

Revista del Hospital General “La Quebrada”

Volumen
Volume 2

Número
Number 1

Enero-Abril
January-April 2003

Artículo:

Hallazgos citopatológicos en cérvix de pacientes infectadas por virus de inmunodeficiencia humana

Derechos reservados, Copyright © 2003:
HGZ 57 “La Quebrada”

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Hallazgos citopatológicos en cérvix de pacientes infectadas por virus de inmunodeficiencia humana

José Alberto Ramírez Ríos,*
Alberto Javier García Garro,**
Gregorio Ramos Ortega,***
Arturo Trujillo Castro,****
Enrique Blanco Lemus*****

* Citotecnólogo HGZ 57, IMSS.
** Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud HGZ 57, IMSS.
*** Coordinador Curso Formativo Citotecnólogos Sede HGZ 57, IMSS.
**** Director HGZ 57, IMSS.
***** Anatomopatólogo, Hospital de Especialidades CMN SXI.

Dirección para correspondencia:
José Alberto Ramírez Ríos.
Hospital General de Zona No. 57
“La Quebrada” del IMSS.
Antigua Carretera a Cuautitlán s/n
Municipio de Cuautitlán
Estado de México.
Tel. 53 10 13 22 Ext. 127.

RESUMEN

El propósito del presente trabajo es describir los hallazgos citológicos en mujeres seropositivas VIH. Desde que el virus de inmunodeficiencia humana fue descubierto no se han descrito los hallazgos citológicos cervicovaginales en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana. De diciembre del 2001 a enero del 2002 se solicitaron 50 citologías de pacientes VIH seropositivas que acudieron al programa institucional VIH del HGR 25 del IMSS, mismas que fueron procesadas mediante técnicas de tinción de Papanicolaou y los hallazgos citológicos fueron descritos por cinco interobservadores quienes aplicaron el esquema de comparación descrito por Margarita Sánchez. El patrón morfológico observado en las citologías de los pacientes VIH es semejante al observado en pacientes sin esta afección, salvo que se observó una acentuada presencia de cambios citológicos por VPH, sobre todo en el número de coilocitos por muestra (de 8 a 12) así como la alta relación de displasia y VPH.

Palabras clave: Coilocitos, VPH, VIH.

ABSTRACT

The purpose of the present work is to describe the discoveries cytologics in women seropositive HIV. Since the virus of immuno human deficiency was discovered it has not been described the discoveries cytologists vaginal cervico in patient with virus of immune human deficiency. Of December of the 2001 to January of the 2002, 50 seropositive cytologies of patient HIV were requested that went to the program institutional HIV of the HGR 25 of the IMSS, same that they were processed by means of technique of tint of Papanicolaou and the discoveries cytological were described by five inter observers who applied the comparison outline described by Margarita Sánchez. The morphological pattern observed in the cytologies of the patient HIV is similar to the one observed in patient without this affection, unless one observes an accented presence of changes cytologists for VPH, mainly in the koilocytes number for sample (of 8 at 12) as well as the high dysplasia relationship and VPH.

Key words: Koilocytes, VPH, HIV.

INTRODUCCIÓN

Desde que el virus de inmunodeficiencia humana fue descubierto como causante del síndrome de la deficiencia inmunológica humana, se han hecho estudios de las alteraciones orgánicas que provoca dicha condición con el fin de describir la manera como manifiesta su potencial patógeno dentro del cuerpo humano.

La infección por VIH ataca principalmente los linfocitos CD 4 que son las células coordinadoras de la respuesta inmune, razón por la cual se produce una inmunodeficiencia adquirida, esto da cabida a una lucha inicial que se libra entre dos fuerzas: la respuesta inmune y la virulencia de la cepa viral adquirida.¹

Hasta el momento los esfuerzos por lograr una cura para este padecimiento no han dado resultados ópti-

mos, dada la complejidad en el comportamiento del virus que la produce, sin embargo, su estudio es importante para conocer cada día su comportamiento.

