

Mesa Redonda

GUIAS Y TENDENCIAS EN EL MANEJO DE LAS LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES DEL CERVIX UTERINO (LEIBG y LEIAG)



Organizada por del Colegio de Médicos Gineco-Obstetras del Estado de Jalisco,
Presidente: Dr. Jorge Alejandro Michel Vergara.

Coordinador: Dr. Hugo Briseño Hanon

Fecha: 27 de Mayo 2014. Sede: Cámara de Comercio de Guadalajara.



Moderador: Dr. Hugo Briseño Hanon¹

Participantes: Dr. Alfredo Ávila Toscano², Dr Juan Carlos Cantón Romero³, Dr. Juan Enrique Guinto Balanzar⁴, Dr. Roberto Guzmán Martínez⁵, Dr. Ricardo Alejandro Lúa Alvarado⁶.

1. Jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia, y responsable de la unidad de Colposcopia, del Hospital General de Zapopan.

2. Médico Especialista en Anatomía Patológica. Hospital Ángeles del Carmen.

3. Oncológica del Centro Médico Nacional de Occidente, Unidad Médica de Alta especialidad (UMAE) IMSS.

4. Ginecólogo –Obstetra, Colposcopista. Profesor titular del curso de adiestramiento en colposcopia Hospital Gral. de Zona #89, IMSS (2000- 2012).

5. Gineco-obstetra, Colposcopista. Jefe de la Clínica de Colposcopia CAME, Presidente Fundador de la Asoc., Jaliscience de Colposcopia A.C.(2000).

6. Gineco- Obstetra, Colposcopista, Jefe de enseñanza del curso de especialidad en Ginecología y Obstetricia en el Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías del ISSSTE.

Introducción, Dr. Hugo Briseño Hanon:

La mayoría de las infecciones por VPH son transitorias y con bajo riesgo de progresión. El manejo usualmente es expectante. La infección persistente entre 1 y 2 años predice fuertemente el riesgo de NIC 3 o cáncer. Los genotipos VPH parecen ser determinantes en la persistencia y progresión, el VPH 16 acontece en 55-60% de los CA CU en todo el mundo. Hemos convocado a un grupo de expertos profesores en el conocimiento de las lesiones escamosas intraepiteliales del cérvix uterino, quienes nos aportaran su opinión acerca del tema abordado.

Respuestas del Dr. Roberto Guzmán Martínez:

1.- ¿La citología cervical sigue vigente como parte de la detección del CA CU y sus lesiones precursoras?

Sin duda alguna a nivel masivo la citología cervical es el método más utilizado para el cribado en la población para la prevención y detección oportuna de lesiones pre-malignas del cérvix uterino. Es un método que aunque tiene un porcentaje importante de falsos negativos, continúa siendo el método más importante para la detección oportuna de Ca. Cu. A nivel masivo, tomando en cuenta su bajo costo, poca infraestructura y relativamente fácil de llevar a cabo.

2.- ¿En una LEIBG en que casos propone la observación? Como alternativa de manejo.

Pacientes adolescentes, sobre todo.
Pacientes accesibles para un adecuado control citológico y colposcópico.
Pacientes que no cursen con enfermedades con inmunocompromiso.

3.- ¿En qué casos de LEIBG opta por el tratamiento conservador? Y cuando usar un método y cuando otro.

Pacientes con persistencia de la lesión por 2 o más años.
Con antecedentes de Lesiones de Alto Grado.
Pacientes con patología de fondo que origine inmunocompromiso.
Pacientes con edad mayor a 30 años y presencia de virus con alto poder oncogénico.
Tratamiento conservador hablando de métodos destructivos, ya sea esferolisis, vaporización con rayos laser o crioterapia:

- En pacientes que no tengan discrepancia cito-colpo-histológica.
- Cepillado o curetaje de canal endocervical negativo y “que no sean adolescentes”.
- Que la lesión no se insinúe en el canal endocervical.

