Virus del papiloma humano (VPH) tiene varias características que, al menos desde un punto de vista estadístico, no se encuentran a menudo en otras enfermedades infecciosas o la investigación del cáncer. Hay, por ejemplo, múltiples tipos de VPH, y la infección por cada tipo de VPH pueden considerarse como eventos separados. Aunque las infecciones simultáneas son comunes, la prevalencia, incidencia y la duración / persistencia de cada VPH puede ser medido individualmente. Sin embargo, las medidas repetidas que implican al mismo sujeto tienden a estar correlacionadas. La probabilidad de detectar cualquier tipo de VPH dado, es mayor entre las personas que se encuentran actualmente positivas al menos para un tipo de VPH. La repetición seriada de pruebas para detectar el VPH con el tiempo representa una segunda forma de repetición de medidas. Las inferencias estadísticas que no toman en cuenta estas correlaciones serían inválidas. Sin embargo, los métodos que no utilizan todos los datos serán ineficaces. Los modelos marginales y de efectos mixtos pueden abordar estas cuestiones, pero no son utilizados con frecuencia en la investigación del VPH. El estudio actual proporciona una visión general de estos métodos utilizando los datos de VPH en una cohorte de mujeres VIH-positivas para ilustrar cómo pueden aplicarse, y comparar sus resultados. Los resultados muestran la mayor eficiencia de estos modelos en comparación con la regresión logística estándar y modelos de Cox. Debido a que los modelos de efectos mixtos estiman asociaciones sujeto- específicas, a veces dan

estimaciones del efecto mucho mayor que los modelos marginales, los cuales estiman las asociaciones de promedio poblacionales. En general, los resultados muestran que el modelo marginal y de efectos mixtos es eficiente para el estudio de la historia natural por el VPH, pero también ponen de relieve la importancia de entender cómo estos modelos difieren

*J Acquir Immune Defic Syndr. 2009 Dec 1;52(4):474-9.  
Efficacy of trichloroacetic acid in the treatment of anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive and HIV-negative men who have sex with men.*

*Singh JC, Kuohung V, Palefsky JM.  
Department of Internal Medicine, St. Luke's Roosevelt Hospital Center, USA.*

*PMID: 19779306 [PubMed - in process]*

### Eficacia de ácido tricloroacético en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial anal en VIH-positivos y VIH-negativos en hombres que tienen sexo con hombres.

**ANTECEDENTES:** La neoplasia intraepitelial anal (AIN), en particular AIN III es un precursor del cáncer anal. La mayoría de los casos de AIN es intra-anal, pero pocos tratamientos para la AIN intra-anal están disponibles actualmente. El ácido tricloroacético (TCA) al 85%, es un método barato utilizado para tratar condiloma perianal, en una forma de AIN 1, pero su eficacia para tratar la AIN intra-anal como terapia de primera línea se desconoce. **MÉTODOS:** Revisión retrospectiva de las historias clínicas fueron realizada para todos los pacientes tratados con AIN en la Clínica de la Universidad de California en San Francisco: se utilizó en neoplasia anal con TCA como tratamiento de primera línea desde enero de 2000 a diciembre 2004. El aclaramiento se define como la ausencia de AIN confirmado por anoscopia de alta resolución y la citología después de un máximo de 4 tratamientos con TCA. **Resultados:** Treinta y cinco hombres VIH-positivos y 19 hombres VIH-negativos cumplieron los criterios de inscripción. En el análisis multivariado, el aclaramiento fue mayor en los pacientes 41-48 años de edad y 49 años [odds ratio (OR): 8,4, intervalo de confianza (IC): 1,1 a 94, P: 0,04]. Entre los hombres VIH positivos, los que tienen 2 o 3 lesiones menos mostraron una mayor limpieza (OR: 14,3, IC: 1,5 a 662, P: 0,01). 32% de los pacientes con AIN 2 / 3 habilitados y que no presentaba lesiones. Sobre una base por lesión, 73% de AIN 1 y el 71% AIN 2 / 3 habilitados y con ninguna lesión o AIN 1 o menos, respectivamente. **CONCLUSIONES:** En la actualidad del 85% de tratados con TCA fue seguro y bien tolerado. Es más eficaz en los pacientes más jóvenes y entre los pacientes VIH-positivos, los que tienen 2 o menos lesiones. Una alta proporción de lesiones AIN 2 / 3 respondieron al tratamiento con TCA.

*BMC Cancer. 2009 Aug 7;9:275.  
Human papillomavirus prevalence, viral load and pre-cancerous lesions of the cervix in women initiating highly active antiretroviral therapy in South Africa: a cross-sectional study.  
Moodley JR, Constant D, Hoffman M, Salimo A, Allan B, Rybicki E, Hitzeroth I, Williamson AL.*

*School of Public Health and Family Medicine, Women's Health Research Unit, University of Cape Town, Cape Town, South Africa.*

