



Seguimiento de la infección por HPV durante un periodo de cinco años en la Comunidad Foral de Navarra

Patricia Díaz Arina*, María Borda Rodríguez*, Elena Almudevar Bercero*, Ana Echegoyen Silanes*, Eufrosia Díaz de Rada Turumbay*, Eduardo Urbiola Marcilla*, Rosa Guarch Troyas*, Ana Puras Gil*

* Hospital Virgen del Camino - Sº A. Patológica ESPAÑA

Resumen

SEGUIMIENTO DE LA INFECCIÓN POR HPV DURANTE UN PERIODO DE CINCO AÑOS EN LA COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA

OBJETIVOS

Conocer la evolución que han seguido las pacientes diagnosticadas de infección por HPV mediante citología convencional y captura de híbridos II, valorando la tipología vírica (virus de alto riesgo e infecciones mixtas: alto y bajo riesgo), grado de displasia y tratamientos instaurados, a lo largo de cinco años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han estudiado un total de 214 casos de mujeres diagnosticadas de infección por HPV y se ha seguido cada uno de ellos durante cinco años, periodo de tiempo durante el cual están registrados informáticamente los datos correspondientes a la hibridación. De ellos, se han eliminado 45 casos por no haber sido posible realizar un seguimiento correcto mediante estudios seriados.

La muestra estudiada ha comprendido 156 casos (con edades comprendidas entre 18 y 69 años), en los que se han podido revisar sucesivos frotis ginecológicos, datos de hibridación (captura de híbridos II-Digene) y piezas quirúrgicas (asas de diatermia, piezas de conización e hysterectomías) así como el estado de los márgenes quirúrgicos y su repercusión en la evolución.

RESULTADOS

De las 156 mujeres con infección por HPV que componen la muestra:

- a) 85 de ellas (54,48%) no han recibido tratamiento quirúrgico y han evolucionado de la siguiente manera:
 - ? 37 mujeres (23,71% del total de la muestra) presentaron infecciones por HPV que se resolvieron espontáneamente en un periodo de tiempo inferior o igual a un año.
 - ? 48 mujeres (30,76% del total) presentaron infecciones persistentes. De ellas 36 mujeres (23,07% del total) se había negativizado en el momento de finalizar el estudio. La infección persistía en 12 pacientes (7,69% del total).
- b) En 71 casos (45,51% del total) se realizó resección con asa de diatermia y/o conización, obteniéndose los siguientes resultados:

- ? 28 mujeres (17,94% del total) presentaron alteraciones celulares de infección por HPV y/o displasia de bajo grado.
- ? 43 mujeres (27,56% del total) con edades comprendidas ente 21 y 49 años presentaron displasia de alto grado.

De las 71 asas de diatermia y conizaciones realizadas:

- a) En 41 casos (57,74%) los bordes quirúrgicos estaban afectados. De éstos, en el periodo de seguimiento de cinco

años, 31 casos (75,60%) se han negativizado tanto en la citología como en la hibridación. En los 10 casos restantes (24,39%) persistían cambios de infección por HPV en la citología y virus de alto riesgo en la hibridación.

b) En 30 casos (42,25%) los bordes quirúrgicos estaban libres. De éstos, en el periodo de seguimiento de cinco años, 29 casos (96,66%) se negativizaron tanto en la citología como en la hibridación. Tan sólo un caso (3,33%) presentó infección persistente por HPV en la citología y presencia de virus de alto riesgo en la hibridación.

CONCLUSIONES

1. - El 85,18% del total de las mujeres infectadas con virus de alto riesgo e infecciones mixtas (alto y bajo riesgo) se negativizaron en un periodo de seguimiento de cinco años.

2. - El 46,78% del total de las mujeres se negativizaron espontáneamente a lo largo de un periodo de seguimiento de cinco años. De estas pacientes, el 43,52% se negativizó en un periodo de tiempo inferior a un año.

3. - El 38,40% de la muestra estudiada se negativizó tras tratamiento quirúrgico en el periodo de seguimiento de cinco años.

