



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Utilidad de la detección del virus del papiloma humano en el cribado de neoplasia intraepitelial anal en pacientes con conductas de riesgo



Laura Padilla-España^{a,*}, Bosco Repiso-Jiménez^a, Fernando Fernández-Sánchez^b, Marta Frieyro-Elicegui^a, Teresa Fernández-Morano^a, Teresa Pereda^c, Francisco Rivas-Ruiz^d, Maximino Redondo^e y Magdalena de-Troya Martín^{a,◇}

^a Servicio de Dermatología, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

^d Unidad de Apoyo a la Investigación, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

^e Research Unit, Hospital Costa del Sol, University of Málaga, Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de noviembre de 2013

Aceptado el 28 de marzo de 2014

On-line el 5 de junio de 2014

Palabras clave:

Neoplasia intraepitelial anal
Virus de la inmunodeficiencia humana
Virus del papiloma humano
Cribado
Citología anal

R E S U M E N

Introducción: La incidencia de la neoplasia intraepitelial anal está en aumento en determinados grupos con conductas de riesgo, y en su etiopatogenia está implicada la infección por el virus del papiloma humano (VPH). Dentro de los programas de cribado implementados en las últimas décadas se encuentra el uso sistemático de la citología anal y, más recientemente, la detección del VPH mediante captura de híbridos y genotipado.

Material y método: Estudio de cohortes retrospectivo de la población con conductas de riesgo de desarrollar neoplasia intraepitelial anal atendida en la consulta de Infecciones de Transmisión Sexual del área de Dermatología del Hospital Costa del Sol desde enero de 2010 a diciembre de 2012, a la que se le realizó cribado de neoplasia intraepitelial anal mediante toma de citología anal y genotipado de VPH.

Resultados: El 50% de la población estudiada tenía infección por VIH. Se encontró una alta frecuencia de displasia anal y presencia de VPH en la citología (82,1%) y genotipado (79%). Se obtuvo una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,005$) entre la presencia de genotipos de VPH de alto riesgo y la presencia de displasia de alto grado en la segunda citología dirigida. El genotipado de VPH permitió identificar 17 casos (22%) de displasia severa infradiagnosticados en la primera citología.

Conclusión: La citología anal a ciegas puede infradiagnosticar casos de displasia de alto grado. La detección de VPH puede complementar este procedimiento, permitiéndonos identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar displasia anal de alto grado.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Usefulness of human papillomavirus testing in anal intraepithelial neoplasia screening in a risk behaviour population

A B S T R A C T

Introduction: The incidence of intraepithelial anal neoplasia is increasing in certain risk behaviour groups, and human papillomavirus (HPV) infection is involved in its pathogenesis. The systematic use of anal cytology, and more recently HPV detection by hybrid capture and genotyping, have been introduced into screening programs in recent decades.

Material and methods: A retrospective cohort study was carried out on individuals with risk behaviours of developing intraepithelial anal neoplasia and who attended Sexually Transmitted Infections clinics in the

Keywords:

Anal intraepithelial neoplasia
Human immunodeficiency virus
Human papilloma virus
Screening
Anal cytology

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: laura.padilla.espana@gmail.com (L. Padilla-España).

◇ Los autores colaboradores están relacionados en el Anexo 1.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.03.008>

0213-005X/© 2013 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Dermatology area of the Hospital Costa del Sol from January 2010 to December 2012. The intraepithelial anal neoplasia screening was performed using anal cytology and HPV genotyping.

Results: Half (50%) of the study population were HIV positive. A high frequency of anal dysplasia and presence of HPV in cytology (82.1%) and genotype (79%) was found. A statistically significant association ($P < .005$) was obtained between the presence of high-risk HPV genotypes and the presence of high-grade dysplasia in the second directed cytology. HPV genotyping enabled 17 cases (22%) of severe dysplasia to be identified that were under-diagnosed in the first cytology.

Conclusion: Cases of high-grade dysplasia can be under-diagnosed by a first anal cytology. Detection of HPV can supplement this procedure, leading to the identification of those patients most at risk of developing high-grade anal dysplasia.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

El cáncer anal es una neoplasia de la porción más distal del tracto gastrointestinal, a menudo asociada a la infección por el virus del papiloma humano (VPH), la infección de transmisión sexual más común a nivel mundial. La neoplasia intraepitelial anal (NIA) se considera el precursor del carcinoma anal, pero se desconoce su verdadera evolución natural¹. Su incidencia está en aumento en la última década, especialmente a expensas de determinados grupos de riesgo como son los pacientes inmunodeprimidos, en concreto los pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), antecedentes de condilomas en la región perianal y/o endoanal, mujeres con displasia cervical y aquellos con relaciones sexuales receptivas anales².