*PMID: 19664216 [PubMed - indexed for MEDLINE]*

La prevalencia y persistencia de la infección por el virus del papiloma humano del cuello uterino en las mujeres VIH-positivas al iniciar la terapia antirretroviral altamente activa. **OBJETIVO:** Determinar la prevalencia del ADN del virus del papiloma humano (VPH) en muestras cervicales del tratamiento en mujeres vírgenes de tratamiento, antes de iniciar la terapia antirretroviral altamente activa (HAART) y explorar la asociación longitudinal de ADN del VPH con el recuento de CD4 y carga viral de VIH (VL). **MÉTODOS:** Las mujeres inscritas antes de iniciar tratamiento (TARGA) fueron evaluadas al inicio del estudio, las semanas 24, 48 y 96 con el recuento de CD4, VL, y frotis cervical para ADN del VPH. **RESULTADOS:** Los 146 sujetos tenían una cuenta promedio de CD4 de 238 células por microlitro y VL de 13.894 copias por millilitro. Noventa y siete sujetos (66%) había detectado el ADN del VPH en el modelo de base que incluye 90 muestras (62%) positivos para el 1 o de mayor riesgo, los tipos de VPH. La detección del ADN del VPH se redujo a 49% en la semana 96 y la de un alto riesgo de tipo de VPH al 39%. La duración del seguimiento se asoció con disminución de la detección del ADN del VPH de cualquier tipo ( $p = 0,045$ ) y de tipos de alto riesgo del VPH ( $p = 0,003$ ). Hubo en la mayoría una asociación entre la respuesta marginal TARGA y la pérdida de la detección de ADN del VPH cervical. **CONCLUSIONES:** Las mujeres antes de iniciar el tratamiento antirretroviral tenían una alta prevalencia de ADN de VPH cervical que disminuyó a más de 96 semanas de terapia. La relación de recuento de linfocitos CD4 y la respuesta de VL a la disminución de ADN del VPH cervical no era fuerte.

*Int J Cancer. 2009 May 15;124(10):2375-83.  
Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions.*

*Hoots BE, Palefsky JM, Pimenta JM, Smith JS.  
Department of Epidemiology, Gillings School of Global Public Health, University of North Carolina, Chapel Hill, NC 27599-7400, USA.*

*PMID: 19189402 [PubMed - indexed for MEDLINE]*

### Distribución del tipo de virus del papiloma humano en el cáncer anal y lesiones intraepiteliales

Una revisión sistemática se llevó a cabo en busca de la distribución de tipo de VPH en el cáncer anal y lesiones anales de alto grado y lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LIE de alto grado y LIE de bajo grado). Una búsqueda en Medline de los estudios por PCR o captura de híbridos para la

detección del ADN del VPH se completo. Un total de 1.824 casos que incluyeron: 992 cánceres invasivos anal, 472 casos y 360 casos de LIE de alto grado LSIL. La prevalencia cruda del VPH en el cáncer anal, HSIL y LSIL fue de 71, 91 y 88%, respectivamente. HPV16/18 prevalencia fue del 72% en el cáncer anal invasivo, el 69% en LIE de alto grado y el 27% en LIE de bajo grado. El VPH 16 y / o 18 mostro la prevalencia en los casos de cáncer invasivo anal similar a la reportada en el cáncer cervical invasivo. Si los ensayos clínicos en curso muestran la eficacia en la prevención de la infección por VPH anal y lesiones asociadas anales, las vacunas profilácticas contra el VPH pueden desempeñar un papel importante para la prevención primaria de estos tipos de cáncer en ambos sexos.

(c) 2008 Wiley-Liss, Inc

*Curr Opin Infect Dis. 2009 Apr;22(2):109-14.  
Human papillomavirus-associated diseases in HIV-infected men  
who have sex with men.*

Kreuter A, Wieland U.

*Department of Dermatology, Ruhr University Bochum,  
Gudrunstrasse 56, Bochum, Germany.*  
PMID: 19276878 [PubMed - NLM]

#### Virus del papiloma humano asociado a las enfermedades en hombres infectados con VIH que tienen relaciones sexuales con hombres.

**OBJETO DEL EXAMEN:** el virus del papiloma humano (VPH) persistente es muy frecuente en hombres VIH-positivos que tienen sexo con hombres. Esta revisión resume los últimos datos sobre el virus del papiloma inducida por neoplasia intraepitelial anal y cáncer anal en estos pacientes. Además, los datos se proporcionan sobre el VPH del pene y oral asociada a las enfermedades, para las que sólo se cuenta con información limitada en la literatura. **Hallazgos recientes:** La incidencia de neoplasia intraepitelial anal se eleva en hombres VIH positivos que tienen relaciones sexuales con hombres a pesar de la introducción de la terapia antirretroviral altamente activa. La evidencia creciente indica que las lesiones de alto grado pueden progresar con el tiempo a cáncer anal. La citología anal ha sido recomendada como la herramienta primaria para la displasia anal en la población en riesgo. Los individuos con citología anormal deben someterse a anoscopia de alta resolución para identificar adecuadamente y tratar las lesiones displásicas. El cáncer anal se ha convertido en uno de los tumores más comunes en personas infectadas por VIH. Personas en la era de la terapia antirretroviral altamente activa, el resultado de la quimioterapia combinada en personas VIH-positivas con el cáncer anal es similar a la de VIH-negativos. Enfermedades del pene y orales por HPV y enfermedades asociadas parecen ser más frecuentes en hombres VIH-positivos que los reportados para hombres heterosexuales VIH negativos. **Resumen:** Diagnóstico y pautas terapéuticas deben aplicarse para las poblaciones

en riesgo para la displasia anal / el cáncer anal, como los hombres VIH-positivos que tienen sexo con hombres. Se necesitan más estudios para obtener mejores ideas sobre la historia natural del VPH en pene y oral asociado a lesiones benignas y malignas.

