

Archivos Médicos de Actualización en:

Medical Records of Lower Genital Tract Update

Tracto Genital Inferior

Artículo Original

Original article

Iconografía

Colposcopia de un Experto

Iconography Colposcopic an Expert

Comunicación científica

Scientific Communication

Perspectiva de un Profesional en TGI

Point of View Professional TGI

**“Líderes de Opinión”,
En Colposcopia**

"Opinion Leaders" in Colposcopy

Bibliografi@ en TGI

TGI bibliographic

Mirada Cultural en TGI

Cultural Look at TGI

Normas Para Autores

Author Guidelines



LA COLPOSCOPIA

en el SIGLO XXI

Colposcopy in the XXI Century





El formato electrónico de la presente revista se encuentra indexado en las siguientes páginas Web:

The electronic format of this journal is indexed in the following websites:

Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal.

<http://www.hcg.udg.mx> en: ligas y publicaciones

Blogspot: División Ginecología y Obstetricia

Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal.

<http://frayantonioalcalde.blogspot.com>

Instituto Jalisciense de Cancerología, Secretaria de Salud en Jalisco

<http://ijcsalud.com/>

Revistas Biomédicas Latinoamericanas: Imbiomed

www.imbiomed.com.mx

http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showIndex&id_revista=218http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showHomeMagazine&id_revista=218

www.hcg.udg.mx

Página de Revistas de la Universidad Nacional Autónoma de México:

www.latindex.org:

<http://www.latindex.org/larga.php?opcion=1&folio=18939>

<http://www.latindex.org/larga.php?opcion=1&folio=18941>

REVISTA MEXICANA DEL DERECHO DE AUTOR, Año 2 No. 3, Octubre – 201 – Marzo 2011, es una publicación semestral editada por la Universidad de Guadalajara, a través del departamento de Enseñanza e Investigación del Hospital Civil de Guadalajara, Fray Antonio Alcalde, (Dom. de contacto: Calle: Coronel Calderon # 715, (entre calle Hospital y Tenerías, Col. El Retiro, CP 44280; con Destinatario: “Revista: Archivos Médicos de Actualización, en Tracto Genital Inferior” Guadalajara, Jal. Tel, y Fax: 01 (33) 36 14 55 01 (199), 01 (33) 36 40 14 82, 01 (33) 36 42 49 77). www.indautor.sep.gob.mx, infoinda@sep.gob.mx Editor responsable: Ma. de Lourdes Aguilar Garay. 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. Ambos otorgados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Permiso SEPOMEX No.010203. Impresa por Impresora Olímpica SA de CV, Calle Pedro Catani # 209, S. R. CP 44810 Este número se termino de imprimir el 30 de Septiembre 2010 con un tiraje de 500 ejemplares. Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización del Instituto Nacional del Derecho de Autor.

La revista: “Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior”, es una publicación de distribución gratuita
Magazine: "Medical Records of Lower Genital Tract Update is a free distribution publication"

Contenido:

5 ARTICULO ORIGINAL

COLPOSCOPIA EN MUJERES CON VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA DEL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE"

Ma. de la Merced Ayala Castellanos

10 ICONOGRAFIA COLPOSCOPICA DE UN EXPERTO:

Stefan Seidl

14 COMUNICACIÓN CIENTÍFICA:

LA PREVENCIÓN DEL PRE -CÁNCER Y DEL CÁNCER CERVICAL: NUEVAS OPCIONES PARA EL SIGLO XXI

Xavier Bosch y col.

31 PERSPECTIVA DE UN PROFESIONAL EN

Tracto Genital Inferior:

Enrique Fernando Copolillo Paez

35 LIDERES DE OP INION en COLPOSCOPIA

Héctor Gabriel Acosta Mesa

40 BIBLIOGRAFÍ@ en TGI

LA COLPOSCOPIA EN EL SIGLO XXI

45 MIRADA CULTURAL EN TGI

Como surgen las Asociaciones Médicas de Colposcopia y Patología Genital Inferior en Guadalajara, Jal.

46 NORMAS PARA AUTORES

LA COLPOSCOPIA en el SIGLO XX



EDITORIAL:

La tecnología digital vinculada a la colposcopia (Contini V, Zobbi CL, Pasquinucci C 1989. Crisp WE, Craine BL, Craine EA. 1990), optimiza el análisis de las lesiones precursoras del tracto genital inferior identificadas durante el examen colposcópico; los cambios temporales y paulatinos en la coloración, textura, y arquitectura vascular entre otros, posterior a la aplicación del ácido acético, nos permiten alinear gradualmente e ir capturando en imágenes, la diversidad visual que generan. El uso adicional de herramientas y algoritmos, nos permite delimitar, seleccionar, marcar y medir los hallazgos encontrados; así, de forma automática obtenemos un archivo clínico computarizado de cuadros colposcópicos de gran valor didáctico.

Estos modernos apoyos como la cámara digital, la cámara de video, la luz polarizada, la visión estéreo-activa, con imágenes bi y tridimensionales, entre otros, nos brindan una mayor precisión y calidad iconográfica, incrementando la sensibilidad y especificidad de la valoración colposcópica, acumulando valiosas evidencias, que serán aprobadas con el estudio histológico.

Editorial. Digital technology linked to colposcopy, (Contini V, Zobbi CL, Pasquinucci C. Crisp WE, Craine BL, Craine EA) optimizes the analysis of precursor lesions of the lower genital tract during colposcopic examination identified; gradual temporary changes in color, texture, vascular architecture, after application of acetic acid, allow us to align gradually and be captured in images that create visual diversity. The additional use of tools and algorithms, allows us to define, select, mark and measure the findings, thus automatically obtain a computerized clinical record colposcopic pictures. These modern aids such as digital camera, video camera, polarized light, stereo vision-active, two-and three-dimensional image, among others, offer greater precision and iconographic quality, increasing sensitivity and specificity of colposcopic assessment, accumulating valuable evidence that will be strengthened with the histology.



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Dr. M. Antonio Cortés Guardado

Rector General, Universidad de Guadalajara (U de G)

Mtro. Héctor Raúl Pérez Gómez

Rector: Centro Universitario de Ciencias de la Salud

HOSPITAL CIVIL de GUADALAJARA, FRAY ANTONIO ALCALDE: (HC GFAA)

Dr. Jaime Agustín González Álvarez

Director general: OPD Hospitales Civiles de GDL

Dr. Alfredo Lepe Oliva

Director: Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, HC GFAA

Dr. Antonio Mora Huerta

Subdirector: Enseñanza e Investigación, HC GFAA

Dr. Jesús Enrique Cabrales Vázquez

Jefe: Servicio Oncología, HC GFAA

Dr. Roberto Larios Casillas

Responsable: Sección Pelvis: Servicio Oncología, HC GFAA

Dr. Francisco Alfaro Baeza

Jefe: División Ginecología y Obstetricia: HC GFAA

Dr. Gabriel Ayala Landeros

Responsable: Unidad Colposcopia, Div. G/O, HC GFAA

Dra. Ma. de Lourdes Aguilar Garay

Responsable: Clínica de Colposcopia/Oncología, HC GFAA

INSTITUTO JALISCIENSE DE CANCEROLOGIA (IJC)

Dr. José Luis Camacho Cortes

Director General : Instituto Jalisciense de Cancerología (IJC)

Dr. Isaac Luna Benítez

Subdirector Médico, IJC

Dr. Julián Adrián Ángeles Sánchez

Jefe: Departamento Enseñanza, IJC

Dr. José Pedro Chávez Chávez

Responsable: Clínica de Colposcopia: IJC



PROFESORES CONSULTADOS Y PARTICIPANTES EN ESTE VOLUMEN

Dr. Stefan Seidl (Alemania)

Dr. Francisco Xavier Bosch (España)

Dr. Enrique Fernando Copolillo Paez (Argentina)

Dr. Héctor Gabriel Acosta Mesa (Xalapa, Ver., Méx)

Dra. María de la Merced Ayala Castellanos

(Guadalajara (GDL), Jal, Méx.)

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Jesús Enrique Cabrales Vázquez

Jefe: Servicio Oncología, HCFAA

Dr. Roberto Larios Casillas

Responsable: Sección Onco -Pelvis, 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 Endoscopia Ginecológica, HCFAA

Dra. Ma. De la Merced Ayala Castellanos

Coordinador General Diplomado en Colposcopia y
Patología del Tracto Genital Inferior, U de G

Dr. José Luis Camacho Cortes

Especialista Oncología Quirúrgica, IJC

Dr. Isaac Luna Benítez

Responsable Oncología Ginecológica, IJC

Dr. José Pedro Chávez Chávez

Profesor Titular Diplomado CPTGI, U de G, IJC

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

COLPOSCOPIA EN MUJERES CON VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA DEL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE"

María de la Merced Ayala Castellanos *, **, Gabriel Ayala y de Landero *, Barbara Vizmanos Lamotte**, Jaime Andrade Villanueva ***

*Unidad de Colposcopia. Servicio de Ginecología. Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde", ** Departamento de Reproducción Humana. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara, *** Unidad de VIH. Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde"

RESUMEN: Las neoplasias cervicales y la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) representan problemas muy serios de salud pública en todo el mundo, principalmente en países en desarrollo como México. **OBJETIVOS:** Identificar los hallazgos colposcópicos anormales en mujeres con VIH del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" así como los factores de riesgo asociados. Valorar la sensibilidad de la citología cervical practicada en este grupo de pacientes.

MÉTODOS: estudio observacional, transversal y descriptivo. Se practico un estudio colposcópico minucioso a 125 mujeres con VIH con estudio colposcópico satisfactorio, cuenta de CD4+ y carga viral. **RESULTADOS:** impresión colposcópica normal: 58.4%; no requirieron de biopsia o con resultado histológico normal: 66.6%; 38 casos de anormalidades histológicas; LEI de bajo y alto grado en 24.8%; correlación del 100% entre colposcopia e histopatología en los casos de carcinoma invasor, NIV y NIVA. Se sobre-diagnosticaron lesiones de bajo grado por colposcopia y hubo un sub-diagnóstico de lesiones de alto grado; la colposcopia encontró patología en otras localizaciones del tracto genital inferior como: condilomatosis vulvar y perianal, herpes y molusco contagioso. **CONCLUSIONES:** Todas las mujeres con VIH, independientemente de su estado de inmunosupresión y de otros factores de riesgo asociados con patología del tracto genital inferior se beneficiarían al someterse de manera rutinaria a un estudio colposcópico integral.

SUMMARY: cervical neoplasia and infection with Human Immunodeficiency Virus (HIV) represent serious health problems of people around the world, mainly in developing countries like Mexico. **OBJECTIVES:** To identify abnormal colposcopic findings in women with HIV at the Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" and associated risk factors. To assess the sensitivity of cervical cytology performed in this patient group. **METHODS:** An observational, transversal and descriptive. It is practical thorough colposcopic study 125 women with satisfactory colposcopic study HIV, counts of CD4 + and viral load. **RESULTS:** normal colposcopic impression: 58.4% did not require biopsy or normal histology: 66.6%, 38 cases of histological abnormalities; LEI low and high grade in 24.8%, 100% correlation between colposcopy and histopathology in cases of invasive carcinoma, VIN and VAIN. It is over-diagnosed low-grade lesions for colposcopy and there was a sub-diagnosis of high-grade lesions, colposcopy disease found in other locations of the lower genital tract as vulvar and perianal condylomata, herpes and molluscum contagiosum. **CONCLUSIONS:** All women with HIV, regardless of their state of immunosuppression and other risk factors associated with lower genital tract diseases would benefit from routinely undergo a comprehensive colposcopic study.

Introducción

Las neoplasias cervicales y la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) representan problemas muy serios de salud pública en todo el mundo, principalmente en países en desarrollo como México en los cuales el VIH y otras enfermedades de transmisión sexual son endémicas. 1,2,3. Además de la inmunosupresión generalizada, los factores inmunológicos locales también pueden jugar un papel significativo por la disminución de las células de Langerhans que se ha encontrado en los casos de lesiones cervicales en

mujeres infectadas por VIH 4. Aunado a esto, los estados de inmunosupresión representan un reto en el diagnóstico y tratamiento de lesiones asociadas a VPH ya que además de su alta frecuencia, se caracterizan por ser multifocales, más exuberantes, ocasionalmente sobreinfectadas, más persistentes, difíciles de tratar y con altas tasas de recidivas 5,6. Es claro que las mujeres VIH-seropositivas requieren una vigilancia estrecha, sin embargo, los estudios son contradictorios en relación al método más eficaz para hacerlo 7. En este trabajo se evalúa

el valor de practicar un estudio colposcópico minucioso a las mujeres con VIH que acuden al Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde” y se determina cuáles son los hallazgos anormales más frecuentemente encontrados mediante esta técnica.

OBJETIVOS

Identificar los hallazgos colposcópicos anormales en mujeres con VIH del Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde” así como los factores de riesgo asociados

Valorar la sensibilidad de la citología cervical practicada en este grupo de pacientes

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo en la Unidad de Colposcopia del Servicio de Ginecología del Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde” en el periodo comprendido entre el 1º. de marzo de 2001 y el 30 de junio de 2005.

Del total de mujeres atendidas por primera vez en la Unidad de VIH del Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde” en este período, fueron incluidas 125 que cubrieron los siguientes criterios de inclusión:

a) Estudio colposcópico satisfactorio (unión escamo-columnar visible en toda su circunferencia y lesión completamente visible en caso de existir).

b) Cuenta de CD4+ y carga viral.

Criterios de no inclusión:

a) Antecedente de diagnóstico de neoplasia intraepitelial genital.

b) Antecedente de cáncer cervicouterino.

Se elaboró una base de datos en el programa Epi Info 6 y se analizaron los resultados con este mismo programa así como con el SPS

RESULTADOS

Las pacientes en promedio presentaron las siguientes características:

-Pertenecer a un grupo de edad comprendido entre los 20 y 44 años, es decir, se encontraban todas en edad reproductiva y más productiva desde el punto de vista socioeconómico (73.6%).

-No tener empleo remunerado (77.6%).

-No haber asistido a la escuela o haberlo hecho

como máximo hasta la educación primaria (73.6%).

-No ser casada (72%).

-Haber tenido el primer coito a los 18 años o antes (73.6%).

-Ser activa sexualmente y no utilizar métodos anticonceptivos de barrera (77.6%).

-Haber tenido una o ninguna pareja sexual en los seis meses previos a su estudio (70.4%).

-Haber sido sometida a estudio citológico de detección menos de tres años previos al estudio (56%).

-No ser fumadora (77.6%).

-Haber adquirido la infección por VIH por vía sexual (83.2%).

-Tener una cuenta de linfocitos CD4+ de menos de 400/mm3 (72.6%).

-Registrar una carga viral por arriba de 50 copias/mm3 (83.1%).

-Tener un resultado de citología cervical negativa para lesión intraepitelial o cáncer (74.4%).

-Impresión colposcópica normal (58.4%).

-No haber requerido de biopsia dirigida con su respectivo resultado histopatológico o haber resultado éste normal (66.6%).

Encontramos 38 casos de anomalías histológicas en la población estudiada distribuidas de la siguiente manera: (FIG. 1

FIG. 1. Anormalidades histológicas

LEI BAJO GRADO (IVPH/NIC I)
27 (21.6%)
LEI ALTO GRADO (NIC I/NIC II)
9 (7.2%)
CARCINOMA INVASOR
2 (1.6%)

N=125

Su relación con la cuenta de CD4+ y carga viral se muestran en las siguientes gráficas: (FIG. 2 y 3)

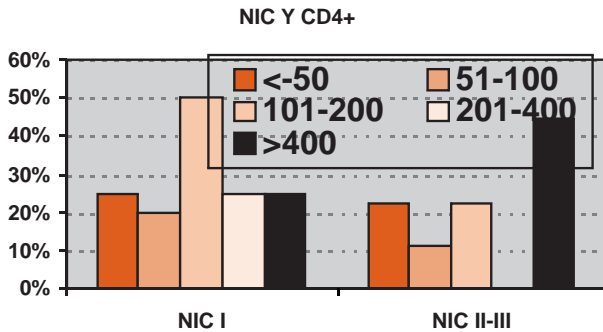


FIG. 2. Relación de NIC y cuenta de CD4+

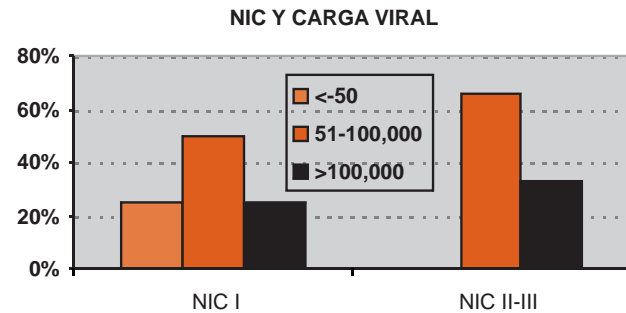


FIG. 3. Relación de NIC y carga viral

Encontramos nueve casos de condilomatosis vulvar y perianal, tres de molusco contagioso y tres de herpes diagnosticados mediante colposcopia de los que a continuación se muestra su relación con la cuenta de CD4+ y carga viral. (FIG.4 y 5)

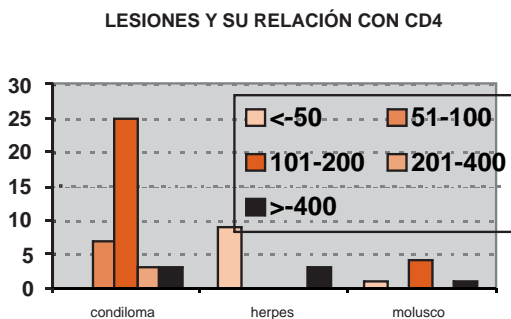


FIG. 4. Relación de lesiones y cuenta de CD4+

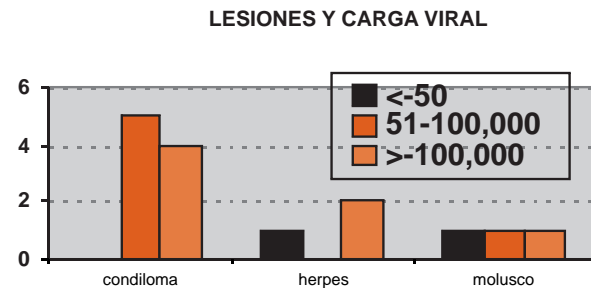


FIG. 5. Relación de lesiones y carga viral

Se detectaron mediante colposcopia confirmados por histopatología sólo dos casos de NIV y uno de NIVA en la muestra estudiada. Esto corresponde a un 1.6 y 0.8% respectivamente. Los dos casos de NIV tuvieron cuentas de CD4+ menores de 400 y carga viral por arriba de 100,000. El caso de NIVA tuvo una cuenta de CD4+ mayor de 400 y carga viral de menos de 100,000.

En la población estudiada, la sensibilidad de la

citología para diagnosticar patología cervical fue de 63%, sin embargo, mediante la colposcopia se encontró patología en otras localizaciones del tracto genital inferior expresadas como "otros" y que se refieren a condilomatosis vulvar y perianal, herpes y molusco contagioso.

La correlación entre citología colposcopia e histopatología en número de casos se presenta en el siguiente cuadro: (FIG. 6)

RESULTADO	CITOLOGIA	COLPOSCOPIA	HISTOPATOLOGIA
LEIBG	12	25	27
LEIAG	12	7	9
CANCER INVASOR	0	2	2

FIG. 6. Relación entre citología, colposcopia e histopatología

Encontramos una correlación del 100% entre colposcopia e histopatología en los casos de carcinoma invasor, NIV y NIVA. Se sobre-diagnosticaron lesiones de bajo grado por colposcopia y hubo un sub-diagnóstico de lesiones de alto grado. Cuando el resultado citológico demostró lesiones de alto grado, hubo dos casos en los que éste diagnóstico fue sobreestimado ya que el resultado de la biopsia fue LEI de bajo grado. Se presentan a continuación: (FIG.7)

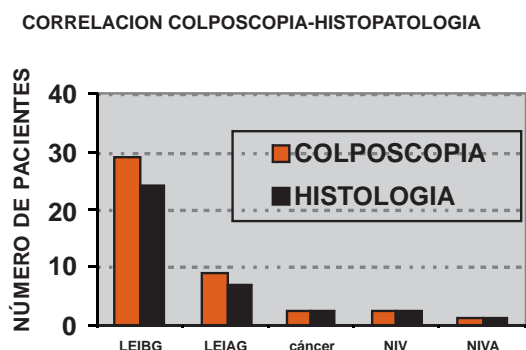


FIG.7. Correlación colposcópica e histológica

DISCUSIÓN

De las 125 pacientes estudiadas en este trabajo, encontramos que 31 tuvieron un resultado citológico anormal con LEI de bajo y alto grado (24.8%). Esto representa un porcentaje considerablemente mayor al observado en población general en la cual se estima una prevalencia de enfermedad cervical de alrededor del 3% 8.

Al momento de practicar la colposcopia y la biopsia dirigida del cérvix, el total de anomalías histológicas fue superior, con 38 casos diagnosticados (30.4%) incluyendo los diagnósticos de infección por VPH, NIC I, NIC II-III y cáncer invasor. En estudios previos se han encontrado prevalencias de enfermedad cervical de entre 17 y 36%, lo cual coincide con nuestro trabajo pero no así con el realizado en nuestra ciudad por Suárez y cols., en donde se demostró una prevalencia de 52% lo cual es significativamente mayor 3.

En relación al diagnóstico colposcópico del grado de NIC, observamos una correlación muy alta con 83% de coincidencia.

En cuanto a otras patologías diagnosticadas mediante colposcopia se encontraron 9 casos de

condilomas acuminados vulvares y perianales (7.2%), resultados que coinciden con la literatura publicada 9. Por otro lado, se encontraron lesiones sugestivas de herpes y molusco contagioso en 6 casos más (4.8%) que, aunque no implican los riesgos que la infección por VPH tiene, sí representan una molestia para las enfermas y son importantes de diagnosticar entre otras cosas por su potencial infeccioso. Cabe señalar que estas patologías se encuentran con mayor facilidad cuando se practica un estudio colposcópico integral y que la citología por sí sola no es capaz de diagnosticar.

De los casos de NIV y NIVA, nuestras observaciones resultaron en sólo un 2.4%, comparados con estudios previos en donde se ha estimado la prevalencia de estas patologías entre el 5.6 y hasta el 37% 9,10,11. Esto quizá pueda explicarse por la edad de nuestra población que fue muy joven con un promedio de 34 años y por no haber practicado de manera rutinaria biopsias vulvares en presencia de otras lesiones como condilomatosis en esa localización.

Como ya se ha señalado en trabajos previos, el estado de inmunosupresión es un factor determinante para la aparición de lesiones cervicales. Es así que en nuestro estudio, entre las mujeres con cuentas de CD4+ menores de 200 cels/mm³ la prevalencia de lesiones intraepiteliales fue del 31.6% y en los casos de cuentas mayores de 200, fue significativamente menor (18.4%). Wright y cols., encontraron en 1994 resultados muy similares con porcentajes de 29 y 16% respectivamente 8.

En series previas, se ha señalado que la menor edad es un factor de riesgo importante para patología cervical 12 y llama la atención la manera en que se demostró este hecho en nuestro grupo en donde el 40.9% de las mujeres de menos de 30 años presentaron patología cervical comprobada histológicamente contra solo el 18% entre aquellas mayores de esta edad.

El hecho de no ser casada representó un factor de riesgo para lesiones intraepiteliales cervicales con 63.1% de los casos que pertenecían a esta categoría. Esto ya ha sido mencionado en otros trabajos 13.

Por otro lado, el no uso de anticonceptivo de barrera (preservativo) fue observado en un 83.4% de las mujeres sexualmente activas y que tuvieron

patología intraepitelial del cérvix. Cabe señalar que la mayoría de la población estudiada (90.4%) no utilizaba este tipo de protección por lo cual deben tomarse con reserva estos resultados. El efecto de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART) sobre la patología cervical es difícil de determinar y poco entendido según se ha mostrado en diferentes estudios 11,14,15,16. En nuestra serie de pacientes, el 61.1% de las mujeres con lesiones intraepiteliales del cérvix estaban utilizándolo, lo cual aparentemente de manera contradictoria indica que aumenta el riesgo entre este grupo contra el 38.8% entre las que no lo tomaban. Moore, en 2002 encontró un 62% de prevalencia de NIC en las mujeres que estaban bajo tratamiento con HAART contra el 55% encontrado 10 meses previos al inicio de esta terapia. Estos hallazgos coinciden con nuestro trabajo 17 y pueden explicarse porque la terapia con HAART se implementa en la mayoría de los casos cuando las cuentas de CD4+ están por debajo de 350 células/mm³, además de que no tomamos en cuenta el tiempo de uso de la misma. Por otro lado, el tratamiento HAART, tiene el potencial de aumentar la inmunidad a VPH, induciendo regresión de la NIC o previniendo su desarrollo; sin embargo el VPH es insuficiente para el desarrollo de NIC y otros factores no se ven afectados por el tratamiento HAART como los cambios genéticos celulares que pueden jugar un papel importante en la progresión de las lesiones cervicales. 15.

En algunos estudios, la sensibilidad y la especificidad de la citología cervical en mujeres infectadas con VIH ha mostrado ser menor que en las mujeres VIH negativas mientras que en otros parecen ser muy similares 18. En este estudio, se encontró una sensibilidad de la citología del 63%, la cual podemos considerar como baja y por tanto, apoya los estudios complementarios sistemáticos como estudio colposcópico integral con su respectiva comprobación histológica en caso necesario.

Es necesario considerar que este trabajo presenta algunas limitaciones comunes a estudios similares, como el hecho de que no se practicó legrado endocervical de manera rutinaria, lo cual puede contribuir a discrepancias entre los resultados. Tampoco se solicitaron revisiones sistemáticas de los especímenes citológicos e histológicos en caso de no haber concordancia.

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de lesiones cervicales en las mujeres infectadas por VIH en nuestro medio es alta, sobre todo en aquellas con cuentas de CD4+ de menos de 200 cels/mm³.
2. La prevalencia de lesiones intraepiteliales de vulva y vagina en mujeres infectadas por VIH en nuestro medio es menor a la encontrada en otros grupos estudiados.
3. La presencia de otras patologías infecciosas del tracto genital inferior detectadas mediante colposcopia en las mujeres con VIH en nuestro medio justifica la práctica rutinaria de este estudio.
4. Los factores de riesgo más frecuentes asociados a lesiones intraepiteliales del cérvix en la población estudiada fueron: edad menor a 30 años, no ser casada, tener escolaridad igual o menor a la primaria, inicio de vida sexual activa antes de los 18 años y cuentas de CD4+ menores a 200 cels./mm³.
5. La sensibilidad de la citología cervical en mujeres con VIH en nuestro medio fue baja (63%).
6. Con estos hallazgos, podemos concluir que todas las mujeres con VIH, independientemente de su estado de inmunosupresión y de otros factores de riesgo asociados con patología del tracto genital inferior se beneficiarían al someterse de manera rutinaria a un estudio colposcópico integral.

