



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

## Efectividad del genotipado del virus del papiloma humano frente a la citología anal en la identificación de neoplasia intraepitelial de alto grado



Laura Padilla-España<sup>a,\*</sup>, Juan Bosco Repiso-Jiménez<sup>a</sup>, Fernando Fernández-Sánchez<sup>b</sup>, Teresa Pereda<sup>c</sup>, Francisco Rivas-Ruiz<sup>d</sup>, Teresa Fernández-Morano<sup>a</sup>, Javier de la Torre-Lima<sup>e</sup>, Fermín Palma<sup>f</sup>, Maximino Redondo<sup>g</sup> y Magdalena de Troya-Martín<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Dermatología, Hospital Costa del Sol, Marbella, España

<sup>b</sup> Microbiología, Hospital Costa del Sol, Marbella, España

<sup>c</sup> Anatomía Patológica, Hospital Costa del Sol, Marbella, España

<sup>d</sup> Unidad de Apoyo a la Investigación, Hospital Costa del Sol, Marbella, España

<sup>e</sup> Medicina Interna, Hospital Costa del Sol, Marbella, España

<sup>f</sup> Cirugía General, Hospital Costa del Sol, Marbella, España

<sup>g</sup> Universidad de Málaga, Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), Málaga, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 23 de agosto de 2015

Aceptado el 3 de febrero de 2016

On-line el 11 de marzo de 2016

#### Palabras clave:

Despistaje  
Virus papiloma humano  
Genotipo  
Citología  
Biopsia

### R E S U M E N

**Introducción:** La neoplasia intraepitelial anal de alto grado (NIAAG) está en aumento en determinados grupos de riesgo y en su etiopatogenia están implicados algunos genotipos del virus del papiloma humano (VPH). El cribado de la NIAAG contempla el uso sistemático de la citología anal y más recientemente el genotipado de VPH. Nuestro objetivo fue determinar la sensibilidad y especificidad de ambas herramientas diagnósticas en la identificación de NIAAG.

**Material y método:** Estudio de correlación entre los hallazgos citológicos y microbiológicos con respecto a la biopsia anal de una cohorte de pacientes con conductas de riesgo de desarrollar neoplasia intraepitelial anal atendidos en la consulta de infecciones de transmisión sexual del área de Dermatología del Hospital Costa del Sol desde enero de 2008 a diciembre de 2014.

**Resultados:** De los 151 pacientes sometidos al cribado, se seleccionaron aquellos pacientes con las tres pruebas de cribado realizadas (citología anal, genotipado y biopsia guiada por anoscopia), 92 en total, de los que el 62% presentaban infección por VIH. La sensibilidad y especificidad para identificar NIAAG fue 52,8 y 85,7% para la citología anal ( $k$ : 0,328), y 78 y 62,8% de la presencia de dos o más genotipos oncogénicos VPH ( $k$ : 0,417). La detección de VPH oncogénicos permitió clasificar correctamente 23 casos de NIAAG confirmados por biopsia guiada por anoscopia e infradiagnosticados con la citología anal, 14 de ellos con al menos 3 genotipos de riesgo.

**Conclusión:** La citología anal ha mostrado una sensibilidad insuficiente para la detección de NIAAG. El genotipado del VPH, aunque como única herramienta de cribado daría lugar a un sobrediagnóstico, es una herramienta que puede complementar el procedimiento de cribado, especialmente con el objetivo de identificar los casos de NIAAG.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [laura.padilla.espana@gmail.com](mailto:laura.padilla.espana@gmail.com), [laupadesp@gmail.com](mailto:laupadesp@gmail.com) (L. Padilla-España).

**Keywords:**  
Screening  
Human papillomavirus  
Genotype  
Cytology  
Biopsy

## Effectiveness of human papillomavirus genotyping for detection of high-grade anal intraepithelial neoplasia compared to anal cytology

### A B S T R A C T

**Introduction:** The incidence of high-grade anal intraepithelial neoplasia (HGAIN) -with an aetiological based on high-risk types of human papillomavirus- is increasing in some high-risk groups. Screening for HGAIN includes routine anal cytology and, more recently, HPV genotyping. The main objective of this study was to determine the sensitivity and specificity of anal cytology and HPV genotyping for the detection of HGAIN.

**Materials and methods:** This is a study to determine the correlation of cytological and microbiological findings with anal biopsy findings in a cohort of patients at high risk of developing AIN referred to the department of sexually transmitted infections of the Hospital Costa del Sol, Spain, between January 2008 and December 2014.