*Dis Colon Rectum. 2009 Feb;52(2):239-47.  
Performance characteristics of anal cytology and human  
papillomavirus testing in patients with high-resolution  
anoscopy-guided biopsy of high-grade anal intraepithelial  
neoplasia.*

Berry JM, Palefsky JM, Jay N, Cheng SC, Darragh TM, Chin-Hong PV.  
*Department of Medicine, University of California San  
Francisco, San Francisco, California, USA.*  
PMID: 19279418 [PubMed - indexed for MEDLINE]

#### Las características de utilidad de la citología anal y pruebas de virus del papiloma humano y anoscopia de alta resolución y biopsia guiada en pacientes con neoplasia intraepitelial anal de alto grado

**PROPOSITO:** la anoscopia de alta resolución es la colposcopia del ano después de aplicar el ácido acético al 3 por ciento. Se utilizó la anoscopia de alta resolución con la biopsia, como estándar para detectar lesiones de alto grado de neoplasia anal y se comparó con la detección de la neoplasia de alto grado anal por citología anal, la prueba del virus del papiloma humano, o la combinación. **MÉTODOS:** Un total de 125 hombres que tienen sexo con hombres (HSH) estaban incluidos en un grupo de HSH identificados por marcación aleatoria de números: el VIH-negativo = 85, el VIH-positivos = 35, y de estatus sanitario desconocido = 5. El espécimen se tomó para la citología anal y pruebas de virus del papiloma humano, seguido por anoscopia de alta resolución con biopsia de las lesiones. **RESULTADOS:** En noventa y un por ciento de los VIH-positivos y 57 por ciento de los HSH VIH-negativos había infección anal por papilomavirus humano. En los hombres VIH-positivos la sensibilidad de la citología anormal para detectar neoplasia de alto grado anal fue de 87 por ciento, y en los HSH VIH-negativo fue de 55 por ciento. Entre los hombres VIH-negativos, 9 de los 20 casos de neoplasia de alto grado anal se habría perdido debido a que la citología fue negativa, pero la adición de la positividad de la prueba molecular para virus de papiloma humano con una mayor sensibilidad, en conjunto fue positiva en el 90 por ciento. **Conclusiones:** La sensibilidad y especificidad de la citología anal y pruebas de virus del papiloma humano son diferentes en personas VIH-positivas y VIH-negativas para los HSH detectar lesiones de alto grado de neoplasia anal es más seguro cuando los pacientes tienen anoscopia de alta resolución guiada por biopsia de las lesiones. El uso óptimo de las pruebas de virus del papiloma humano aún no se ha definido. La anoscopia de alta resolución es un instrumento eficaz para el diagnóstico de neoplasia anal de alto grado.

*Curr Opin HIV AIDS.* 2009 Jan;4(1):52-6.  
*Human papillomavirus-related disease in people with HIV.*  
 Palefsky J.  
*University of California, San Francisco, California 94143, USA.*  
*PMID: 19339939 [PubMed - indexed for MEDLINE]*

### Virus del papiloma humano en las enfermedades relacionadas con las personas con VIH.

Propósito de la revisión: La incidencia del virus del papiloma humano (VPH)-relacionado con cáncer, se ha incrementado entre las personas con infección por el VIH en comparación con la población general. En esta revisión se describen los hallazgos recientes en el VPH asociados a la incidencia del cáncer desde la introducción de la terapia antirretroviral, la prevalencia de la enfermedad por VPH en otros sitios de cuello uterino y el ano, y los últimos datos sobre la detección y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial anal. Hallazgos recientes: De conformidad con la alta prevalencia de infección por HPV anogenital, los nuevos datos sobre la neoplasia intraepitelial cervical y la neoplasia intraepitelial anal en hombres con VIH y las mujeres muestran que la incidencia de cáncer de cuello uterino no ha disminuido desde la introducción del tratamiento antirretroviral, y que la incidencia del cáncer del ano va en aumento. Varios estudios también ponen de relieve las elevadas tasas de infección por VPH y de enfermedades asociadas al VPH en lugares distintos del cuello uterino y el ano, incluyendo el pene y la cavidad oral. Los métodos de tratamiento de la neoplasia intraepitelial anal han sido descritos y muestran una eficacia razonable. RESUMEN: Los nuevos datos implican que el problema de los cánceres relacionados con el VPH no se reducirá entre los varones VIH-positivos y las mujeres en la era de la terapia antirretroviral, poniendo de relieve la necesidad de realizar estudios para determinar si el cribado y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial anal impedirán el desarrollo de cáncer anal. Los datos recientes muestran un progreso en estos dos ámbitos.