4. - El 14,78% de todas las pacientes estudiadas presentan infección persistente por HPV al finalizar los cinco años de seguimiento. Ninguna de ellas presenta alteraciones citológicas de displasia en los estudios seriados realizados.

5. - El 75,60% de las pacientes a las que se les realizó tratamiento quirúrgico con afectación de márgenes en las piezas de resección, evolucionó favorablemente con negativización tanto de la citología como de la hibridación.

Introducción

En los últimos años se ha demostrado que el virus del papiloma humano (HPV) juega un papel primordial en la patogénesis del carcinoma de cérvix puesto que es todavía el tumor maligno más frecuente del tracto genital femenino en muchos países, especialmente en aquellos en vías de desarrollo. En el mundo occidental la incidencia de este tumor ha disminuido significativamente durante las últimas décadas gracias a los programas de detección precoz mediante la citología cérvico-vaginal. Actualmente se utiliza el test de captura de híbridos en el diagnóstico y seguimiento de la infección por HPV.

Material y Métodos

Se han estudiado un total de 214 casos de mujeres diagnosticadas de infección por HPV y se ha seguido cada uno de ellos durante cinco años, periodo de tiempo durante el cual están registrados informáticamente los datos correspondientes a la hibridación. De ellos, se han eliminado 45 casos por no haber sido posible realizar un seguimiento correcto mediante estudios seriados.

La muestra estudiada ha comprendido 156 casos (con edades comprendidas entre 18 y 69 años), en los que se han podido revisar sucesivos frotis ginecológicos, datos de hibridación (captura de híbridos II-Digene) y piezas quirúrgicas (asas de diatermia, piezas de conización e histerectomías) así como el estado de los márgenes quirúrgicos y su repercusión en la evolución.

Resultados

De las 156 mujeres con infección por HPV que componen la muestra:

a) 85 de ellas (54,48%) no han recibido tratamiento quirúrgico y han evolucionado de la siguiente manera:

? 37 mujeres (23,71% del total de la muestra) presentaron infecciones por HPV que se resolvieron espontáneamente en un periodo de tiempo inferior o igual a un año.

? 48 mujeres (30,76% del total) presentaron infecciones persistentes. De ellas 36 mujeres (23,07% del total) se había negativizado en el momento de finalizar el estudio. La infección persistía en 12 pacientes (7,69% del total).

b) En 71 casos (45,51% del total) se realizó resección con asa de diatermia y/o conización, obteniéndose los siguientes resultados:

? 28 mujeres (17,94% del total) presentaron alteraciones celulares de infección por HPV y/o displasia de bajo grado.

? 43 mujeres (27,56% del total) con edades comprendidas ente 21 y 49 años presentaron displasia de alto grado.

De las 71 asas de diatermia y conizaciones realizadas:

a) En 41 casos (57,74%) los bordes quirúrgicos estaban afectados. De éstos, en el periodo de seguimiento de cinco años, 31 casos (75,60%) se han negativizado tanto en la citología como en la hibridación. En los 10 casos restantes (24,39%) persistían cambios de infección por HPV en la citología y virus de alto riesgo en la hibridación.

b) En 30 casos (42,25%) los bordes quirúrgicos estaban libres. De éstos, en el periodo de seguimiento de cinco años, 29 casos (96,66%) se negativizaron tanto en la citología como en la hibridación. Tan sólo un caso (3,33%) presentó infección persistente por HPV en la citología y presencia de virus de alto riesgo en la hibridación.