BIBLIOGRAFIA

1. Williams ES, Roure RM, et al. Treatment of cervical carcinoma in situ in HIV positive women. *Int J Gynecol & Obstet* 2000; 71:135-139
2. Temmerman M, Tyndall MW, et al. Risk factors for human papillomavirus and cervical precancerous lesions, and the role of concurrent HIV infection. *Int J Gynecol & Obstet* 1999; 65:171-181
3. Suárez AE, Vázquez E, et al. Lesiones escamosas intraepiteliales en pacientes VIH seropositivas. Su frecuencia y asociación con factores de riesgo para neoplasia cervical. *Ginecol Obstet Mex* 2003; 71:32
4. Spinillo A, Tenti P, et al. The influence of Human Immunodeficiency Virus Infection on Langerhans cell counts in the normal cervical tissue. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996; 4:14-17
5. Quéreux C, Bory JP. HIV, HPV et pathologie cervicale. *Contracep Fertil Sex* 1997; 25(2):120-124
6. Levi JE, Fernandes S, et al. Presence of multiple human papillomavirus types in cervical samples from HIV-infected women. *Gynecol Oncol* 2004; 92:225-231
7. Spitzer M. Lower genital tract intraepithelial neoplasia in HIV-Infected women: guidelines for evaluation and management. *Obstet Gynecol Surv* 1999; 54(2):131-137
8. Wright TC, Ellerbrock TV. Cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus: prevalence, risk factors, and validity of Papanicolaou smears. *Obstet Gynecol* 1994; 84:592-597
9. Chiasson MA, Ellerbrock TV, et al. Increased prevalence of vulvovaginal condyloma and vulvar intraepithelial neoplasia in women infected with the human immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol* 1997; 89:690-4
10. Brown JE, Sunborg M J, et al. Vulvar cancer in human immunodeficiency virus-seropositive premenopausal women: a case series and review of the literature. *J Low Genit Tract Dis* 2005; 9(1):7-10
11. Lyons F, Prendiville, W, Mulcahy F. Cervical disease in HIV-1 positive women: a review. *Int J STD AIDS* 2004; 89-93
12. Massad LS, Rieker K, et al. Prevalence and predictors of squamous cell abnormalities in Papanicolaou smears from women infected with HIV-1. *JAIDS* 1999; 21(1):33-41
13. Matos YF, Costa HLFF. Prevalence of cervical squamous intraepithelial lesions in women with HIV. *Int J Gynecol & Obstet* 2003; 83:63-64
14. Del Mistro A, Chicco Bianchi L. HPV-related neoplasias in HIV-infected individuals. *Eur J Cancer* 2001; 37:1227-1235
15. Palefsky JM 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* 1988a; 177:361-367
16. Robinson WR, Luck MB, et al. The predictive value of cytologic testing in women with the human immunodeficiency virus who have low-grade squamous cervical lesions: a substudy of a randomized, phase III chemoprevention trial. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:896-900
17. Palefsky JM. Cervical human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia in women positive for human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Curr Opin Oncol* 2003; 15(5):382-388
18. Branca M, Garbuglia AR, et al. Factors predicting the persistence of genital human papillomavirus infections and PAP smear abnormality in HIV-positive and HIV-negative women during prospective follow-up. *Int JSTD & AIDS* 2003; 14:417-425

ICONOGRAFIA COLPOSCOPICA DE UN EXPERTO

DR. STEFAN SEIDL

Incesante y brillante ha sido la fructífera trayectoria profesional del Doctor Stefan Seidl, en el campo de la colposcopia y patología del tracto genital inferior. Creador, innovador y permanente proveedor de información médica relevante.

Sus valiosas aportaciones académicas y científicas, han enriquecido a miles de médicos interesados en el tema, siendo un marco de referencia constante en relación a la colposcopia en el pasado en el presente y en el futuro, convirtiéndose en una autoridad en la materia a nivel mundial.

En 1957 – 1971, el profesor S. Seidl, amplió su formación y especialidad en patología, ginecología y obstetricia, en la Universidad de Rostock, Alemania, ocupando el cargo de jefe, en el departamento de histopatología. A partir de 1971 a 1978 se establece como ginecólogo y citólogo en Einsendelabor Hamburgo, en donde se desempeña como jefe de la consulta de displasias. Introduce el Láser de CO2 en el tratamiento de éstas. Desde 1973 es miembro y vicepresidente desde mucho tiempo atrás en AG (Assoc. Alemana) de la colposcopia y patología del cérvix. En ésta especialidad ha impartido un sinúmero de conferencias y seminarios en su país y en el extranjero. Miembro de la academia internacional de citología (MIAC).

A partir de 1975, es representante de los miembros de la Asociación Alemana de Colposcopia y Patología Cervical” en la Comisión de Nomenclatura de la Federación Internacional de Colposcopia y Patología Cervical (IFCPC) en todos los congresos mundiales y en 1990 (Roma)

Nombrado desde 1980, miembro de la Academia Internacional de Citología-FIAC

Miembro Honorario de la Sociedad Argentina de Colposcopia
Desarrollo un diseño mejorado de una pinza de biopsia para ginecología, especialmente para la biopsia dirigida en colposcopia como “target-biopsia” (FA. Aeskulap, Alemania)

Optimización de un espéculo endocervical (Fa. Medicon, Alemania)

Ha desarrollado valioso material didáctico para la colposcopia: series de diapositivas.

Junto con el Prof. Dr. Hilgarth Fiburgo, realizaron un didáctico e instructivo Atlas y Videocolposcopia.

Autor de libros de texto como: “El diagnóstico temprano del carcinoma en la práctica ginecológica” en Stuttgart, en 1974. “Colposcopia Práctica, compendio y atlas, publicado en Marsella, Múnich 1998.



La colposcopia tiene una morfología y un aspecto funcional. En términos de diagnóstico precoz y un tratamiento precoz de procesos malignos, la morfología juega el papel principal. Una visión estereoscópica y ampliada de las superficies de los órganos afectados proporciona información detallada sobre la estructura del tejido que se encuentra bajo la superficie. Un colposcopista con formación básica en Histología será capaz de diagnosticar la morfología de la superficie con un alto grado de precisión. De ahí el dicho de “La Histología es la base de cualquier éxito en colposcopia”

Colposcopy has a morphological and a functional aspect. In terms of early diagnostics and early therapy of malign processes, morphology plays the leading part. A stereoscopic and magnified view of the surfaces of affected organs provides insights into the tissue structure below. A Colposcopist with basic training in Histology will be able to diagnose surface morphology with a high degree of accuracy. Hence the saying Histology is the basis for any successful Colposcopy!

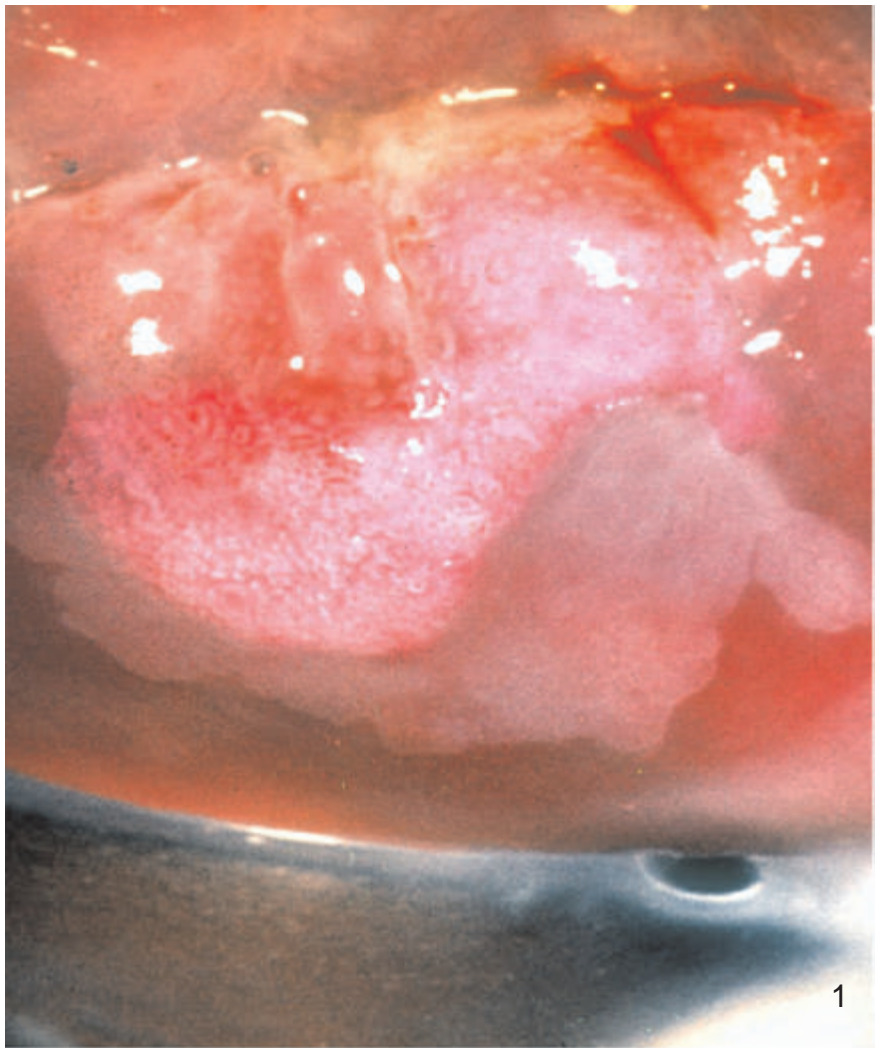


FOTO 1: Colposcopia del hallazgo portio Anormal con fuerte reacción limitada por ácido acético de los ensayos: áreas acético-gris y blanco-acético.

*PHOTO 1:
Colposcopy of the portio
Abnormal finding with sharp bounded reaction by
Acetic-Acid-Test:
acetic-grey and acetic-white areas.*



Foto 2: Espécimen histológico de los bordes bien definidos entre el epitelio escamoso normal y el epitelio displásico

*PHOTO 2:
Histological Specimen
The same sharp borders between the normal squamous
epithelium and the
different dysplasias*

FOTO 3: La colposcopia de las mujeres portioA de 55 años con un hallazgo discordantes: ectopia grande con zona de transformación extendida y se abría el canal cervical como un signo de una estimulación hormonal inusual!

*PHOTO 3:
Colposcopy of the portio
A 55-year old women with a discordant finding:
big Ectopy with extended
Tzone and gaped cervical channel as a sign of an
unusual hormonal*

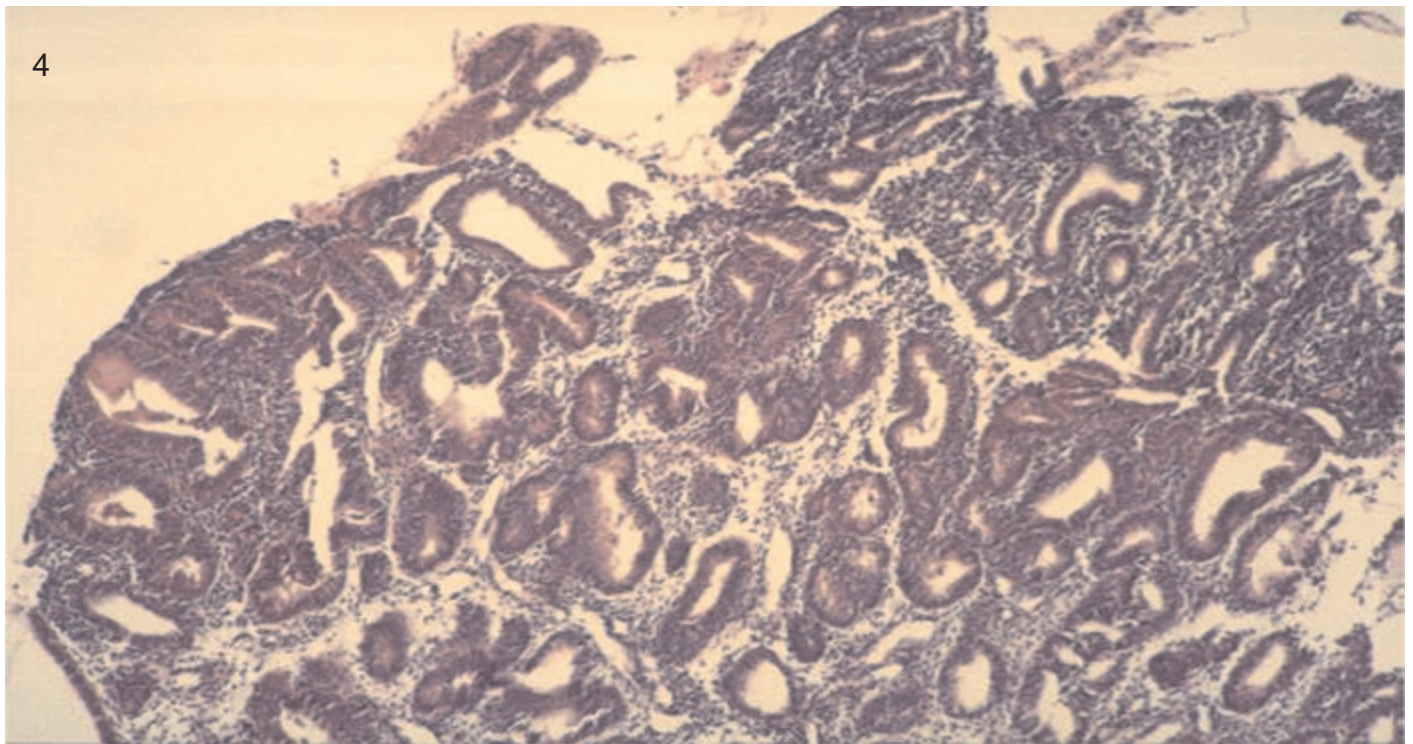
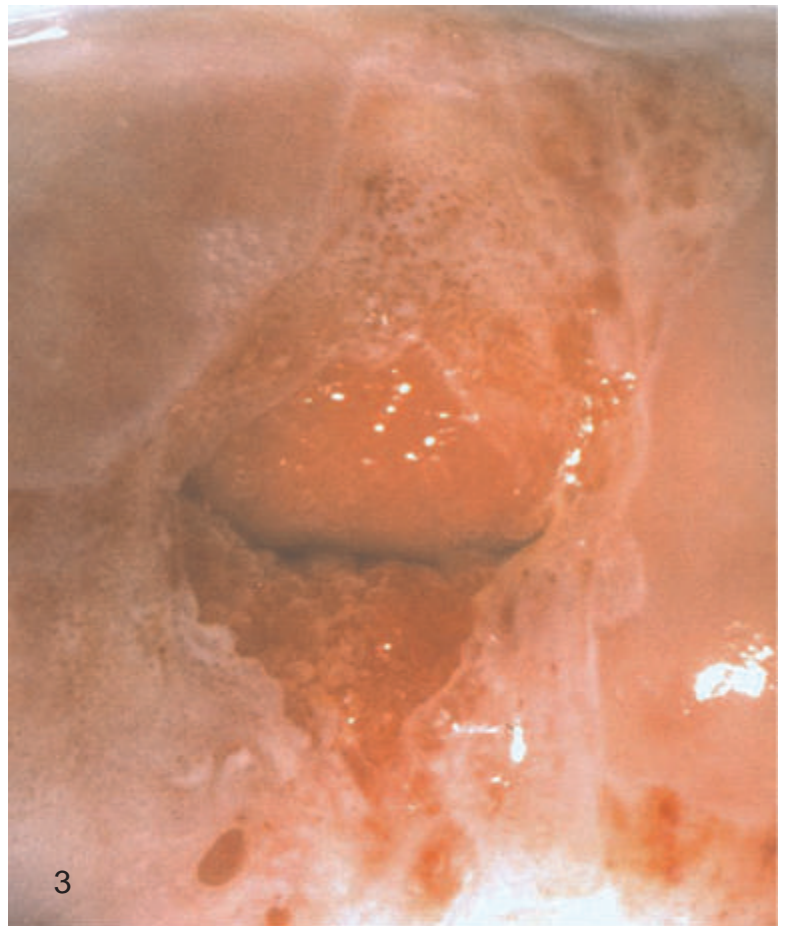


FOTO 4: histológico de muestras de endometrio
curetaje de endometrio: hiperplasia atípica

*PHOTO 4:
Histological Specimen of endometrial curettage
Atypical Hyperplasia of the Endometrium*

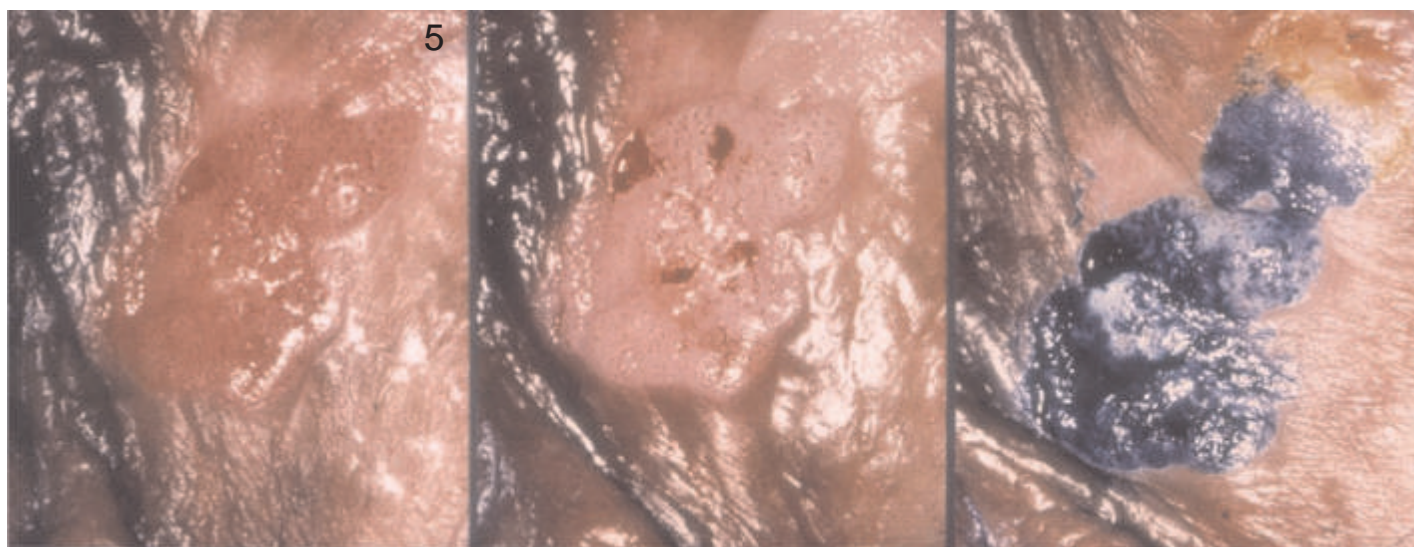


FOTO 5: Colposcopia de la vulva (vulvoscopia) una luz de Eritroplasia elevada muestra una reacción sospechosa después de la prueba con ácido acético con mosaicismo y punteado y la vulnerabilidad. La prueba de Toluidina muestra una clara delimitación de la zona sospechosa.

Photo 5: Colposcopy of the vulva (Vulvoscopy) A light elevated Erythroplakia shows a suspicious reaction after Acetic-Acid-Test with Mosaicism and Punctuation and Vulnerability. The Toluidinblue-Test shows a clear demarcation of the suspicious area.

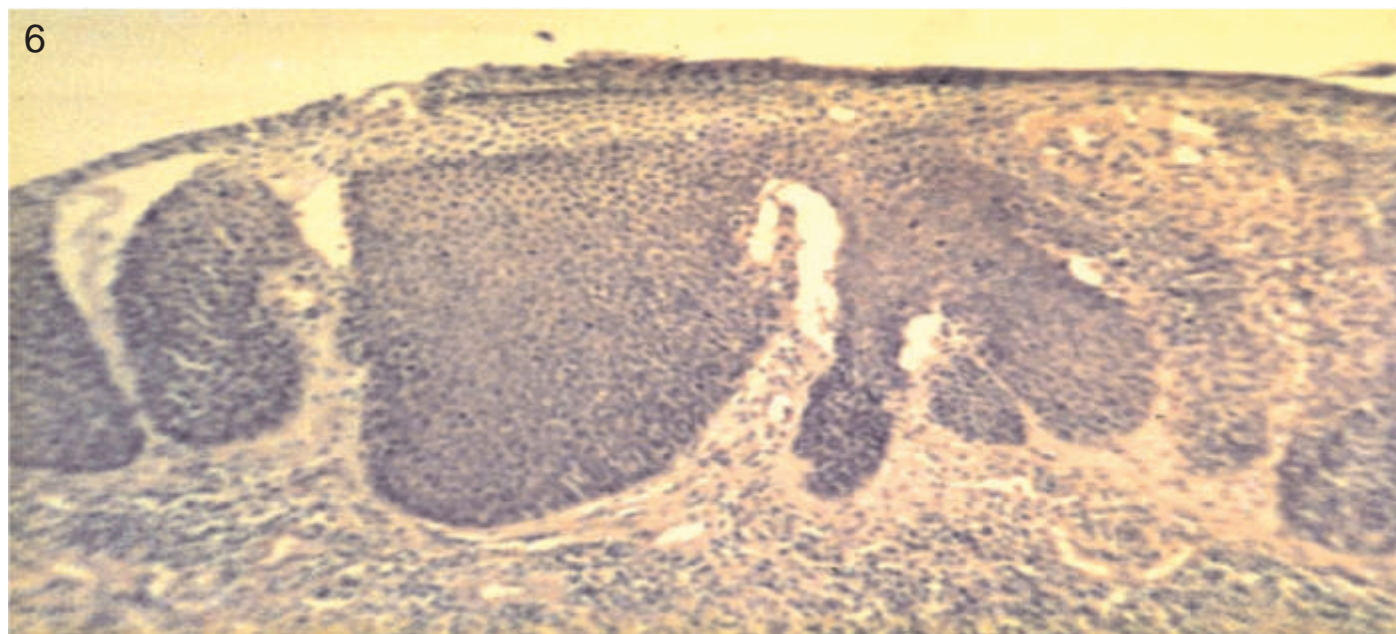


FOTO 6: Especimen histológico confirmo el Mosaico-Estructura con VIN III

PHOTO 6 Histological Specimen Confirms the Mosaic-Structure with VIN III

El aspecto funcional de Colposcopia gira en torno a la observación y clasificación de los resultados funcionales hormonales en los órganos que deben mostrarse una reacción correspondiente! En este caso, se distingue entre los hallazgos concordantes (ie findings de relación correcta con la edad y una situación hormonal normal) y los resultados discordantes (es decir, visible en ese sentido). En estos últimos casos, la acción debe ser tomada!

The functional aspect of Colposcopy revolves around the observation and classification of functional-hormonal findings at organs that display a corresponding reaction! Here, one distinguishes between concordant findings (i.e. findings of correct relation to age and a normal hormonal situation) and discordant findings (i.e. conspicuous in that regard). In latter cases, action needs to be taken!

Comunicación Científica:

La prevención del pre-cáncer y del cáncer cervical: Nuevas Opciones para el Siglo XXI

F Xavier Bosch¹; S de Sanjosé¹⁻²; Carles Miralles¹; Xavier Castellsague¹⁻²
Programa de recerca Epidemiològica
Institut Català D'Oncologia

1.- Programa de Investigación en Epidemiología del Cáncer. Instituto Catalán de Oncología (Institut Català d'Oncologia, ICO). L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona
2.- CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Barcelona

Resumen

El descubrimiento de que el cáncer cervical y una fracción considerable de otros tumores del tracto anogenital y cavidad oral están causados por una enfermedad de etiología infecciosa causada por ciertos genotipos del virus del papiloma humano ha abierto dos grandes áreas en el camino de la prevención: Los tests de detección viral para la prevención secundaria y las vacunas VPH para prevención primaria de las infecciones y las lesiones asociadas.

Los tests de detección viral han demostrado ampliamente su superioridad en la detección de lesiones y en la predicción del riesgo y están siendo considerados en las nuevas generaciones de protocolos para la prevención secundaria.

Las vacunas específicas de tipo frente al VPH están basadas en partículas parecidas al virus (VLP), están vacías de contenido oncogénico y son capaces de inducir una fuerte respuesta inmunitaria. La acción de los anticuerpos es bloquear la entrada viral en la membrana basal del epitelio. Los estudios de fase III de dos vacunas ya han sido completados y la vacunación se ha iniciado de forma pública y masiva en la mayor parte de los países desarrollados.

The discovery that cervical cancer and a significant fraction of other tumors of the anogenital tract and oral cavity are caused by an infectious disease etiology caused by certain genotypes of human papilloma virus has opened two large areas in the path of prevention : viral screening tests for secondary prevention and vaccines for prevention of HPV infection and associated lesions. Viral detection tests have demonstrated their superiority in the detection of lesions and the prediction of risk and are being considered in the new generation of protocols for secondary prevention . The type-specific vaccines against HPV are based on virus-like particles (VLP) are emptied oncogenic and are

able to induce a strong immune response. The action of antibodies to block viral entry at the basal membrane. Phase III studies of two vaccines have already been completed and the vaccination was started in public and mass in most developed countries.

Palabras clave

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO, CANCER CERVICAL, EPIDEMIOLOGIA, PREVENCION, CRIBADO, VACUNAS VPH.

Introducción

En el contexto internacional, a pesar de los esfuerzos por introducir el test de Papanicolaou de forma generalizada, únicamente una fracción de países en el mundo desarrollado han conseguido hacerlo organizadamente y reducir dramáticamente la incidencia y mortalidad por cáncer cervical. El cáncer de cuello, con cerca de 500.000 casos nuevos anuales sigue siendo el segundo mas importante en las mujeres globalmente y el primero o segundo en el 90% de los países en desarrollo. En los países desarrollados el cáncer de cuello es el sexto o séptimo en orden de frecuencia globalmente pero es el segundo o el tercero en importancia entre las mujeres jóvenes menores de 45 años. Basándose en la incidencia registrada actualmente y asumiendo incidencia constante, el aumento en la esperanza de vida en los países menos desarrollados, comportara un aumento de la población adulta y como consecuencia se anticipa un incremento del numero de casos de cáncer cervical del 40% globalmente para el año 2020 (IARC Globocan 2000). Este incremento repercutirá mayoritariamente en los países poco desarrollados en America Latina, el Caribe y África

La patología pre-invasiva: complejidad de la definición y de la estimación de la carga sanitaria asociada.

En términos convencionales, la definición de patología pre-invasiva incluye sin ambigüedad todas las lesiones citológicas / biopsias de CIN 3+. En términos operativos y desde la adopción de la clasificación de Bethesda, las lesiones de CIN 2+ se incluyen también en el concepto de lesiones de alto grado, aunque el valor pronóstico y la reproducibilidad del diagnóstico de CIN2 es claramente inferior al de las lesiones de CIN 3. En el pasado se consideraba también lesión precursora - y candidata al tratamiento quirúrgico- la lesión de CIN 1, actualmente interpretada como una manifestación morfológica de la infección aguda por VPH (de alto y bajo riesgo) con escaso valor predictivo de interés clínico. Por el contrario, esta cobrando interés la definición de "persistencia de VPH" como un nuevo marcador de riesgo con implicaciones para el seguimiento regular, en especial a las mujeres portadoras de VPH 16 o 18. Frente a esta complejidad en la definición de caso, es difícil estimar el volumen de patología cervical asociada a las lesiones pre invasivas. Globalmente y también en España, la prevalencia de ADN de VPH en mujeres con citología normal para todos los grupos de edad se estima en un 10-11 %, con un rango de 25-30 % en mujeres por debajo de los 25 años y en un 10-15 % para mujeres en edades superiores a los 25 años¹.

Considerando que las lesiones pre invasivas se diagnostican y tratan únicamente en las mujeres que participan en algún programa o actividad de cribado, si aceptamos una estimación media nacional de cobertura del 60 %, el seguimiento intensivo - repetición de citología o detección de VPH- detectaría entre 216.000 y 756.000 mujeres con lesiones de bajo grado o ASCUS (prevalencia 2-7%) y a unas 20.000 mujeres con lesiones de alto grado (prevalencia 0.3 %) consideradas como candidatas a intervenciones quirúrgicas -alguna forma de resección superficial o conización- una cifra que fácilmente multiplica por 10 a la del número de casos registrados de cáncer invasor. En la mayoría de los países europeos, la carga sanitaria de la prevención del cáncer de cuello radica en gran parte en el diagnóstico y tratamiento de las lesiones pre neoplásicas.

