

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 practicó 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 anomalías 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 1°. 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)

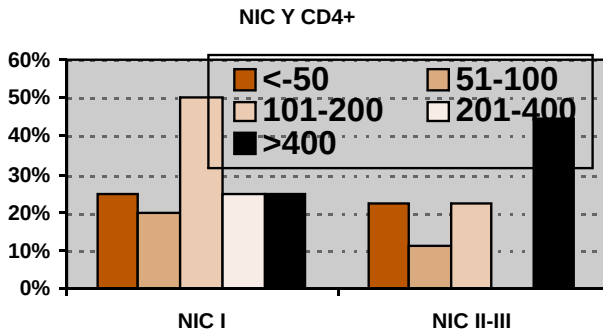


FIG. 2. Relación de NIC y cuenta de CD4+

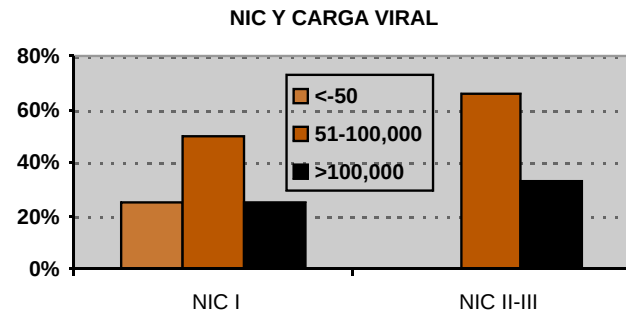


FIG. 3. Relación de NIC y carga viral

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)

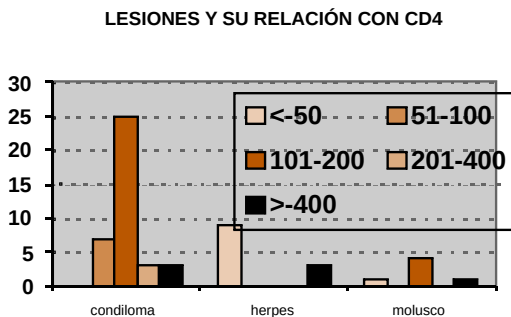


FIG. 4. Relación de lesiones y cuenta de CD4+

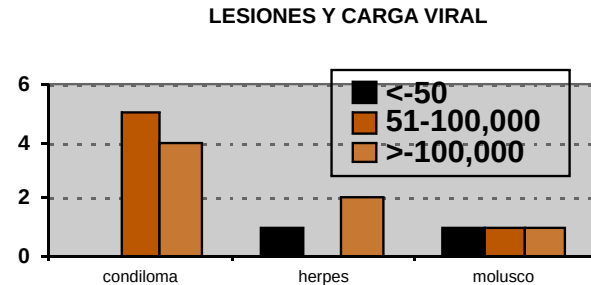


FIG. 5. Relación de lesiones y carga viral

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)

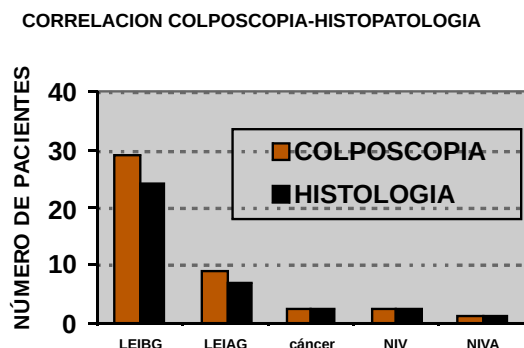


FIG.7. Correlación colposcópica e histológica

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 FS, Rourke 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; 41:4-417
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. *AIDS* 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 J STD & AIDS* 2003; 14:417-425