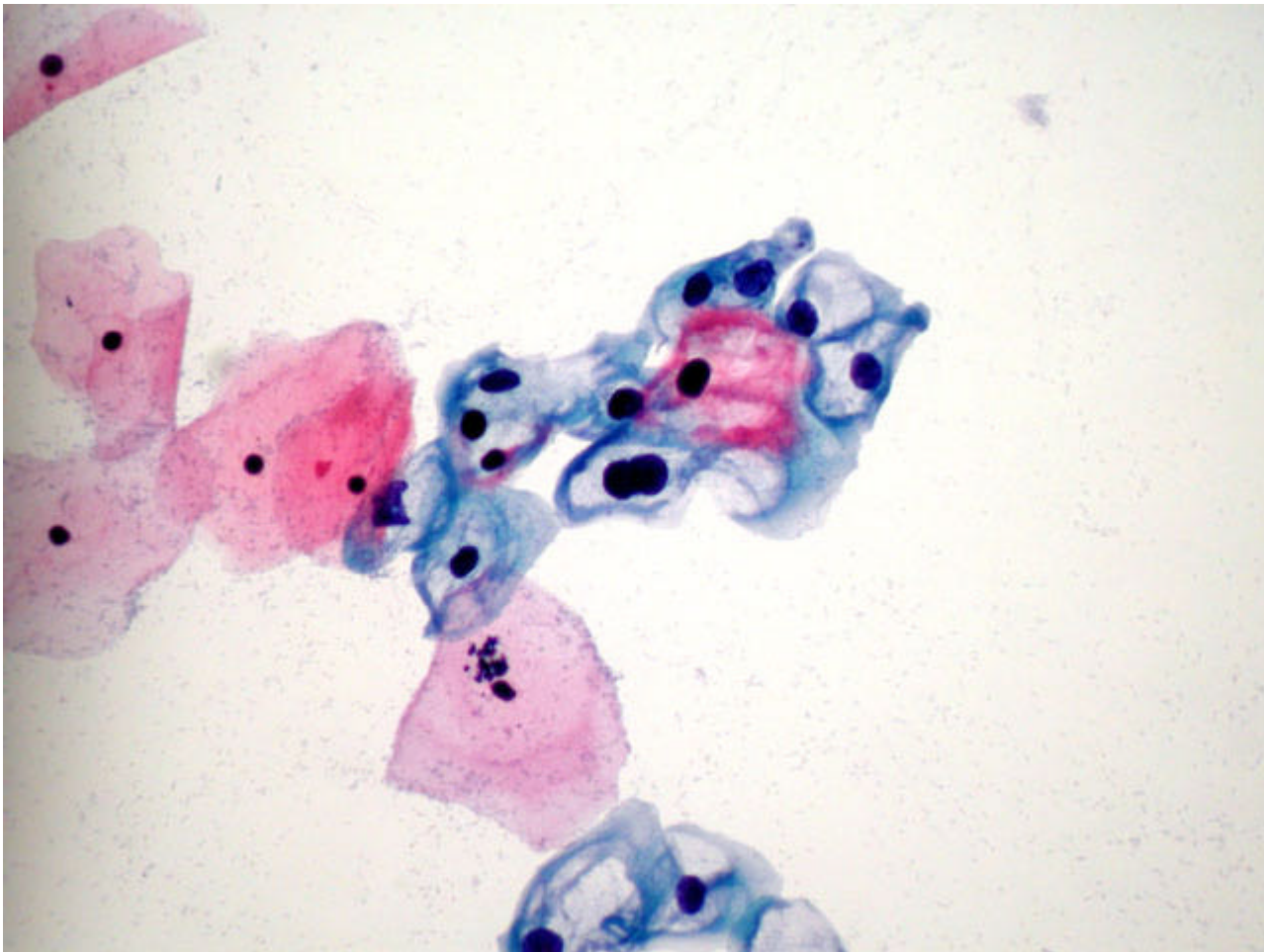


Figura 1 - Citología cervico-vaginal con presencia de coilocitos.