La patología asociada a las infecciones por VPH 6 y 11, las verrugas genitales o condilomas representan un volumen de diagnósticos estimado entre 50 y 60.000 nuevos casos anuales en España².

Las decisiones intervencionistas sobre la patología pre invasiva. Coste y consecuencias sanitarias.

La cirugía menor sobre el cuello uterino no esta exenta de morbilidad asociada, en especial en mujeres en edad reproductiva, Numerosos estudios clínicos y metanálisis han documentado un riesgo asociado de fetos de bajo peso al nacer y de nacimientos antes de término³ en mujeres con antecedentes quirúrgicos en el cuello uterino. Cuando este riesgo secundario esta asociado al tratamiento de una lesión pre invasora de alto riesgo de progresión (CIN 3+ o incluso CIN 2+) el coste beneficio parece razonable y la mayoría de sociedades científicas así lo reconocen en sus protocolos. Cuando la indicación quirúrgica se extiende a las lesiones de dudoso valor pronóstico en relación al cáncer invasor (lesión de bajo grado / CIN 1 / lesión de alto grado en mujeres jóvenes y muy jóvenes) el balance coste beneficio tiende a reducirse en perjuicio de la paciente.

Los cambios en el comportamiento sexual de las generaciones jóvenes. Predicciones en la carga de enfermedad para el futuro.

El modo de transmisión del VPH esta claramente asociado al comportamiento sexual y en particular a la edad de inicio de relaciones sexuales y al número de compañeros sexuales. Estos parámetros sociológicos están evolucionando rápidamente, y en pocas generaciones en España la edad de inicio de relaciones se ha reducido entre 5 y 6 años entre la generación de edades 18-25 en 2007 (promedio a los 18 años) y la de edades 56-70 en el mismo año (promedio 24 años). De la misma manera, el número de mujeres con mas de 5 compañeros sexuales se multiplicó por 5-6 (proporciones de 7% y 1.2% respectivamente) ⁴. Por tanto, es previsible que la circulación del VPH entre las jóvenes generaciones esté aumentando de forma significativa y como consecuencia que la fracción de mujeres portadoras de VPH y de lesiones pre invasoras incremente en el futuro próximo la demanda sanitaria de los servicios preventivos y asistenciales.

La inmigración de mujeres procedentes de países sin cribado. El impacto para la prevención en la segunda generación.

En la mayor parte de los países europeos la inmigración de mujeres de países con escaso cribado - America Latina y Europa del Este- ha aumentado de forma

considerable. Frecuentemente esta inmigración resulta invisible al sistema sanitario preventivo y los casos de cáncer de cuello de útero tienden a presentarse en estadios avanzados y con sintomatología florida en lugar de ser detectados en fases precoces. Una parte importante de la inmigración no accede a las oportunidades de diagnóstico precoz por razones diversas y hay que imaginar programas especiales para acceder y ofrecer opciones de cribado a estas bolsas

poblacionales donde se concentran los casos de cáncer avanzado 5. Por el contrario, las segundas generaciones de mujeres inmigrantes (niñas nacidas en Europa) tienden a estar escolarizadas en el servicio público y por tanto resultan mas accesibles a estrategias de vacunación ofrecidas a través de los servicios escolares en las regiones que disponen de estos servicios y en general a la asistencia publica en una campaña de vacunación. 6

La etiología viral de los tumores genitales: Un espectro creciente para ambos sexos

La tabla 1 presenta una estimación del espectro de tumores asociados al VPH para ambos sexos y una estimación del número de casos anuales diagnosticados a escala mundial.

Tabla 1: Tumores asociados a VPH y estimación mundial cuantitativa

Tumor primario	Numero de casos anuales	Fracción atribuible al VPH	Numero de casos atribuibles	Fracción del total de cáncer atribuible a VPH
Cuello Uterino	492,000	100%	492,000	4.5%
Pene	26.300	40%	10.520	0.1%
Vulva/vagina	40.000	40%	16.000	0.2%
Ano	30.400	90%	27.360	0.2%
Cavidad oral	274.289	25%	68.570	0.6%
Orofaringe	52.100	30%	15.630	0.1%
Todas localizaciones (ambos sexos)	10.843.600		630.080	5.8%

Cáncer cervical

La detección de tipos oncogénicos o de alto riesgo de VPH en muestras de calidad es prácticamente el 100% de los cánceres cervicales. Formalmente ha llegado a cuestionarse la existencia de cánceres cervicales no asociados a VPH. Igualmente, el ADN viral se detecta en la mayoría (70-90%) de las lesiones precursoras o lesiones intra-epiteliales de alto grado y, en una menor proporción (20-50%), en las lesiones de bajo grado. La prevalencia en mujeres con citología normal es del 10-11% con una gran variabilidad geográfica.

La evidencia epidemiológica sobre la causalidad y el carácter de causa necesaria (fracción atribuible del cáncer cervical al VPH cercana al 100%) es generalizada, consistente y universal desde hace prácticamente dos décadas. La investigación incluye estudios de prevalencia de VPH en cerca de 20 000 casos de carcinoma invasor en todos los continentes, mas de 15 grandes estudios de casos y controles, mas de 8 estudios de seguimiento de 5 a 15 años de duración y estudios de intervención tanto secundaria (utilización del test de detección viral en el cribado) como primaria (estudios controlados de vacunación frente a VPH 16 & 18). 7-9

Cáncer de pene.

El cáncer de pene muestra marcadores virales en un 40-50%. Estas estimaciones están en general basadas en estudios con pocos casos, con tecnología de detección viral variable y con frecuencia en ausencia de controles adecuados. Dada la naturaleza elusiva de las lesiones pre neoplásicas de pene y la baja frecuencia, es poco probable que organicemos en el futuro estudios de tamaño suficiente para evaluar la implicación del VPH y los efectos de la vacunación en la prevención de estas lesiones y buena parte de la evidencia se basara en estudios de prevalencia y de actividad biológica del VPV en lesiones pre neoplásicas y en cáncer invasor. 10

Cáncer vulvar.

Los cánceres de vulva parecen responder a dos modelos etiológicos. El cáncer de vulva en la mujer menor de 50 años estaría etiológicamente ligado al VPH, presentaría morfología basaloide o verrucosa, cursaría con lesiones coexistentes de neoplasia vulvar intraepitelial (VIN) de alto grado y presentaría los factores de riesgo epidemiológicos característicos del cáncer cervical (promiscuidad sexual, inicio de relaciones sexuales en edades tempranas, antecedentes de otras enfermedades de transmisión sexual y antecedentes de

citología anormal). El cáncer de vulva en la mujer mayor de 50 años sería, en una proporción importante, independiente de la infección viral, estaría asociado a mutaciones de p53 y cursaría sin coexistencia de lesiones VIN. La histología de estos casos correspondería predominantemente al carcinoma escamoso queratinizante. Asimismo, la fracción de casos de cáncer de vulva atribuible al VPH estaría entre un 30 y un 70% de los casos, con estimaciones recientes del 40-50% 11

Cáncer vaginal

El cáncer de vagina muestra marcadores virales en un 70-80% de los casos. En general, las lesiones precursoras del cáncer vaginal y vulvar (VIN VAIN 3), son positivas para el VPH en proporciones mayores que en las lesiones cancerosas (60-80%) sugiriendo que existe regresión espontánea de algunas de las lesiones asociadas a VPH, con o sin apariencias morfológicas de pre-neoplasia. A pesar de no existir protocolos sistemáticos de prevención del cáncer vulvar y vaginal, esta información sugiere que en algunas ocasiones estos diagnósticos pueden comportar sobre tratamientos, del mismo modo que se ha descrito para las lesiones cervicales. 11

Cáncer anal.

La presencia de ADN de los tipos fuertemente asociados al desarrollo del cáncer de cuello uterino (VPH 16 & 18) en el carcinoma anal se estima en cifras superiores al 85% en los tumores del canal anal. Esta localización anatómica incluye una región de transición epitelial semejante a la observada en el cuello uterino. La evidencia etiológica es muy importante y tiene un grupo de estudio muy específico en la población de varones homosexuales en los que la prevalencia de infecciones, de infecciones por múltiples tipos y de lesiones pre neoplásicas de canal anal son muy importantes. Algunas comparaciones basadas en registros de tumores han estimado que la incidencia del cáncer de canal anal en varones homosexuales es semejante a la incidencia estimada para el cáncer de cuello uterino en poblaciones de mujeres no protegidas por programas de cribado establecidos. 12

Cáncer de la cavidad oral.

El VPH está también implicado en la etiología de una fracción - entre un 10 y un 15% - de los casos de cáncer de cavidad oral y de orofaringe. La evidencia es cada vez más sólida con respecto a la implicación viral que estaría predominantemente focalizada en los tumores de la amígdala y del anillo de Waldeyer de la orofaringe y con menor implicación en los tumores escamosos del resto de la cavidad oral (revisado en 13). Estudios de

casos y controles han identificado dos modelos etiológicos en el cáncer de la cavidad oral. El cáncer asociado a VPH que aparecería en individuos más jóvenes, estaría ligado al comportamiento sexual y la incidencia esta equilibrada entre sexos. El cáncer de cavidad oral no asociado a VPH aparece típicamente en individuos varones a edades mas avanzadas y esta fuertemente ligado al consumo de tabaco y alcohol 14-15.

La prevención del cáncer cervical: logros y limitaciones de la citología convencional

Desde el desarrollo, a mediados del siglo XX, del cribado citológico del cáncer de cuello uterino utilizando la citología de Papanicolaou, las citologías y las nuevas tecnologías de citología, como la citología en fase líquida, han sido el paradigma de la prevención secundaria del cáncer de cuello uterino. Aunque algunos autores han argumentado que no existe evidencia directa del impacto del cribado citológico sobre el cáncer de cuello uterino, como la que se obtendría de un ensayo clínico aleatorizado, existe un gran volumen de datos epidemiológicos y clínicos indirectos que permiten estimar su impacto. Quizás la evidencia más intuitiva la constituyen las correlaciones ecológicas entre las tendencias decrecientes en la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino y las actividades crecientes de cribado en las poblaciones, claramente descritas en los países nórdicos en Europa y en el Reino Unido 16-17. Los estudios de casos y controles de mujeres que desarrollaron cáncer también aportan una sólida evidencia adicional de la protección aportada por la participación en programas de cribado y por una citología negativa 18-19. En los Estados Unidos, las tasas de cáncer cervical también han disminuido un 75% o más desde los años 60, aunque siguen siendo altas en regiones caracterizadas por una escasez de recursos, dificultades de acceso a los servicios sanitarios y presencia de barreras sociales/culturales al cribado. En América Latina, la cobertura puede ser alta en muchos lugares, pero la calidad de los programas de cribado mediante citología y el acceso al tratamiento suelen ser deficientes por lo que las tasas de cáncer de cuello uterino siguen siendo de las más altas del mundo. Una excepción destacada la constituye Chile, donde un programa de cribado citológico de alta calidad ha tenido un impacto sustancial sobre la incidencia y mortalidad por cáncer cervical 20.

La citología es una prueba subjetiva y, en programas sin controles o garantías de calidad, es prácticamente imposible lograr y mantener su rendimiento clínico. Requiere de mano de obra cualificada y, hasta la fecha,

no ha respondido bien al cribado automatizado de alto volumen. A pesar del bajo coste de los consumibles, debido a la complejidad del sistema, los programas de cribado basados en la citología de alta calidad son costosos en términos absolutos y esta dejando de ser la opción más coste-efectiva para el cribado 21.

La citología en fase líquida ofrece más ventajas logísticas y operativas que la citología convencional (mayor velocidad de interpretación, menos muestras insatisfactorias y la posibilidad de realizar pruebas moleculares complementarias con la muestra sobrante), pero es más cara y no es ni más sensible ni más específica para la detección de lesiones CIN de alto grado confirmadas histológicamente 22.

Las limitaciones identificadas de la citología convencional – sensibilidad moderada (50-70 %) y gran variabilidad inter e intra observador– se amplificaran en poblaciones vacunadas contra los VPHs 16/18. El impacto esperado tras la reducción masiva (90+%) de las lesiones asociadas a VPH 16 y 18 en mujeres vacunadas comportara una reducción del valor predictivo positivo (VPP) del cribado cervical, ya que habrá menos lesiones de alto grado confirmadas entre las mujeres con anomalías citológicas detectadas por el cribado. La tecnología de detección de ADN viral sobre un exfoliado citológico ha conseguido resultados de gran significación clínica en un mínimo de 15 grandes estudios controlados. Las tecnologías de detección de actividad biológica viral (mRNA) marcadores de proceso de transformación (p16 INK, Ki 67) y otros marcadores están en fases avanzadas de evaluación con resultados preliminares muy prometedores. [23-26]

El cribado mediante detección del Virus del Papiloma humano en muestras cervicales

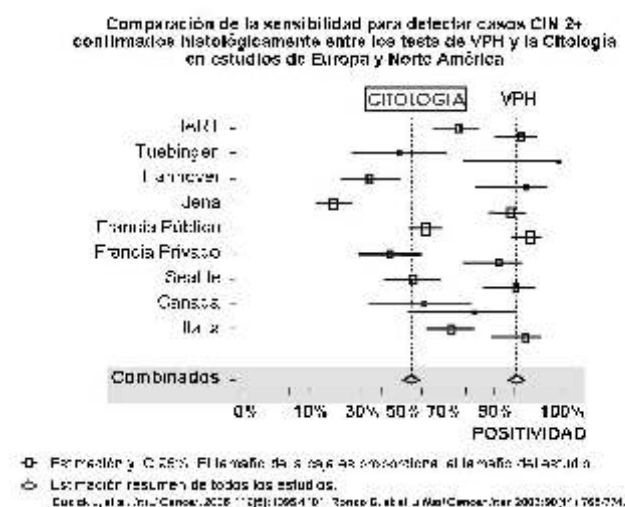
En las dos últimas décadas se han completado un mínimo de 15 estudios poblacionales controlados, comparando mediante diferentes diseños la validez de la citología convencional en contraste con la detección del ADN viral para la prevención secundaria de las lesiones pre neoplásicas. Los resultados han sido consistentes en todos los estudios y han sido revisados en numerosas ocasiones.

A partir de los meta-análisis de estos estudios, está claro que la prueba de detección de ADN del VPH es sustancialmente más sensible (entre un 30% y un 40% superior) que la citología (convencional o en fase líquida) para detectar CINs de alto grado prevalentes (Figura 1). Sin embargo, la prueba de detección del VPH es algo menos específica (entre un 5% y un 10% menos

específica) que la citología, debido principalmente al hecho de que detecta infecciones transitorias que no llegan a producir cambios citológicos.

Los principios básicos del cribado primario indican que debería aplicarse en primer lugar la prueba más sensible (es decir, la prueba de detección de ADN del VPH) y que la prueba más específica (es decir, la citología de Papanicolaou o sus versiones mas evolucionadas) debería utilizarse solamente en aquellas mujeres que hayan obtenido resultados positivos para la prueba del VPH, con el fin de determinar su seguimiento y decisiones terapéuticas posteriores.

Figura 1



Indicaciones clínicas del test de VPH 1: test primario de cribado

Los mayores avances probablemente se lograrán con el uso de la prueba de detección de ADN del VPH como test de primera línea en el cribado primario. Para los países que ya tienen implantados programas eficaces basados en la citología, se aconseja una transición gradual a la prueba de detección de ADN del VPH, para mejorar la eficacia y alargar sin riesgo los intervalos entre cribados

La utilización del test de VPH como primera opción, ya sea como test único o combinado con la citología sólo se puede plantear para mujeres mayores de 30 o 35 años y no esta recomendado para mujeres más jóvenes. Las infecciones por el VPH son muy comunes en mujeres jóvenes (hasta un 40% en algunos países), a menudo incluyen múltiples tipos virales y en la mayoría de las ocasiones se resuelven de manera espontánea sin ninguna implicación clínica. Por lo tanto, el uso de la prueba de detección de ADN del VPH en mujeres por debajo de los 30-35 años, conlleva un

riesgo elevado de generar exploraciones repetidas, activación de protocolos diagnósticos, biopsias y tratamientos clínicamente innecesarios. Por ello, es esencial que el cribado virológico se introduzca en el marco de un programa organizado con evaluación continuada del proceso y de los resultados y no en un contexto oportunista y no controlado.

Existe una clara evidencia de que después de un resultado de VPH negativo existe un intervalo más prolongado libre de enfermedad que el que ofrece una citología normal, lo que ofrece la posibilidad de alargar la periodicidad entre los intervalos de cribados basados en el test de VPH. En poblaciones vacunadas, la prevención de la mayor parte de lesiones de alto grado asociadas a VPH 16 y 18 (lesiones sobre representadas en la mujer joven) ofrece la posibilidad de iniciar el cribado a mayor edad. Estas alternativas deben investigarse mediante proyectos de demostración/implementación a gran escala e, idealmente, estudios aleatorizados en el marco de programas de cribado organizados.

La Figura 2 muestra un posible algoritmo de adopción del test de VPH como primario para cribado con la citología como test secundario de triaje de los casos VPH positivos.



La estrategia propuesta en la figura 2, aplicada masivamente en programas poblacionales generara nuevas situaciones clínicas, una de las cuales es la protocolización del seguimiento de las mujeres con resultados positivos en la prueba del VPH y negativos en la citología.

Los resultados de estudios en el Reino Unido (HART), Suecia y Ámsterdam (POBASCAM) sugieren que estos casos pueden manejarse satisfactoriamente mediante

la repetición de la citología y de la prueba de detección del VPH en un intervalo de 1 año. Este planteamiento se está explorando en varios estudios que se encuentran actualmente en curso 27-29. Las mujeres con resultados negativos en ambas pruebas en la segunda visita podrán volver al programa de cribado rutinario, mientras que los casos positivos podrían derivarse a colposcopia

Alternativas a la actitud terapéutica de los sujetos VPH positivos con citología normal siguen en fase de investigación y en particular la evaluación de los nuevos marcadores de actividad viral o de proceso de transformación neoplásica. De entre las diferentes opciones, la primera en ser evaluada ha sido la propuesta de tipificación de los tipos de VPH 16 y 18 de manera individual con respecto a otros tipos de alto riesgo. Numerosos estudios han mostrado que el VPH 16 es más persistente y se asocia con mayor frecuencia y con mayor rapidez a lesiones de alto grado que otros tipos de alto riesgo. Por otra parte, el VPH 18 está más asociado a lesiones que son difíciles de detectar o visualizar en el canal endocervical, de ahí que hallazgos persistentes de VPH 18, incluso en ausencia de otras anomalías citológicas o colposcópicas, justificarían una exploración más detenida del endocervix para descartar lesiones ocultas.

Otras opciones en estudio son el uso de tests de detección de ARNm (marcador de actividad replicativa del VPH), y tinciones de p16ink4a y Ki 67 (detección de señales de disrupción del ciclo celular). Los primeros estudios clínicos están generando resultados muy prometedores para reducir al mínimo el número de mujeres sometidas a seguimiento intensivo 30-33.

Tabla 2 : Características de la técnica de detección viral (ADN de VPH) en programas de cribado comparada con la citología convencional (Pap)

- Ganancia de sensibilidad entre 30 y 40% con pérdida de especificidad entre el 5 y el 10%
- Automatizada, objetiva. Mínima variabilidad intra e inter-observador
- Permite grandes volúmenes de resultados con recursos humanos limitados
- Mejora el control de calidad.
- Reduce el costo y las demandas médico-legales.
- Evita el seguimiento innecesario de casos ASC-US/LSIL que resulten negativos para el VPH
- Permite reservar la citología para el triaje de las mujeres con resultado positivo en la prueba de detección del VPH. (5-15%) mejorando el rendimiento y la calidad de la citología
- Permite alargar periodicidad entre cribados lo que disminuye coste y aumenta la comodidad del programa para la mujer.

La alternativa de usar la prueba de detección de ADN del VPH como modalidad única de cribado primario ofrece ventajas adicionales resumidas en la tabla 2.

Aspectos psicosociales asociados a las pruebas de detección del VPH en programas de cribado

La elevada prevalencia de la infección por el VPH, particularmente en mujeres jóvenes significa que al adoptarse esta tecnología como test de cribado primario, muchas mujeres (globalmente un 10%) recibirán resultados positivos para la presencia del virus y necesitarán asesoramiento y apoyo al respecto. Promover la comprensión del VPH sin crear ansiedad será todo un reto para los clínicos y los investigadores psicosociales.

La inclusión de la prueba de detección de ADN del VPH en los programas de cribado cervical significa que las mujeres necesitarán estar informadas del papel que desempeña el VPH, con el fin de que puedan tomar decisiones. Actualmente, en la población general existe un gran desconocimiento del VPH y de su papel en relación al cáncer de cuello uterino, aunque sí que

se reconoce un vínculo entre el cáncer de cuello uterino y el comportamiento sexual. Dos estudios poblacionales llevados a cabo en el Reino Unido en 1999 reportaron que menos del 30% de las personas identificaron una 'infección' como posible causa del cáncer de cuello uterino y prácticamente nadie mencionó al VPH³⁴. En un grupo de mujeres de nivel cultural relativamente alto que acudían a un servicio de 'atención a la salud de la mujer' que ofrecía cribado cervical, sólo el 30% afirmó haber oído hablar del VPH y menos de la mitad de ellas era consciente de su vínculo con el cáncer de cuello uterino³⁵. La educación de los médicos de cabecera también constituye un factor fundamental dentro de cualquier programa de concienciación, ya que éstos influyen de manera significativa en la ejecución del cribado. En el estudio holandés POBASCAM, la comunicación con los médicos de cabecera fue vital para mantener niveles altos de cumplimiento con el protocolo de cribado³⁶.

Estudios cualitativos, llevados a cabo con mujeres de diversas procedencias, han explorado las reacciones al recibir información sobre el VPH. La información facilitada, generalmente, incluye el nombre del virus, el modo de transmisión del mismo, la prevalencia de las infecciones transitorias y las asociaciones con anomalías cervicales y el cáncer de cuello uterino. La mayoría de las mujeres quedan perplejas al recibir la información y a muchas les sorprende que nadie les hubiera informado antes. Todos los estudios cualitativos realizados encuentran que las mujeres quieren más información sobre el VPH^{37,38} y que sus médicos estén bien informados acerca de la enfermedad para contestar sus preguntas sin dar información confusa e inconsistente. El conocimiento de los profesionales sanitarios sobre el VPH no han

recibido mucha atención, pero la experiencia de las mujeres con resultados positivos en la prueba de cribado sugiere que, en muchos casos, sus conocimientos son limitados. La educación de los profesionales sanitarios debería ser una tarea prioritaria.

Las reacciones de las mujeres cuando se les informa sobre la existencia de la prueba de VPH incluyen confusión y ansiedad respecto a la asociación con las ITSs, así como reacciones relacionadas con la implicación de la fidelidad y la confianza en sus relaciones de pareja^{37,39}. La asociación entre el VPH y las verrugas genitales puede intensificar estas preocupaciones ya que la presencia de las mismas comporta, por sí sola, reacciones negativas. La mayoría de las mujeres que no tienen una relación estable expresan preocupaciones relacionadas con el interés de evitar la infección en el futuro, ya sea para ellas mismas o para sus parejas, y el mensaje de que los condones no ofrecen una protección total puede crear confusión adicional porque parece contradecir los mensajes de 'sexo seguro' relacionados con los ellos. Actualmente, el Consorcio Europeo para la Educación sobre el Cáncer de Cuello Uterino (ECCCE) facilita información acerca del VPH en varios idiomas dentro de su página web (<http://www.eccce.org>).

Indicaciones clínicas del test de VPH 2: VPH como test de triaje para resultados ambiguos en la citología y lesiones de bajo grado.

El uso primero y el más establecido de la detección viral es en el triaje de diagnósticos de ASC-US (previsión de VPH+: 40-50%), sobre todo cuando la muestra inicial se obtuvo mediante citología en fase líquida, en cuyo caso su coste-efectividad al evitar colposcopias innecesarias es muy evidente⁴⁰. En mujeres con LSIL en la citología, la positividad para el VPH es mucho mayor (previsión de VPH+: 70-90%), sobre todo en mujeres jóvenes, y por tanto, la prueba de detección de ADN del VPH ofrece pocas ventajas adicionales⁴¹. Sin embargo, para mujeres de 35 años o más, la prueba del VPH es más específica y su uso para el triaje de citologías con un resultado de LSIL podría potencialmente evitar un 50% de colposcopias, lo que le convierte en una opción atractiva. Varios estudios han mostrado que la probabilidad de detectar una lesión de alto grado después de una colposcopia negativa, aumenta en las mujeres VPH-positivas. Hasta la fecha, ningún estudio ha comparado específicamente posibles estrategias de manejo y está justificado realizar estudios adicionales en este ámbito.

Indicaciones clínicas del test de VPH 3: VPH como test de seguimiento tras el tratamiento de lesiones de alto grado (CIN 2+).

Varios estudios documentan la capacidad de la prueba de detección de ADN del VPH para identificar, de forma rápida y precisa, a mujeres con una escisión incompleta después del tratamiento por CIN2+. La ausencia del VPH indica que se puede prescindir de una mayor vigilancia. La persistencia del mismo tipo del VPH transcurridos 12-18 meses después del tratamiento, indica una alta probabilidad de enfermedad residual / recidiva. En estudios comparativos con el valor de la citología convencional, la superioridad del test de VPH es clara durante los primeros 24 meses de seguimiento a partir de los cuales la recidiva es mas visible y la predicción es idéntica para el ADN viral como para la citología (42).

Indicaciones clínicas del test de VPH 4: El test de VPH en el cribado en cohortes vacunadas

Según los resultados iniciales de los ensayos de vacunación, a medida que las cohortes de mujeres jóvenes vacunadas lleguen a la edad de inicio del cribado, la reducción del número de lesiones cervicales producirá un descenso de hasta un 40-60% del volumen actual en la mayoría de los países occidentales. Estas reducciones probablemente se traducirán en ahorros iniciales para el sistema sanitario o para los individuos, pero este descenso inducido por la vacuna del número de lesiones cervicales comportara un deterioro de la calidad del examen citológico, atribuible exclusivamente a la reducción de la prevalencia de lesiones. El valor predictivo positivo (VPP) de la citología (la probabilidad de que un resultado citológico positivo traduzca realmente una lesión de CIN 2 /3) disminuirá paralelamente a la implantación de la vacuna porque las lesiones clínicamente relevantes serán menos frecuentes. En este escenario, la prueba de detección de ADN del VPH sería una prueba ideal para el cribado primario del cáncer de cuello uterino, por las características que tiene. El material que debería ser examinado por el citopatólogo se reduciría al aproximadamente 3-5 % de casos con VPH positivo (ligado a la reducción de los casos asociados a VPH 16 y 18), entre los cuales se incluirían la gran mayoría de los casos de lesiones significativas (CIN 2/3+ asociados a los otros tipos virales de alto riesgo). El rendimiento y la calidad de la citología sería pues el óptimo y el ahorro en los costos asociados a las lecturas rutinarias de cientos de miles de citologías deberían compensar rápidamente la inversión inicial del cambio de tecnología. 43

Necesidades actuales y proyectos a realizar utilizando el ADN viral como test primario de cribado

Las ventajas de la prueba de detección de ADN del VPH como modalidad única de cribado primario han sido

demostradas de una manera clara por estudios controlados y monitorizados cuidadosamente. Actualmente, se necesitan proyectos de demostración y de implementación de alcance poblacional, logísticamente mas sencillos y pragmáticos que los estudios controlados, que comparen directamente el test de VPH y la citología sola, como test de elección en el cribado primario con el objetivo de valorar el impacto poblacional sobre la incidencia y la mortalidad por cáncer.