Todavía no existe un protocolo de cribado de NIA bien establecido, entre otras razones por la falta de datos acerca de la contribución del cribado a la disminución de la morbimortalidad del cáncer anal³.

Actualmente se dispone de múltiples herramientas diagnósticas para su despistaje, que combinan el uso de la citología anal con la anoscopia de alta resolución y la biopsia de las lesiones sospechosas de displasia anal como prueba diagnóstica de referencia⁴.

Se ha defendido el uso sistemático de la citología anal a ciegas como una prueba de despistaje sencilla, no invasiva y con una sensibilidad equiparable a la citología cervical^{5,6}. Sin embargo, recientemente se ha propuesto la detección del VPH y su genotipado específico como la herramienta de despistaje más sensible y específica⁷. 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 displasias de alto grado y la presencia de múltiples genotipos de VPH de alto riesgo^{8,9}.

Nuestro objetivo fue determinar la utilidad de la detección del VPH en el manejo inicial y seguimiento citológico de los pacientes susceptibles de desarrollar NIA que fueron atendidos en la consulta de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) en el Área de Dermatología del Hospital Costa del Sol.

Material y métodos

El protocolo de despistaje de NIA establecido por el Área de Dermatología, de acuerdo con lo publicado en la literatura^{10,11}, contempla la toma de una citología anal a ciegas y el genotipado del VPH en una primera visita. En caso de alteración citológica y/o presencia de genotipo de alto riesgo se realiza una anoscopia de alta resolución con acetoscopia mediante la aplicación de una gasa impregnada en líquido acético al 5% en el canal anal durante 5 min. Este procedimiento nos permite una exploración más exhaustiva del canal anal, identificando áreas acetoblancas sospechosas de displasia anal, y la toma de citologías dirigidas en caso de ser preciso.

La población de riesgo atendida en la consulta de ITS a la que se le realizó el estudio durante el período de tiempo comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2012 fueron pacientes infectados por VIH, independientemente de sus hábitos sexuales; con antecedentes de carcinomas escamosos y/o neoplasias intraepiteliales en la región anogenital; con presencia de condilomas acuminados perianales y/o endoanales; y población, en general, con relaciones receptivas anales.

Las variables principales de nuestro estudio fueron el grado de displasia anal, diferenciando entre 2 grupos, aquellos con displasia anal leve, de significado incierto o ausente, y aquellos con displasia moderada o severa; y la detección de VPH, distinguiendo entre los genotipos de alto riesgo y gran potencial oncogénico de los genotipos de bajo riesgo mediante captura de híbridos (*HC2 HPV Test*[®], Qiagen GmbH, Hilden, Alemania) y genotipado específico mediante reacción en cadena de la polimerasa (*CLART*[®] *Papillomavirus humano 2*, Genomica, Madrid, España). El primero es un ensayo de hibridación de ácidos nucleicos en microplaca y posterior amplificación de señal mediante quimioluminiscencia para la detección cualitativa de 18 tipos de VPH de alto y bajo riesgo, y la segunda es una técnica semiautomática basada en la amplificación de la diana (fragmento específico de 450 pb de la región L1 del genoma vírico) y su posterior hibridación con sondas específicas de tipo en una micromatriz de baja densidad que sostiene sondas por triplicado para la identificación de 35 genotipos del VPH de alto y bajo riesgo.

Se realizó una primera citología anal a ciegas mediante un cepillado del canal anal sin anoscopia previa. El grado de displasia fue determinado por un citólogo.

El genotipado del VPH se realizó mediante cepillado anal y posterior detección del ADN de VPH por captura de híbridos e identificación de los diferentes genotipos del virus mediante reacción en cadena de la polimerasa, llevado a cabo por el Servicio de Microbiología.

Posteriormente, se realizó una segunda citología dirigida, previa anoscopia de alta resolución, a aquellos pacientes en los que existía una alta sospecha clínica por haber reconocido hábitos sexuales de riesgo (elevado número de parejas sexuales y/o relaciones receptivas anales) y presencia de genotipos de alto riesgo en los no se halló displasia anal o bien esta fue leve o de significado incierto en la primera citología anal a ciegas.

Se registraron variables demográficas (edad, sexo) y antecedentes de displasia cervical en la población femenina. Se analizaron variables específicas de la población VIH, como la carga viral, los niveles de linfocitos CD4 y la administración o no de tratamiento antirretroviral. Asimismo, se registró la presencia de condilomas acuminados perianales y/o endoanales, así como otras ITS (sífilis, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, virus del herpes simple, virus de las hepatitis B y C) mediante serología, toma de exudado uretral y/o anal (cultivo microbiológico para *N. gonorrhoeae* y reacción en cadena de la polimerasa para *C. trachomatis*). Se

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3401214>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3401214>

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