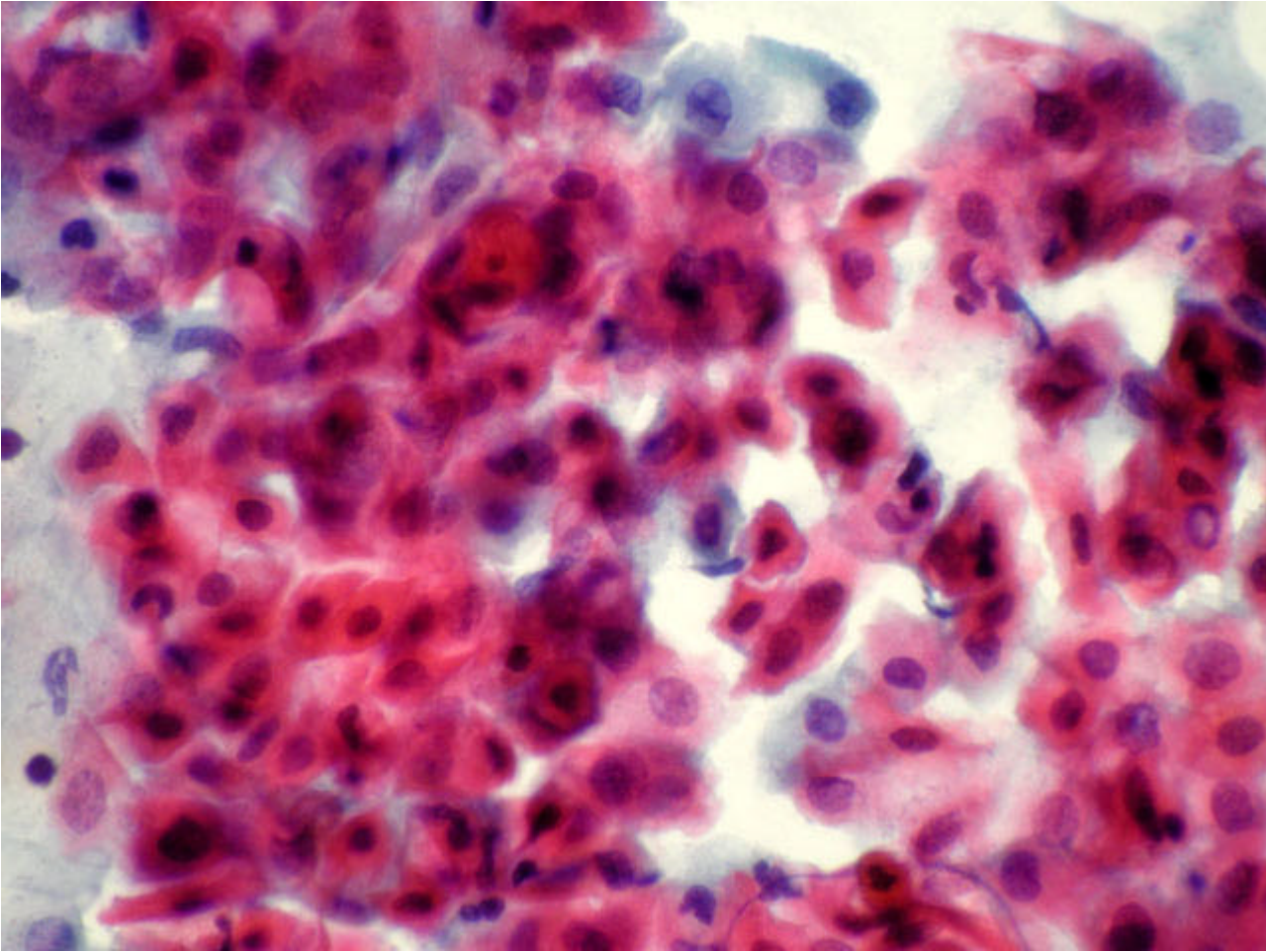


Figura 2 - Células disqueratóicas orangófilas con núcleo picnótico en un caso con hibridación positiva para virus de alto riesgo.