El conocimiento público del VPH ha quedado muy retrasado respecto a los avances científicos y técnicos. Existe una importante necesidad de educación sanitaria, profesional y publica que facilite incorporar a la clínica cotidiana la prueba del VPH. Cuando una mujer se somete a una prueba de detección del virus, quiere recibir información y asesoramiento por parte de su médico pero también a través de otras fuentes de comunicación. La información sobre el VPH es compleja y muchas mujeres siguen confusas después de haber leído el material educativo con consecuencias sociales y psicológicas importantes. Es importante asegurar que la información sobre el VPH esta disponible para todo el personal sanitario. Esta información debe dar respuesta a muchos de los problemas psicosociales planteados por la prueba del VPH y ayudar a asegurar que las mujeres se beneficien de los avances científicos que, a la larga, contribuirán al control mundial del cáncer de cuello uterino.

Las vacunas frente al VPH

En 2006 y 2007 se comercializaron dos vacunas frente al virus del papiloma humano en España: una vacuna tetravalente (Gardasil™) del laboratorio Sanofi Pasteur MSD y otra bivalente (Cervarix™) del laboratorio GlaxoSmithKline. Ambas son vacunas profilácticas a base de partículas “virus like” (VLP) formadas a partir de las proteínas L1 auto-ensambladas. Estas vacunas se diferencian en el número de tipos virales contenidos en la vacuna (6, 11, 16 y 18 en la tetravalente y 16 y 18 en la bivalente), y en el adyuvante utilizado (hidrofosfato sulfato de aluminio en la tetravalente y AS04 en la bivalente) (44,45). También se diferencian en el sistema de producción de las VLP, expresadas en levaduras en la vacuna tetravalente y en un modelo de baculovirus en la bivalente. Ambas vacunas se administran en 3 dosis (0-2-6 meses Gardasil™ y 0-1-6 meses Cervarix™) (44,45).

Reacciones adversas después de la vacunación

Las vacunas profilácticas frente al VPH han demostrado ser muy seguras y poco reactivas

en los ensayos clínicos controlados realizados para evaluar seguridad, inmunogenicidad y eficacia clínica.. En la vigilancia post comercialización se ha confirmado la buena tolerancia de estas vacunas. Los efectos adversos más importantes han sido las reacciones alérgicas que en general no han revestido gravedad y han sido muy infrecuentes (alrededor de un caso por cada millón de dosis administradas en Estados Unidos) (46,47) En Australia estas reacciones parecen haber sido más frecuentes (2,6 por cada 100.000 dosis administradas), sin que la causa haya sido aclarada hasta el momento 48,49.

Las reacciones adversas notificadas en España el mes de febrero del 2009 en tres niñas preadolescentes vacunadas en Valencia y en Baleares con la vacuna tetravalente que debutaron con convulsiones que requirieron ingreso hospitalario durante semanas, no fueron finalmente asociadas a la vacuna.

Después de una exhaustiva evaluación de los tres casos por parte de un comité de expertos creado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en colaboración con la Agencia Europea de Medicamentos y la red de agencias de estados miembros de la UE, concluyó que la ausencia de una base biológica que explicara la posible asociación entre los trastornos paroxísticos presentados y las vacunas hacía muy improbable que dichos cuadros pudiesen considerarse como reacciones adversas a las mismas, afirmando que la relación beneficio-riesgo de las vacunas frente al VPH se mantenía como favorable.

Los detalles finales de las historias clínicas se mantienen confidenciales, pero la opinión más aceptada actualmente es que el patrón convulsivo observado en las tres preadolescentes, el cual no se acompañó de alteraciones en el electroencefalograma ni de otros hallazgos sugestivos de alteración orgánica, correspondía probablemente a un cuadro psicógeno compatible con un síndrome de conversión neurótica (50).

Es importante reconocer que efectos indeseables (nuevos diagnósticos de todas las demás patologías) temporalmente asociados a un episodio de vacunación van a seguir ocurriendo en todos los países y de manera regular.

Las investigaciones posteriores continúan descartando la asociación causal con la vacuna pero la credibilidad del programa de vacunación va a quedar dañada y la desconfianza de la población en su sistema sanitario tiene en general repercusiones negativas para

todas las demás vacunas. Este fenómeno, particularmente cuando se asocia a una repercusión mediática sensacionalista resulta particularmente difícil de gestionar. El aparato sanitario debe estar preparado para afrontar estos episodios y para ello debe garantizar esfuerzos en la información a los profesionales y en facilitar la educación sanitaria de los medios de comunicación.

Inmunogenicidad de las vacunas del VPH

Las vacunas VPH son altamente inmunógenas y se acompañan de títulos de anticuerpos neutralizantes frente a los genotipos incluidos en la vacuna que son hasta 100 veces superiores a los que siguen a la infección natural (51,52).

Las tasas de seroconversión en las niñas adolescentes y en las mujeres jóvenes son similares, pero las concentraciones geométricas medias de anticuerpos son sensiblemente más elevados en las niñas que en las mujeres jóvenes, lo que demuestra la buena respuesta inmunitaria frente a esta vacuna en la adolescencia (53) Ambas vacunas generan, además, buenos niveles de memoria inmunológica, lo que hace prever que la protección inmunitaria conferida será de por vida (54,55).

Eficacia de las vacunas del VPH

Los ensayos clínicos aleatorizados de fase III efectuados en mujeres de 15 a 26 años han demostrado en ambas vacunas, una eficacia protectora cercana al 100% en la prevención de la infección persistente y de las lesiones precancerosas cervicales (CIN 2/3) de diferentes grados, producidas por los tipos virales incluidos en la vacuna (46-52, 56-63).

La vacuna tetravalente ha mostrado también una eficacia protectora del 100% frente a verrugas genitales así como una elevada protección frente a lesiones VIN2/3 y VAIN2/3 producidas por los tipos 16 y 18 incluidos en la vacuna Los resultados principales y los beneficios potenciales en términos cualitativos están resumidos en la tabla 3. Para una revisión detallada y actualizada a 2009 de los estudios en Fase III ver también (64)



TABLA 3: CARACTERÍSTICAS Y RESULTADOS DE ESTUDIOS EN FASE III DE LAS VACUNAS VPH			
	GARDASIL	CERVARIX	COMENTARIOS
Tipos virales incluidos	6, 11, 16, 18	16, 18	Introducidas desde 2006
Objetivo preventivo	Protección frente a cáncer (CIN 2+) y verrugas genitales	Protección frente a cáncer (CIN 2+)	CIN2+ es la opción subrogada del cáncer cervical en los estudios de fase III
Adyuvante	Sales de Aluminio	Sales de Aluminio + AS04	AS04 es un adyuvante destinado a incrementar la respuesta inmunitaria
Eficacia CIN 2+ (VPH 16/18)	Probado	Probado	Protección 95- 100%
Eficacia CIN 3+ (VPH 16/18)		Probado	Protección cercana al 100%. Estimación de la prevención del cáncer cervical del 70%
Eficacia VIN/VAIN (VPH 16/18)		No comunicado (plausible)	Protección 95 - 100 %*
Eficacia verrugas genitales femeninas (VPH 6/11)		Tipos virales no incluidos en la vacuna	Sugerencia de protección de grupo en varones de la misma población tras vacunación femenina masiva (>70% hasta 26 años) en Australia *
Eficacia verrugas genitales masculinas (VPH 6/11)		Tipos virales no incluidos en la vacuna	
Protección cruzada CIN 2+ (otros tipos virales)	Probado VPH 31	Probado VPH 31, sugestivo VPH 33 y 45	Impacto global sobre cáncer invasor 6 - 12% adicional
Efecto terapéutico en infecciones prevalentes	No	No	
Respuesta inmunitaria (anticuerpos)	Probada Sugerencia de reducción de la transmisión a las parejas masculinas en mujeres vacunadas Caída del título de un subtipo de anticuerpos a VPH 18 a cinco años	Probada Buena correlación de anticuerpos en suero y en secreciones vaginales. Niveles altos de anticuerpos específicos observados por 7-8 años	Generación de anticuerpos en la totalidad de las personas vacunadas. Títulos de anticuerpos a Cervarix superiores a Gardasil a 24 meses en un estudio controlado
Duración de protección	7-8 años	7-8 años	Corresponde al tiempo de duración de los estudios en 2009. Las proyecciones de duración sugieren protección a 20+ años
Memoria inmunológica	Efecto de recuerdo en título de anticuerpos tras una cuarta dosis.	Efecto de recuerdo en título de anticuerpos tras una cuarta dosis	Inducción de células B a Cervarix superiores a Gardasil a 24 meses en un estudio controlado
Seguridad	Seguras	Seguras	en estudios controlados y en seguimiento post introducción masiva
Tolerabilidad	Buena	Buena	El número de segundas o terceras dosis interrumpidas por efectos secundarios es mínimo
EFECTOS PREVENTIVOS POTENCIALES NO DEMOSTRADOS EN FASE III			
Cáncer de pene	Probable	Probable	Analogía con la protección frente a verrugas genitales masculinas
Cáncer Anal			Analogía con cáncer cervical
Cáncer orofaríngeo			Analogía con cáncer cervical
Papilomatosis laríngea juvenil	Plausible	No contemplado	Plausible si se alcanza una reducción importante de la prevalencia de VPH 6 y 11 en mujeres en edad reproductiva *
* In Gardasil trials			

La duración de la protección clínica en ambas vacunas se estima en al menos 7 años cuando se contemplan los estudios iniciales en Fase II 65. La existencia de memoria inmunológica hace prever que la protección será de por vida 54,55. Ambas vacunas han demostrado un cierto grado de protección cruzada frente a la infección persistente (6 meses) y lesiones precancerosas asociadas a algunos tipos virales oncogénicos no incluidos en la vacuna 51,66-69. Ambas vacunas presentan datos de prevención consistentes en relación al VPH 33 y la vacuna bivalente presenta datos de protección parcial frente al VPH 45 y 33.64

El coste y el beneficio de las vacunas del VPH

Los estudios de evaluación económica, efectuados en Estados Unidos, de la estrategia de vacunación sistemática de las niñas adolescentes de 12 a 14 años acompañada de cribado versus cribado sólo (la estrategia actual), han demostrado que la vacunación no ahorra dinero, pero que las razones coste-efectividad son aceptables (coste por año de vida ganado de 17.802 a 45.000 dólares y coste por año de vida ganado ajustado por calidad de vida de 15.000 a 24.000 dólares, en ambos casos desde la perspectiva del coste social integrado) 70-71. En un estudio efectuado en España desde la perspectiva del proveedor, el coste por año de vida ganado ha sido de 8.657 euros y el coste por año de vida de calidad ganado de 6.493 euros 72.

Este tipo de análisis resultan útiles para anticipar el impacto de la estrategia a seguir. De todas maneras, uno de los componentes esenciales del balance final será la adopción de los nuevos protocolos de cribado (utilización de mejor tecnología y reducción del número de visitas requerido sin compromiso de la seguridad) y el avance hacia una centralización del programa con racionalización de costos. En esta tarea, de naturaleza científica pero también política, las sociedades médicas tienen una responsabilidad central.

En conclusión, las vacunas VPH actualmente disponibles reúnen las condiciones necesarias para ser incluidas en el calendario de vacunaciones sistemáticas de la mayor parte de países desarrollados: 1) la carga de la enfermedad (incluyendo primordialmente el coste asociado a las lesiones pre neoplásicas) es importante, 2) las vacunas son seguras, inmunogénicas y generan buenos niveles de memoria inmunológica, lo que hace prever una duración larga de la protección, probablemente de por vida, 3) ambas vacunas han demostrado ser eficaces en la prevención de la infección persistente y de las lesiones precancerosas por los tipos virales incluidos en la vacuna, 4) aunque los tipos virales 16 y 18 son responsables del 70% del carcinoma

invasor y de un 40-50% de las lesiones precancerosas, la inmunidad cruzada con otros tipos virales oncogénicos no incluidos en la vacuna hace prever que la efectividad de la vacunación oscilará entre el 75 y el 80%, y 5) la estrategia de vacunación sistemática de las niñas en la adolescencia complementada con el cribado periódico, comparada con la estrategia actual, es decir, sólo cribado periódico, no ahorra dinero ni al proveedor ni a la sociedad, pero las razones coste-efectividad son muy razonables, similares a las de otras vacunas incluidas en los calendarios de vacunaciones sistemáticas. Las razones de coste beneficio mejoran considerablemente si el programa de cribado se adapta a las nuevas tecnologías y evidencias científicas.

En la vacuna tetravalente la carga de enfermedad evitada se incrementa y el efecto protector se hace evidente mas rápidamente al reducir en los primeros años del programa la práctica totalidad de las verrugas genitales producidas por los genotipos 6 y 11.

De momento ambas vacunas sólo están registradas para su aplicación en la personas del sexo femenino de 9 a 26 años (Gardasil™) y de 10 a 25 años (Cervarix™). En 2009 la indicación de Gardasil se extendió a mujeres hasta los 45 años de edad. Los datos preliminares de los ensayos clínicos en varones indican que Gardasil es también eficaz en la prevención de infección persistente, verrugas genitales, y otras lesiones anogenitales asociadas al VPH en hombres. Los primeros estudios en varones homosexuales indican que la vacunación con Gardasil protege también de las infecciones específicas de tipo del canal anal y de las lesiones anales pre invasivas.

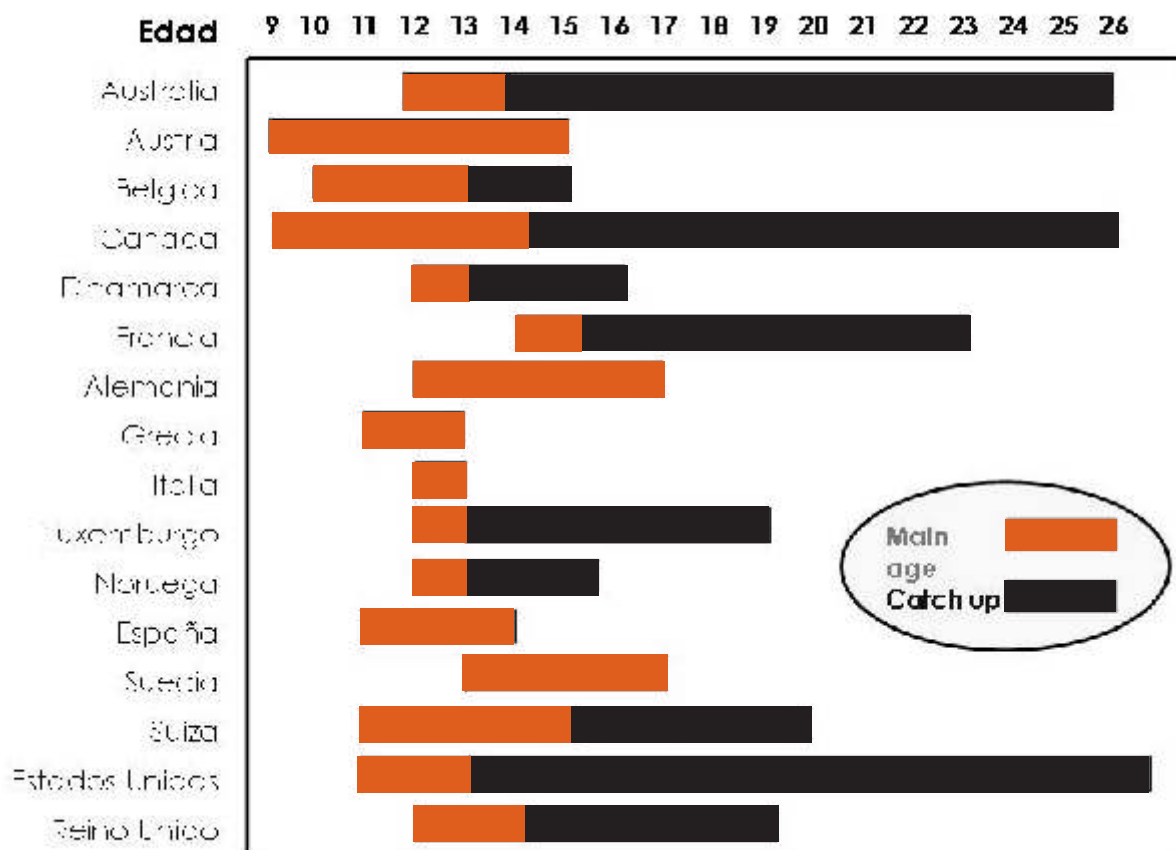
En la mayor parte de recomendaciones y decisiones nacionales la indicación prioritaria es administrar la vacuna a las niñas de 12-14 años, antes del inicio de la vida sexual activa. Para que las coberturas vacunales sean elevadas es recomendable administrar la vacuna en las escuelas en forma de programa de salud pública. Se recomienda también la vacunación de las mujeres de 16 a 25 años o más con carácter individual en las consultas de ginecología, planificación familiar y medicina de familia. Aunque algunas de ellas ya habrán sido infectadas por alguno de los tipos virales incluidos en la vacuna, raramente lo habrán sido por todos. Estas mujeres además quedarán también protegidas de futuras infecciones por los tipos de VPH incluidos en las vacunas, por lo que pueden también beneficiarse de los efectos protectores de la vacuna.

La decisión del Consejo Regulador Inter territorial español, consistente con la de los organismos reguladores equivalentes de todos los países europeos, Estados Unidos Australia, Japón y hasta 120 países ha

sido consistente en recomendar desde 2006-2007 la introducción sistemática y rutinaria de la vacunación VPH en adolescentes y jóvenes con el soporte de la financiación pública en la medida de las posibilidades de cada comunidad.

Figura 3

RECOMENDACIONES PARA LA VACUNACION VPH (Octubre 2007)



HPV Today Issue No. 14 2008

Los primeros resultados clínicos poblacionales ya se han comunicado en Australia utilizando la vacuna cuadrivalente (HPV 16, 18, 6, 11) en jóvenes mujeres hasta 26 años. En Australia la vacunación pública ofrece cobertura económica y facilidades logísticas para la vacunación para mujeres hasta los 26 años. En los dos primeros años de operación del programa la cobertura estimada es muy elevada, cercana al 70% de las mujeres. El impacto clínico mas inmediato se refiere a la reducción significativa del volumen de verrugas genitales en mujeres vacunadas (asociadas a los VPH 6 y 11) en estudios poblacionales de correlación con los diagnósticos registrados en clínicas especializadas de enfermedades de transmisión sexual. En el mismo análisis se comunico la existencia de un efecto poblacional protector en la población masculina (no vacunada) de la misma población que las mujeres vacunadas. Como grupo de referencia, la reducción en verrugas masculinas se produjo entre la población heterosexual pero no en la población homosexual masculina, quienes no participaron en el programa público de

vacunación. De la misma manera, la incidencia de casos de herpes genital o de otras enfermedades sexualmente transmisibles no se modifico en el periodo, sugiriendo que la vacunación femenina masiva era responsable de la reducción de la circulación viral en la comunidad y de la reducción de casos en varones no vacunados.⁷³

En situación de paridad, la prevención primaria tiende a ofrecer mejores balances de coste beneficio y de satisfacción individual que otras formas de medicina, sea la prevención secundaria sea el tratamiento de la enfermedad avanzada. En países con programas de cribado operativos será preciso adaptar la tecnología y los protocolos de seguimiento para acomodar el cribado de las mujeres que hayan recibido la vacunación VPH. Esta transición esta siendo compleja en todos los países y comporta aspectos educacionales, logísticos y económicos, pero en todos los casos tienden a considerar la adopción del test de VPH como primera técnica de cribado con la citología como test de triage o de segunda línea para definir la indicación diagnóstica y la terapéutica.

Numerosos análisis de coste beneficio han investigado cuales serian las opciones sanitarias optimas para la prevención del cáncer de cuello. Algunas de los criterios y orientaciones que seria de utilidad para guiar las discusiones de las sociedades clínicas están apuntadas en la tabla 4 74,75

Nueva propuesta de algoritmo para el cribado cervical

La tabla 5 resume las nuevas propuestas de un grupo de trabajo auspiciado por la Sociedad Española de Ginecología y obstetricia (SEGO) 76

El interés de la vacunación en relación al refuerzo del cribado.

TABLA 4. COMPONENTES DE LAS ESTRATEGIAS PUBLICAS DE PREVENCIÓN DEL CÁNCER CERVICAL			
COMPONENTE	INDICACIÓN PRIMARIA	DESARROLLO	COMENTARIO
Vacuna VPH	Adolescentes y preadolescentes femeninas	Ampliación de grupos a 18 -26+ años Vacunación masculina.	Los efectos preventivos se adelantan al ampliar la cobertura a cohortes femeninas adicionales (hasta 26 + años) Actualmente las vacunas están reguladas hasta 45 años
CRIBADO: OPCIONES PARA LAS QUE EXISTEN INDICACIONES FORMALES			
Test de cribado primario	Citología convencional	Citología y marcadores de proceso (p16, KI67)	La opción de citología líquida facilita la lectura y el diagnóstico
Triaje de casos positivos en el test de cribado primario	Test de VPH (cocktail de tipos de alto riesgo)	Test de VPH tipo específico. Test de ARNm	
CRIBADO: OPCIONES EN CONSIDERACIÓN PARA GRANDES ESTUDIOS POBLACIONALES			
Test de cribado primario	ADN de VPH (cocktail de tipos de alto riesgo)	Test de VPH tipo específico. Test de ARNm	No utilizar el test de VPH antes de los 25-30 años. Potencial para atrasar la edad de inicio del cribado y espaciar las visitas
Triaje de casos positivos en el test de cribado primario	Citología convencional	Citología y marcadores de proceso (p16, KI67)	
CRIBADO: OPCIONES PARA LAS MUJERES VACUNADAS EN LA ADOLESCENCIA FRENTE A LOS TIPOS 16 & 18			
Test primario	VPH (ADN o ARNm)	Test de VPH tipo específico. Test de ARNm	
Test de triaje	Citología	Citología y marcadores de proceso (p16, KI67)	

TABLA 5. NUEVA PROPUESTA DE CRIBADO PARA EL CÁNCER CERVICAL

TABLA 5. NUEVA PROPUESTA DE CRIBADO PARA EL CÁNCER CERVICAL									
MUJERES NO VACUNADAS									
? 1ª CITOLOGIA A LOS 3 AÑOS DEL INICIO DE LAS RELACIONES SEXUALES									
? CITOLOGÍA ANUAL DURANTE LOS PRIMEROS 2 AÑOS									
? TRAS LAS 2 PRIMERAS CITOLOGÍAS VALORABLES Y NEGATIVAS, CONTROL CADA 3 AÑOS HASTA LOS 30 - CONTROL ANUAL EN MUJERES INMUNODEPRIMIDAS O VIH +									
? A LOS 30* AÑOS CITOLOGÍA Y PRUEBA DEL VPH:									
VPH positivo y citología normal :Tipado viral									
Si ambos negativos repetir cada 5 años	16/18 positivo: Colposco pia	Otros tipos: Control doble test al año	ASC.US / AGC			Citología positiva			Lesión de alto grado / Cáncer
			< 21 años: Citolog ía al año	> 21 años Prueba del VPH		< 21 años: Citolog ía al año	> 21 años: Colposc opia	> 50 años: Prueba del VPH	
				Negativa Positiva					
				ASC.US: Citología al año	AGC: Explorac ión endomet rial				
Lesión de bajo grado / ASC.H									
Colposco pia									
? FINAL DEL CRIBADO A LOS 65 AÑOS									
MUJERES VACUNADAS									
? A LOS 30 AÑOS PRUEBA DEL VPH									
Si Positiva: Citología									
Si Negativa: Repetir en 5 años		SIL.AG : Colposcopia	Otros resultados, incluido negativo : Tipado VPH						
			16/18 positivo: Colposcopia			Otros tipos: Control doble test al año			
? FINAL DEL CRIBADO A LOS 65 AÑOS									
* Corte de edad de aplicación hasta los 40 años aceptable, en evaluación									
ASC.US Atipia incierta escamosa									
AGC Atipia incerta glandular									
ASC.H Atipia Incierta, no se descarta lesión intraepi telial									
SIL.AG Lesión intraepitelial de alto grado									

La importancia del cáncer cervical en América Latina

América Latina es un área preferencial para la utilización de técnicas de prevención primaria para el cáncer de cuello uterino. Es una región de alto riesgo en la que la eficacia de los programas de cribado secundario es muy limitada.

En las regiones de América Central, América del Sur y Caribe, el cáncer de cuello uterino en estadio invasor se mantiene como el segundo más frecuente en las mujeres, traduciendo un nivel de riesgo alto y un impacto limitado de los programas de diagnóstico precoz. El cáncer de cuello uterino es también el segundo más frecuente en mortalidad, prácticamente al mismo nivel que el cáncer de mama, traduciendo un escenario de diagnósticos tardíos y de efectividad del tratamiento limitado. Es pues una prioridad sanitaria

reconocida ya por muchos años (77). Considerando únicamente el impacto del crecimiento de la población femenina y el aumento de la esperanza de vida, las predicciones para el año 2020 sugieren que, a escala mundial, el número total de casos aumentará en un 42% (de cerca de 500000 a cerca de 700000 casos) con incrementos en las regiones de América en el rango de un 36% en el Caribe a un 74% en América Central. Del total de casos que se estiman para el año 2020, un 24% estarán ubicados en la población de América Central (unos 30000 casos), un 61% en América del Sur (unos 75000 casos) y un 7% en la región del Caribe (unos 9000 casos) (78). El impacto de otros cánceres (vulva, vagina, pene y canal anal) y de patología no maligna genital (verrugas genitales) asociados al VPH es considerable en la región.

La prevención conseguida por los programas de cribado diagnóstico y tratamiento precoz basados en la repetición de la citología de Papanicolaou han tenido un impacto limitado y con un fuerte sesgo socioeconómico, siendo las mujeres de las áreas rurales y de bajo nivel social las más afectadas por el cáncer cervical. Existen programas importantes que han investigado en América Latina la capacidad de otras técnicas más sostenibles, tales como la inspección visual y el tratamiento rápido después del cribado (79).

Los estudios de la distribución de los tipos de VPH más importantes en cáncer cervical en la región confirman que los VPHs 16 y 18 son sistemáticamente el primero y el segundo más frecuentes en los casos de países latinoamericanos 80.