- En pacientes en quienes planeé tratar con crioterapia, tienen que tener un cérvix con superficie regular y que las lesiones no lleguen a los límites de los fondos de saco, ya que se requiere un halo de varios milímetros más allá del límite de la superficie de la criosonda para que sea adecuada y en estas condiciones podría existir riesgo de necrosis de los fondos de saco, incluso fístulas.

El rayo laser se puede utilizar con la misma eficacia que la crioterapia y la electrocoagulación con esfera, tal vez con ventaja en cuanto a la rápida recuperación por mayor control de la profundidad.

4.- ¿Considera al estudio histopatológico como el estándar de oro en la patología cervical?

Definitivamente que sí.

5.- ¿Cuál es su opinión sobre la utilidad de los biomarcadores (p16, Ki 67) para el clínico en el diagnostico y manejo de las lesiones escamosas intraepiteliales?

Sabemos que la p16 se expresa en pacientes con lesiones de mayor severidad y en una biopsia con LEI AG se trata a la paciente independientemente de la expresión de p16. Pero la mayor utilidad en opinión de un servidor es en lesiones con reporte histológico de bajo grado y que tengan una expresión importante de p16, éstas deben ser tratada como de alto grado y en relación a la Ki67, tiene un valor pronóstico en relación a la recidiva, ya que es un marcador de la proliferación celular.

6.- ¿Cómo evaluar mejor a las pacientes con anomalías citológicas menores? ASC y LEIBG.

Mediante controles citológicos con genotipificación viral y si esta es positiva se indica la colposcopia o bien directamente deben ser llevadas a colposcopia.

7.- ¿Cuál es el riesgo acumulativo a cinco años de NIC 3 + en mujeres con Pap negativo y VPH-positivo?

4.5.

8.- ¿Riesgo de recurrencia a cinco años pos tratamiento por NIC 2-3 o AIS? Vigilancia con Cotest VPH/Pap.

Si las pruebas de Cotest después del tratamiento son negativas la recurrencia es baja (2.4%), pero si solo se basa en seguimiento en PAP negativo

puede ser de 4.2%. Sin embargo es menor que tras una prueba de VPH negativa sola (3.7%).

9.- ¿Su opinión sobre el futuro de la colposcopia en la era de las vacunas contra VPH?

Es probable que tienda a disminuir el uso del colposcopio en la era de prevención primaria a base de vacunas, pero un porcentaje importante de pacientes requerirán ser evaluados con magnificación para la conducta a seguir en el manejo y seguimiento de estas lesiones.

Respuestas del Dr. Juan Carlos Cantón Romero:

1.- ¿La citología cervical sigue vigente como parte de la detección del CA CU y sus lesiones precursoras?

- Considero importante hacer un rápido análisis de la evolución de la citología vaginal con la técnica de tinción de Papanicolaou; desde su inicio ha sido uno de los mejores métodos de detección oportuna de cáncer a pesar de su baja sensibilidad, y remontándonos a la historia fue el estudio que compitió directamente con la colposcopia siendo mucho más fácil y práctico pues realmente los colposcopios eran instrumentos de difícil adquisición, manejo y funcionalidad para la detección oportuna. En el pasado reciente y en el presente ha sido y es, el método que ha prevenido realmente el cáncer de cérvix pues la detección y tratamiento de las lesiones precursoras han disminuido la incidencia de cáncer cervicouterino, desafortunadamente sigue siendo un método muy vulnerable en la sensibilidad, además de no realizarse al 100 % en la población de riesgo; y finalmente es difícil asegurar la sobrevida de la citología ya que las técnicas moleculares son más sensibles y específicas para la identificación del virus de papiloma humano que en combinación con la colposcopia confieren un mejor diagnóstico, y estoy seguro que en el futuro deberán ser más económicas y de fácil adquisición que la misma citología. Sin embargo actualmente es el método universal vigente como parte de la detección del CA CU y sus lesiones precursoras.