**Results:** Of the 151 patients subjected to screening, a total of 92 patients, all of them with the result of three screening test (anal cytology, genotyping and biopsy) were included in the study. Just under two-thirds (62%) of them were HIV-positive. The sensitivity and specificity of anal cytology to detect HGAIN were 52.8 and 85.7%, respectively (k: 0.328), and 78 and 62.8% to detect two or more HPV oncogenic genotypes (k: 0.417). The detection of oncogenic HPV genotypes allowed the identification of 23 new cases of HGAIN that had been underdiagnosed with anal cytology, with 14 cases containing at least three high-risk genotypes.

**Conclusion:** Anal cytology did not show enough sensitivity in HGAIN screening. HPV genotyping has shown to be a useful tool to detect HGAIN cases, although it could lead to an over-diagnosis as a solitary screening procedure.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

## Introducción

La neoplasia intraepitelial anal (NIA) y en concreto la NIA de alto grado (NIAAG) se considera el precursor del carcinoma anal invasivo y existe evidencia de que algunos genotipos del virus del papiloma humano (VPH) desempeñan un papel fundamental en su etiopatogenia, estando presente en el 93% de los casos<sup>1</sup>, fundamentalmente los genotipos oncogénicos VPH16, VPH18 y VPH31<sup>2</sup>.

Aunque se desconoce la evolución natural de la NIA y se han descrito tasas de regresión de hasta el 29%, hay casos de progresión a formas infiltrantes, especialmente en pacientes VIH con cifras de CD4 por debajo de 200 cels/ $\mu$ l y edad más avanzada en seguimiento por NIAAG<sup>3</sup>.

Su incidencia está en aumento en la última década, especialmente en determinados grupos de riesgo como son los pacientes inmunodeprimidos, en concreto los pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), antecedentes de condilomas en la región peri y/o endoanal, mujeres con displasia cervical y aquellos con relaciones sexuales receptivas anales<sup>4</sup>.

No existe un protocolo de cribado de NIA consensuado y bien establecido, entre otras razones por la falta de datos acerca de la contribución del cribado a la disminución de la morbimortalidad del cáncer anal. El objetivo principal de los programas de cribado es detectar los pacientes con NIAAG que son los casos con mayor probabilidad a progresar a formas infiltrantes<sup>5</sup>.

El cribado de NIA se basa en el uso de la citología anal y en la anoscopia de alta resolución y la biopsia de las lesiones sospechosas de displasia anal como prueba de referencia<sup>6,7</sup>.

Se ha defendido el uso sistemático de la citología anal a ciegas como una prueba de cribado sencilla, no invasiva con una sensibilidad equiparable a la citología cervical<sup>8</sup>. Sin embargo, recientemente se ha propuesto el genotipado de VPH como la herramienta de despistaje más sensible y específica<sup>9</sup>. Se han publicado varios estudios de correlación, en concreto en población VIH, que comparan los hallazgos de ambos métodos diagnósticos con una alta asociación entre la NIAAG y la infección por múltiples genotipos de VPH de alto riesgo<sup>10</sup>.

Nuestro objetivo fue evaluar el rendimiento diagnóstico de la citología anal y la detección de genotipos oncogénicos de VPH en el cribado de NIAAG en una cohorte de pacientes atendidos en una consulta de ITS de un hospital público del sur de España.

## Material y métodos

Se realizó un estudio transversal descriptivo de periodo de aquellos pacientes a los que se realizó cribado de neoplasia intraepitelial anal mediante toma de citología anal, detección de VPH mediante captura de híbridos y genotipado mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) evaluados en la consulta de ITS del Departamento del Hospital Costa del Sol desde enero de 2008 a diciembre de 2014. Del total de pacientes sometidos a anoscopia de alta resolución, se seleccionaron finalmente aquellos pacientes de los que se disponía resultado de las tres pruebas de cribado.

La población de riesgo a la que se realizó el cribado fueron pacientes con infección por VIH, independientemente de sus hábitos sexuales; aquellos con antecedentes de carcinomas escamosos y/o neoplasias intraepiteliales en la región anogenital; presencia de condilomas acuminados peri y/o endoanales y población en general con relaciones receptivas anales.

Las variables principales de nuestro estudio fueron el grado de displasia anal en la citología anal de cribado, la presencia de genotipos oncogénicos de VPH y el grado de neoplasia intraepitelial anal en la biopsia anal, considerada como prueba de referencia.

El procedimiento de cribado consistió en la realización de una primera citología anal a ciegas mediante un cepillado del canal anal sin anoscopia previa y el grado de displasia fue determinado mediante la técnica de Papanicolaou. Dentro de los hallazgos citológicos se distinguieron lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado, lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y lesiones escamosas atípicas de significado incierto (ASC-US) de acuerdo a los criterios de Bethesda<sup>11</sup>.

La detección de VPH se realizó mediante cepillado anal en el mismo momento que la citología anal y posterior detección de DNA de VPH por captura de híbridos (*HC2 HPV test* (Qiagen GmbH,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3400504>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3400504>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)