América Latina esta contribuyendo en gran manera a los grandes estudios en fase III de las vacunas profilácticas 81. Ambas vacunas parecen coincidir en la gran eficacia frente a las infecciones y a las lesiones neoplásicas asociadas al VPH 16 ó 18 en las mujeres vacunadas antes de la exposición a estos dos tipos virales, la falta de efecto terapéutico en los procesos que ya están en curso en el momento de iniciar la vacunación, la duración del efecto protector durante un periodo observado de hasta el momento 5-6 años y la demostración de memoria inmunológica sugiriendo que el efecto protector será de larga evolución (54). Destacan también la buena tolerabilidad y la falta de sospecha de efectos secundarios considerados como graves para la salud. La vacuna quadrivalente ha comunicado ya efectos protectores importantes frente a lesiones neoplásicas de vulva y vagina asociadas a VPHs 16 y 18 y frente a las verrugas genitales asociadas a VPHs 6 y 11 (57). Los resultados de los grandes estudios de vacunación frente al VPH son pues directamente aplicables a la población latinoamericana. Los primeros análisis de coste y beneficio regionales sugieren que la variable mas importante para conseguir una distribución vacunal generalizada y que resultase en una ganancia neta para la población es el precio de la vacuna (75). Estos estudios en curso permitirán entender los términos de la negociación necesaria para abordar con posibilidades de éxito la prevención del cáncer cervical en América Latina. Las perspectivas de la prevención del cáncer de cuello uterino en el siglo XXI se están empezando a dibujar. La vacunación masiva de adolescentes debería reducir de forma importante la presencia de lesiones pre-neoplásicas y neoplásicas en las décadas siguientes y la extensión de la vacunación a mujeres jóvenes ya sexualmente activas debería reducir de forma significativa este mismo tipo de lesiones. Para

las mujeres vacunadas, los protocolos de seguimiento seguirán siendo necesarios pero la forma del seguimiento será probablemente diversa, adaptada al entorno y sostenible para el sistema sanitario. En algunas zonas el seguimiento podrá incorporar la tecnología de detección del VPH y reducir las visitas de seguimiento y, en otras poblaciones, las tecnologías de VIA y de tratamiento inmediato podrían complementar el efecto de la vacunación (82,83). Para las niñas y mujeres que no sean vacunadas, la investigación en formas de prevención secundaria y la mejora del tamizaje actual siguen siendo los grandes desafíos de la región

Conclusión: La prevención primaria y secundaria del cáncer cervical para el siglo XXI

Con una visión internacional del problema, parece claro que la respuesta sanitaria al cáncer de cuello de útero debe apoyarse en dos pilares: 1) la introducción masiva de la vacunación, especialmente en los países menos desarrollados y 2) en la adopción de estrategias de cribado organizado más eficientes y coste eficientes, tanto para las mujeres no vacunadas como para las vacunadas. Los países desarrollados deberían introducir elementos de coordinación centralizada en sus programas de cribado, unificar protocolos de segunda generación y disponer de programas específicos para mejorar las coberturas del cribado de los grupos sociales más desfavorecidos.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer la financiación recibida por parte del Instituto de Salud Carlos III (proyectos FIS PI030240, FIS PI061246, FIS PI081535, RCESP C03/09, RTICESP C03/10, RTIC RD06/0020/0095 y CIBERESP), la Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación de Catalunya (AGAUR 2005SGR 00695 y 2009SGR126) y la Organización Mundial de la Salud y la Fundación Bill y Melinda Gates por el contrato para el desarrollo del Centro de Información OMS / ICO sobre VPH y Cáncer Cervical (WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer - <http://www.who.int/hpvcentre>) (ref. V20-181-15).

Agradecimiento a Cristina Rajo por el trabajo editorial de secretaria y la gestión de la literatura.



REFERENCIAS

- (1) de Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, Clifford G, Bruni L, Munoz N et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(7):453-9.
- (2) Castellsague X, Cohet C, Puig-Tintore LM, Acebes LO, Salinas J, San Martin M, Breitschneider L, Rémy V. Epidemiology and cost of treatment of genital warts in Spain. *Eur J Public Health.* 2009 Jan;19(1):106-10. Epub 2008 Dec 26. PubMed PMID: 19112075.
- (3) Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006;367:489-498
- (4) de Sanjose S, Cortés X, Méndez C, Puig-Tintore L, Torné A, Roura E, Bosch FX, Castellsague X. Age at sexual initiation and number of sexual partners in the female Spanish population Results from the AFRODITA survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 Oct;140(2):234-40. Epub 2008 May 21. PubMed PMID: 18499332.
- (5) de Sanjosé et al.. Best screening program for vaccinated woman. Abstract DE-2-4b. Eurogin 2010.
- (6) Llácer A, Zunzunegui MV, del Amo J, Mazarrasa L, Bolmar F. The contribution of a gender perspective to the understanding of migrants' health. *J Epidemiol Community Health.* 2007 Dec;61 Suppl 2:ii4-10. Review. PubMed PMID: 18000117
- (7) Vaccine monograph: HPV Vaccines and Screening in the prevention of cervical cancer. Edited by FX Bosch, J Cuzick, JT Schiller, GP Garnett, A Meheus, EL Franco and TC Wright. Volume 24, Supplement 3, 31 august 2006.
- (8) Prevention of Cervical Cancer: Progress and Challenges on HPV Vaccination and Screening. Edited by FX Bosch, TC Wright, E Ferrer, N Munoz, EL Franco, R Herrero, L Bruni, SM Garland, J Cuzick, KS Louie and M Stanley. Volume 26, Supplement 10, Pages K1-K94 (19 August 2008)
- (9) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human papillomaviruses. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 2007;90:1-636. PubMed PMID: 18354839
- (10) Miralles-Guri C, Bruni L, Cubilla AL, Castellsague X, Bosch FX, De Sanjose S. Human papillomavirus prevalence and type distribution in penile carcinoma. *J Clin Pathol* 2009;62:870-8
- (11) 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. Review. PubMed PMID: 18847554.
- (12) Palefsky J. Human papillomavirus and anal neoplasia. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2008. May;5(2):78-85. Review. PubMed PMID: 18110893.
- (13) Munoz N, Castellsague X, de Gonzalez AB, Gissmann L. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine* 2006;24S3:S1-S10.
- (14) D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM, Westra WH, Gillison ML. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med.* 2007 May 10;356(19):1944-56. PubMed PMID: 17494927.
- (15) Gillison ML, D'Souza G, Westra W, Sugar E, Xiao W, Begum S, Viscidi R. Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2008 Mar 19;100(6):407-20. Epub 2008 Mar 11. PubMed PMID: 18334711.
- (16) Parkin DM. Screening for cervix cancer in developing countries. In: Miller AB, Chamberlain J, Day NE, Hakama M, Proroc PC, editors. *Cancer screening.* Cambridge: Cambridge University Press; 1991. p. 184-98
- (17) Van der Aa MA, Pukkala E, Coebergh JW, Anttila A, Siesling S. Mass screening programmes and trends in cervical cancer in Finland and the Netherlands. *Int J Cancer* 2008;122(8):1854-8.
- (18) Bulkman NW, Rozendaal L, Voorhorst FJ, Snijders PJ, Meijer CJ. Long-term pro-TECTIVE effect of high-risk human papillomavirus testing in population-based cervical screening. *Br J Cancer* 2005;92(9):1800-2.
- (19) Sasieni PD, Cuzick J, Lynch-Farmery E. Estimating the efficacy of screening by auditing smear histories of women with and without cervical cancer. The National Coordinating Network for Cervical Screening Working Group. *Br J Cancer* 1996;73(8):1001-5.
- (20) Sepulveda C, Prado R. Effective cervical cytology screening programmes in middle-income countries: the Chilean experience. *Cancer Detect Prev* 2005;29(5):405-11
- (21) Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, Gordillo-Tobar A, Levin C, Mahe C, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. *N Engl J Med* 2005;353(20):2158-68.
- (22) Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Siebers AG, Bulten J. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2008;111(1):167-77.
- (23) IARC. IARC handbooks of cancer prevention. Cervix and cancer screening, vol. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer Press; 2005.
- (24) Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S, Szarewski A, Birembaut P, Kulasingam S, Sasieni P, Iftner T. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer.* 2006 Sep 1;119(5):1095-101. PubMed PMID: 16586444.
- (25) Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, Wacholder S, Sherman M, Scott DR, Rush BB, Glass AG, Schiffman M. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst.* 2005 Jul 20;97(14):1072-9. PubMed PMID: 16030305
- (26) Davey E, Barratt A, Irwig L, Chan SF, Macaskill P, Mannes P, Saville AM. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. *Lancet.* 2006 Jan 14;367(9505):122-32. Review. PubMed PMID: 16413876
- (27) Cuzick J, Szarewski A, Cubie H, Hulman G, Kitchener H, Luesley D, et al. Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study. *Lancet* 2003;362(9399):1871-6
- (28) Bulkman NW, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Boeke AJ, Bulk S, et al. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *Lancet* 2007;370(9601):1764-72.
- (29) Naucler P, Ryd W, Tornberg S, Strand A, Wadell G, Elfgrén K, et al. Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *N Engl J Med* 2007;357(16):1589-97.
- (30) Gravitt P, Coutlée F, Iftner T, Sellors J, Quint W, et al. New Technologies in Cervical Cancer Screening. *Vaccine* 2008;26(Suppl. 10):K42-52
- (31) Cuschieri K, Wentzensen N. Human papillomavirus mRNA and p16 detection as biomarkers for the improved diagnosis of cervical neoplasia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008 Oct;17(10):2536-45. Review. PubMed PMID: 18842994.
- (32) Carozzi F, Confortini M, Dalla Palma P, Del Mistro A, Gillio-Tos A, De Marco L, Giorgi-Rossi P, Pontenani G, Rosso S, Sani C, Sintoni C, Segnan N, Zorzi M, Cuzick J, Rizzolo R, Ronco G; New Technologies for Cervical Cancer Screening (NTCC) Working Group. Use of p16-INK4A overexpression to increase the specificity of human papillomavirus testing: a nested substudy of the NTCC randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2008 Oct;9(10):937-45. Epub 2008 Sep 8. PubMed PMID: 18783988.
- (33) Schledermann D, Andersen BT, Bisgaard K, Dohse M, Ejersbo D, Hoelund B, Horal P, Lindh M, Ryd W. Are adjunctive markers useful in routine cervical cancer screening? Application of p16(INK4a) and HPV-PCR on ThinPrep samples with histological follow-up. *Diagn Cytopathol.* 2008 Jul;36(7):453-9. PubMed PMID: 18528890.
- (34) Wardle J, Waller J, Brunswick N, Jarvis MJ. Awareness of risk factors for cancer among British adults. *Public Health* 2001; 115(3): 173-4
- (35) Waller J, McCaffery K, Forrest S, Szarewski A, Cadman L, Wardle J. Awareness of human papillomavirus among women attending a well woman clinic. *Sex Transm Infect* 2003;79(4):320-2.
- (36) Bulkman NW, Bulk S, Ottevanger MS, Rozendaal L, Hellenberg SM, van Kemenade FJ, et al. Implementation of human papillomavirus testing in cervical screening without a concomitant decrease in participation rate. *J Clin Pathol* 2006;59(11):1218-20
- (37) Anhang R, Wright Jr TC, Smock L, Goldie SJ. Women's desired information about human papillomavirus. *Cancer* 2004;100(2):315-20
- (38) McCaffery K, Waller J, Nazroo J, Wardle J. Social and psychological impact of HPV testing in cervical screening: a qualitative study. *Sex Transm Infect* 2006;82(2):169-74.
- (39) McCaffery K, Forrest S, Waller J, Desai M, Szarewski A, Wardle J. Attitudes towards HPV testing: a qualitative study of beliefs among Indian, Pakistani, African-Caribbean and white British women in the UK. *Br J Cancer* 2003;88(1):42-6
- (40) ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. Results of a randomized trial on the

management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Jun;188(6):1383-92. PubMed PMID: 12824967.

(41) Human papillomavirus testing for triage of women with cytologic evidence of low-grade squamous intraepithelial lesions: baseline data from a randomized trial. The Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions Triage Study (ALTS) Group. *J Natl Cancer Inst.* 2000 Mar 1;92(5):397-402. PubMed PMID: 10700419.

(42) Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ, Clavel C, Koliopoulos G, Dillner J. Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses. *Vaccine.* 2006 Aug 31;24 Suppl 3:S378-89. Review. PubMed PMID: 16950021.

(43) Franco EL, Cuzick J, Hildesheim A, de Sanjosé S. Chapter 20: Issues in planning cervical cancer screening in the era of HPV vaccination. *Vaccine.* 2006 Aug 31;24 Suppl 3:S371-7. Epub 2006 Jun 8. Review. PubMed PMID: 16844268

(44) Castellsagué X, Bosch FX. Vacunas frente al virus del papiloma humano. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25(supl. 5):65-77

(45) Daward M, Deeks S, Dobson S. Human papillomavirus vaccines launch a new era in cervical cancer prevention. *CMAJ* 2007;177:456-61

(46) Halsey NA. The human papillomavirus vaccine and risk of anaphylaxis. *CMAJ* 2008;179:509-10

(47) MacDonald N, Stanbrook MB, Hebert PC. Human papillomavirus vaccine risk and reality. *CMAJ* 2008;179:503

(48) Kang LW, Crawford N, Tang ML, Buttery J, Royle J, Gold M et al. Hypersensitivity reactions to human papillomavirus vaccine in Australian schoolgirls: retrospective cohort study. *BMJ* 2008;337:a2642. doi: 10.1136/bmj.a2642

(49) Brotherton JM, Gold MS, Kemp AS, McIntyre PB, Burgess MA, Campbell-Lloyd S; New South Wales Health HPV Adverse Events Panel. Anaphylaxis following quadrivalent human papillomavirus vaccination. *CMAJ* 2008;179:525-33

(50) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota informativa 23 de abril de 2009 sobre los episodios de Valencia y Baleares ocurridos tras la administración de la vacuna frente al papilomavirus humano. <http://www.msc.es/gabinetePrensa/notaPrensa/desarrolloNotaPrensa.jsp?id=1466>

(51) Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1247-55.

(52) Villa LL, Ault KA, Giuliano AR, Costa RL, Petta CA, Andrade RP et al. Immunologic responses following administration of a vaccine targeting human papillomavirus Types 6, 11, 16, and 18. *Vaccine* 2006;24:5571-83.

(53) Block SL, Nolan T, Sattler C, Barr E, Giacoletti KE, Marchant CD et al. Comparison of the immunogenicity and reactogenicity of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particles vaccine in male and female adolescents and young adult women. *Pediatrics* 2008;118:2135-45.

(54) Olsson SE, Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Malm C et al. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. *Vaccine* 2007;25:4931-9.

(55) Giannini S L, Hanon E, Moris P, Van Mechelen M, Morel S, Dessy F et al. Enhanced humoral and memory B cellular immunity using VPH 16/18 L1 VLP vaccine formulated with the MPL/aluminium salt combination (AS04) compared with aluminium salt only. *Vaccine* 2006;24:5937-49.

(56) Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmemon J, Wheeler CM et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:2161-70.

(57) Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med* 2007;356:1928-43.

(58) Joura EA, Leodolter S, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Koutsky LA et al. Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulvar and vaginal lesions: a combined analysis of three randomised clinical trials. *Lancet* 2007;369:1693-702

(59) The future II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007;356:1915-27.

(60) Ault KA. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. *Lancet* 2007;369:1861-8.

(61) Rambout L, Hopkins L, Hutton B, Fergusson D. Prophylactic vaccination against human papillomavirus infection and disease in women: a systematic review of

randomized controlled trials. *CMAJ* 2007;177:469-79.

(62) La Torre G, de Waure C, Chiaradia G, Mannocci A, Ricciardi W. HPV vaccine efficacy in preventing persistent cervical HPV infection: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2007;25:8352-8.

(63) Bosch FX, Castellsagué X, de Sanjose S. HPV and cervical cancer: Screening or vaccination? *Br J Cancer* 2008;98:15-21.

(64) Castellsagué X, Bruni L, Bosch FX. Capítulo 10: Vacuna frente al VPH. *Medicina preventiva Vol. XV, Nº. 4, 4º Trimestre, 2009.*

(65) Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RA, Paavonen J., Iversen O-E et al. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/ 11/ 16/18 L1 virus like particule vaccine throug five years of follow-up. *Br J Cancer* 2006;951459-66.

(66) Herrero R. Human papillomavirus (HPV) vaccines: limited cross-protection against additional HPV types. *J Infect Dis* 2009;199:919-22.

(67) Brown DR, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in generally HPV-naive women aged 16-26 years. *J Infect Dis* 2009;199:926-35.

(68) Wheeler CM, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Perez G et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in sexually active women aged 16-26 years. *J Infect Dis* 2009;199:936-44.

(69) Jenkins D. A review of cross-protection against oncogenic HPV by an HPV-16/18 AS04-adjuvanted cervical cancer vaccine: importance of virological and clinical endpoints and implications for mass vaccination in cervical cancer prevention. *Gynecol Oncol* 2008;110(3 Suppl 1):S18-25

(70) Kulasingam SL, Myers ER. Potential health and economic impact of adding a human papillomavirus vaccine to screening programs. *JAMA* 2003;290:781-9.

(71) Goldie SJ, Kohli M, Grima D, Weinstein MC, Wright TC, Bosch FX et al. Projected clinical benefits and cost-effectiveness of a human papillomavirus 16/18 vaccine. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:604-15.

(72) Langeron N, Remy V, Oyee J, San-Martín M, Cortés J, Olmos L. Análisis de coste-efectividad de la vacunación frente al virus del papiloma humano tipos 6, 11, 16 y 18 en España. *Vacunas* 2008;9:3-11.

(73) Fairley CK, Hocking JS, Gurrin LC, Chen MY, Donovan B, Bradshaw CS. Rapid decline in presentations of genital warts after the implementation of a national quadrivalent human papillomavirus vaccination programme for young women. *Sex Transm Infect.* 2009 Dec;85(7):499-502. Epub 2009 Oct 16. PubMed PMID: 19837728.

(74) Goldie SJ, Goldhaber-Fiebert JD, Garnett GP. Chapter 18: Public health policy for cervical cancer prevention: the role of decision science, economic evaluation, and mathematical modeling. *Vaccine.* 2006 Aug 31;24 Suppl 3:S3155-63. Review. PubMed PMID: 16950003.

(75) Goldie SJ, Kim JJ, Myers E. Chapter 19: Cost-effectiveness of cervical cancer screening. *Vaccine.* 2006 Aug 31;24 Suppl 3:S3164-70. Epub 2006 Jun 22. Review. PubMed PMID: 16950004

(76) Cortes J, Martín-Torres F, Ramón y Cajal JM, Gil A, Velasco J, Abizanda M. Miranda P, Garrido R.: Prevención primaria y secundaria de los cánceres de cuello de útero y vulva: Recomendaciones para la práctica clínica. *Prog Obstet Ginecol* 2010, en prensa.

(77) Parkin, D. M., Whelan, S. L., Ferlay, J., and Storm, H. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. I to VIII. IARC CancerBase No. 7. International Agency on Cancer Research. 2005. Lyon. Ref Type: Electronic Citation

(78) Ferlay F, Bray F, Pisani P., Parkin D.M. GLOBOCAN 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase Nº 5. Version 2.0. Lyon: IARC Press, 2004. 2005

(79) Almonte M, Ferreccio C, Winkler JL, Cuzick J, Tsu V, Robles S et al. Cervical screening by visual inspection, HPV testing, liquid-based and conventional cytology in Amazonian Peru. *Int.J.Cancer* 2007;121(4):796-802

(80) Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J.Natl.Cancer Inst.* 1995;87(11):796-802

(81) Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N.Engl.J.Med.* 2007;356(19):1915-27

(82) Schiffman M, Castle PE. The promise of global cervical-cancer prevention. *N.Engl.J.Med.* 2005;353(20):2101-4.

(83) Denny L, Quinn M, Sankaranarayanan R. Chapter 8: Screening for cervical cancer in developing countries. *Vaccine* 2006;24 Suppl 3:S71-S77

Perspectiva de un Profesional en Tracto Genital Inferior

EL CONCEPTO DE PATOLOGÍA DEL TRACTO GENITAL INFERIOR.



¿PATOLOGÍA CERVICAL O PATOLOGÍA DEL TRACTO GENITAL INFERIOR?

Dr. Enrique Fernando Copolillo Paez

Primera Cátedra de obstetricia,
departamento de toco ginecología,
Hospital de Clínicas, Buenos Aires Argentina

EL NACIMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LA PATOLOGÍA CERVICAL UTERINA, Y LA PRIMERA ETAPA GENERACIONAL EN EL DESARROLLO DE LA ESPECIALIDAD

Las generaciones representan el concepto más importante de la historia, y por así decirlo, el gozne sobre el que ésta ejecuta sus movimientos.

(Entorno a Galileo J. Ortega y Gasset. 1883-1955)

Clásicamente se acepta que el período de vigencia de una generación es de 25 a 30 años, que es la distancia que separa a un padre de un hijo, o a un discípulo de su maestro. Se reconoce una primera denominada el periodo de gestación, es de creación o polémica; y el periodo de gestión o predominio en el mando. Cada generación se afirma y se desarrolla en torno a lo que se denomina un paradigma. ¿A qué llamamos un paradigma? Según el Dr. M. Peluffo “es una propuesta adoptada por la comunidad científica una guía para realizar sus tareas y que tiene particular eficacia para resolver problemas”. Las sucesivas generaciones pueden aceptar los paradigmas de generaciones anteriores adoptándolos con las modificaciones impuestas por los cambios de su época o realizan modificaciones más profunda y proponer otros paradigmas. La evolución de nuestra especialidad no escapa a estos conceptos y si lo analizamos detalladamente, podemos observar que distintas generaciones han adoptado un determinado paradigma científico, que permitió los avances que posee nuestra disciplina en estos días.

En este sentido es importante señalar un fenómeno poco mencionado relacionado con el tema, que es el concepto de migración de los conocimientos.

La migración de los conocimientos a nivel mundial es transcendente para la difusión en todas las

aéreas de la ciencia siguiendo caminos y direcciones determinadas en un senda que permite la adquisición de nuevos conocimientos, esto se alcanza con los viajes a centros médicos del extranjero, lectura de publicaciones especializadas, organización de congresos internacionales o regionales y actualmente en la era digital también por Internet. En el proceso de transferencia de conceptos y tecnologías médicas estas llegaron a Latinoamérica en una primera etapa procedente de Europa y los Estados Unidos. Podemos establecer aproximadamente en el año 1925 el comienzo de una primera etapa. Qué fue cuando el Dr. Hans Hinselmann crea el colposcopio, y describe las “áreas matrices” del cuello uterino donde se forma el carcinoma y las características colposcópicas de lo que hoy llamamos neoplasias intraepiteliales. Hinselmann realizó una detallada descripción de las mismas dando así los primeros pasos para la instauración y desarrollo de la Patología Cervical. La Patología Cervical se fue consolidando como el primer paradigma de la especialidad cuyo objetivo estaba centrado en el diagnóstico precoz del carcinoma invasor del cuello uterino y sus estadios preclínicos. El Dr. Joao Rieper señaló posteriormente en una conferencia que por su importancia “el cuello uterino es un complejo microcosmos dentro de un macrocosmos” y esto justifica plenamente que la Patología Cervical sea una especialidad. No podemos dejar de mencionar que fue el doctor Santiago Pineda pionero en incorporar la colposcopia en México, comenzó en octubre de 1952 a practicarla en las instalaciones del Hospital Central Militar de México.

EL CAMINO DE LA PATOLOGIA CERVICAL EL PRIMER PARADIGMA.

La migración inicial de conocimientos en Patología Cervical sustentada en el empleo de la colposcopia y la biopsia y siguió una dirección norte-sur principalmente desde Alemania hacia América del Sur. Según C. Charle en esta transferencia de conocimientos fueron importantes los llamados mediadores médicos especialistas que importan y exportan métodos, crean escuelas, sociedades científicas, realizan publicaciones y adecuan los conocimientos al país que los adopta.

En la década de 1930 la colposcopia se difundió

en Sudamérica antes que el Papanicolaou. En esa es de destacar la labor del Dr. Alfredo Jakob en Argentina y la del Dr. Joao. Rieper en Brasil. El Dr. Jakob se capacito con Hinselmann en Hamburgo en el año 1932 y en el año 1935, en el hospital Maternidad Sardá en Buenos Aires inició los exámenes colposcópicos sistemáticos en todas las mujeres atendidas en ese hospital, la colposcopia fue incorporada como el método adecuado para la detección temprana de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino. Podemos hablar de una segunda etapa de la Patología Cervical consolidada con la gestión de una nueva generación, que amplía y perfecciona el primer paradigma Siguiendo una misma dirección de migración de los conocimientos que llamaremos Norte –Sur pero esta vez desde los Estados Unidos se introduce la citología exfoliativa creada por el Dr. George Papanicolaou y que se extiende como una herramienta para el diagnóstico del precoz de las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino Es también en esta etapa cuando J .W.Reagan propone la utilización del término displasia .En esos momentos los principales aspectos de la patología cervical parecían suficientemente consolidados. La década de 1950 marco la expansión del Papanicolaou y su reconocimiento como prueba de detección incorporada como un método confiable al paradigma original de Patología Cervical.

DE LA PATOLOGIA CERVICAL A LA PATOLOGÍA DEL TRACTO GENITAL INFERIOR

La década del 1980 marco cambios que pusieron a prueba el paradigma de la Patología Cervical aceptado desde la época de Hinselmann pero también se observaron cambios que se extendieron inclusive en el sentido de migración de los conocimientos con fuertes implicancias en los conceptos y las metodologías empleadas En esta tercera corriente de migración de conocimientos se produce un cambio de paradigma. En el futuro la incorporación de conocimientos no será solamente unidireccional Norte-Sur, sino también se dirigirán desde el Sur al Norte. Los trabajos de .Meisels et al. y Purola et al. sobre las formas clínicas hasta entonces desconocidas del Papiloma Virus Humano (VPH) y su relación con las neoplasias cervicales así también con las neoplasias vaginales, vulvares, perianales produciendo una verdadera revolución en nuestros conceptos sobre la carcinogénesis.

.Esta comprobada la existencia de un denominado síndrome neoplásico del Tracto Genital Inferior .Las lesiones por VPH en el Tracto Genital inferior se encuentran relacionada entre si, las pacientes con lesiones vulvares por VPH pueden tener en forma sincrónica o meta sincrónica una lesión en el cuello

uterino, y las pacientes con lesiones cervicales tienen posibilidades de tener una lesión vaginal, vulvar o perianal. A .Schneider et al. Mencionan que pacientes con citología cervical positiva, las pruebas VPH-DNA en vagina y vulva resultaron positivas para VPH en un 42% de los casos. S Ait Menguellet et al. cuando estudian 44 pacientes con lesiones multicentricas , encuentra que un 91 % tenía lesiones cervicovaginales o cervicovulvar, que un 9% la tenía en los tres sitios y que un 53,3 % fueron sincronicas, además había un 79,5% de CIN de alto grado, que el 62,5% de los VAIN eran de bajo grado y el 62,5% de VIN eran de alto grado

M Spitzer et al. encuentran que el 81 % de las mujeres que tienen lesiones cervicales tienen lesiones vulvares y además que un 85 % de las mujeres con lesiones vulvares tienen lesiones cervicales. R:P de Bie et al. recomiendan examinar todo el TGI cuando se diagnostica NIV por las altas posibilidades de diagnosticar una NIC concomitante . Es importante también señalar como menciona M. Peluffo hay evidencia acumulada que relacionan el desarrollo de la neoplasia del TGI como el producto de una interacción multifactorial Existen evidencias de una íntima relación e interacción entre los procesos neoplásicos de todo el TGI, y la patológica infecciosa .La infección por Herpes tipo II, según J.S Smith et al. puede actuar en conjunción con la infección por HPV incrementando el riesgo de carcinoma cervical invasor.. M.Campion et al. indican que la presencia de ETS como Chlamydia, Neisseria gonorrhea, Herpes, Trichomonas pueden aumentar la susceptibilidad para la infección por VPH modificando el estado inmunológico del TGI. Para E. Samoff et al. la asociación entre la infección por Chlamydia y el cáncer cervical puede estar relacionada con un efecto de la infección por Chlamydia que es facilitar la persistencia del VPH de alto riesgo El tema de las pacientes infectadas VIH + constituye un capítulo importante de la patología del tracto genital inferior, dado que la infección por VIH representa un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones del TGI, Hemos comparado una población de mujeres VIH (-) y una población VIH + y hemos hallado que las infecciones micóticas, bacterianas y parasitarias son 9,5 veces más frecuentes, las infecciones por VPH son 13,5 veces más frecuentes en el TGI y las herpéticas 4 veces más frecuentes en las mujeres VIH + .Las lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado en todo el TGI son 11 veces más frecuente, siendo también en estas pacientes más frecuente las lesiones multicentricas, las lesiones de alto grado y las invasoras de cuello uterino. A.E. Williams et al señalan que en las mujeres VIH (positivas) la frecuencia de infección anal por VPH y las lesiones relacionadas es

similar a la que se encuentra en el cuello uterino.