2.- ¿En una LEIBG en que casos propone la observación? Como alternativa de manejo.

Es bien sabido que la gran mayoría de las lesiones de bajo grado no penetran al espacio endocervical sin embargo para mí es uno de los puntos más importantes ya que una lesión que se insinúa a dicho espacio aumenta las posibilidades de concommitar con lesiones ocultas o de alto grado.

Por lo tanto propongo observación en: pacientes menores de 35 años de edad y sin factores de riesgo, ya que la historia natural de la enfermedad ha demostrado la baja incidencia de cáncer invasor en estas pacientes. Lesiones que no penetren al espacio endocervical (canal). Pacientes que se apeguen a la vigilancia, es decir que tengan la posibilidad de ser atendidas en alguna institución pública o que tengan la posibilidad económica para su atención.

3.- ¿En qué casos de LEIBG opta por el tratamiento conservador? Y cuando usar un método y cuando otro.

Vuelvo a insistir que es bien sabido que la gran mayoría de las lesiones de bajo grado no penetran al espacio endocervical, pero es muy importante poner atención en aquellas lesiones que se insinúan al canal endocervical. Por lo tanto propongo tratamiento conservador en:

- Pacientes mayores de 35 años de edad. Pacientes con factores de riesgo como multiparidad, promiscuidad, lesiones recurrentes. Lesiones que penetren al espacio endocervical (canal).
- Pacientes con cancerofobia.
- Pacientes con síndrome genital por infección clínica por virus de papiloma humano.

Propongo utilizar métodos ablativos como la fotovaporización con laser CO2, la esferolisis con equipo de radiofrecuencia y la crioterapia; y en pacientes con lesión que penetra al canal endocervical propongo la escisión con asa diatérmica controlada por colposcopia exclusivamente de la pequeña porción del canal que es afectada y completar el tratamiento en el mismo momento con laser CO2 del resto de la lesión exocervical.

4.- ¿Considera al estudio histopatológico como el estándar de oro en la patología cervical?

Por supuesto que es el estándar de oro, sin embargo hay que definir pruebas "estándar de oro" como aquellas que son las mejores para un diagnóstico con un control de calidad estricto ya que pueden tener múltiples variables. Es decir la biopsia de cérvix dependerá de ser tomada en forma adecuada bajo colposcopia dirigida por un médico colposcopista capacitado para identificar la verdadera zona de mayor gravedad y deberá ser procesada correctamente para a su vez ser estudiada por un patólogo competente. Así mismo las piezas de conización deberán incluir toda la descripción histológica como estirpe y grado de diferenciación, tamaño de la lesión y márgenes de sección, presencia o no de permeación linfática vascular y en algunos casos estudios de inmunohistoquímica, y entonces si hablamos de estándar de oro.

5.- ¿Cuál es su opinión sobre la utilidad de los biomarcadores (p16, Ki 67) para el clínico en el diagnóstico y manejo de las lesiones escamosas intraepiteliales?

Quiero transpolar esta pregunta al cáncer de mama y estas proteínas biomarcadoras se les ha dado un papel muy importante sobre todo en tumores de bajo riesgo tipo Luminal A o B ya que un índice de proliferación menor a un 15 % y que actualmente se considera hasta un 20 % habla de buen pronóstico con índices de proliferación bajos. En pacientes con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado o cáncer cervicouterino invasor, es un buen elemento predictivo para lesiones de riesgo, y si comparamos el costo de un marcador como el Ki67 es menor que el de una PCR, por lo que en mi opinión son de gran utilidad pronóstica; la terapéutica no debe cambiar y deberá ser normada caso por caso.

