

**¿QUÉ PACIENTES
CON CITOLOGÍA DIAGNOSTICADA DE L-SIL
ESTÁN EN RIESGO
DE PROGRESAR A H-SIL?**

Beorlegui C, Alonso L, Mercado M

**Complejo Hospitalario de Navarra
Pamplona**

RELACIÓN ENTRE LAS LESIONES INTRAEPITELIALES DE BAJO GRADO Y LA EDAD DE LAS PACIENTES

Beorlegui C, Santamaría M. Complejo Hospitalario-A de Navarra. Pamplona



INTRODUCCIÓN

La relación entre la infección por el virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) y las lesiones de cérvix está ampliamente documentada. La prevalencia de VPH-AR en Europa es del 8,1%. La mayoría de las infecciones por VPH-AR se resuelven de forma espontánea, pero en ocasiones el virus se integra en el genoma celular, alterando el ADN y aumentando el riesgo de lesiones cervicales. Como consecuencia, se aconseja realizar la determinación de VPH-AR en pacientes mayores de 30 años.

El **OBJETIVO** de este estudio es evaluar la evolución, presencia de VPH-AR e inmunoreactividad (IR) para p16INK4/Ki67 (p16/Ki-67) en relación con la edad en pacientes con lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIP-B).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohortes. Se incluyeron todas las citologías vaginales con determinación de VPH-AR recibidas en la Sección de Citología entre enero-2011 y diciembre-2014 (n= 6103), seleccionándose las diagnosticadas de LIP-B (n=3697). Se compararon por edad de la paciente (menor de 30 vs. 30 años o más) las siguientes variables: diagnóstico (Sistema Bethesda), infección por VPH-AR (Cervista) e IR para p16/Ki67 (CINtec PLUS). Las dos últimas variables se recodificaron como positivo/negativo en pacientes sin seguimiento y como ausencia, persistencia, positividad, negativización y fluctuación cuando hubo seguimiento. Los datos se analizaron con SPSS v15.0.

RESULTADOS

	DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO (%)						TOTAL
	NORMAL	ASCUS	LIP-B	LIP-A	CARCINOMA	AGUS	
SIN SEGUIMIENTO	30.1	34.7	31.2	2.60	0.4	0.9	2250
CON SEGUIMIENTO	65.2	19.7	14.6	0.50	-	0.10	1447

De las 2250 pacientes sin seguimiento, 702 se diagnosticaron de LIP-B (31.2%), más del doble que en las 1447 pacientes con seguimiento (211 citologías iniciales, 14.6 %).

Las LIP-B fueron más frecuentes en las pacientes menores de 30 años, tanto en el grupo sin seguimiento (38 vs. 26%) como en el longitudinal (19 vs. 12%).

En pacientes sin seguimiento, la prevalencia de infección por VPH-AR fue 13% mayor en menores de 30 años que en mayores. No se observan diferencias respecto a IR dual para p16/Ki67.

En las pacientes con seguimiento, no encontramos diferencias significativas en relación a progresión de la lesión, presencia de VPH-AR e IR para p16/Ki67.

	SIN SEGUIMIENTO			CON SEGUIMIENTO				
	LIP-B	VPH-AR +	P16/KI67 +	LIP-B	PROGRESIÓN A LIP-A	VPH-AR		P16/Ki67
						INICIAL +	SIEMPRE + / SE POSITIVIZA	SIEMPRE + / SE POSITIVIZA
<30	344 (38.6%)	239 (69.5%)	85 (37.6%)	102 (19.3%)	15 (14.9%)	65 (63.7%)	93 (91.2 %)	56 (60.2 %)
≥30	358 (26.2%)	202 (56.4%)	71 (36.8%)	109 (11.9%)	19 (17.4%)	70 (64.2%)	95 (87.2%)	53 (55.8 %)
	702 (31.2%)	441 (62.8%)	156 (37.5%)	211 (14.6%)	34 (16.2%)	135 (64.0%)	188 (89.1%)	110 (63.0%)

Ni VPH-AR ni p16/Ki67 se negativizaron en el grupo <30 años. Solo en una paciente ≥30 años, la positividad para VPH-AR fluctuó y la IR para p16/Ki67 se negativizó.