En citología cervicovaginal se han hecho pocos estudios de carácter morfológico en pacientes seropositivos que cursan con lesiones celulares preneoplásicas y neoplásicas, llegando a la conclusión que el aumento de coilocitos presentes en pacientes con lesiones escamosas intraepiteliales es indicador de infección por VIH.²

De igual forma, en varones donde se ha tratado de correlacionar la frecuencia de la neoplasia intraepitelial provocada por VPH en el pene y VIH seropositivos.³

Lo que no se ha descrito en CCV es el cuadro morfológico con DX citológico de negativo a cáncer en pacientes con VIH.

Iversen y colaboradores determinaron que existe un continuo riesgo de transmisión en la mayoría de mujeres infectadas con VIH-1 cuyo epitelio genital no está traumatizado.⁴ Cohen y colaboradores demostraron que la vaginosis bacteriana incrementa el riesgo de adquisición y transmisión de VIH-1,⁵⁻⁷ y Martín HL, encontró que la frecuencia de infección con vaginosis bacteriana fue dos veces más alta que aquellas que mostraron una flora normal.⁸ Este incremento puede explicarse por mecanismos indirectos y directos. Uno de estos mecanismos es el cambio de la microflora vaginal que ocurre durante la vaginosis bacteriana, lo que incrementa el pH vaginal y decremente del peróxido de hidrógeno que producen los lactobacilos, este cambio favorece el medio ambiente para la supervivencia y replicación del VIH.⁹ La bacteria más asociada con vaginosis bacteriana es *Gardnerella vaginalis*, siendo ésta el más potente inductor de la expresión del VIH *in vitro*.¹⁰ Sin embargo, la facultad de inducir expresión del VIH está determinada en cierto grado por el biotipo de *Gardnerella vaginalis*.¹¹

Por otro lado, también se ha estudiado que la alteración en la microbiota cervicovaginal en pacientes infectados por VIH, incrementa el riesgo de transmisión de VIH-1, tal es el caso de otros microorganismos, no relacionados con la vaginosis bacteriana, tales como: *Chlamydia trachomatis*¹² o de *Citomegalovirus*.¹³

Los estudios hacen referencia a poblaciones norteamericanas, por lo que es interesante saber cuáles serían los hallazgos citopatológicos en pacientes VIH seropositivos en una población mexicana.

El presente trabajo pretende proporcionar una descripción citomorfológica de los hallazgos encontrados en el cérvix de pacientes VIH seropositivos para describirlos.

Sin embargo, en citología para establecer un diagnóstico adecuado resulta necesario asegurar que la calidad de la muestra cumpla con los criterios establecidos en el Sistema Bethesda 2001,¹⁴ para lo cual deberemos ajustarnos a dicho criterio. Este estudio nos permitirá tener

un referente para establecer un criterio morfológico en pacientes VIH que acuden a realizarse su citología cervicovaginal.

MATERIAL Y MÉTODOS

De diciembre del 2001 a enero del 2002 se solicitó la aceptación de 50 pacientes que acudieron al programa de VIH del HGR 25 del IMSS para participar en este protocolo por medio de una hoja de consentimiento para la realización de la prueba de detección de cáncer cervicouterino. La obtención del espécimen se realizó por personal competente mediante la técnica descrita en el manual de procedimientos del programa de detección oportuna de cáncer cervicouterino.

Los especímenes citológicos fueron referidos al laboratorio de citología del HGZ 57 del IMSS conforme a lo especificado en el manual de procedimientos para la vigilancia, prevención, diagnóstico, tratamiento y control del cáncer cervicouterino.

Los especímenes fueron procesados mediante la técnica de tinción de Papanicolaou, el reporte final se reanlizó conforme a la solicitud de citología institucional.