*Ann Intern Med.* 2008 Sep 2;149(5):300-6.  
*Comparison of patient- and clinician-collected anal cytology samples to screen for human papillomavirus-associated anal intraepithelial neoplasia in men who have sex with men.*  
 Chin-Hong PV, Berry JM, Cheng SC, Catania JA, Da Costa M,  
 Darragh TM, Fishman F, Jay N, Pollack LM, Palefsky JM.  
*University of California, San Francisco, CA, USA* Comment in:  
*Ann Intern Med.* 2009 Feb 17;150(4):283-4; author reply 284-5.  
*Summary for patients in: Ann Intern Med.* 2008 Sep  
 2;149(5):138.  
 · PMID: 18765699 [PubMed - indexed for MEDLINE]

### Comparación de muestras de citología anal recogidas por el paciente y por el clínico para detectar el virus del papiloma humano asociado a neoplasia intraepitelial anal en hombres que tienen sexo con hombres.

ANTECEDENTES: el virus del papiloma humano (VPH)-asociado al cáncer anal está aumentando en prevalencia y es más común entre hombres que

tienen sexo con hombres y personas VIH-positivas que el cáncer de cuello uterino en las mujeres en los Estados Unidos. La citología puede detectar el precursor del cáncer anal, neoplasia intraepitelial anal (AIN). Se recogieron muestras para la detección de AIN, y la comunidad con AIN basada en pocas estimaciones existentes. OBJETIVO: comparar la sensibilidad de la autotoma-recogidos en comparación con los especímenes recolectados clínico citología anal para detectar confirmada por biopsia AIN y la estimación de la prevalencia de AIN en una muestra de la comunidad. DISEÑO: Estudio transversal. Los participantes fueron enviados por correo equipos para la recolección de auto citología anal con las instrucciones. Los médicos repitieron la citología anal y realizaron anoscopia de alta resolución con biopsias como patrón de referencia diagnóstico. AJUSTE: San Francisco, California. PACIENTES: basada en la comunidad muestras de hombres que tienen sexo con hombres. MEDIDAS: La prevalencia de VPH anal y AIN. Sensibilidad y especificidad de la auto-toma y especímenes clínicos recolectados para el diagnóstico de la citología anal, fueron calculados AIN. RESULTADOS: La biopsia con resultado AIN fue diagnosticada en 57% de los VIH-positivos. Limitaciones: La muestra del estudio fue de un área geográfica en sentido estricto. Los participantes reportaban estatus de VIH. CONCLUSIÓN: En una comunidad basada en la muestra, una alta proporción de VIH-positivas y VIH-negativas en hombres que tienen sexo con hombres reportó AIN. La sensibilidad de la citología para detectar la AIN es mayor para el clínico cuando éste recogió el frotis contra los auto especímenes recolectados y para el VIH-positivas en comparación con los hombres VIH-negativos. La especificidad de la citología para detectar la AIN es mayor en los VIH-negativas y los hombres VIH-positivos. Sin embargo, la probabilidad de AIN, en un paciente con un resultado de citología negativa puede no ser lo suficientemente bajo (23% en hombres VIH-negativos y 45% para los varones VIH-positivos con un paciente que recolecte la muestra) para los médicos es recomendable la anoscopia para aquellos con un resultado de citología negativa como una prueba de tiempo. Estos datos plantean la cuestión de si la estrategia óptima de cribado de la población es de cribado con citología anoscopia sólo para aquellos que dan positivo, o si anoscopia debería ser recomendada para todos los miembros de estos grupos de riesgo. Dados los recursos limitados y el limitado número de médicos formados en anoscopia, exámenes citológicos pueden ser el mejor método actual para identificar la enfermedad o en la población de alto riesgo.

*Curr HIV/AIDS Rep.* 2008 May;5(2):78-85.  
*Human papillomavirus and anal neoplasia.*  
 Palefsky J.  
*University of California, San Francisco, 505 Parnassus Avenue,  
 Room M1203, Box 0126, San Francisco, CA 94143, USA.*  
*PMID: 18510893 [PubMed - indexed for MEDLINE]*

### Virus del papiloma humano y la neoplasia anal

El cáncer anal es una enfermedad poco frecuente en la población general, pero la incidencia de cáncer anal es más elevada en determinados grupos de riesgo, como los hombres que tienen sexo con hombres (HSH), y las personas inmunodeprimidas, incluyendo aquellos con infección por VIH. Entre los HSH VIH-positivos, la incidencia de cáncer anal puede ser tan alta como 10 veces mayor que las actuales tasas de cáncer cervical en la población general de mujeres. El cáncer anal se asocia con el virus del papiloma humano (VPH) y puede ser precedida por neoplasia intraepitelial anal de alto grado (HGAIN). HGAIN y la infección por VPH anal son altamente prevalentes en los grupos de riesgo para el cáncer anal. Cuestiones actuales incluyen la determinación del efecto de la terapia antirretroviral en la historia natural de HGAIN y la incidencia de cáncer anal, la optimización de métodos diagnósticos y terapéuticos para HGAIN, y determinar la posibilidad de vacunas profilácticas contra el VPH para prevenir la infección de HPV anal y cáncer anal en los grupos de alto riesgo.