6.- ¿Cómo evaluar mejor a las pacientes con anomalías citológicas menores? ASC y LEIBG

Es importante primero corregir problemas concomitantes como infección cervico-vaginal y/o atrofia, posteriormente realizar colposcopia con toma para tipificación de VPH en aquellas pacientes en las que no se logre identificar lesión colposcópica, en aquellas pacientes donde es evidente la lesión, la biopsia dirigida está indicada.

7.- ¿Cuál es el riesgo acumulativo a cinco años de NIC 3 + en mujeres con Pap negativo y VPH-positivo?

4.5%

8.- ¿Riesgo de recurrencia a cinco años post tratamiento por NIC 2-3 o AIS? Vigilancia con Cotest VPH/Pap

Sabemos que el riesgo de recurrencia es mayor en AIS por la posibilidad de multicentricidad que la NIC por lo tanto son pacientes que posterior a 5 años deben ser vigiladas anualmente con citología y cepillado de canal endocervical profundo y realizar PCR ya que está demostrado que la persistencia de VPH de alto riesgo es el factor adverso más importante para la progresión y la recurrencia; ante este escenario en pacientes con AIS la terapéutica deberá ser normada caso por caso.

9.- ¿Su opinión sobre el futuro de la colposcopia en la era de las vacunas contra VPH?

La era de las vacunas dará respuestas en 2 décadas más si es que los programas de vacunación contra VPH se cumplen correctamente y si estas campañas son dirigidas a la población de riesgo, sin embargo esto no asegura que dejara de haber lesiones intraepiteliales por lo que creo que la sobrevivencia de la colposcopia será larga, estamos en una era de tecnología y evolución científica con pruebas de biología molecular y tratamientos blancos; la medicina del futuro en un par de décadas será con alta tecnología y habrá métodos mejores que la citología, la colposcopia y las pruebas moleculares para identificar aquellas pacientes con riesgo a desarrollar lesiones intraepiteliales y/o cáncer ginecológico.

Respuestas del Dr. Juan Enrique Guinto Balanzar:

1.- ¿La citología cervical sigue vigente como parte de la detección del CA CU y sus lesiones precursoras?

- Por supuesto que sigue vigente, a la fecha es el estudio costo-beneficio que ha demostrado ser de mayor utilidad en el diagnóstico precoz del cáncer cervicouterino. Si bien está demostrado que su sensibilidad es baja, es con mucho, el medio de tamizaje universal más aplicable, sobre todo en países como el nuestro. El futuro será quizás la utilización de la genotipificación viral del VPH, sin embargo el presente implicaría mejorar el adiestramiento de la gente que toma las muestras, las fija y las traslada a los centros de análisis, así como ampliar la cobertura de este procedimiento.

2.- ¿En una LEIBG en que casos propone la observación? Como alternativa de manejo.

- Evidentemente la medicina basada en evidencias ha demostrado ampliamente que las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado tienen un comportamiento benigno, con tendencia a la resolución espontánea en la mayoría de los casos y con un índice de progresión a malignidad de tan solo el 0.03% de acuerdo a diversos estudios.

En general se considera un comportamiento adecuado la observación en este tipo de lesiones, sin embargo, en caso de pacientes no confiables al seguimiento, o en aquellas con lesión de que ocupen más del 50% del portio y valorando factores de riesgo y características clínicas, puede proponerse un tratamiento siempre y cuando sea lo menos agresivo posible.

Un apartado especial lo constituyen las pacientes que tienen un estado de inmunosupresión que altera la evolución natural de la enfermedad, sobre todo en mujeres con VIH, en quienes deben tratarse cualquier tipo de lesión.

3.- ¿En qué casos de LEIBG opta por el tratamiento conservador? Y cuando usar un método y cuando otro.

- Cuando en una LEIB G debe realizarse tratamiento debe elegirse el método menos dañino para la paciente, pensando principalmente en mujeres jóvenes con paridad no satisfecha, en estos casos la ablación con láser o los conos pequeños están indicados.