CONCLUSIONES

Las pacientes con LIP-B presentan frecuencias similares respecto a la evolución a LIP-A, expresión de VPH-AR e IR para p16/Ki67 en ambos grupos de edad.

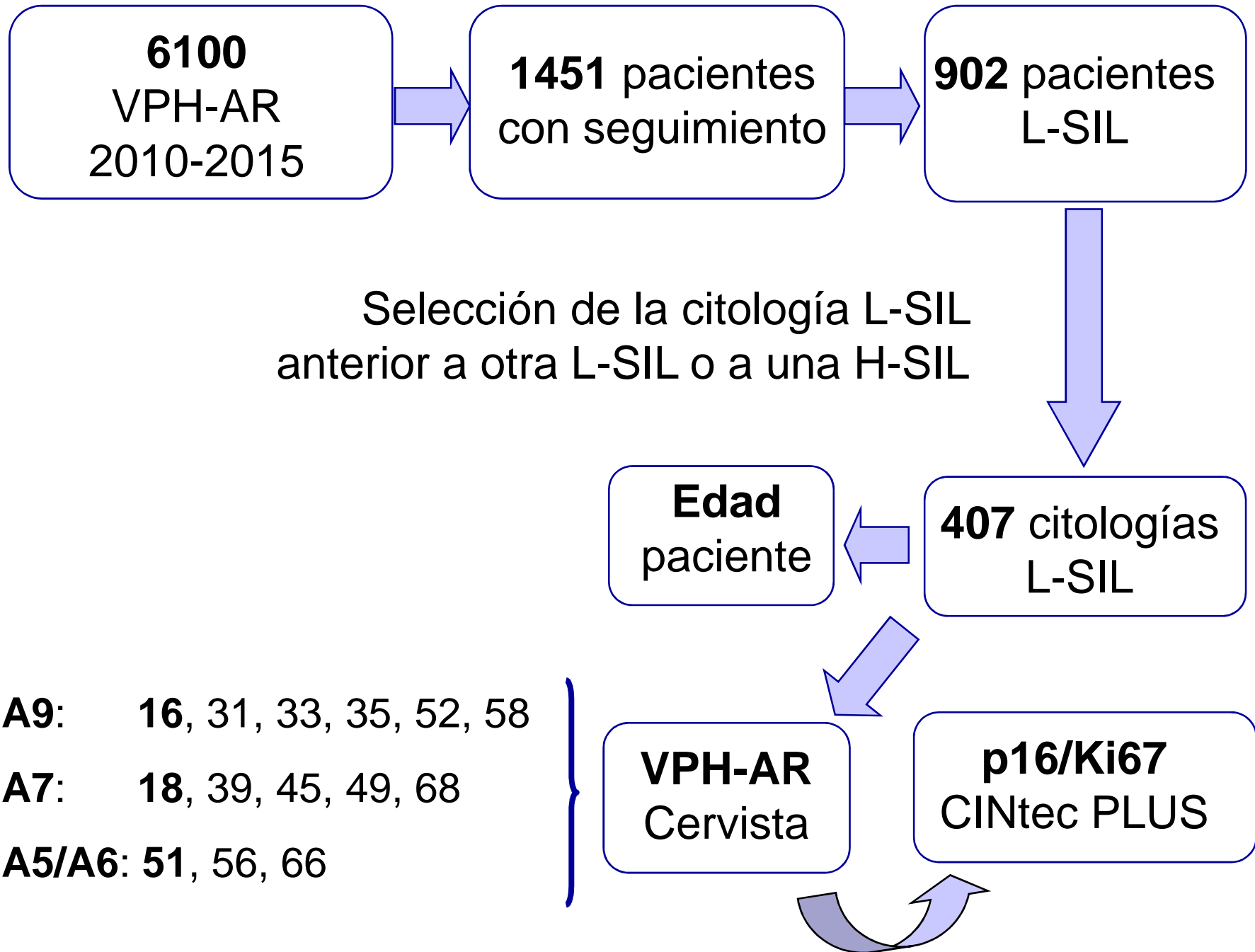
Los resultados sugieren que la realización de VPH-AR y tinción dual en menores de 30 años puede estar indicada, aunque no está contemplada en las recomendaciones actuales.