*Dis Colon Rectum. 2008 Jun;51(6):829-35; discussion 835-7.  
Epub 2008 Mar 25.*

*High-resolution anoscopy targeted surgical destruction of anal high-grade squamous intraepithelial lesions: a ten-year experience.*

Pineda CE, Berry JM, Jay N, Palefsky JM, Welton ML.  
Department of General Surgery, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA.  
PMID: 18363070 [PubMed - indexed for MEDLINE]

### Anoscopia de alta resolución como objetivo de destrucción quirúrgica de lesiones escamosas intraepiteliales anales: una experiencia de diez años.

**PROPOSITO:** Este estudio fue diseñado para determinar si la anoscopia de alta resolución y destrucción quirúrgica específica de lesiones escamosas intraepiteliales, es eficaz en el control de lesiones escamosa intraepitelial de alto grado (HGAIN), preservando los tejidos normales.

**MÉTODOS:** Revisión retrospectiva de 246 pacientes con HGAIN, tratados con destrucción quirúrgica mediante anoscopia de alta resolución, valorada desde 1996 hasta 2006, con al menos un seguimiento a un mínimo de dos meses con el examen físico, anoscopia de alta resolución, la citología y biopsia cuando se requería.

**RESULTADOS:** Las lesiones eran amplias en 197 pacientes (81 por ciento), 207 (84 por ciento) eran hombres y 194 (79 por ciento) eran inmunocomprometidos (VIH o de otros). La enfermedad persistente se produjo en 46 pacientes (18,7 por ciento), que requirió tratamiento por etapas previstas, 10 requirieron cirugía. Lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado recurrentes, ocurrieron en 114 pacientes (57 por ciento) en un rango promedio de 19 (, 3-92) meses;

26 de estos requirieron cirugía. El resto de pacientes se retiraron en la oficina, con terapias dirigidas con anoscopia de alta resolución. Las complicaciones se observaron en nueve pacientes (4 por ciento). A pesar del tratamiento, tres pacientes progresaron a cáncer invasivo (1,2 por ciento). En su última visita, 192 pacientes (78 por ciento) no tenían evidencia de lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado.

**CONCLUSIONES:** La destrucción concreta mediante anoscopia de alta resolución, en combinación con la vigilancia en el consultorio basados en la terapia, es eficaz en el control de lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado, y es superior a los informes de la conducta expectante o procedimientos de cartografía tradicional.

*Current HIV/AIDS Reports  
Editor: Current Medicine Group LLC  
Vol. 2, # 3 sept. 2005. Springer Link 25 may/2007  
Human papillomavirus-related cervical and anal disease in  
HIV-infected individuals in the era of highly active  
antiretroviral therapy*

### Virus del papiloma humano-relación de la enfermedad cervical y anal en individuos infectados por VIH en la era de la terapia antirretroviral altamente activa

Resumen. los hombres infectados con VIH que tienen sexo con hombres permanecen en alto riesgo de desarrollar cáncer anal, a pesar del uso generalizado de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART). En las mujeres infectadas por el VIH, sin embargo, hay algunas pruebas de que el HAART puede estar asociado con la regresión del virus del papiloma humano (VPH) relacionado con la enfermedad cervical. Hasta ahora, los datos epidemiológicos facilitados por los registros de cáncer han demostrado una reducción en la incidencia de cáncer cervical y anal en pacientes con infección por VIH desde el inicio de la terapia HAART en 1996. Los datos recientes sugieren que la infección por VPH se produce en el canal anal de pacientes inmunocomprometidos, como una infección oportunista, en la ausencia de coito anal receptivo. En conjunto, estas líneas evidencian la necesidad de apoyo para el desarrollo de programas de cribado del cáncer cervical y anal para los pacientes con VIH, si no tratadas o en HAART.

# Mirada Cultural en Tracto Genital Inferior

*¿Cómo llegó el Colposcopio al Hospital Civil de Zapopan?: “El Hospitalito”*

*Artículo original de: Dr. Hugo Briseño Hanon, Ginecólogo Colposcopista, Hospital General de Zapopan.*



## BREVE HISTORIA DEL HOSPITALITO

“El Hospitalito” llamado cariñosamente así por la población usuaria, inicia sus actividades oficialmente el 1 de mayo de 1947 bajo el nombre de Hospital Civil de Zapopan, con el Dr. Isaac Medina Beruben primer director, ubicado en la calle colon 289, colonia centro, Zapopan Jalisco, el terreno en el cual esta cimentado y construido lo dono la Sra. Soledad Orozco de Ávila Camacho.

En noviembre de 1990 bajo la directriz del Dr. Salvador Peña Rivas cambia de nombre por Hospital General de Zapopan mismo que aun conserva.

## COMO LLEGA EL COLPOSCOPIO AL HOSPITAL GENERAL DE ZAPOPAN

En Noviembre de 1991 ya para concluir la gestión del Dr. Salvador Peña Rivas como director del hospital general de Zapopan, el Dr. Francisco Meza Peña en su calidad de jefe de Ginecología y Obstetricia y el Dr. Hugo Briseño Hanon adscrito al servicio de Ginecología, le manifestaron la necesidad de adquirir un colposcopio, resaltando las ventajas y utilidad en el diagnóstico y manejo de la patología cervical. El doctor Peña Rivas escuchó y comprendió nuestra inquietud pese a que finalizaba su administración, no obstante, todo quedo en dialogo.