Desde esa época las propuestas de R Richart sobre una nueva denominación para las displasias la de Neoplasias Intraepitelias (CIN; VAIN; VIN; PEIN; AIN) y luego la clasificación de Bethesda con la nueva denominación de SIL se extendieron y se complementan con los recientes conocimientos. Ante las evidencias que se iban presentando entendimos que las fronteras en el Tracto Genital Inferior no estaban en la realidad sino en las limitaciones del paradigma inicial. Pensamos que era necesario crear un nuevo paradigma que materializara esta nueva visión de la especialidad, así es que en el año 1983 hicimos la propuesta de adoptar un nuevo paradigma que reemplazara al anterior universalmente aceptado que era la Patología Cervical. Propusimos una nueva denominación para un nuevo paradigma: Patología del Tracto Genital Inferior (TGI) que no fue en nuestro concepto solo un cambio de palabras sino también de objetivos. Ya lo había señalado Albert Einstein cuando expreso que "si buscas resultados distintos, no hagas siempre lo mismo". Diferente al paradigma inicial la Patología Cervical, que se circunscribe a la patología del cuello uterino, el nuevo paradigma Tracto Genital Inferior (TGI) es un más amplio, dinámico, e integrador porque permite englobar no sólo la patología del cuello, sino también la de la vagina, la vulva, periano, y hoy hasta la de región anal. Con estos renovados conceptos creamos en el año 1983 la Clínica de Patología del Tracto genital Inferior y Colposcopia en reemplazo de la de Patología Cervical en la Primera Cátedra de Obstetricia del Hospital de Clínicas de la Universidad de Buenos Aires y realizamos en 1987 la la primera publicación con nuestra propuesta mostrando además los positivos resultados obtenidos en los 3 primeros años de la implementación, del nuevo paradigma. En este nuevo modelo de clínicas se incorporo a las prácticas clásicas como el Papanicolaou, una colposcopia ampliada de todo el TGI (traqueloscopia, vaginoscopia, vulvoscopia, perianoscopia y anoscopia), como así también cuando se considere necesario el estudio de la flora del TGI. Las clínicas de TGI adecuan su metodología integral al contexto clínico de la paciente, por ejemplo si esta se encuentra embarazada, se incluye el estudio para la detección de gérmenes patógenos que puedan tener implicancia con complicaciones durante el embarazo, el parto o repercusión perinatal. Hoy es de práctica habitual que en una consulta ginecológica u obstétrica, se avalúen las posibilidades de la presencia de patologías relacionada con todo el TGI. El concepto de Tracto Genital Inferior (TGI) convertido en un nuevo paradigma es sinónimo de excelencia en la atención

primaria de la salud, ya que brinda acciones de promoción y prevención sanitarias, integrales cuyo objetivo es prevenir, detectar y tratar afecciones del TGI en todas las etapas de la vida de la mujer. Es importante señalar que no solo se realizan diagnósticos sino también tratamientos consideramos que el especialista en Patología del Tracto Genital Inferior debe estar capacitado para abordar todos los aspectos relacionados con la patología de vagina, vulva, perianal, y que hoy se extiende a la región anal, hoy la vagina y la vulva dejaron ser órganos de paso cuando se coloca un espejo. Este nuevo enfoque en consecuencia a dado un impulso muy grande al estudio y tratamiento de patologías que antes solo se conocían superficialmente o que eran de manejo por parte de las otras especialidades. Este nuevo paradigma se difundió en Latinoamérica reflejado en una nueva denominación de las sociedades científicas. En el año 1989, la Sociedad Argentina de Patología Cervical y Colposcopia adopto actual denominación, Sociedad Argentina de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia. En México en el año 2004 se creó La Federación Mexicana de Patología de Tracto Genital Inferior y muchas asociaciones agregaron este nuevo paradigma a su denominación, este no solo aconteció en Latinoamérica sino que siguiendo una dirección Sur-Norte se adoptó en Europa y los Estados Unidos, publicaciones y textos dejan la denominación anterior y adoptaron el nuevo paradigma. En el mes de Octubre de 1992 en Buenos Aires se realiza el primer Congreso Latinoamericano de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia, este fue primer Congreso Latinoamericano que se realizó y también el primero que llevo esa denominación. Del primer Congreso Latinoamericano participaron delegados de las 6 sociedades latinoamericanas por aquel entonces creadas. México, Brasil, Chile, Paraguay, Uruguay y Argentina. La Federación Latinoamericana fue también la primera Federación regional. Posteriormente en noviembre de 1999, también en Buenos Aires se creó la European Federation for Colposcopy & Pathology of the Lower Genital Tract. En el año 2010 se implementó la carrera de especialista en Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia dictada en el Hospital de Clínicas de la Universidad de Buenos Aires y dirigida por el Dr. Silvio Tatti. Le corresponde a Latinoamérica el honor de haber liderado esta nueva visión de la especialidad. Es adecuado diferenciar la detección de casos (detección oportunista) de las prácticas que se implementan en los programas o campañas dirigidas a la detección una afección determinada con el propósito de detectar esas patologías por ejemplo en el caso de infecciones como la sífilis o neoplasias como el carcinoma de

cuello, estos programas están relacionados con la importancia de la patología y los beneficios que implica para una población su detección precoz, en estos casos se emplea una prueba o un método con un propósito determinado como la utilización del Papanicolaou en los programas de prevención del carcinoma de cuello uterino. Los avances en nuestro campo deben tener presente el fin último de nuestra especialidad: la mujer, su salud y su bienestar. Los avances realizados no se han traducido necesariamente en Latinoamérica en una reducción en la incidencia del carcinoma de cuello uterino, relevante por frecuencia y gravedad en las poblaciones de alto riesgo. Esta circunstancia debemos asumirla como un desafío y una deuda con nuestras mujeres latinoamericanas particularmente en aquellas con un perfil social, económicos y educativo claramente determinado que siguen enfermando y muriendo, porque todavía no han sido beneficiarias con programas permanentes y eficaces de detección.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- 1) Abercrombie PD, Korn AP. Lower genital tract neoplasia in women with HIV infection *Oncology* (Williston Park). 1998 Dec;12(12):1735-40
- 2) Ait Menguellet Sonia, Pierre Collinet Véronique Houfflin Debarge, Madi Nayama, Denis Vinatier, Jean-Louis Leroy. Management of multicentric lesions of the lower genital tract (May 2007) *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. Volume 132, Issue 1, Pages 116-120
- 3) Campion, M.J.; Clarkson, R.; Mc Cance, D.J.: "Squamous Neoplasia of The Cervix in Relation to Other Genital Tract Neoplasias". *Clinics. Obstet. Gynecol.* 1985;12:265-280.
- 4) Campion M.J. et al. Colposcopia Moderna. Un enfoque practico. 1991. Educational Systems Inc. Augusta, Georgia
- 5) Charle, Christophe, Schriewer, Jürgen; Wagner, Peter. Editors Preface. In: Charle, Christophe; Schriewer, Jürgen; Wgner, Peter (Ed.). *Transnational Intellectual Networks: forms of academic knowledge and the search for cultural identities*. Frankfurt: Campus Verlag. p.9-14. 2004
- 6) Coppolillo, E. F.; Casavilla, F.; Barata, A.; Baldi, E.; Curci Castro, A.; Rodríguez Vidal D. "Fundamento de la creación en la maternidad del Consultorio de Patología del Tracto Genital Inferior. *Obtet. Y Gynec. Latinoamericana* 1987, vol.45:237-245
- 7) Coppolillo, Paez E.F.; Casavilla, F.; Baldi, E.; Curci Castro, A.: "Nuevo enfoque a la patología del Tracto genital Inferior durante el embarazo". VII Jornadas de SOGBA Bs.As. 1989. pag.42.
- 8) Coppolillo Paez E.F. Historia de la Federación Latinoamericana. <http://p://www.colatin.org>. 2010. (consultado el 17-8-10)
- 9) Cueto, Marcos. *Missionaries of science: the Rockefeller Foundation and Latin America*. Bloomington: Indiana University Press. 1994
- 10) de Bie R P, van de Nieuwenhof H P, M Bekkers R L M, Melchers W J, Siebers A G, Bulten J, Massuger L F A G and de Hullu J A. Patients with usual vulvar intraepithelial neoplasia-related vulvar cancer have an increased risk of cervical abnormalities *Br J Cancer* June 9, 2009;101: 27-31
- 10) De Virglis, G.: "The Nineties: A Third Point For Colposcopy. The Cervix, 1991;13:9-12.
- 11) Eraso Yolanda. Técnicas que migran, diagnósticos que se multiplican: a contribuição de Argentina e Brasil para a política de 'detecção precoce' do câncer cervical *Hist. Cienc. Saude-Manguinhos* vol.17 supl.1 Rio de Janeiro July 2010
- 12) Jordan Joe. Historia de la Federación Europea de Colposcopia. 1er Boletín the European Federation for Colposcopy & Pathology of the Lower Genital Tract. diciembre de 2002.
- 13) Hampl M, Wentzensen N, Vinokurova S, von Knebel-Doeberitz M, Poremba C, Bender HG, Kueppers V. Comprehensive analysis of 130 multicentric intraepithelial female lower genital tract lesions by HPV typing and p16 expression profile. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2007 Apr;133(4):235-45
- 13) Meisels, A.; Fortin, R. "Condylomatous Lesions of The Cervix and Vagina". *Cytologic Patterns. Acta Cytol.* 1976;20:505-509
- 14) Ortega y Gasset, J. El tema de nuestro tiempo. Espasa Calpe Bs.As. colección Austral, 1947
- 16) Peluffo M. *Revoluciones Conceptuales en Patología Cervical*. Editorial. Ascune Buenos Aires 1999
- 17) Peluffo M. Teoría Viral del cáncer. Objeciones. *Ginecología y Obstetricia Latinoamericana*. 2010; (8):66:99-123
- 18) Purola E. Savia E. Cytology of gynecologic condyloma acuminatum. *Acta Cytol.* 1977;21:26-31,
- 19) Reagan, J.W.; Seidelman, I.L.; Saracusa, V.: "The cellular Morphology of Carcinoma in situ and Dysplasia on Atypical Hyperplasia of The Uterine Cervix. *Cancer.* 1953;6:224-235
- 20) Richart, R.M.: "Natural History of Cervical Intraepithelial Neoplasia CIN. *Obstet. Gynecol.* 1967; 10:748-784
- 21) Rieper J. Estudios colposcópico de la biología del cuello uterino. pag. 232-240. Reunión inaugural Sociedad Argentina de Patología Cervical Uterina y Colposcopia octubre de 1965. pag.21-23
- 22) Samoff E, Emilia H. Koumans, Lauri E. Markowitz Association of Chlamydia trachomatis with Persistence of High-Risk Types of Human Papillomavirus in a Cohort of Female Adolescents. *American Journal of Epidemiology* 2005; (7):668-675
- 23) Schneider A, Schuhmann R, De Villiers EM, Knauf W, Gissmann L. Clinical significance of human papilloma virus (HPV) infections of the lower genital tract] *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1986 May;46(5):261-266.
- 24) Smith J.S. et al. Herpes simplex virus-2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer *J Natl Cancer Inst.* 2002 Nov 6; 94:1604-1613.
- 25) Spitzer, Mark MD; Krumholz, Burton A. MD; Seltzer, VICKI L. MD. The Multicentric Nature of Disease Related to Human Papillomavirus Infection of the Female Lower Genital Tract. *Obstetrics & Gynecology.* 1989; 94(73):303-307
- 26) Samoff E, Emilia H. Koumans, Lauri E. Markowitz Association of Chlamydia trachomatis with Persistence of High-Risk Types of Human Papillomavirus in a Cohort of Female Adolescents. *American Journal of Epidemiology* 2005; (7):668-675
- 27) Schneider A, Schuhmann R, De Villiers EM, Knauf W, Gissmann L. Clinical significance of human papilloma virus (HPV) infections of the lower genital tract] *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1986 May;46(5):261-266.
- 28) The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. Developed and approved at the National Cancer Institute Workshop, Bethesda, Maryland, U.S.A., December 12-13, 1988. *Acta Cytol.* 1989 Sep-Oct;33(5):567-574
- 29) Williams AB, Darragh TM, Vranizan K, Ochia C, Moss AR, Palefsky JM. Anal and cervical human papillomavirus infection and risk of anal and cervical epithelial abnormalities in human immunodeficiency virus-infected women *Obstet Gynecol.* 1994 Feb;83(2):205-211.



Líderes de Opinión en Colposcopia



Sensibilidad y Especificidad de la Colposcopia

Héctor Gabriel Acosta Mesa

*Doctor en Ciencias por la Universidad de Sheffield, Inglaterra.
Maestro en Inteligencia Artificial por la Universidad Veracruzana.
Ingeniero en Sistemas Computacionales por el Instituto Tecnológico de Veracruz.
Profesor-Investigador de tiempo completo de la Facultad de Física e Inteligencia Artificial
de la Universidad Veracruzana. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, Nivel I.
heacosta@uv.mx www.uv.mx/heacosta*

El cáncer cervicouterino (CaCu) es una enfermedad previsible y cuando se detecta en etapas iniciales se pueden aplicar tratamientos terapéuticos con un buen pronóstico de sobrevivencia (Eggleston et al., 2007). La detección oportuna incide directamente en la calidad de vida de las mujeres afectadas. Por esta razón, resulta de vital importancia disponer de métodos de diagnóstico de lesiones precursoras de este tipo de cáncer, las cuales pueden tratarse a través de una variedad de métodos (Meyskens y Tully, 2005).

Desde hace varias décadas se han implementado programas para disminuir las tasas de incidencia y mortalidad por CaCu. Sin embargo, esta enfermedad aún constituye un serio problema de salud pública en mujeres de todo el mundo. Particularmente, es un reto en países de América Latina, África y Asia (OMS, 2007). En México se ubica como la segunda causa de muerte por tumores malignos (Palacio-Mejía et al., 2009).

Actualmente se cuenta con diferentes métodos de diagnóstico de CaCu tales como citología cervical convencional o en base líquida, colposcopia, prueba de ADN del Virus del Papiloma Humano (VPH), captura de híbridos y examen histopatológico. Pero la aplicación de los algunos de ellos depende de la capacidad diagnóstica de la prueba, la variabilidad en costo, así como la necesidad de determinada infraestructura, equipamiento y entrenamiento del recurso humano (Cortiñas et al., 2009).

En general, se utiliza como prueba de tamizaje la citología cervical convencional o frotis de

Papanicolaou. En los países desarrollados ha resultado una prueba efectiva y confiable con la que han conseguido disminuir las tasas de incidencia y mortalidad de manera significativa, lo cual no ha sucedido en países de bajos recursos (Schiffman et al., 2005). Sin embargo, la prueba presenta algunas limitaciones, uno de los errores de mayor impacto es la cantidad de casos “falsos negativos” (Van Raad y Bradley, 2004).

Un estudio sobre métodos de tamizaje reportó que la sensibilidad de la prueba citológica varía entre el 37 y el 84% y la especificidad se ha reportado entre el 86 y el 100% (AHCPR, 1999). En México, una investigación reveló que entre el 10 y 54% de las pruebas citológicas realizadas resultan falsos negativos, lo cual representa un problema importante en la capacidad diagnóstica de la prueba (Lazcano-Ponce et al., 1998).

Las evaluaciones realizadas acerca del Programa Nacional para la Detección Oportuna de Cáncer Cervical en México han descrito los problemas de cobertura, baja calidad en la obtención de las muestras y en el análisis de las mismas (Lazcano-Ponce et al., 1996a, 1996b, 2008). Sin embargo, hasta ahora nos se han logrado solucionar los problemas asociados con la accesibilidad a servicios de salud, seguimiento de las pacientes y la implementación de control de calidad en el procesamiento de las muestras (Madrigal et al., 2005).

El desarrollo de técnicas de biología molecular ha representado un importante avance en la investigación

y el diagnóstico clínico de enfermedades como el CaCu. Hasta ahora se conocen más de 100 tipos de VPH y se han categorizado en dos grupos principales: alto y bajo riesgo. Existe evidencia de que la infección persistente por uno o varios tipos de VPH de alto riesgo puede progresar y causar el desarrollo de CaCu. De manera que la identificación del ADN del virus a través de técnicas como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y la captura de híbridos (HC2) es una estrategia que está siendo adoptada en algunos países como herramienta de diagnóstico para prevenir este tipo de cáncer (Puig-Tintoré, 2006).

La prueba de PCR permite conocer el tipo del virus y la prueba de captura de híbridos detecta de manera genérica los tipos de alto y bajo riesgo. La ventaja de estas pruebas es su alta sensibilidad. Sin embargo, las pruebas no aportan información en términos del tipo de lesión y tienen un costo mayor a la citología cervical convencional. Por lo que en países de bajos recursos no es factible utilizarlas como método de tamizaje (Dzul-Rosado et al., 2004).

En este sentido, la prueba de colposcopia adquiere un papel fundamental en el manejo clínico para realizar el diagnóstico de lesiones precursoras de CaCu debido que las pacientes se remiten a este servicio cuando la prueba de citología cervical reporta anormalidades (Jolley, 2004). La colposcopia consiste en la visualización del cérvix mediante el colposcopio y la observación del cambio de tonalidad del epitelio a un color blanquecino después de la aplicación de una solución de ácido acético al 3-5%. Esta reacción se conoce como acetoblanqueamiento. Durante la prueba también se evalúan algunas características del epitelio cervical tales como la arquitectura de los vasos sanguíneos para identificar puntillado, mosaico y vasos anormales (Alonso de Ruiz et al., 2005).

La colposcopia tiene la ventaja de que permite observar si existe la presencia de una zona sospechosa lesión, así como delimitar la extensión y probable severidad de la misma para orientar la obtención de una biopsia. El análisis histopatológico de la muestra establece el diagnóstico final. La utilización de la colposcopia ha reportado valores de sensibilidad entre el 83 y 98% y especificidad que varía entre 48 y 66% (Vlastos et al., 2002; Zamudio-Andrade et al., 2001). Por lo que se ha mencionado que la prueba colposcópica puede reducir la cantidad de falsos negativos de la citología cervical convencional (Pete et al., 1998).

Sin embargo, una de las desventajas de la prueba

colposcópica es la baja especificidad, lo cual genera falsos positivos. De manera que lesiones acetoblancas indicativas de cervicitis crónica o metaplasia escamosa se pueden confundir con lesiones producidas por VPH o una lesión intraepitelial (Ceccini et al., 1997). Es necesario mencionar que la colposcopia es una prueba cualitativa en la cual influye la experiencia del colposcopista. Por ejemplo, para la identificación de una región acetoblanca es difícil determinar el grado máximo de cambio de tonalidad debido a la velocidad de la reacción. Además no existen criterios cuantitativos que asocien el cambio de tonalidad con el grado de la lesión (Anderson et al., 1993).

La subjetividad inherente en la prueba colposcópica ha motivado numerosas investigaciones relacionadas con el desarrollo de métodos de diagnóstico automático. Para ello se ha aprovechado la tecnología existente, la cual ha permitido almacenar imágenes digitales y esto ha posibilitado su análisis mediante algoritmos y programas computacionales (Van Raad y Bradley, 2004).

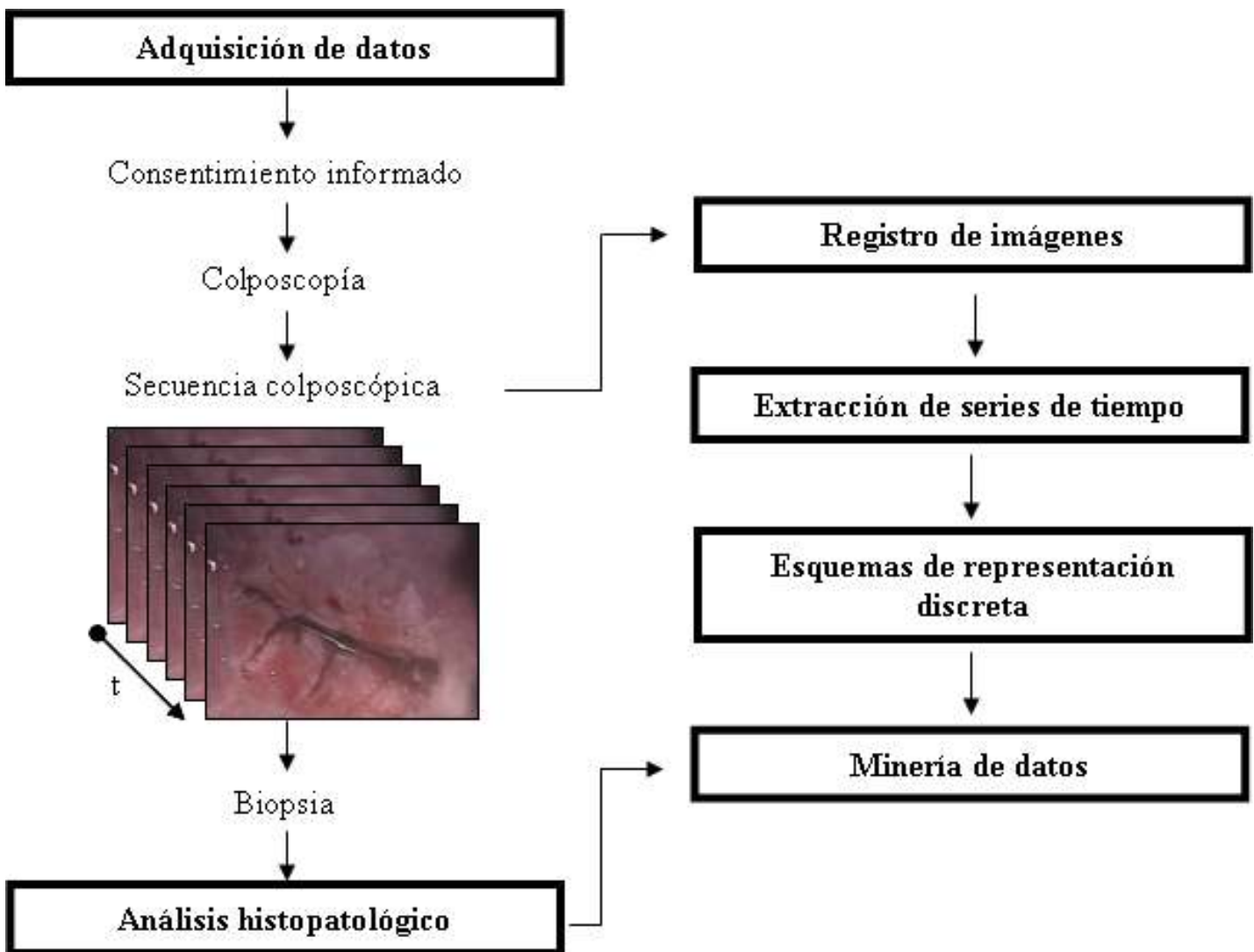
Una de las áreas de investigación mas prometedoras en este respecto es el estudio de la dinámica de la reacción acetoblanca, es decir, la utilización de imágenes colposcópicas digitales para estudiar la velocidad de cambio de la reacción de acetoblanqueamiento desde el punto de vista temporal. En este enfoque, se considera el análisis del conjunto de valores en escala de grises de un pixel a través de una secuencia de imágenes obtenidas durante la prueba de colposcopia para construir una serie de tiempo. La representación temporal de la reacción de acetoblanqueamiento obtenida a partir de imágenes colposcópicas fue propuesta inicialmente por el investigador griego Costas Balas (Balas et al., 1999) y a partir de su trabajo se han realizado varias investigaciones con este enfoque (Pogue et al., 2001; Schmid-Saugeon et al., 2004). Este enfoque ha permitido identificar patrones temporales característicos que se han asociado a ciertos tipos de epitelio cervical, lo cual podría ser utilizado como una medida cuantitativa que ayude a la detección oportuna de lesiones precursoras de CaCu (Acosta-Mesa et al., 2005, 2006, 2007, 2008, 2010).

Aún cuando los resultados en esta área son prometedores, existe mucho trabajo por hacer ya que los trabajos reportados generalmente consideran una cantidad reducida de casos, no se incorporan pacientes con los diferentes tipos de tejido y/o lesiones precursoras de CaCu, no presentan una metodología completa que describa desde el proceso de adquisición de las imágenes hasta el análisis de las mismas por lo en muchos casos no son reproducibles y en algunos

trabajos no se menciona el desempeño del método en términos su sensibilidad y especificidad.

Sin embargo, el estudio de la relación entre los patrones temporales acetoblanqueos y las características del epitelio cervical puede contribuir en la obtención de un mejor entendimiento de la dinámica de la reacción de

acetoblanqueamiento y su asociación con los diferentes tipos de tejido, por lo que constituye la actual directriz de trabajo de nuestro grupo de investigación. La estrategia metodológica a través de la cual consideramos se posibilita la realización de ese estudio incluye seis módulos, los cuales se muestran en la figura 1 y continúan en experimentación.



De acuerdo con la figura 1, el análisis de la secuencia de imágenes colposcópicas obtenidas durante la colposcopia incluye la aplicación de técnicas para registrar o alinear el conjunto de imágenes, extraer las series de tiempo y representarlas en una forma discreta para facilitar su procesamiento computacional. De esta manera, los datos del análisis histopatológico y las series de tiempo discretizadas se utilizan como insumos en un proceso de minería de datos.

Minería de datos es un campo que se enfoca en la exploración y análisis de grandes cantidades de datos por medios semi o automáticos para descubrir patrones significativos, una de las tareas para las que se aplica es la clasificación. Esta clasificación se logra mediante técnicas de aprendizaje automático, las cuales construyen modelos matemáticos a partir de ejemplos. Es decir, se utilizan algunas variables para predecir valores desconocidos o futuros con base en los observados.

El objetivo de estas técnicas es predecir la etiqueta de la clase de una "nueva" observación dado que se extrajo conocimiento de un conjunto de datos de entrenamiento; estos últimos se pueden ver como una base de datos que contiene observaciones (casos) y sus correspondientes etiquetas o clases (por ejemplo, epitelio normal o anormal). Cuando el valor de la clase es una categoría, el proceso se conoce como clasificación. Existen diferentes métodos para realizarlo tales como Naïve Bayes, ID3, k- vecinos cercanos, entre otros. Uno de los más exitosos son las redes neuronales artificiales.

El proceso de comparar las series de tiempo y clasificarlas de acuerdo con una métrica de similitud permite agruparlas de tal manera que las categorías se pueden mapear a una imagen colposcópica. Es decir, este método permite segmentar la imagen con base en las series de tiempo etiquetadas con los diferentes tipos de tejido presentes en el cérvix de la paciente. El potencial desarrollo de una herramienta de este tipo para el ambiente clínico permitirá al colposcopista realizar un mejor muestreo para la obtención de una biopsia, debido a que le ofrece un panorama general del estado del epitelio cervical y además evitará que el resultado de la prueba dependa de un criterio subjetivo.

El proyecto de investigación que estamos desarrollando muestra resultados promisorios y actualmente se está trabajando en la obtención de una mayor cantidad de casos. En este sentido, es necesario destacar que la investigación en torno a métodos de diagnóstico automático para la detección oportuna de lesiones precursoras de CaCu, es un campo multidisciplinario muy dinámico que se mantiene abierto con la intención de aportar herramientas que permitan mejorar la calidad de vida de las mujeres que alrededor del mundo están en riesgo de desarrollar este tipo de enfermedad.

Agradecimientos

El autor agradece al Consejo Nacional de Ciencia y

Tecnología por el apoyo económico brindado para el desarrollo del proyecto bajo el subsidio de investigación: Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social SSA/IMSS/ISSSTE-CONACYT (Salud-2008-86566).

Colaboradores del grupo de investigación

Karina Gutiérrez Fragoso. Doctorante en Ciencias Biomédicas. Universidad Veracruzana. Xalapa, Ver.
 Nicandro Cruz Ramírez. Profesor Investigador de la Universidad Veracruzana. Xalapa, Ver.
 Rodolfo Jiménez Hernández. Ginecólogo y Obstetra. Diego Leño # 22, Col. Centro. Xalapa, Ver.
 Antonio Alberto Martínez Virues. Ginecólogo y Obstetra del Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz (CEMEV), Xalapa, Ver.
 Luis Landero López. Unidad de Anatomía Patológica del CEME V, Xalapa, Ver.