Valorar si la información de la que se dispone al momento del diagnóstico citológico de L-SIL:

- edad de la paciente
- presencia de VPH-AR (familias 16, 18, 51)
- IR dual (colocalización p16/Ki67)

permite identificar a las pacientes con mayor riesgo de progresar a H-SIL.

MATERIAL



- Relación con la progresión a H-SIL:
 - tablas de contingencia
 - análisis estratificado por edad <30 y ≥ 30
 - regresión logística uni- y multivariante
- RR de progresión a H-SIL

Los cálculos fueron realizados con SPSS v15.0

RESULTADOS

VARIABLE	Me	Rango
Nº Citologías	3,2	2 - 9
Edad	30	16 - 67

VARIABLE	%
VPH-AR +	77,0
Familia 16	46,9
Familia 18	21,4
Familia 51	32,7
IR dual + (en VPH+)	39,8
IR p16 +	70,8
IR Ki67 +	56,6

Distribución de las variables según el grupo de edad

VARIABLE	< 30 años %	≥ 30 años %	p χ^2
VPH-AR +	73,4	69,7	0,460
Familia 16	44,6	49,1	0,228
Familia 18	25,8	16,6	0,033
Familia 51	30,2	34,6	0,371
IR dual +	41,5	37,4	0,388
IR p16 +	74,6	68,5	0,339
IR Ki67 +	57,9	55,2	0,598

Variables asociadas a la progresión de L-SIL a H-SIL

VARIABLE	Progresión a H-SIL		p
	% en +	% en -	
VPH-AR	18,7	4,3	0,002
VPH-f16	25,6	4,5	<0,001
IR Dual	32,8	9.2	<0,001
IR p16	20,9	8,8	0,015
IR Ki67	24,6	10,3	0,003
VARIABLE	OR	IC 95%	p
VPH- f16*	4,4	2,3 - 13,1	<0,001
IR Dual	2,9	1,9 - 6,9	<0,001

*: Como la tinción dual (p16/Ki67) solo se realiza en los casos VPH-AR positivos, la variable VPH-AR es una constante y no entra en ningún modelo multivariante.

RR de progresión a H-SIL en pacientes con citología L-SIL doble + para HPV-f16 e IR dual

Global	
R1 = 37,1	R0 = 7,8
RR = 4,76 (IC 95%: 2,93-7,86)	
<30 años	≥30 años
R1 = 34,0	R1 = 41,9
R0 = 8,5	R0 = 7,2
RR _{<30} = 3,97	RR _{≥30} = 5,81
<i>p</i> homogeneidad = 0,447	
RR agrupado MH = 4,61 (IC 95%: 3,11-7,04)	

Se= 64,3; Es= 79,5

**RR de progresión en pacientes con citología L-SIL
doble + para HPV-AR e IR dual**

Global	
R1 = 31,1	R0 = 7,7
RR = 4,01 (IC 95%: 2,40-6,71)	
<30 años	≥30 años
R1 = 28,6	R1 = 34,5
R0 = 9,3	R0 = 6,45
RR _{<30} = 3,06	RR _{≥30} = 5,35
<i>p homogeneidad = 0,291</i>	
RR agrupado MH = 4,00 (IC 95%: 2,77-5,73)	

Se= 67,7; Es= 71,6

1- Las pacientes con L-SIL doble positivas para VPH-AR e IR dual p16/Ki67 tienen un riesgo cuatro veces superior de progresar a H-SIL.

2- No se puede predecir qué ocurrirá con una LSIL en la siguiente revisión, pero estas pacientes doble positivo podrían considerarse en mayor riesgo de progresión de la enfermedad y podrían ser controladas de forma diferente.

**MUCHAS
GRACIAS**