Al iniciar la gestión del Dr. Rogelio Vaca Arias en 1992 como nuevo director y con la incorporación del Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez como jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia, este último le propone y efectúa las gestiones para la adquisición del primer colposcopio.

Es así que a finales del año 1993 llega el primer colposcopio al hospital civil de Zapopan, marca Vazconcelos de un solo aumento y se otorga un espacio para la práctica de la Colposcopia bajo la responsabilidad del Dr. Uribe y como adjunto el Dr. Briseño Hanon quien fungía como jefe de Enseñanza e investigación del nosocomio.



Los primeros tratamientos ablativos se realizaron con un equipo de diatermo coagulación propiedad del Dr. Uribe, a las pacientes que requerían procedimiento excisional les practicábamos conización cervical en frió. Posteriormente en 1995, se compra el primer equipo de criocirugía.



**Y es hasta finales de 1997 que se adquiere un colposcopio** marca Wallach de tres aumentos y un equipo de electrocirugía marca LLETZ merced al apoyo del Dr. J. Luis López Padilla, - Subdirector médico - y a las gestiones del Dr. Meza jefe de Ginecología en turno.



**A principios de 1993 el Dr. Briseño** hace una rotación por tres meses por el Hospital Regional de Occidente SSA Zoquipan en la clínica de displasias, estando a cargo el Dr. Jesús Peña Peña; En 1998 el Dr. Briseño bajo el otorgamiento de beca por el Dr. Pedro Villa Villalobos, director del hospital general de Zapopan, gestión 1998-2000, realiza el diplomado en Colposcopia en Zoquipan, fungiendo como coordinador de la Clínica estatal de displasias el Dr. Miguel Abad Castelum.

**Volviendo a los dos y únicos colposcopios** antes citados aún existen y están funcionando, disponemos de un nuevo equipo de criocirugía y la unidad de electrocirugía es la misma, habiéndose realizado a la fecha más de 3000 procedimientos tanto ablativos como excisionales.

**En el primer año de la administración 2007 - 2009** siendo director del hospital el Dr. Cesar Carmona Quintero, se compró un par de mesas ginecológicas eléctricas de posiciones para la clínica de displasias la cual esta integrada a la Clínica de la mujer, sitio que conforma el área de consulta externa de Ginecología y obstetricia.

**Desde el año de 1995 a la fecha,** la clínica de displasias esta bajo la responsabilidad del Dr. Briseño; el turno vespertino tuvo su apertura en el año 2000 y es atendido por el Dr. Raúl Hernández Orozco ginecólogo colposcopista con amplia experiencia.

**Nuestro reto es lograr la compra del Láser ginecológico,** tenemos confianza en la administración que tomara las riendas del hospital a partir del 1 de enero 2010, con ello estaremos en capacidad de manejar la totalidad de la patología del tracto genital inferior que justifique y cumpla con los lineamientos para tratamiento quirúrgico conservador.

# Links de Interés en Tracto Genital Inferior

Universidad de Guadalajara  
[www.udg.mx/](http://www.udg.mx/)

Hospital Civil Fray Antonio Alcalde  
[www.hcg.udg.mx](http://www.hcg.udg.mx)

Blogspots División Ginecología y Obstetricia:  
 Hospital Civil Fray Antonio Alcalde:  
<http://frayantonioalcalde.blogspot.com>

Instituto Jalisciense de Cancerología,  
 Secretaría de Salud en Jalisco:  
<http://ijcsalud.com/>

Revistas Biomédicas Latinoamericanas:  
[www.imbiomed.com.mx](http://www.imbiomed.com.mx)

Revista: Archivos Médicos de Actualización en  
 Tracto Genital Inferior:  
[http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php  
 ?method=showIndex&id\\_revista=218](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showIndex&id_revista=218)  
[http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php  
 ?method=showHomeMagazine&id\\_revista=218](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showHomeMagazine&id_revista=218)

LATINDEX Revistas Latinoamericanas UNAM  
[www.latindex.unam.mx](http://www.latindex.unam.mx) [www.latindex.org](http://www.latindex.org)

AMCPC (Asociación Mexicana de Colposcopia  
 y Patología Cervical)  
[www.amcpc.org.mx](http://www.amcpc.org.mx)

American Cancer Society  
<http://www.cancer.org/>

American Society for Colposcopy and Cervical  
 Pathology >>  
[www.asccp.org](http://www.asccp.org)

ASCCP 2006 Guidelines  
[www.asccp.org/consensus.shtml](http://www.asccp.org/consensus.shtml)

AMCPC (Asociación Mexicana de Colposcopia  
 y Patología Cervical)  
[www.amcpc.org.mx](http://www.amcpc.org.mx)

ASEICA (Asociación Española de Investigación  
 sobre el Cáncer) >>  
[www.onco.net/aseica/index.htm](http://www.onco.net/aseica/index.htm)

Asociación Española de Patología Cervical y  
 Colposcopia >>  
<http://www.aepcc.org/>

British Society of Colposcopy and Cervical  
 Pathology  
<http://www.bsccp.org.uk>