Referencias

- Acosta-Mesa, H.G., Zítova B., Ríos-Figueroa H.V., Cruz-Ramírez N., Marín-Hernández A., Hernández-Jiménez R. et al. (2005). Cervical cancer detection using colposcopic images: a temporal approach. In: Sixth Mexican International Conference on Computer Science (ENC'05), 158-64.
- Acosta-Mesa, H.G., Llaguno-Roque J.L., Hernández-Jiménez R. y Cocotle-Ronzón B. E. (2006). Assessing cervical cancer lesion predictability using aceto-white temporal patterns with Bayesian network learning. Avances en la Ciencia de la Computación VII Encuentro Internacional de Computación ENC'06.
- Acosta-Mesa, H.G., Cruz-Ramírez N., Hernández-Jiménez R. y García-López D.A. (2007). Modeling aceto-white temporal patterns to segment colposcopic images. In: Berlin/Heidelberg, editor. Pattern Recognition and Image Analysis: SpringerLink; 548-555.
- Acosta-Mesa, H.G., Hernández-Jiménez R. y Cocotle-Ronzón B. E. (2008). Aceto-white temporal patterns classification using k-NN to identify precancerous cervical lesion in colposcopic images. Journal of Computation and Systems.
- Acosta-Mesa, H.G., Cruz-Ramírez N., Gutiérrez-Fragoso K., Barrientos-Martínez R. y Hernández-Jiménez R. (2010). Assessing the possibility of identifying precancerous cervical lesions using acetowhite temporal patterns in Decision support systems advances, GER Devlin (Ed), ISBN:978-953-307-069-8.
- Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) (1999). Evaluation of Cervical Cytology.

Evidence Report/Technology Assessment, No. 5. Rockville, MD.

· Alonso de Ruiz, P., Lazcano Ponce E. C., Hernández Ávila, M. (2005). Cáncer cervicouterino. Diagnóstico, prevención y control. 2ª Edición, México.

· Anderson M., Jordan A.M., Sharp F. (1993). A Text and Atlas of Integrated Colposcopy. Mosby.

· Balas, C., Themelis G.C., Prokopakis E.P., Orfanudaki I., Koumantakis E. y Helidonis E.S. (1999). In vivo detection and staging of epithelial dysplasias and malignancies based on the quantitative assesment of acetic acid tissue interaction kinetics. *Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 53, 153–157.

· Ceccini, S., Bonardi R., Lossa A., Zapata M., Ciatto S. (1997). Colposcopy as a primary screening test for cervical cancer. *Tumori*, 83, 810–813.

· Cortiñas, P., Ríos K. y Sánchez-Lander J. (2008). Citología cervical como pesquisa: factores para mejorar la sensibilidad. *Gac Méd Caracas*, 116(1), 37–40.

· Dzul-Rosado, K.R., Puerto-Solis M. y González-Losa M.R. (2004). Cáncer cervicouterino: métodos actuales para su detección. *Rev Biomed*, 15, 233–241.

· Eggleston, K.S., Coker A.L., Das I.P., Corday S.T. y Luchock K.J. (2007). Understanding barriers for adherence to follow-up care for abnormal pap tests. *Journal of Women's Health*, 16, 311–329.

· Jolley, S. (2004) Quality in colposcopy. *Nursing Standard*, 18(23), 39–44.

· Lazcano-Ponce, E.C., Nájera-Águilar P., Alonso de Ruiz P., Buiatti E. y Hernández-Ávila M. (1996). Programa de detección oportuna de cáncer cervical en México. I. Diagnóstico situacional. *Rev Inst Nal Cancerol (Mex)*, 42(3), 123–140.

· Lazcano-Ponce, E.C., Buiatti E., Nájera-Aguilar P., Alonso de Ruiz P. y Hernández-Ávila M. (1998). Evaluation model of the Mexican national program for early cervical cancer detection and proposals for a new approach. *Cancer Causes and Control*, 9, 241–251.

· Lazcano-Ponce, E.C., Palacio-Mejía L.S., Allen-Leigh B., Yunes-Díaz E., Alonso P., Schiavon R. y Hernández-Avila M. (2008) Decreasing Cervical Cancer Mortality in Mexico: Effect of Papanicolaou Coverage, Birthrate, and the Importance of Diagnostic Validity of Cytology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 17(10), 2808–2817.

· Madrigal de la Campa, M.A., Lazcano-Ponce E. e Infante-Castañeda C. (2005). Sobreutilización del servicio de colposcopia en México. *Ginecol Obstet Mex*, 73, 637–47.

· Meyskens, F.L. y Tully P. (2005). Principles of cancer prevention. *Seminars in Oncology Nursing*, 21, 229–235.

· Organización Mundial de la Salud (OMS), OPS, Sabin Vaccine Institute, CDC (2008). Investigadores

informan que mejoras en detección y tratamiento, junto con vacunas más asequibles, pueden evitar que las muertes por cáncer de cuello uterino se multipliquen por dos en Latinoamérica y el Caribe. Comunicado de Prensa. México, D. F.

· Palacio-Mejía, L.S., Lazcano-Ponce E.C., Allen-Leigh B. y Hernández-Ávila M. (2009). Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979 y 2006. *Salud Pública de México. Diferencias en mortalidad por cánceres ginecológicos*, 51(2), 208–219.

· Pete, I., Toth V. y Bosze P. (1998). The value of colposcopy in screening cervical carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol*, 19, 120–122.

· Pogue, B.W., Kaufman H.B., Zelenchuk A., Harper W., Burke E.E. y Harper D.M. (2001). Analysis of acetic acid-induced whitening of high-grade squamous intraepithelial lesions. *Journal of Biomedical Optics*, 6(4), 397–403.

· Puig-Tintoré (2006). Utilización del Test de VPH en el cribado primario del cáncer de cérvix. XVIII Congreso de la AEPC-Granada. Sesión I Epidemiología y cribado del cáncer de cuello uterino.

· Salmerón-Castro, J., Lazcano-Ponce E.C. y Hernández-Ávila M. (1996). Programa de detección oportuna de cáncer en instituciones de seguridad social. Una alternativa organizacional. *Rev Inst Nal Cancerol (Mex)*, 42(3), 159–165.

· Schiffman, M. y Castle, P.E. (2005). The Promise of Global Cervical-Cancer Prevention. *The new England Journal of Medicine*, 353(20), 2101–2104.

· Schmid-Saugeon, P., Pitts J.D., Kaufman H.B., Zelenchuk A. y Harper D.M. (2004) Time-resolved imaging of cervical acetowhitening. *DRAFT 2004*, 1–42.

· Van Raad, V. y Bradley A. B. (2004). Emerging technologies, signal processing and statistical methods for screening of cervical cancer in vivo-are they good candidates for cervical screening?

· Vlastos, A.T., Richards-Kortum R., Zuluaga A. y Follen M. (2002). New approaches to cervical cancer screening. *Contemporary Ob/Gyn*, 87–103.

· Zamudio-Andrade, A., Zepeda-Zaragoza J., Rodríguez-Blanco B. y Tenorio-Marañón R. (2001). Evaluación del Papanicolaou y la colposcopia en el diagnóstico de la infección por el virus del papiloma humano. *Rev Fac Med UNAM*, 44(1).



Bibliografía @ _ en TGI

Tema Consultado: La Colposcopia en el Siglo XXI

Mejora de la colposcopia con luz polarizada

Fuente. *J Low Genit Tract Dis.* 2010 Jul;14(3):149-54.

Enhancing colposcopy with polarized light
Ferris DG, Li W, Gustafsson U, Lieberman RW, Galdos O, Santos C. Gynecologic Cancer Prevention Center, Departments of Family Medicine and Obstetrics and Gynecology, Medical College of Georgia, Augusta, GA; 2STI Medical Systems, Honolulu, HI; 3The University of Michigan, Ann Arbor, MI; and 4Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Peru.

OBJETIVO: determinar la utilidad potencial de la luz polarizada utilizada durante los exámenes colposcópicos. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Emparejada, polarizada y no polarizada las imágenes colposcópicas y anotaciones de diagnóstico de las 31 personas que recibieron tratamiento por escisión de la neoplasia cervical fueron comparados. Se calcularon sensibilidad, especificidad, y la distancia media para los diferentes tipos epiteliales (euclídea, centroides, elipsoides gaussiano) se calcularon para imágenes no polarizada y polarizada. **RESULTADOS:** La sensibilidad de anotaciones colposcópica - polarizadas para discriminar neoplasia intraepitelial cervical (CIN) 2 o superior, es mayor en las 3 categorías acetoblancas en comparación con las anotaciones no polarizada (58% [44/76] vs 45% [34/76], 68 % [50/74] vs 59% [45/76], y el 68% [49/72] frente al 66% [50/76], respectivamente). Las diferencias promedio en porcentaje en las distancias euclidianas entre los tipos de epitelio de imágenes no polarizada y polarizada del cuello uterino fueron las siguientes: CIN 2 / 3 frente a CIN 1 = 33% (10/30, p = .03), CIN 2 / 3 frente a epitelio columnar = 22% (p = .004), CIN 2 / 3 en comparación con metaplasia inmadura = 29% (14/47, p = .11) y CIN 1 frente a la metaplasia inmadura = 27% (4.4/16, p = .16). **CONCLUSIONES:** Debido a su habilidad para abordar a un plano más profundo y obscurecer eliminando el resplandor, la colposcopia con luz polarizada puede mejorar la evaluación y detección de las neoplasias de cuello uterino

Abstract. OBJECTIVE: To determine the potential utility of polarized light used during colposcopic examinations. *MATERIALS AND METHODS:* Matched, polarized, and unpolarized colposcopic images and diagnostic annotations from 31 subjects receiving excisional treatment of cervical neoplasia were compared. Sensitivity, specificity, and mean Euclidean distances between the centroids of the gaussian ellipsoids for the different epithelial types were calculated for unpolarized and polarized images. *RESULTS:* The sensitivities of polarized colposcopic annotations for discriminating cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 2 or higher were greater for all 3 acetowhite categories when compared with unpolarized annotations (58% [44/76] vs 45% [34/76], 68% [50/74] vs 59% [45/76], and 68% [49/72] vs 66% [50/76], respectively). The average percent differences in Euclidean distances between the epithelial types for unpolarized and polarized cervical images were as follows: CIN 2/3 versus CIN 1 = 33% (10/30, p = .03), CIN 2/3 versus columnar epithelium = 22% (p = .004), CIN 2/3 versus immature metaplasia = 29% (14/47, p = .11), and CIN 1 versus immature metaplasia = 27% (4.4/16, p = .16). *CONCLUSIONS:* Because of its ability to interrogate at a deeper plane and eliminate obscuring glare, polarized light colposcopy may enhance the evaluation and detection of cervical neoplasias

Evaluación colposcópica digital del tracto genital inferior en comparación con la colposcopia convencional para dirigir las biopsias de mujeres con resultados anormales en las pruebas de Papanicolaou.

Fuente. *J Low Genit Tract Dis.* 2010 Jan;14(1):5-10

Digital assessment of the reproductive tract versus colposcopy for directing biopsies in women with abnormal Pap smears. Cremer ML, Peralta EI, Dhemi SG, Jimenez ME, Davis-Dao CA, Alonzo TA, Blumenthal PD, Felix JC. New York University School of Medicine, Bellevue Hospital, New York City, NY 10016, USA

Resumen. OBJETIVO: El objetivo del estudio es comparar las contribuciones de la cámara digital del tracto reproductivo (DART) mediante colposcopia para la evaluación de las pruebas de Papanicolaou anormales. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se incluyeron 207 mujeres con resultados anormales en las pruebas de Papanicolaou. La colposcopia y el DART se realizaron en cada paciente por los examinadores independientes con el objetivo de la detección de lesiones. El análisis fue realizado por paciente y por biopsia. **RESULTADOS:** Los pacientes tenían una media de 2,9 biopsias. Cuarenta y dos pacientes y las biopsias fueron positivas para el 81 de neoplasia cervical intraepitelial 2 +. Ambos DART y colposcopia detectó 41 (97,6%) de 42 pacientes (95% IC = 85,9% - 99,9%). Cámara digital de evaluación del tracto reproductivo detectado 66/81 (81,4%, IC = 70,7% - 88,9%) y la colposcopia detectó 69/81 (85,2%; + IC = 73,2% - 92,4%) de las biopsias que fueron neoplasia cervical intraepitelial 2 +. **CONCLUSIONES:** La evaluación de cámaras digitales del aparato reproductor detecta lesiones de alto grado del cuello uterino con una sensibilidad similar a la colposcopia. Es una gran promesa el ampliar la detección de los precursores de cáncer cervical en la detección de lesiones en zonas con recursos limitados

Abstract OBJECTIVE: This study aimed to compare digital camera assessment of the reproductive tract (DART) to colposcopy for the evaluation of abnormal Pap smears. *MATERIALS AND METHODS:* Participants included 207 women with abnormal Pap smears. Colposcopy and DART were performed on each patient by separate examiners with the goal of lesion detection. Analysis was performed per patient and per biopsy. *RESULTS:* Patients had an average of 2.9 biopsies. Forty-two patients and 81 biopsies were positive for cervical intraepithelial neoplasia 2+. Both DART and colposcopy detected 41 (97.6%) of 42 patients (95% CI = 85.9%-99.9%). Digital camera assessment of the reproductive tract detected 66/81 (81.4%; CI = 70.7%-88.9%) and colposcopy detected 69/81 (85.2%; CI = 73.2%-92.4%) of biopsies that were cervical intraepithelial neoplasia 2+. *CONCLUSIONS:* Digital camera assessment of the reproductive tract detects high-grade lesions of the cervix with similar sensitivity to colposcopy. It holds great promise to expand cervical cancer precursor lesion detection in areas with limited resources.

Colposcopia digital: lista para su uso? Una visión general de la literatura.

Fuente. *BJOG.* 2009 Jan;116(2):220-9. *Digital colposcopy: ready for use? An overview of literature.* Louwers JA, Kocken M, ter Harmsel WA, Verheijen RH.

Resumen. Los objetivos de esta revisión fueron de resumir los diversos métodos de colposcopia digital y ofrecer una visión general de su eficacia. Se realizó una búsqueda bibliográfica y se centró en los papeles que se describe una técnica para la colposcopia, que no sea convencional, y se comparó con colposcopia convencional y / o histología e incluye la digitalización del proceso. Todos los trabajos han sido clasificados en una de las siguientes categorías: imagen digital y telecolposcopia, la espectroscopia, la tomografía computarizada de la colposcopia, coherencia óptica y microcolposcopia focal. Entre los desarrollos más prometedores es la espectroscopia, que permite una interpretación más o menos automatizada de análisis y de la imagen colposcópica.

Abstract. The aims of this review were to summarise the various methods of digital colposcopy and to provide an overview of their efficacy. We conducted a literature search and focused on papers that described a technique for colposcopy, other than conventional colposcopy, and compared this with conventional colposcopy and/or histology and included digitalisation of the process. All papers have been classified in one of the following categories: digital imaging and telecolposcopy, spectroscopy, computerised colposcopy, optical coherence tomography and confocal microcolposcopy. Among the most promising developments is spectroscopy, allowing a more or less automated analysis and interpretation of the colposcopic image

Valor de la colposcopia normal después de un informe de frotis cervical anormal.

Fuente. *J Low Genit Tract Dis.* 2009 Jan;13(1):33-7.

Value of normal colposcopy after an abnormal cervical smear report. Luesley D, Downey G.

Resumen. ANTECEDENTES: La colposcopia es un examen de revisión secundaria a utilizarse después de una muestra citológica reportada como anormal. Una colposcopia negativa o normal, no es un resultado poco frecuente, y los médicos deben ser conscientes del valor clínico de una valoración. Las causas subyacentes de un estudio colposcópico normal y satisfactoria deben ser plenamente comprendidas. Con este fin, hemos analizado un conjunto de datos retrospectivos en materia de remisión a un servicio urbano de colposcopia. MÉTODO: Se han revisado 1.927 asistencias consecutivas de revisión colposcópica nuevos durante un período de 4 años (1996-2000). De estos casos, 1.589 (82,4%) tenían documentada colposcopia satisfactoria en la zona de transformación en que todo fue identificado, y cualquier lesión vista en su interior era apta para realizar una biopsia ambulatoria dirigida. Estos casos constituyen la base de este conjunto de datos. Setecientos setenta y un colposcopias fueron clasificados como normales (48%). RESULTADOS: La citología fue la presentación de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) (41,3%), alto grado de lesión intraepitelial escamosa (HiSIL) (42,2%), de bajo grado de lesión intraepitelial escamosa (LoSIL) (13,1%), y poco satisfactoria en el 3,4%. Ciento cinco pacientes (13,6%) finalmente se sometieron a escisión con asa de diatermia (procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa). Las indicaciones para el tratamiento fueron los siguientes: una citología de alto grado (N = 31; 29,5%), la sospecha colposcópica de cualquier neoplasia cervical intraepitelial en la presencia de cualquier resultado de frotis (N = 35; 33%), o una persistencia de anomalía citológicas menores (N = 39; 37%). Los pacientes fueron tratados en su primera consulta si había una mancha de alto grado o de la visita 10. Cuarenta y ocho (45%) de los pacientes tratados con enfermedad de alto grado. Ningún caso de enfermedad invasiva se registraron. CONCLUSIÓN: La colposcopia normal en presencia de un frotis cervical de bajo grado se asocia con un riesgo muy bajo de tener o desarrollar una enfermedad de alto grado. El valor predictivo negativo de la colposcopia normal es una utilidad clínica valiosa y justifica la importancia de una formación adecuada en colposcopia y el desarrollo de las competencias que permiten la exclusión de confianza de la displasia.

Abstract BACKGROUND: Colposcopy is a secondary screening test used after a cytological specimen is reported as abnormal. A negative or normal colposcopy is not an infrequent outcome, and clinicians need to be aware of the clinical value of a normal and satisfactory colposcopic assessment. To address this problem, the underlying causes need to be fully understood. To this end, we have analyzed a retrospective dataset relating to new referrals to an urban colposcopy service. **METHOD:** We have reviewed 1,927 consecutive new colposcopic attendances during a 4-year period (1996-2000). Of these cases, 1,589 (82.4%) had documented satisfactory colposcopy in that the whole transformation zone was identified, and any lesion seen within it was suitable for outpatient-directed biopsy. These cases form the basis of this dataset. Seven hundred seventy-one colposcopies were classified as normal (48%). **RESULTS:** The presenting smear was atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) (41.3%), high-grade squamous intraepithelial lesion (HiSIL) (42.2%), low-grade squamous intraepithelial lesion (LoSIL) (13.1%), and unsatisfactory in 3.4%. One hundred five patients (13.6%) eventually underwent loop diathermy excision (loop electrocautery excision procedure). The indications to treat were as follows: a high-grade smear (N=31; 29.5%), a colposcopic suspicion of any cervical intraepithelial neoplasia in the presence of any smear result (N=35; 33%), or a persisting minor cytological abnormality (N=39; 37%). Patients were treated either at their first visit if they had a high-grade smear or up to the 10th visit. Forty-eight (45%) of the treated patients had high-grade disease. No cases of invasive disease were recorded. **CONCLUSION:** Normal colposcopy in the presence of a low-grade cervical

smear is associated with a very low risk of having or developing high-grade disease. The negative predictive value of normal colposcopy is a valuable clinical utility and underpins the importance of appropriate colposcopic training and the development of competencies that enable the confident exclusion of dysplasia.

Utilizando el índice de opacidad acetoblanco para la detección de neoplasia intraepitelial cervical.

Fuente. *J Biomed Opt.* 2009 Jan-Feb;14(1):014020. Using acetowhite opacity index for detecting cervical intraepithelial neoplasia. Li W, Venkataraman S, Gustafsson U, Oyama JC, Ferris DG, Lieberman RW.

Resumen. La neoplasia intraepitelial cervical (CIN) presenta ciertas características morfológicas que pueden ser identificadas durante el examen colposcópico. Epitelios escamosos de cuello uterino inmaduros metaplásicos y displásicos se vuelven blancos después de la aplicación de ácido acético durante el examen. El proceso visual de blanqueamiento se produce durante varios minutos y subjetivamente ayuda a discriminar entre el tejido displásico y normal. Las tecnologías digitales de imágenes nos permiten ayudar al médico en el análisis de lesiones acetoblanas (ácido acético-inducida) en una forma totalmente automática. Se presenta un estudio diseñado para medir varios parámetros del proceso "acetoblanqueamiento" a partir de dos imágenes capturadas con un colposcopio digital. Se captura una imagen antes de la aplicación de ácido acético, y el otro es capturado después de la aplicación de ácido acético. El cambio espacial informa de la acetoreactividad el uso del color y la textura de la imagen post-ácido acético, el cambio temporal se extrae de la intensidad y los cambios de color entre el post-ácido acético y las imágenes pre-ácido acético con un sistema de alineación automático. En particular, proponemos un medio automático para calcular un índice de opacidad que indica los grados de los cambios temporales. El Sistema de imágenes y análisis de datos se evalúa con un total de 99 sujetos humanos. El índice de opacidad propuesto demuestra una sensibilidad y especificidad del 94 y el 87%, respectivamente, para distinguir la displasia de alto grado (CIN2+) de lo normal y de baja calidad, teniendo en cuenta la histología como el patrón oro.

Abstract. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) exhibits certain morphologic features that can be identified during a colposcopic exam. Immature metaplastic and dysplastic cervical squamous epithelia turn white after application of acetic acid during the exam. The whitening process occurs visually over several minutes and subjectively helps to discriminate between dysplastic and normal tissue. Digital imaging technologies enable us to assist the physician in analyzing acetowhite (acetic-acid-induced) lesions in a fully automatic way. We report a study designed to measure multiple parameters of the acetowhitening process from two images captured with a digital colposcope. One image is captured before the acetic acid application, and the other is captured after the acetic acid application. The spatial change of the acetowhitening is extracted using color and texture information in the post-acetic-acid image; the temporal change is extracted from the intensity and color changes between the post-acetic-acid and pre-acetic-acid images with an automatic alignment. In particular, we propose an automatic means to calculate an opacity index that indicates the grades of temporal change. The imaging and data analysis system is evaluated with a total of 99 human subjects. The proposed opacity index demonstrates a sensitivity and specificity of 94 and 87%, respectively, for discriminating high-grade dysplasia (CIN2+) from normal and low-grade subjects, considering histology as the gold standard.

La precisión de la clasificación colposcópica para la detección de la neoplasia intraepitelial cervical.

Fuente. *J Low Genit Tract Dis.* 2009 Jul;13(3):137-44.

The accuracy of colposcopic grading for detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. Massad LS, Jeronimo J, Katki HA, Schiffman M; National Institutes of Health/American Society for Colposcopy and Cervical Pathology Research Group. Collaborators (27)

Resumen. OBJETIVO: Relacionar aspectos de la evaluación en línea de la imagen colposcópica con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical grado II y III (CIN 2 y 3). MÉTODOS: Para la evaluación colposcópica, se obtuvieron las imágenes digitalizadas de cuello uterino en la inscripción después de la aplicación de ácido acético de 919 mujeres remitidas para detectar anomalías citológicas equívocas o menor en el estudio de detección con ASCUS-LSIL. Para cada uno, dos evaluadores asignados al azar entre un grupo de 20 colposcopistas evaluaron las imágenes usando una herramienta estandarizada en línea. Se calcularon la exactitud de estas evaluaciones para predecir diagnóstico histológico CIN 2 durante los 2 años de estudio. Para la validación, un subconjunto de los resultados en línea se comparó con la inscripción el mismo día las evaluaciones colposcópicas. RESULTADOS: La identificación de cualquier lesión en las imágenes acetoblancas dado la alta sensibilidad: 93% de las mujeres con CIN 2 tenía al menos una lesión acetoblanca. Sin embargo, el 74% de las mujeres sin CIN 2 también hubo acetoblanqueamiento, independientemente del estado del virus del papiloma humano. La sensibilidad para CIN 2 de una evaluación en línea colpofotográfica de la enfermedad de alto grado fue del 39%. La sensibilidad positiva para CIN 2 con un diagnóstico de alta calidad por puntuación de índice de Reid, fue del 30%, y las puntuaciones individuales con componente del índice de Reid tenían niveles similares de sensibilidad y especificidad. Los resultados de la evaluación en línea no fue significativamente diferente de la de colposcopia de inscripción el mismo día, lo que sugiere que estos enfoques tienen una utilidad similar. CONCLUSIONES: Encontrar e identificar las lesiones acetoblancas en las mujeres positivas para CIN 2, pero con características más sutiles colposcópicas de lesiones de mayor o menor grado es insensible. Todas las lesiones acetoblancas deben ser evaluados con biopsia para maximizar la sensibilidad

Abstract. OBJECTIVE: To relate aspects of online colposcopic image assessment to the diagnosis of grades 2 and 3 cervical intraepithelial neoplasia (CIN 2+). METHODS: To simulate colposcopic assessment, we obtained digitized cervical images at enrollment after acetic acid application from 919 women referred for equivocal or minor cytologic abnormalities into the ASCUS-LSIL Triage Study. For each, 2 randomly assigned evaluators from a pool of 20 colposcopists assessed images using a standardized tool online. We calculated the accuracy of these assessments for predicting histologic CIN 2+ over the 2 years of study. For validation, a subset of online results was compared with same-day enrollment colposcopic assessments. RESULTS: Identifying any acetowhite lesion in images yielded high sensitivity: 93% of women with CIN 2+ had at least 1 acetowhite lesion. However, 74% of women without CIN 2+ also had acetowhitening, regardless of human papillomavirus status. The sensitivity for CIN 2+ of an online colpophotographic assessment of high-grade disease was 39%. The sensitivity for CIN 2+ of a high-grade diagnosis by Reid Index scoring was 30%, and individual Reid Index component scores had similar levels of sensitivity and specificity. The performance of online assessment was not meaningfully different from that of same-day enrollment colposcopy, suggesting that these approaches have similar utility. CONCLUSIONS: Finding acetowhite lesions identifies women with CIN 2+, but using subtler colposcopic characteristics to grade lesions is insensitive. All acetowhite lesions should be assessed with biopsy to maximize sensitivity of colposcopic diagnosis with good specificity

Clasificación en el patrón de tendencia temporal aceto blanco usando k-NN para identificar lesiones precancerosas de cuello uterino en las imágenes colposcópicas.

Fuente. Comput Biol Med. 2009 Sep;39(9):778-84. Epub 2009 Jul 15. Aceto-white temporal pattern classification using k-NN to identify precancerous cervical lesion in colposcopic images. Acosta-Mesa HG, Cruz-Ramírez N, Hernández-Jiménez R. School of Physics and Artificial Intelligence, Department of Artificial Intelligence, Universidad Veracruzana, Veracruz, Mexico.

Resumen. Después de la prueba de Papanicolaou, la colposcopia es la técnica más utilizada para diagnosticar el cáncer de cuello uterino debido a su mayor sensibilidad y especificidad. Uno de los enfoques más prometedores para mejorar la prueba de colposcopia es el uso de los patrones temporales aceto-blancos intrínsecos a los cambios de color en imágenes digitales. Sin embargo, no hay una comprensión completa de cómo usarlas para segmentar las imágenes colposcópicas. En este trabajo, hemos utilizado el algoritmo de clasificación k-NN en toda la longitud del patrón temporal aceto-blanco automáticamente discrimina entre tejido cervical normal y anormal, alcanzando una sensibilidad del 71% y una especificidad del 59%.