La interpretación de los hallazgos citológicos fue realizada por 5 interobservadores: 2 estudiantes del curso formativo de citotecnólogos del IMSS; 2 citotecnólogos certificados por el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica y el Colegio Americano de Patólogos con más de 15 años de experiencia en citología; y, dos anatomo-patólogos quienes describirán los hallazgos citológicos en base al esquema de procedimental de proceso del pensamiento "Comparación" descrito por Margarita de Sánchez. Las interobservaciones se hicieron de manera independiente y se registraron en la hoja de recolección de datos interobservador.

El citodiagnóstico fue reportado en el formato institucional descrito en el manual de procedimientos para el cáncer cervicouterino ya referido, que contempla el reporte conforme a la norma oficial mexicana para la vigilancia, prevención, diagnóstico, tratamiento y control del cáncer cervicouterino. Finalmente, los resultados citológicos se devolvieron a la unidad médica responsable del programa institucional de VIH.

En aquellas citologías cuyo citodiagnóstico presuntivo resultó compatible a virus del papiloma humano, neoplasia intraepitelial cervical o cáncer, se procedió conforme al algoritmo para el manejo de estos casos estipulado por la Norma Oficial Mexicana ya citada.

RESULTADOS

De 50 muestras recibidas, se excluyeron 27 debido a que el material citológico se calificó como insatisfactorio por

mala preservación del material celular, de las 23 citologías aceptadas para el protocolo, el 65% resultaron con diagnóstico citológico de negativas con proceso inflamatorio, el 4% con diagnóstico de imagen consistente con virus del papiloma humano y el 31% restante con neoplasia intraepitelial grado 1 asociada con imagen consistente de virus del papiloma humano.

Los hallazgos morfológicos observados en el epitelio plano estratificado en las muestras con diagnóstico de negativo con proceso inflamatorio fue: núcleos centrales en forma y tamaño normal sin vacuolización nuclear ni citoplásica, cromatina nítida, fina y cromasia normal. Citoplasma de forma poligonal, oval y redonda con bordes definidos. No hay pérdida de la relación núcleo citoplasma y los arreglos celulares se dispusieron en láminas. Se observaron cambios reactivos consistentes fundamentalmente en metaplasia escamosa madura, por cuanto a las células inflamatorias éstas fueron predominantemente de polimorfonucleares, seguido de linfocitos y monocitos así como de histiocitos. Los organismos morfológicamente compatibles observados con mayor frecuencia fueron en el orden: *Gardnerella*, *Candida*, *Trichomonas*, flora bacilar y cocoide. Con estos hallazgos se integró el diagnóstico de proceso inflamatorio específico.

En la muestra con imagen consistente con virus del papiloma humano, así como en las muestras con diagnóstico de neoplasia intraepitelial grado 1 los cambios citológicos fueron: núcleo con central redonda u oval normal y megacarion, cromatina nítida de granulación de fina a gruesa e hiperchromática, su borde nuclear, el nucléolo se mostró único e inconspicuo. El citoplasma fue de borde definido y forma poligonal de aspecto no denso y con una relación con el citoplasma baja a moderada.

Los cambios reactivos observados consistieron en metaplasia escamosa madura y los elementos inflamatorios presentes con mayor frecuencia resultaron ser los linfocitos, monocitos e histiocitos y con menor frecuencia los polimorfonucleares.

Los microorganismos que se observaron resultaron ser abundante flora bacilar de tipo cocoide y tricomonas.

En estos últimos frotis llama la atención el alto número de coilocitos observados de 8 a 12 coilocitos por muestra en promedio.

La calidad de las muestras fue calificada como satisfactoria con ausencia de células endocervicales.

Los hallazgos citológicos a detalle son mostrados en el cuadro I y la figura 1.

CONCLUSIONES

No se puede determinar un patrón morfológico específico o cambios citopáticos que expresen la presencia de

virus de inmunodeficiencia humana en citología cervicovaginal.