4.- ¿Considera al estudio histopatológico como el estándar de oro en la patología cervical?

- Sin lugar a dudas la histopatología es el estándar de oro en el diagnóstico y manejo de las lesiones escamosas intraepiteliales del tracto genital inferior, Sin embargo hay que tomar en cuenta una consideración importante, las discordancias. Si existiera una discordancia mayor a un grado en las pruebas diagnósticas (citología, colposcopia, biopsia) hay que tomar en cuenta para el manejo la de mayor grado de malignidad, esto para beneficio de la paciente.

5.- ¿Cuál es su opinión sobre la utilidad de los biomarcadores (p16, Ki 67) para el clínico en el diagnóstico y manejo de las lesiones escamosas intraepiteliales?

Como todos los argumentos diagnósticos tienen su importancia de acuerdo al contorno general de la paciente y a la disponibilidad de los mismos en los centros de diagnóstico. La sensibilidad de los mismos es una limitante y se tienen que usar en conjunto con otras pruebas clínicas para fundamentar un diagnóstico correcto y un manejo adecuado.

6.- ¿Cómo evaluar mejor a las pacientes con anomalías citológicas menores? ASC y LEIBG.

En nuestro medio tenemos la oportunidad de realizar un diagnóstico colposcópico y biopsia dirigida, además del seguimiento clínico de las pacientes que es la piedra fundamental para el correcto manejo de estas alteraciones. De acuerdo a las características clínicas de las pacientes pueden ofrecerse algunas otras opciones, dentro de las que se encuentran el cotest.

7.- ¿Cuál es el riesgo acumulativo a cinco años de NIC 3 + en mujeres con Pap negativo y VPH-positivo?

Hay que tomar en cuenta que el VPH AR (Virus del Papiloma Humano de Alto Riesgo) es una condición *sin equa non* el cáncer cervicouterino y que el NIC III es una lesión altamente precursora, sin embargo no es la única condición que se requiere, pues se necesitan, muchos factores adyuvantes para el desarrollo de las alteraciones malignas. El riesgo de mujeres con COTEST con

resultado citológico negativo y tipificación positiva fluctúa entre los 4.5 - 5%.

8.- ¿Riesgo de recurrencia a cinco años pos tratamiento por NIC 2-3 o AIS? Vigilancia con Cotest VPH/Pap.

Las cifras de recurrencia post tratamiento de NIC II-III a 5 años son bajas, en relación al AIS es diferente pues la enfermedad glandular es por naturaleza más agresiva que la escamosa, de tal forma que el seguimiento es importante en cualquier manejo de lesiones de alto grado sean escamosas o glandulares. El COTEST es el recurso que estadísticamente ha demostrado mejor sensibilidad y especificidad en el seguimiento post tratamiento de este tipo de lesiones.

9.- ¿Su opinión sobre el futuro de la colposcopia en la era de las vacunas contra VPH?

En vacunación aún estamos en pañales, no sabemos a ciencia cierta la efectividad real de la protección en el control del cáncer cervicouterino, sin embargo es un recurso importante de prevención primaria que poco a poco será universal y valoraremos realmente su eficacia con el paso del tiempo. La colposcopia es y seguirá siendo, el método de exploración más accesible para el diagnóstico de las lesiones precursoras del cáncer cervicouterino y utilizado adecuadamente como guía certera de sitios de biopsia y complementado con la citología cervical seguirá siendo el arma principal en el combate de las lesiones malignas del cérvix.

Respuestas del Dr. Ricardo Alejandro Lúa Alvarado:

1.- ¿La citología cervical sigue vigente como parte de la detección del CA CU y sus lesiones precursoras?