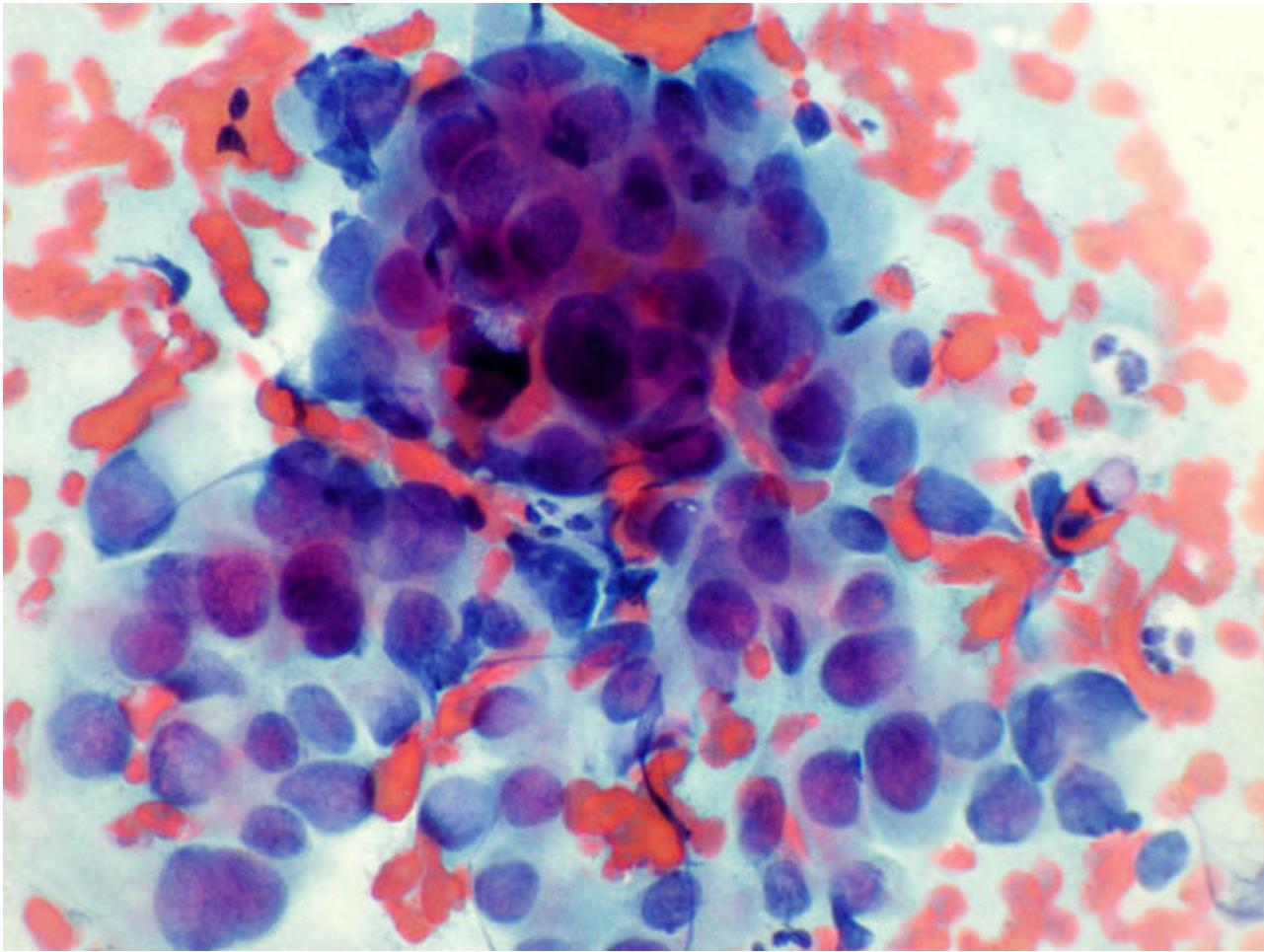


Figura 3 - Displasia de alto grado: grupo de células con superposición nuclear, desproporción núcleo-citoplasma y núcleo grande con cromatina tosca