Australian Society for Colposcopy and Cervical  
 Pathology >>  
<http://www.asccp.com.au/>

Cytopathnet  
[www.cytopathnet.org](http://www.cytopathnet.org)

EUROGIN (European Research Organization on  
 Genital Infection and Neoplasia)  
<http://www.eurogin.com>

European Association for Cancer Research  
<http://www.eacr.org/>  
 European Federation for Colposcopy - EFC  
<http://www.e-f-c.org>

French Society of Cervical Pathology and  
 Colposcopy  
<http://www.sfcpcv.org>

German Society of Cervical Pathology and  
 Colposcopy  
<http://www.ag-cpc.de>

International Federation of Cervical Pathology  
 and Colposcopy  
<http://www.ifcpc.org>

Sociedad Argentina de Patología del Tracto  
 Genital Inferior y Colposcopia >>  
<http://www.colpoweb.org/>

Sociedade Brasileira de Patología Do Trato  
 Genital Inferior e Colposcopia >>  
<http://www.colposcopy.org.br>

Società Italiana di Colposcopia e Patología  
 Cervico Vaginale  
<http://www.topnet.it/provinci/peroni/peroni1.htm>

PubMed Central Homepage  
[www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc)

The New England Journal of Medicine (NEJM)  
<http://content.nejm.org/>

# Normas para autores

**1- El texto deberá enviarse** a través de internet, en Words o archivo PDF a: [displasias\\_hcivil@live.com.mx](mailto:displasias_hcivil@live.com.mx)

**2- La extensión máxima de los originales** será de cuatro hojas (8 páginas), incluyendo figuras o cuadros .

En la primera página figurará en título completo del trabajo sin superar los 85 caracteres, los nombre de los autores, servicios o departamentos o institución (es) al que pertenece (n) y la dirección del primer autor. La identificación de los autores deb erá hacerse con asteriscos (\*, \*\*, \*\*\*, \*\*\*\*), o números en superíndice.

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

**4- Todo material gráfico** deberá enviarse nítido y bien definido, con la viñeta y referencia/autorización correspondiente.

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

**6- Resumen.** no más de 250 palabras 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 un resumen (abstract) en inglés.

**7- Texto.** Los Articulos 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 método.** 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.

**8) 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".

**La cita bibliográfica** se ordenará en la siguiente forma en caso de revistas:

Perez GR, Garza MO, Meraz FJ y col. Complicaciones de la Vulvitis Reactiva posterior a tratamiento con láser. Rev Archivos Médicos, Mex 2009; 47: 128 -1.

**Si se trata de libros** o monografías se referirá de la siguiente manera:

Cervantes GT. Manual de Colposcopia. 1a edición. México: Aceves Guillén 2008; 130-7.

**Si se tratará** del capítulo de un libro se indicará el o los autores del capítulo, nombre del artículo, país de la casa editorial, editor del libro, año y página.

**9- Transmisión de los derechos de autor** . Se incluirá un manuscrito adjunto, con la carta firmada por todos los autores conteniendo 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.

**10. 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.

**11. Toda correspondencia relacionada** con trabajos que deseen ser publicados deberán dirigirse a: Dra. Ma. de Lourdes Aguilar G aray y/o Dr. José Pedro Chávez Chávez; "Revista: Archivos Médicos de Actualización, en Tracto Genital Inferior"; Servicio de Oncología-Instituto Jalisciense de Cancerología, Calle Coronel Calderon # 715, Piso 3. Col. El Retiro, Av. Manuel Acuña # 2844 – 7 Col Prados Providencia, Guadalajara, Jal, México y/o a: [displasias\\_hcivil@live.com.mx](mailto:displasias_hcivil@live.com.mx); [dramlag@hotmail.com](mailto:dramlag@hotmail.com); [drchavez07@hotmail.com](mailto:drchavez07@hotmail.com); Tel, y Fax: (33) 36 40 14 82; (33) 36 42 49 77; (33) 36 14 55 01 (199); (33) 36 58 05 56 (119 – 120); (33) 36 58 00 46 (119 – 120).

*Resumen de Normas adaptado a nuestra publicación; siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas Rev. 2007  
[http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=50615&id\\_seccion=63&id\\_ejemplar=5129&id\\_revista=12](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=50615&id_seccion=63&id_ejemplar=5129&id_revista=12)*

**XVIII**  
**Congreso**  
**R**e<sup>g</sup>ional  
de  
**Ginecología y Obstetricia**

5, 6, 7 Y 8 DE MAYO DE 2010

SALONES GUADALAJARA DE LA EXPO GUADALAJARA  
MARIANO OTERO # 1499 COL. VERDE VALLE  
C.P. 44550

CURSOS PRECONGRESO  
CURSOS TRANSCONGRESO  
SIMPOSIO  
CONFERENCIAS ESPECIALES  
III CURSO EN GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA PARA ENFERMERIA

INFORMES:  
COLEGIO DE MEDICOS GINECO-OBSTETRAS DEL ESTADO DE JALISCO, A.C. HOSPITAL NO. 2438  
COL. LADRON DE GUEVARA S.H. CP: 44680 TEL/FAX: (01-33) 3616-9139 3630-9814  
info@colginjal.com dr.cortes@hotmail.com dr.cortes@megared.net.mx fcomzc@yahoo.com.mx  
www.18congresoguadalajara.com www.colginjal.com