- Es definitivo que la citología cervical juega un papel de suma importancia en la prevención y detección de lesiones precursoras de cáncer cervico uterino en nuestro país, considerando que es un método económico, relativamente fácil de realizar y que requiere poca infraestructura para su proceso. Sin embargo los sistemas empleados para prevención de CA CU en México a través de la citología cervical no han mostrado un éxito total en evitar esta enfermedad oncológica debido a su baja sensibilidad, por lo que es probable que las técnicas moleculares, tomarán poco a poco terreno sobre la citología como método de tamizaje, como está ocurriendo en otros países.

- Por otro lado, la norma oficial mexicana (NOM) actual indica como principal método de tamizaje a la citología cervical.

2.- ¿En una LEIBG en que casos propone la observación? Como alternativa de manejo.

- Contestaré mejor en qué casos propongo tratamiento:

- Pacientes con antecedente de una lesión intraepitelial de alto grado.
- Pacientes mayores de 40 años y con paridad satisfecha.
- Pacientes con enfermedades que producen inmunocompromiso.

En general, los consensos internacionales y nacionales optan por dar un manejo expectante a las pacientes con LIEBG con colposcopia trimestral o semestral por un período de dos años, después de este período está avalado el tratamiento. Sin embargo, nuestra guía de práctica clínica para la prevención, detección y tratamiento de cáncer cervico uterino es un tanto ambigua ya que propone cualquiera de las dos opciones: tratamiento o vigilancia a pacientes con LIEBG, incluso si solo es por petición de la paciente.

3.- ¿En qué casos de LIEBG opta por el tratamiento conservador? Y cuando usar un método y cuando otro.

Debido al bajo potencial oncogénico de la LIEBG, que es del 1% para progresar a NIC 3 en general, los tratamientos conservadores también llamados ablativos son una excelente opción en caso de que la paciente sea candidata a manejo para preservar adecuadamente el futuro obstétrico y disminuir riesgos inherentes a los tratamiento excepcionales. Los métodos ablativos más utilizados son la foto-vaporización con laser CO2, la esferolisis con equipo de radiofrecuencia y la crioterapia. La utilización de uno u otro método más que de las características de la lesión depende de la accesibilidad del método y la experiencia del médico para la utilización de los equipos involucrados.

4.- ¿Considera al estudio histopatológico como el estándar de oro en la patología cervical?

Definitivamente es y continuará siendo el *gold standard*.

5.- ¿Cuál es su opinión sobre la utilidad de los biomarcadores (p16, Ki 67) para el clínico en el diagnóstico y manejo de las lesiones escamosas intraepiteliales?

Existe una limitante importante en cuanto a este tipo de marcadores tanto en instituciones públicas como privadas, incluyendo su disponibilidad y costos. Considero tienen gran utilidad en pacientes seleccionadas que tengan importantes factores de riesgo, lesiones intraepiteliales recurrentes o en pacientes en quienes está en duda el tipo de tratamiento excisional debido a la edad o paridad, por ejemplo una paciente de 17 años con NIC 2, estos biomarcadores nos pueden orientar en cuanto al pronóstico de la evolución de la lesión y, de esta manera tomar una mejor decisión de manejo.

6.- ¿Cómo evaluar mejor a las pacientes con anomalías citológicas menores? ASC y LEIBG

Considero que la forma ideal de evaluarles es mediante toma de colposcopia. Otra alternativa es la tipificación de IVPH y en caso de que sea positiva para VPH 16 o 18, realizar colposcopia; sin embargo en lo personal considero iniciar con la colposcopia ya que los costos de una prueba y otra son altamente diferentes.

7.- ¿Cuál es el riesgo acumulativo a cinco años de NIC 3 + en mujeres con Pap negativo y VPH-positivo?

4.5%

8.- ¿Riesgo de recurrencia a cinco años pos tratamiento por NIC 2-3 o AIS? Vigilancia con Cotest VPH/Pap

Ante el antecedente de NIC-2, 3 o AIS es de suma importancia una vigilancia periódica. Las guías indican realizar idealmente el co-test de citología y tipificación de VPH. Con ambos estudios negativos está reportada una recurrencia prácticamente nula. Sin embargo en medios donde no sea posible realizar la tipificación de VPH, se deberá realizar citología y colposcopia.