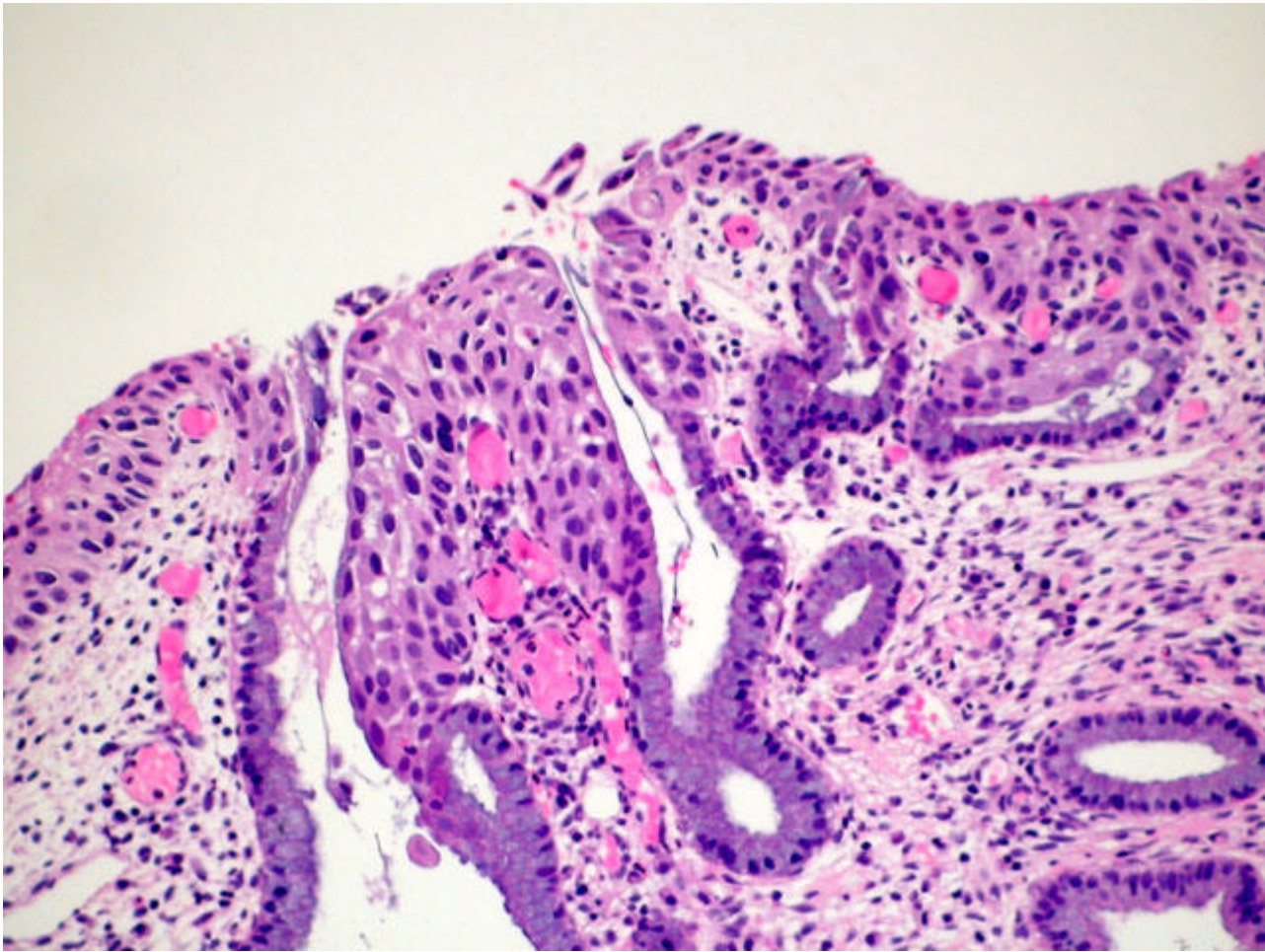


Figura 4 - Displasia de alto grado en el epitelio escamoso con afectación del epitelio glandular endocervical