Abstract. After Pap smear test, colposcopy is the most used technique to diagnose cervical cancer due to its higher sensitivity and specificity. One of the most promising approaches to improve the colposcopic test is the use of the aceto-white temporal patterns intrinsic to the color changes in digital images. However, there is not a complete understanding of how to use them to segment colposcopic images. In this work, we used the classification algorithm k-NN over the entire length of the aceto-white temporal pattern to automatically discriminate between normal and abnormal cervical tissue, reaching a sensitivity of 71% and specificity of 59%

Colposcopia Digital Tridimensional (3D)

Fuente: Acta Obstet Gynecol Scand. 2009;88(1):120-1. Three-dimensional digital colposcopy (3D) Coppolillo EF, Eliseth MC, Malamud de Ruda Vega H, Perazzi BE.

Resumen. Introducción: En la colposcopia tradicional se empleó un equipo binocular con lentes de aumento, para observar en detalle el cuello uterino. Años después aparecieron mejoras técnicas que fueron perfeccionando los equipos y sus posibilidades de aplicación. Con la colposcopia clásica se observan las imágenes en dos dimensiones (2D).

Objetivo: Se propone en un nuevo método de colposcopia digital tridimensional (3D).

Material y métodos: Se logran imágenes en tres dimensiones, empleando el equipamiento usual para realizar colposcopia digital compuesto por un colposcopio y una cámara de video acoplada con una conexión a la computadora. Para lograr imágenes en tres dimensiones, la computadora debe tener un microprocesador (CPU) de por lo menos 1Ghz, una memoria RAM de un 1GB y una tarjeta de video 3D.

Resultados: Mediante la colposcopia digital 3D se logran ver detalles de las superficies epiteliales, desde posiciones imposibles de obtener con la colposcopia convencional.

Conclusión: La tecnología 3D puede ser en el futuro una nueva herramienta, que contribuya a mejorar la performance de la colposcopia. Se requiere ampliar la investigación que hemos iniciado para determinar los beneficios de esta nueva tecnología

Análisis automatizado de imágenes de la colposcopia digital para la detección de neoplasia cervical

Fuente: J Biomed Opt. 2008 Jan-Feb;13(1):014029. Automated image analysis of digital colposcopy for the detection of cervical neoplasia.

Park SY, Follen M, Milbourne A, Rhodes H, Malpica A, MacKinnon N, MacAulay C, Markey MK, Richards-Kortum R. University of Texas, Department of Biomedical Engineering, Austin, Texas 78712, USA.

La colposcopia digital es una tecnología prometedora para la detección de la neoplasia intraepitelial cervical. El análisis automatizado de imágenes colposcópicas podría proporcionar una alternativa económica a las herramientas de cribado existentes. Nuestro objetivo es desarrollar una herramienta de diagnóstico que puede identificar automáticamente tejido neoplásico a partir de imágenes digitales. Un colposcopio digital multispectral (MDC) se

utiliza para adquirir imágenes de reflectancia del cuello del útero con la luz blanca antes y después de la aplicación de ácido acético en 29 pacientes. Una herramienta de análisis de imágenes de diagnóstico se ha desarrollado para identificar la neoplasia en las imágenes digitales. El análisis digital de imágenes se realiza en dos pasos. En primer lugar, los patrones ópticos similares se agrupan juntos. En segundo lugar, algoritmos de clasificación se utilizan para determinar la probabilidad de que estas regiones contienen tejido neoplásico. Los resultados de la clasificación de imágenes de cada paciente se evalúan en relación con el patrón oro de la histopatología. El ácido acético induce cambios en la intensidad de luz reflejada, así como la relación de la luz reflejada verde a rojo. Estos cambios se utilizan para diferenciar las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (HGSIL) y las lesiones pre cancerosas intraepiteliales escamosas de bajo grado (LGSIL) del tejido. Se presenta el rendimiento diagnóstico con una sensibilidad del 79% y una especificidad del 88%. Mostramos que las imágenes digitales de utilidad diagnóstica del cuello del útero puede ser obtenido con un producto sencillo y barato, y que los algoritmos automatizados de análisis de imágenes muestran un potencial para identificar zonas de tejido neoplásico histológicamente.

Abstract. Digital colposcopy is a promising technology for the detection of cervical intraepithelial neoplasia. Automated analysis of colposcopic images could provide an inexpensive alternative to existing screening tools. Our goal is to develop a diagnostic tool that can automatically identify neoplastic tissue from digital images. A multispectral digital colposcope (MDC) is used to acquire reflectance images of the cervix with white light before and after acetic acid application in 29 patients. A diagnostic image analysis tool is developed to identify neoplasia in the digital images. The digital image analysis is performed in two steps. First, similar optical patterns are clustered together. Second, classification algorithms are used to determine the probability that these regions contain neoplastic tissue. The classification results of each patient's images are assessed relative to the gold standard of histopathology. Acetic acid induces changes in the intensity of reflected light as well as the ratio of green to red reflected light. These changes are used to differentiate high-grade squamous intraepithelial (HGSIL) and cancerous lesions from normal or low-grade squamous intraepithelial (LGSIL) tissue. We report diagnostic performance with a sensitivity of 79% and a specificity of 88%. We show that diagnostically useful digital images of the cervix can be obtained using a simple and inexpensive device, and that automated image analysis algorithms show a potential to identify histologically neoplastic tissue areas

Concordancia inter observador en la evaluación de las imágenes digitalizadas del cuello uterino

Fuente. *Obstet Gynecol.* 2007 Oct;110(4):833-40.

Interobserver agreement in the evaluation of digitized cervical images. Jeronimo J, Massad LS, Castle PE, Wacholder S, Schiffman M. National Institutes of Health (NIH)-American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) Research Group.

Resumen OBJETIVO: Estimar un acuerdo entre colposcopistas expertos en la evaluación de múltiples imágenes obtenidas mediante cervigramas digitalizados de alta resolución tomados en pacientes con una variedad de virus del papiloma humano (VPH), establecida la infección y la interpretación anterior con cervigrama. **MÉTODO:** Veinte expertos colposcopistas evaluaron 939 imágenes digitalizadas del cuello uterino obtenido tras la aplicación de ácido acético al 5% durante el estudio ASCUS-LSIL Triage. Veinte imágenes seleccionadas para representar una amplia gama fueron calificadas por todos los colposcopistas. Los restantes 919 imágenes fueron distribuidos mediante muestreo aleatorio estratificado, de manera que cada imagen fue evaluada por dos colposcopistas, y cada experto evaluó 112 imágenes con una distribución similar de los diagnósticos y el VPH cervigrama resultados de las pruebas de ADN. Se evaluó un acuerdo inter-entre los pares de colposcopistas y

confirmó las conclusiones usando las 20 imágenes que todos los clasificados. **RESULTADOS:** Los pares de colposcopistas de acuerdo en el diagnóstico por sólo 56,8% de las imágenes. acuerdo similar fue vista en cuanto al número de lesiones visibles (de bajo grado o superior). Esta variabilidad en las calificaciones se mantuvo cuando las imágenes fueron estratificados por diagnóstico histológico definitivo o presencia del VPH. Los resultados fueron confirmados por la presencia de una gran variabilidad en las calificaciones (en algunos casos que van de normal a cáncer) para las 20 imágenes calificado por todos los colposcopistas. **CONCLUSIÓN:** El diagnóstico colposcópico usando imágenes estáticas es difícil de reproducir y podría reflejar problemas similares en la práctica clínica. Los investigadores deben cuestionar el uso de imágenes colposcópicas como patrón de referencia para la enseñanza y la evaluación de la presencia o severidad de la enfermedad

Abstract. OBJECTIVE: To estimate the agreement among multiple expert colposcopists evaluating high-resolution digitized cervigrams taken from patients with a variety of human papillomavirus (HPV) infection states and previous cervigram interpretations. **METHODS:** Twenty expert colposcopists evaluated 939 digitized images of the uterine cervix obtained after the application of 5% acetic acid during the ASCUS-LSIL Triage Study. Twenty images selected to represent a broad range were graded by all the colposcopists. The remaining 919 pictures were distributed by stratified random sampling, such that each image was evaluated by two colposcopists, and each expert evaluated 112 images with similar distributions of cervigram diagnoses and HPV DNA test results. We evaluated interrater agreement among the pairs of colposcopists and confirmed the conclusions using the 20 images they all graded. **RESULTS:** Pairs of colposcopists agreed on the diagnosis for only 56.8% of images. Similar agreement was seen regarding number of visible lesions (of low-grade or greater). This variability in ratings remained when the images were stratified by final histologic diagnosis or HPV status. The results were confirmed by the presence of large variability in ratings (ranging in some cases from normal to cancer) for the 20 images graded by all colposcopists. **CONCLUSION:** Colposcopic diagnosis using static images is poorly reproducible and might reflect similar problems in clinical practice. Researchers should question the use of colposcopic images as a reference standard for teaching and evaluating the presence or severity of disease

Un nuevo sistema de calibración de imagen en colposcopia digital

Fuente: *Optics Express*, Vol. 14, Issue 26, pp. 12887-12901 (2006)
doi:10.1364/OE.14.012887

A new image calibration system in digital colposcopy
Wenjing Li, Marcelo Soto-Thompson, and Ulf Gustafsson
STI@ Medical Systems, 733 Bishop Street, Honolulu, Hawaii 96813

Resumen: La colposcopia es un importante método de diagnóstico utilizados para detectar el cáncer y las lesiones precancerosas del cuello uterino. Durante el examen, los tejidos metaplásicos y anormales presentan diferentes grados de blancura (Efecto acetoblanqueamiento) después de aplicar un 3% -5% de solución de ácido acético. Los Colposcopistas evalúan el color y la densidad del tejido de acetoblanco para evaluar la gravedad de las lesiones a los efectos del diagnóstico, la telemedicina, y las anotaciones pertinentes. Sin embargo, el color y la iluminación de las imágenes colposcópicas varían de acuerdo con las fuentes de luz, los instrumentos y ajustes de la cámara, así como los entornos clínicos. Esto hace que la evaluación de la información de color sea muy difícil incluso para un experto. En cuanto al desarrollo de un ordenador Diagnóstico Asistido (CAD) para la colposcopia, estas variaciones afectan al desempeño del algoritmo de extracción de características para el color aceto-blanco. La iluminación no uniforme de la fuente de luz es también un obstáculo para detección de regiones aceto-blancas, los márgenes de la lesión, y las características anatómicas. En la colposcopia digital, es fundamental para trazar el aspecto del color de las imágenes tomadas con colposcopios diferentes en un

espacio de color estándar con iluminación normalizada. Este artículo presenta una descripción de la técnica de calibración de imágenes colposcópicas. En primer lugar, una calibración diseñada especialmente para la unidad se monta en el colposcopio para adquirir datos diarios de calibración antes de que realicen los reconocimientos y tema. La rutina de calibración es rápida y automatizada, precisa y fiable. Posteriormente empleamos ese mismo algoritmo de corrección de iluminación y un algoritmo de calibración de color para calibrar los datos de los exámenes. En este trabajo se describen estas técnicas y demuestra sus aplicaciones en los estudios clínicos

Abstract: Colposcopy is a primary diagnostic method used to detect cancer and precancerous lesions of the uterine cervix. During the examination, the metaplastic and abnormal tissues exhibit different degrees of whiteness (acetowhitening effect) after applying a 3%-5% acetic acid solution. Colposcopists evaluate the color and density of the acetowhite tissue to assess the severity of lesions for the purpose of diagnosis, telemedicine, and annotation. However, the color and illumination of the colposcopic images vary with the light sources, the instruments and camera settings, as well as the clinical environments. This makes assessment of the color information very challenging even for an expert. In terms of developing a Computer-Aided Diagnosis (CAD) system for colposcopy, these variations affect the performance of the feature extraction algorithm for the acetowhite color.

Non-uniform illumination from the light source is also an obstacle for detecting acetowhite regions, lesion margins, and anatomic features. There fore, in digital colposcopy, it is critical to map the color appearance of the images taken with different colposcopes into one standard color space with normalized illumination. This paper presents a novel image calibration technique for colposcopic images. First, a specially designed calibration unit is mounted on the colposcope to acquire daily calibration data prior to performing subject examinations. The calibration routine is fast, automated, accurate and reliable. We then use our illumination correction algorithm and a color calibration algorithm to calibrate the exam data. In this paper we describe these techniques and demonstrate their applications in clinical studies

Colposcopia digital: medidas de area corregida utilizando la -forma de la sombra-

Fuente. IEEE Trans Med Imaging. 1998 Dec;17(6):1003-10.

Digital imaging colposcopy: corrected area measurements using shape-from-shading. Craine BL, Craine ER, O'Toole CJ, Ji Q

Resumen. La medición cuantitativa de áreas en el cervix es de interés para los investigadores que estudian la historia natural de lesiones de virus de papiloma humano. La medición de áreas de imágenes obtenidas a través del colposcopio sin embargo, es inherentemente errónea, debido a que la imagen es una proyección bidimensional de un objeto tridimensional. La habilidad de corregir estos errores a través del uso de la colposcopia de imagen digital y la aplicación práctica de un algoritmo de "figura/forma de sombra", fue desarrollada en este estudio. La técnica de "figura/forma de sombra" requiere la medición empírica de la relación entre la intensidad de luz observada y el ángulo de observación (al que se refiere como mapa de reflexión). Se encontró que el mapa de reflexión de la media de la población proporcionaba una corrección casi tan exacta como cuando se utiliza el mapa de reflexión propio de un individuo (haciendo innecesaria la medición de un mapa para cada examen). La filtración digital en color rojo de las imágenes incrementó la exactitud y precisión de la medición.

Abstract The quantitative measurement of areas on the cervix is of interest to researchers studying the natural history of human papilloma viral lesions. Measurement of areas from images obtained through a colposcope are, however, inherently in error due to the image being a two-dimensional projection of a three-dimensional object. The ability to correct for these errors through use of digital imaging colposcopy and a practical application of a shape from shading algorithm was developed in this study. The shape from shading technique requires empirical measurement of the relationship between observed light intensity and the viewing angle (referred to as a

reflection map). It was found that a population mean reflection map provided a correction that was about as accurate as using an individual's own reflection map (making it unnecessary to measure a map for each exam). Digital red filtering of the images increased accuracy and precision of measurement.

Imágenes colposcópicas digitales computarizadas : las direcciones futuras

Am J Obstet Gynecol. 1990 Jun;162(6):1491-7; discussion 1497-8. The computerized digital imaging colposcope: future directions. Crisp WE, Craine BL, Craine EA.

Department of Gynecological Oncology, Samaritan Medical Center, Phoenix, AZ.

Resumen. Un colposcopio asistido por un ordenador se ha desarrollado para la mejora y el análisis de las imágenes colposcópicas. Existen numerosas posibilidades de aplicación de este sistema, incluido el archivo de imagen, mejora de la imagen y el tratamiento, las medidas cuantitativas de las diversas características en las imágenes. Además, una amplia gama de filtros digitales se pueden aplicar al sistema que se puede utilizar para detalles de los diferentes aspectos de la imagen. El método para un nuevo modo de aplicación de filtros digitales y ópticos para el colposcopio se discute y direcciones futuras para el sistema son propuestas.

Abstract A computer-aided colposcope has been developed for enhancement and analysis of colposcopic images. There are numerous possible applications of this system, including image archiving, image enhancement and processing, and quantitative measurements of various features in the images. In addition, a wide range of digital filters can be applied to the system that may be used to detail different aspects of the image. The method for a new mode of applying digital and optical filters to the colposcope is discussed and future directions for the system are suggested.

Colposcopia y gráficos por ordenador: un nuevo método?

Fuente. Am J Obstet Gynecol. 1989 Mar;160(3):535-8.

Comment in: Am J Obstet Gynecol. 1990 May;162(5):1347-8. Colposcopy and computer graphics: a new method?

Contini V, Zobbi CL, Pasquinucci C. Department of Obstetrics and Gynecology, Ospedale San Carlo Borromeo, Milan, Italy.

Un nuevo método aquí descrito es el que utiliza las técnicas informáticas más recientes en la ciencia de obtener imágenes digitalizadas colposcópica que puede ser útil no sólo como documentos, sino también como herramientas de investigación. Como los gráficos de computadora es una disciplina reciente y cada vez mayor, nuestro método, también podría experimentar mejoras considerables: algunas mejoras posibles hipótesis en el texto. Los elementos más llamativos de este método son la excelente calidad de imágenes, la reproducibilidad de fácil, y el costo razonable.

Abstract A new method is herein described that uses the most recent computer science techniques to obtain digitalized colposcopic images that may be useful not only as documents, but also as research tools. Because computer graphics is a recent and ever-growing discipline, our method, too, might undergo considerable improvements: some possible improvements are hypothesized in the text. The most striking features of this method are the excellent quality of images, their easy reproducibility, and the reasonable cost.

Historia de las Asociaciones Médicas dedicadas al Estudio de la Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia, en Guadalajara, Jal.

Dra. Ma. de Lourdes Aguilar Garay

Cuando el conocimiento científico sobre algún tópico empieza a diversificarse, inician reuniones en grupos, conjuntando profesionales que interactúan e intercambian sus conocimientos, descubrimientos y experiencias, permitiendo una retroalimentación continua y diversa en distintas áreas del conocimiento. A partir de ello se puede decir que se dan los primeros pasos para la formación de las asociaciones científicas.

Los médicos en Jalisco, siempre han buscado la superación académica, el desarrollo profesional y la posibilidad de otorgar servicios de calidad a la población, en sus ámbitos públicos y privados.

En un esfuerzo más por mantenerse informados y actualizados se agrupan y organizan, compartiendo sus experiencias profesionales, invitando a científicos internacionales, nacionales y locales, enriqueciendo su práctica médica con el saber universal¹.

En éste breve artículo se presentan las tres asociaciones médicas que desde 1997 se han venido conformando en Guadalajara, con el fin de reunir grupos de profesionales interesados en el estudio y comprensión de las diversas patologías relacionadas con el Tracto Genital Inferior y la Colposcopia.

Hace ya trece años, por iniciativa del Dr. Miguel Ángel Abad Gastelum, queda establecida la primer asociación médica con éste rubro: Colegio de Colposcopistas de Jalisco A.C.

Este colegio se forma en el año 1997 para agrupar a los médicos ginecólogos u oncólogos que han cursado el entrenamiento en colposcopia egresados de las clínicas de displasias o centros de entrenamiento en colposcopia como lo marca la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994 con el objeto de brindar un espacio científico que les permita a los médicos actualizarse para brindar una atención médica con calidad técnica y científica aunada a la calidez humana. Además de cursos y simposios sobre temas apremiantes y relevantes para la especialización en colposcopia².

Misión, objetivos y compromiso del Colegio

El objeto general de la Asociación será reunir a los profesionales en el ejercicio de la colposcopia y áreas afines para la actualización continua mediante actividades académico-científicas para la unificación de criterios diagnósticos y terapéuticos de la patología del tracto general inferior y mejorar la práctica de la colposcopia².

Los presidentes del Colegio desde su fundación en orden cronológico han sido:

Dr. Miguel Angel Abad Gastelum

Dr. Antonio Figueroa Ortiz

Dr. Héctor González Alcalá

Dr. Javier Aceves Mora

Dr. Adalberto Padilla Ailhaud

Dr. Ree Martínez López

Presidente actual:

Dra. Maria de la Paz Jiménez Sandoval

La duración del periodo de cada presidente ha sido de uno a dos años.

El Dr. Roberto G. Guzmán Martínez entusiasta y activo promotor de diplomados en Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia operatoria, comenta: Nuestra Sociedad se fundó en el año 2000, registrada como: Asociación Jalisciense de Colposcopia A. C. Ocupe el cargo de primer presidente permaneciendo durante 2 años en dicha gestión (del año 2000 al 2002). Posteriormente siguieron los presidentes cuyos nombres han sucedido desde entonces en el siguiente orden³:

Dr. Roberto G. Guzmán Martínez

Período: 2000 – 2002

Dr. Juan Carlos Cantón Romero.

Dr. Fabián H. Mendoza Pedraza

Dr. Alberto Aguayo Orozco

Dr. Fausto Reynaga Hermann,

Dr. José Flores Madrigal.

Dr. Raymundo Garay Badillo.

Dr. Anibal Enriquez Melgar

Presidente actual:

Dr. Luis Martínez Hernández

Nuestra Asociación se ha mantenido en activo hasta la fecha actual, con sesiones mensuales con profesores nacionales, un profesor extranjero, y locales: Ha organizado un curso en Enfermedades del Tracto Genital Inferior y Colposcopia. Actualmente está por anunciarse el segundo Curso sobre el Papel del Rayo Laser en la Patología del Tracto Genital Inferior y en una segunda etapa otro de Colposcopia operatoria a base de técnica electro quirúrgicas y con Rayos Laser de CO₂.

Son miembros fundadores de ésta sociedad:

Dr. Roberto Guadalupe Guzmán Martínez

Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez

Dr. Juan Carlos Cantón Romero

Dra. María de la Merced Ayala Castellanos

Dra. Sara Bertha Campos Arias
Dr. Fabián Hilario Mendoza Pedraza
Dr. Alberto Aguayo Orozco
Dr. Héctor Arturo Casas Ronquillo.

La última asociación, fue fundada en el mes de abril del año 20024, a raíz de la decisión tomada por su primer presidente la Dra. Maria Luisa Ansaldo Ávila. Quedando legalmente registrada como: Colegio de Colposcopia y Patología Genital Inferior de Occidente, A. C.

·Son objetivos de ésta agrupación:

·Agrupar al mayor número de colposcopistas de la región y servir de órgano consultor para la adecuada practica de esta disciplina.

·Promover, estimular, realizar y apoyar actividades de carácter académico – científicas.

·Fomentar el interés por una continua superación de sus agremiados.

·Colaborar con la comunidad en programas de detección oportuna de cáncer cérvico uterino.

A pesar de ser la última asociación conformada, se ha destacado por reunir la mayor cantidad de socios activos y en acercar un sin número de profesores internacionales a nuestra ciudad, a través de congresos bianuales internacionales que iniciaron en el año 2003, surgidos de la propuesta inicial que la Dra. María de Lourdes Aguilar Garay, miembro fundador del mismo, propone a la Dra. Ansaldo, quien con el apoyo del Dr. César Santiago Pineda, el colegio realiza en diciembre del año 2003, logrando reunir a más de 700 congresistas de todo el país. En 2007 se edita la revista: Colposcopia, de la cual se publican 3 volúmenes, a iniciativa de la mesa directiva 2006 –2008

La Mesa directiva tiene una duración de dos años. Han ocupado el cargo de presidentes:

·Dra. María Luisa Ansaldo Avila, Período 2002 - 2004
·Dr. Héctor Jesús Gallo Cárdenas, Período 2004 - 2006
·Dra. María de Lourdes Aguilar Garay, Período 2006 - 2008
·Dr. Jesús Vázquez Salcedo, Período 2008 – 2010
·Presidente Actual
·Dr. Juan Enrique Guinto Balazar 2010 - 2012

Conviene subrayar y reconocer la creciente, innovadora y generosa dinámica que la actual mesa directiva se encuentra realizando, ya que además continuar con las actividades académico-científicas que

nos brindan, han instalado “un consultorio de colposcopia (calle Agiabampo #475), en enlace con la comisión de salud del estado de Jalisco (José Luis Ocampo), la jefatura de los servicios médicos municipales (Dr. Antonio Cruces Made) y el Hospital Civil de Guadalajara (Dr. Alfredo Lepe Oliva), contando así mismo con 10,000 vacunas contra VPH, que han sido sustentadas por el Ayuntamiento de Guadalajara (Lic. Aristóteles Sandoval Díaz), con el fin de ser aplicadas a la población en riesgo. Este programa tendrá una duración inicial de seis meses teniendo la pretensión de iniciar con un centro de adiestramiento en colposcopia, avalado por la Universidad de Guadalajara.

A trece años de la primer asociación fundada, queda mucho camino por andar, debe aprovecharse la senda trazada para continuar avanzando en bien de nuestras pacientes.

Sirva éste sencillo comentario para desear larga y productiva vida a las asociaciones con ésta orientación de estudio formadas en nuestro estado, deseando la continuidad en la producción científica y académica de ellas logrando culminar el principal de los objetivos que éstas asociaciones pretenden: prevenir la enfermedad y restablecer la salud de cada una de las pacientes que tenemos la oportunidad de atender.

Referencias.

- 1.AMJ Historia de las Sociedades Médicas en Jalisco2006
- 2.<http://colegiodecolposcopistas.com/afiliacion.htm>
- 3.Información vía e-mail:Dr. Roberto Guzmán Martínez
- 4.<http://www.colegiodecolposcopia.com>

Normas para Autores

1- El texto deberá enviarse a través de internet, en Words a: 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 deberá 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: 250 palabras como máximo y deberá estar estructurado en antecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Al final del resumen proporcionará de 3 a 10 palabras o frases clave en orden alfabético. En seguida se incluirá un resumen (abstract) en inglés.

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

a) Introducción. Exprese brevemente el propósito del artículo. Resume 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, Galeano 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 tratara 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 Garay 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, o: Av. Manuel Acuña # 2844 - 7 Col Prados Providencia, Guadalajara, Jal, México y/o a: displasias_hcivil@live.com.mx;

dramlag@hotmail.com; 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=show>

Detail&id_articulo=50615&id_seccion=63&id_ejemplar=5129&id_revista=12

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



Avalan :

II JORNADAS MÉDICAS INTERNACIONALES de ACTUALIZACIÓN en TRACTO GENITAL INFERIOR

28, 29 y 30 Octubre 2010
HOTEL FIESTA AMERICANA (Minerva)
Guadalajara, Jal.

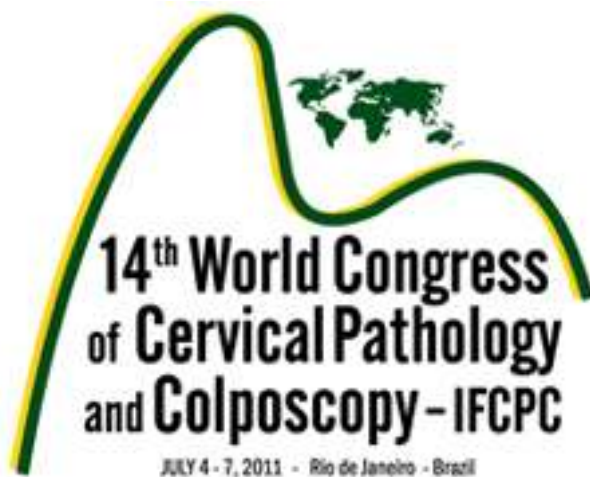
Valor Curricular: Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia

PROGRAMA CIENTÍFICO: "TOPICOS CARDINALES"

- Colposcopia Básica y Avanzada
- Diversidad Terapéutica en Tracto Genital Inferior
 - Temas Selectos en:
VPH, Vulva, Pruebas Moleculares, Cito-patología para el clínico
- Casos Clínicos: Foro Interactivo
- Conceptos de Controversia: Vacunas
 - Conferencias Magistrales
- Autoexamen y Acreditación 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
36 14 55 01 ext 190 36 58 05 56 36 58 00 46
FAX (33) 36 40 14 82



El XIV Congreso Mundial se celebrará en Río de Janeiro, Brasil, los días 4 a 7 julio, 2011. Detalles de la conferencia están disponibles en www.colposcopy2011.com.br

The XIV World Congress will be held in Rio de Janeiro in 2011. Conference details will be available in March at www.colposcopy2011.com.br

• Committee	E-mail
• Scientific	comitecientifico@colposcopy2011.com.br
• Finances	comitedefiancas@colposcopy2011.com.br
• Marketing	comitedemarketing@colposcopy2011.com.br
• Social	comitesocial@colposcopy2011.com.br
• Free Communication	comitedetl@colposcopy2011.com.br
• Department	E-mail
• Comercial	comercial@colposcopy2011.com.br
• Ombudsman	ombudsman@colposcopy2011.com.br
• Administration	secretariageral@colposcopy2011.com.br