9.- ¿Su opinión sobre el futuro de la colposcopia en la era de las vacunas contra VPH?

La colposcopia es un método de descripción visual del epitelio cervical idóneo para la detección de lesiones precursoras de cáncer por virus del papiloma humano.

La colposcopia tiene un futuro tangible ya que la estimación de cáncer cervico uterino en México para el 2020 y 2040 es que aumentará en forma sustancial de acuerdo a Globocan, aunado a esto con las pruebas moleculares realizarán más sobre diagnósticos de lesiones precursoras por positividad a VPH y estas pacientes serán enviadas a las clínicas de displasias para la realización de la colposcopia.

Lecturas recomendadas

NOM-014-SSA2-1994 modificada el 31 de mayo 2007.

9.5.2 Las pacientes a quienes se les realizó citología cervical, cuyo resultado es LEIBG (infección por VPH o NIC 1); LEIAG o cáncer deben enviarse a una clínica de colposcopia, para realizar estudio colposcópico. Colposcopia sin evidencia de lesión: Revalorar con nueva citología a los tres meses, si resulta negativa control colposcópico y citológico semestral por 2 años. Sin cambios envío a primer nivel.

Apéndice Normativo A Citología Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado.

Colposcopia con lesión visible: Biopsia dirigida, si es negativa revisión del diagnóstico histopatológico, nueva colposcopia, cepillado endocervical y si es necesario nueva biopsia.

9.5.4.2 Si la biopsia dirigida es reportada como LEIBG se podrá dar tratamiento conservador: criocirugía, electrocirugía o laserterapia (Si cumple con el Apéndice normativo 1) o vigilancia con Pap y colposcopia semestral por 24 meses.

Casos histopatológicos de LEIBG en los que se puede optar por tratamiento conservador (Crio, electrocirugía, laser) Apéndice 1 Altas posibilidades de deserción.

Persistencia de LEIBG más de 24 meses. LEIBG por virus oncogénicos (VPH AR). Edad de 30 años o más. Prefieren el tratamiento a la vigilancia.

Guía de Práctica Clínica GPC SS-146-08.

La prueba de DNA VPH es recomendada en mujeres de 30 años y más con ASCUS y AGUS como complemento de la citología cervical para reducir su tasa de falsos positivos. La detección del ADN del VPH más la citología cervical han demostrado mayor sensibilidad con un valor predictivo negativo del 100% que Pap solo.

Riesgo de pre cáncer determinado por combinaciones de genotipos VPH en mujeres con anormalidades citológicas menores. Gage JC, Schiffman M, Solomon D, Wheeler CM, Gravitt PE, Castle PE. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013 May 16.

Evaluación de genotipos VPH 16, 16/18 y 16/18/45 en mujeres positivas a VPH carcinogénicos con citología de ASC y LEIBG. Triage ALTS. La positividad a estos genotipos de VPH sugiere colposcopia inmediata. Aun cuando las pruebas de los genotipos fueran negativas, el tener VPH AR (+) implica un riesgo de NIC 3+ a dos años de 7.8% o más.

Riesgo acumulativo a cinco años de NIC 3 + en mujeres con Pap negativo, VPH-positivo. Katki HA, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, Lorey T, Cheung LC, Raine-Bennett T, Gage JC, Kinney WK. *J Low Genit Tract Dis.* 2013 Apr;17(5 Suppl 1):S56-63.

Se valoraron 32.374 mujeres de 30 a 64 años con resultados cotest HPV positivo/Pap-negativo del Kaiser California durante el año 2003 al 2010. El riesgo de NIC 3+ fue del 4.5% y de cáncer del 0.34% y la mitad fueron adenocarcinoma. El 48% de las mujeres seguía siendo VPH positivo.