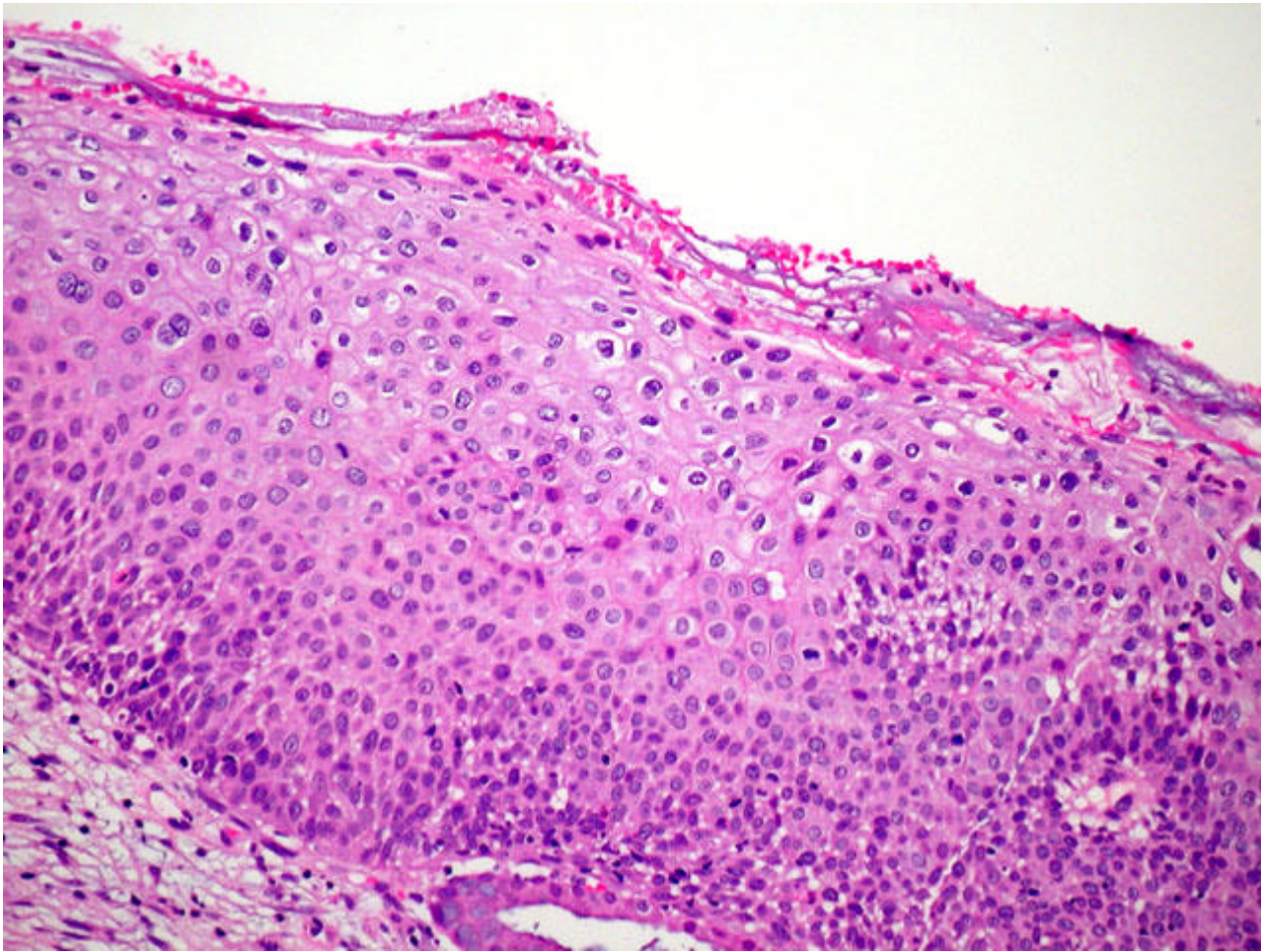


Figura 5 - Displasia de alto grado (CIN II) con lesiones coilocíticas en el epitelio superficial

Discusión

Entre nuestros resultados es de resaltar que del total de la muestra, el 85,18% de las mujeres infectadas por virus de HPV se negativizaron en un periodo de seguimiento de cinco años. Un 14,78% de todas las mujeres presentaban infección persistente.