INSCRIPCIONES CON TARJETA DE CREDITO EN LA PAGINA DEL CONGRESO (SIN COSTO ADICIONAL)  
BANCO SANTANDER DEPOSITAR A LA CTA. 65502579211 CLABE INTERBANCARIA: 014320655025792113  
NOTA: FAVOR DE ENVIR VIA FAX O E-MAIL SU INSCRIPCION CON SU NOMBRE COMPLETO

**Luciara**  
Nueva Vida, Misma Piel.

**YASMIN 24%**  
El Agua Brinda Libertad de los Sistemas Promonitores

**Natele**  
Vitaminas y Minerales

**Angelus**

**Clínicas de Colposcopia de:**  
**Servicio Oncología,**  
**Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal.**  
**Instituto Jalisciense de Cancerología,**  
**Secretaría de Salud en Jalisco**



Te invitan a las:



## II JORNADAS MÉDICAS INTERNACIONALES DE ACTUALIZACIÓN EN TRACTO GENITAL INFERIOR

28, 29 Y 30 OCTUBRE 2010  
HOTEL FIESTA AMERICANA (MINERVA)  
GUADALAJARA, JAL.

Valor Curricular: Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia

### PROGRAMA CIENTÍFICO: "TOPICOS CARDINALES"

- Colposcopia Básica y Avanzada

- Nuevas Estrategias de Manejo en Tracto Genital Inferior

- Temas Selectos en:

VPH; Vulva; Pruebas Moleculares, Clínica -patología para el clínico

- Casos Clínicos: Foco Intraclínico

- Conceptos de Controversia: Vacunas

- Conferencias Magistrales

- Autoexamen y Autoatención Personal

Cada uno de los temas será abordado, por un selecto panel de Expertos Profesores internacionales, nacionales y locales

### INFORMES E INSCRIPCIONES

displasias\_hcivil@live.com.mx

Enviar Ficha de depósito,

con datos de facturación:

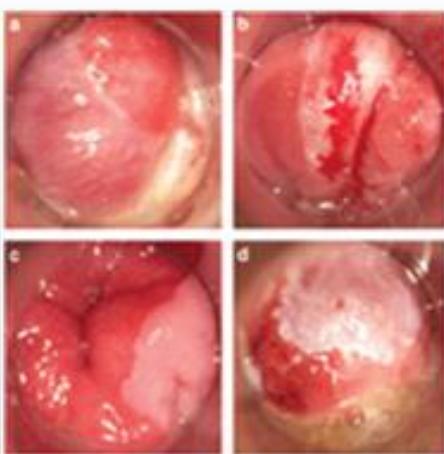
Por FAX (33) 36 40 14 82, o e mail

Pago Directo : Manuel Acuña # 2844-71º P

Entre: Av. Rubén Darío y Av. Terranova, o en: Servicio Oncología: Secc. Displasias, con: Dr. Pedro Chávez Chávez.

Depósitos	BANCOMER	Hasta 30 Junio	1,800.00
Cuenta: A nombre	16 47 14 40 91 EDUMEC A.C.	Hasta 31 Julio Hasta 30 Sept. Después:	\$ 2,000.00 \$ 2,200.00 \$ 2,500

Documentación	Conferencias Jueves 28: 14 -16 h	Conferencias Jueves 28: 16 -20 h	Conferencias Viernes 29: 8-13 y 15-19	Conferencias Sábado 30: 8 - 14 h
---------------	-------------------------------------	-------------------------------------	--	-------------------------------------



### Portada:

Presentación clínica del avance de una displasia anal:

(a) Unión escamosa normal, sin signos de enfermedades relacionadas con el VPH

(b) Displasia anal (AIN2): gran área de color rojo oscuro que comienza a sangrar fácilmente; la lesión es un poco elevada y muestra las estructuras vasculares muy discretas, se ven zonas opacas con puntillleo distribuido y mosaico. La periferia muestra los grados leves de acetato-reactividad

(c) Displasia anal (AIN2). Se observan zonas homogéneas y bien delimitadas, la zona hiperqueratósicas muestran una superficie granular, rodeada por un epitelio escamoso normal.

(d) Displasia anal (AIN3). Área grande hiperqueratósicas, con lesiones satélites más pequeñas. La superficie de la lesión es granular y focalmente en punta; muestra variaciones en la cantidad de queratina.

Ref.

<http://www.nature.com/jid/journal/v128/n8/full/jid200824a.html>

Journal of Investigative Dermatology (2008) 128, 2078–2083;  
doi:10.1038/jid.2008.24; published online 14 February 2008



Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal.  
<http://www.hcg.udg.mx>

Blogspot: División Ginecología y Obstetricia  
Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal.  
<http://frayantonioalcalde.blogspot.com>

Instituto Jalisciense de Cancerología, Secretaría de Salud en Jalisco  
<http://ijcsalud.com/>

Revistas Biomédicas Latinoamericanas:  
Imbiomed [www.imbiomed.com.mx](http://www.imbiomed.com.mx) UNAM: [www.latindex.org](http://www.latindex.org).