Por ello la morfología celular y los microorganismos observados en frotis cervicovaginales de pacientes VIH ceropositivos sigue un cuadro citológico igual al observado en citologías cervicovaginales "rutinarias", exceptuando el número de coilocitos en pacientes ceropositivos, donde se determina un promedio de 8 a 12 coilocitos, expresión citopática de virus del papiloma humano. En citologías cervicovaginales de rutina el número de coilocitos promedio es de uno a cuatro por muestra.

Consideramos que observar un número de 8 a 12 coilocitos por muestra en aquellas citologías que se desconozcan sus antecedentes clínicos, no puede ser indicativo de pacientes inmunodeprimidos específicamente por VIH como lo propone Blanca Margherita, toda vez que es pertinente considerar la causa de la inmunosupresión. En estas circunstancias el número de coilocitos de 8 a 12 puede ser compatible con una inmunosupresión.

Por cuanto a la displasia asociada a virus de papiloma observada en pacientes VIH seropositivos, se sugiere una línea de investigación que establezca la incidencia en neoplasias intraepiteliales en pacientes VIH seropositivos así como su asociación en éstos, ello nos permitirá confirmar esta asociación de tal manera que en el futuro se pueda establecer que la presencia de más de 5 coilocitos por muestra en un frotis cervicovaginal sea un criterio patognomónico de que la paciente cursa por un evento inmunocomprometido, con una alta probabilidad de ser portadora a la vez del virus de la inmunodeficiencia humana.

Si el coilocito es la expresión viral de genotipos de papilomavirus de bajo riesgo y si éstos están presentes



Figura 1. Imagen compatible con virus del papiloma humano en pacientes VIH seropositivos, se observan más de 5 coilocitos por campo (10x).

Cuadro I.

Diagnóstico citológico			
Criterios morfológicos	Negativo con proceso inflamatorio	Imagen consistente con virus del papiloma humano	Neoplasia intraepitelial grado 1 asociada a virus del papiloma humano
1. Núcleo			
Localización	Central	Redonda u oval	Central
Forma	Redonda	Redonda u oval	Redonda u oval
Tamaño	Normal-Cariomegalia	Normal-Cariomegalia	Normal-Cariomegalia
Vacuolización	No	No	No
2. Cromatina			
Aspecto	Nítido	Nítido	Nítido
Granularidad	Fina	Fina a gruesa	Fina a gruesa
Cromasía	Normal	Normal a hipercromático	Normal a hipercromático
3. Borde del núcleo			
Aspecto	Liso	Liso	Liso
Espesor	Uniforme	Uniforme	Uniforme
4. Nucléolo		Único y conspicuo	Único e inconspicuo
5. Citoplasma			
Forma	Polygonal, redonda, y oval	Polygonal, redonda, y oval	Polygonal, redonda, y oval
Borde	Definido	Definido	Definido
Densidad	Normal	Baja a moderada	Baja a moderada
Vacuolado	No	No	No
6. Relación N/C		Normal y moderado	Alto a moderado
7. Arreglo celular		Láminas	Láminas
8. Cambios reactivos		Metaplasia escamosa madura	Metaplasia escamosa madura
9. Fondo del frotis		Polimorfonucleares Linfocitos Monocitos Histiocitos Lisis celular, material proteináceo y hemólisis	Polimorfonucleares Linfocitos Monocitos Histiocitos Lisis celular, material proteináceo y hemólisis
10. Organismos morfológicamente compatibles con		<i>Gardnerella, Candida, tricomonas,</i> flora bacilar y cocoide.	Flora bacilar Flora bacilar, cocoide y tricomonas
11. Expresión del virus del papiloma		8 a 12 coilocitos por muestra	8 a 12 coilocitos por muestra Queratinocitos
12. Calidad de la muestra		Satisfactoria, ausencia de endocérvidx	Satisfactoria, ausencia de endocérvidx

en mayor proporción que los queratinocitos es plausible que la asociación entre éstos y el VIH sea favorecida más que entre el genotipo viral de alto riesgo para papilomavirus, donde la expresión citológica está presente en los queratinocitos y el VIH.