Dichos resultados concuerdan con datos de la literatura (6) que apuntan a que el 80-90% de las infecciones por HPV se resuelven espontáneamente y entre un 10-20% persisten, siendo estas pacientes las que constituyen un grupo de alto riesgo para la progresión neoplásica.

El grupo de pacientes donde persistió la infección por HPV de nuestro estudio (14,78%), no presentaban alteraciones de displasia en los estudios citológicos realizados en el periodo de seguimiento de cinco años. Estos resultados pueden ser debidos a que el periodo de seguimiento realizado haya sido insuficiente (2).

Conclusiones

1.- El 85,18% del total de las mujeres infectadas con virus de alto riesgo e infecciones mixtas (alto y bajo riesgo) se negativizaron en un periodo de seguimiento de cinco años.

2. - El 46,78% del total de las mujeres se negativizaron espontáneamente a lo largo de un periodo de seguimiento de cinco años. De estas pacientes, el 43,52% se negativizó en un periodo de tiempo inferior a un año.
3. - El 38,40% de la muestra estudiada se negativizó tras tratamiento quirúrgico en el periodo de seguimiento de cinco años.
4. - El 14,78% de todas las pacientes estudiadas presentan infección persistente por HPV al finalizar los cinco años de seguimiento. Ninguna de ellas presenta alteraciones citológicas de displasia en los estudios seriados realizados.
5. - El 75,60% de las pacientes a las que se les realizó tratamiento quirúrgico con afectación de márgenes en las piezas de resección, evolucionó favorablemente con negativización tanto de la citología como de la hibridación.

Agradecimientos

Agradecemos al personal de enfermería (Feli Alfaro, Ana Arellano) y al personal técnico (Yolanda Arrobarren, Maria Luisa Biurrun, Teresita Bonaut, Conchita De Miguel, Pili González, Tere Itoiz, Elena Las Heras, Yolanda Murillo y Rosa Olleta) su colaboración en el procesamiento del material y su estudio al microscopio (screening) , respectivamente.

Bibliografía

- 1.-Clavel C, Masure M, Levert M, Putaud I, Mangeonjean C, Lorenzato M, Nazeyrollas P, Gabriel R, Quereux C, Birembaut P: "Human papillomavirus detection by the hybrid capture II assay: a reliable test to select women with normal cervical smears at risk for developing cervical lesions". 1: Diagn Mol Pathol. 2000 Sep;9(3):145 -50.
2. - Cortés J: " Papel de la determinación de HPV en el cribado del cáncer de cérvix". XXVIII Congreso Español de Ginecología y Obstetricia.Symposium Satélite: Utilidad Clínica de la Determinación del HPV.
3. -Duggan MA: "A review of the natural history of cervical intraepithelial neoplasia". 1: Gan To Kagaku Ryoho. 2002 Feb;29 Suppl 1:176-93.
4. -Ho GY, Burk RD, Klein S, Kadish AS, Chang CJ, Palan P, Basu J, Tachezy R, Lewis R, Romney S: "Persistent genital human papillomavirus infection as a risk factor for persistent cervical dysplasia". 1: J Natl Cancer Inst. 1995 Sep 20;87(18):1365-71.
5. -Menezes G,Euscher E,Schwartz B,Catania F,Chancellor J,Nuovo GJ: "Utility of the in situ detection of HPV in Pap smears diagnosed as within normal limits". 1:Acta Cytol. 2001 Nov-Dec;45(6):919-26.
6. - Puig-Tintoré LM: " Valor de la determinación del DNA de HPV en pacientes con LSIL". XXVII Congreso de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.Acoruña, 7 de Junio de 2005.
7. -Schiffman M, Wheeler CM, Castle PE: " Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low -Grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study Group". Human papillomavirus DNA remains detectable longer than related cervical cytologic abnormalities.1:J Infect Dis. 2002 Oct 15;186(8):1169 -72. Epub 2002.