El propósito de nuestro estudio no fue demostrar esta asociación, sino el de describir los hallazgos morfológicos existentes en pacientes inmunosuprimidos, de tal manera que a la luz de estos resultados es muy conveniente abundar en la línea de investigación que nos permita confirmar esta asociación, de tal manera que en el futuro se pueda establecer que la presencia de más de 5 coilocitos por muestra en un frotis cervicovaginal sea un criterio patognomónico de que la paciente cursa por un evento inmunocomprometido, con una alta probabilidad de ser portadora a la vez del virus de la inmunodeficiencia humana.

Si consideramos que al programa de detección oportuna del cáncer cervicouterino acuden pacientes, las más de las veces asintomáticas, la posibilidad de emitir un diagnóstico presuncional de inmunosupresión se abre a la luz de esta nueva investigación propuesta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soto RLE. Fisiopatología y tratamiento del SIDA. *Rev de Inv Clínica* 2000; 52(I): 60.
2. Branca M. Using the number of koilocytes to predict HIV Seostatus in woman with HPV- associated SIL. *The Journal of Clinical Cytology and Cytopathology* 2000; 44(6): 1000-104.
3. Gomousa M. Genital human papillomavirus infection an associated penile intraepithelial neoplasia in males infected with the human immunodeficiency virus. *The Journal of Clinical Cytology and Cytopathology* 2000; 44(3): 305-309.
4. Iversen AK, Larsen AR, Jensen T, Fugger L, Balslev U, Wahl S, Gerstoft J, Mullins JI, Skinhøj P. Distinct determinants of human immunodeficiency virus type 1 RNA and DNA loads in vaginal and cervical secretions. *Journal of Infectious Diseases [NLM - Medline]* 1998; 177: 1214-20.
5. Cohen CR, Duerr A, Pruthithada N et al. Bacterial vaginosis and HIV seroprevalence among female commercial sex workers in Chiang Mai, Thailand. *AIDS* 1995; 9: 1093-7.
6. Sewankambo N, Gray RH, Wawer MJ et al. HIV-I infection associated with abnormal vaginal flora morphology and bacterial vaginosis. *Lancet* 1997; 350: 546-50.
7. Taha TE, Hoover DR, Dallabetta GA et al. Bacterial vaginosis and disturbances of vaginal flora: association with increased acquisition of HIV. *AIDS* 1998; 12: 1699-706.
8. Martin HL, Richardson BA, Nyange PM et al. Vaginal lactobacilli, microbial flora, and risk of human immunodeficiency virus type I and sexually transmitted disease acquisition. *J Infect Dis* 1999; 180: 1863-8.
9. Hillier SL. The vaginal microbial ecosystem and resistance to HIV AIDS. *Res Hum Retroviruses* 1998; 14(Suppl 1): 517-21.
10. Hashemi FB, Ghassemi M, Faro S, Aroutcheva A, Spear GT. Induction of human immunodeficiency virus type I expression by anaerobes associated with bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2000; 181: 1574-80.
11. Simones JA, Hashemi FB, Aroutcheva AA, Heimler I et al. Human immunodeficiency virus type 1 stimulatory activity by *Gardnerella vaginalis*: relationship to biotypes and other pathogenic characteristics. *The Journal of Infectious Diseases*; Chicago 2001; 184: 22.
12. Kilmarx PH, Mock PA, Levine WC. Effect of *Chlamydia trachomatis* coinfection on HIV shedding in genital tract secretions. *Sexually Transmitted Diseases*; Hagerstown 2001; 28: 347-48.
13. Sewell CA, Anderson JR. Cytomegalovirus disease in the lower female genital tract. *Aids Patient Care & Stds New York*, 2001; 15: 459-62.
14. Sistema de Reporte Bethesda 2001. www.bethesda2001.cancer.gov.