

119ª reunión de la sociedad valenciana de anatomía patológica

# Correlación Citología - HPV

# HPV

- ▶ HybriSpot 12 PCR AUTO.
- ▶ HPV Direct Flow Chip Kit.
- ▶ Screening y genotipado del virus del papiloma humano mediante amplificación e hibridación específica.
- ▶ Detecta 35 tipos de HPV.

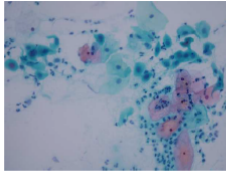


# Citología ginecológica

- Citología triple toma.
- Teñida con Papanicolaou.
- Informes con imagen.

Vithas  
Valencia de Octubre  
Valle de la Salicrera, 25  
46015 Valencia (Valencia)  
Teléfono: 96 317 91 00  
Web: www.vithas.es

**CITOLOGÍA GINECOLÓGICA**



**Calidad de la muestra remitida:**

Satisfactoria para la evaluación con presencia de células endocervicales o de la zona de transformación.  
 Satisfactoria pero limitado por :  
 - Muestra hemática que cubre parcialmente la muestra  
 - Marcada inflamación  
 - Hipocelular  
 - Otras causas...  
 Insatisfactoria, muestra evaluada en su totalidad, pero insatisfactoria por...  
 - Escasa/nula celularidad.  
 - Otras causas...

**CATEGORIZACIÓN GENERAL**

Negativo para lesión intraepitelial o malignidad.  Anomalia de Células epiteliales.

INFECCIÓN	ALTERACIONES DISPLÁSICAS / NEOPLÁSICAS
<input type="checkbox"/> Tricomonas Vaginales <input type="checkbox"/> Organismos compatibles con Cándida <input type="checkbox"/> Bacterias compatibles con Actinomices <input type="checkbox"/> Cambios celulares asociados a Herpes S. <input type="checkbox"/> Vaginosis bacteriana.	<input type="checkbox"/> Atipia celular de significado incierto (AS-CUS) <input type="checkbox"/> Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (L-SIL) <input type="checkbox"/> Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (H-SIL) <input type="checkbox"/> Células glandulares atípicas de significado indeterminado (NOS)

**JUICIO DIAGNÓSTICO**

Negativo para lesión intraepitelial o malignidad.

Valencia, 13/03/24

# Protocolo cribado Conselleria, 25-29 años

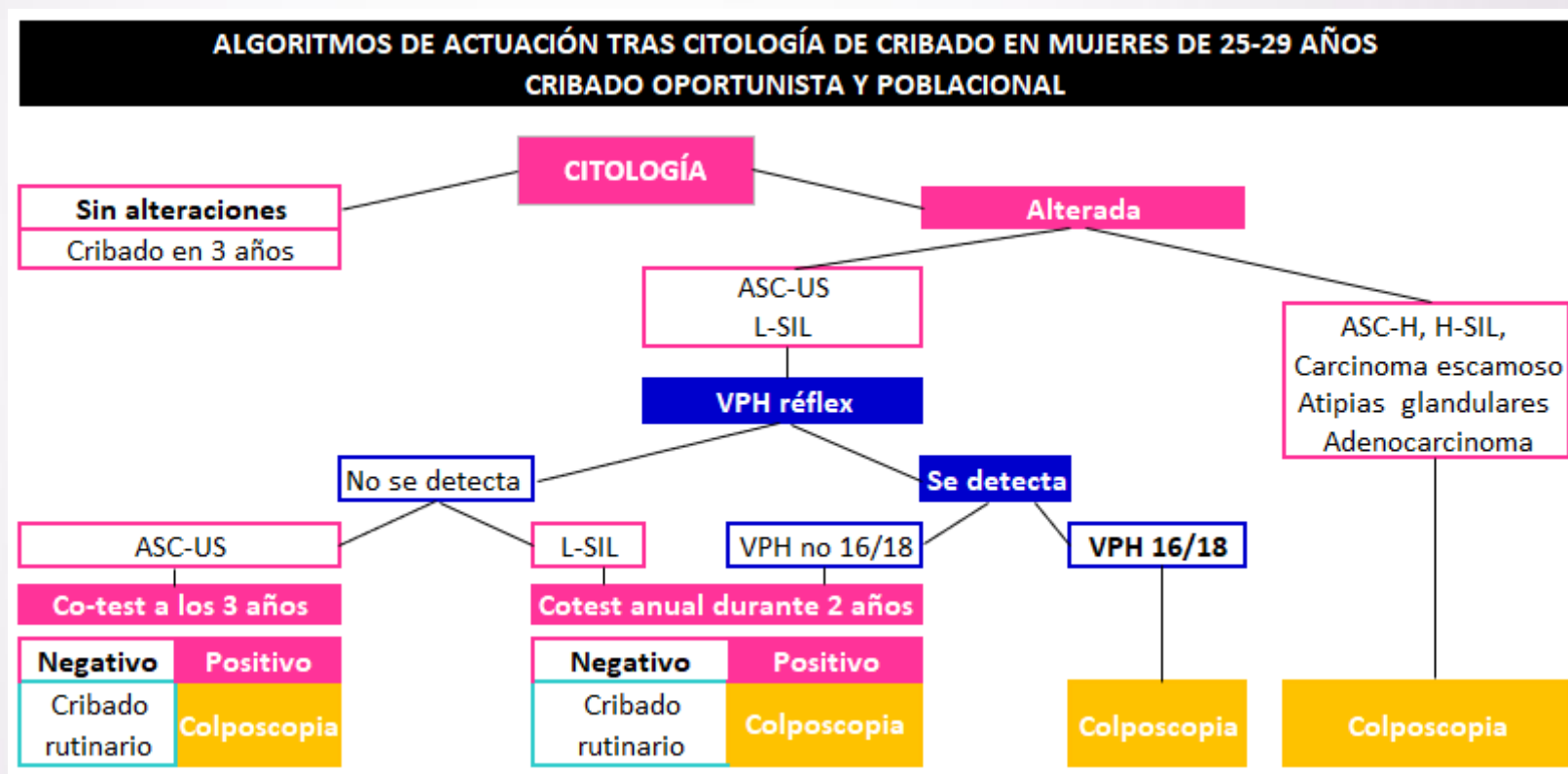


IMAGEN: protocolo para la convivencia del cribado de cáncer de cérvix oportunista y poblacional en la comunitat valenciana

# Protocolo cribado Conselleria, 30-65 años

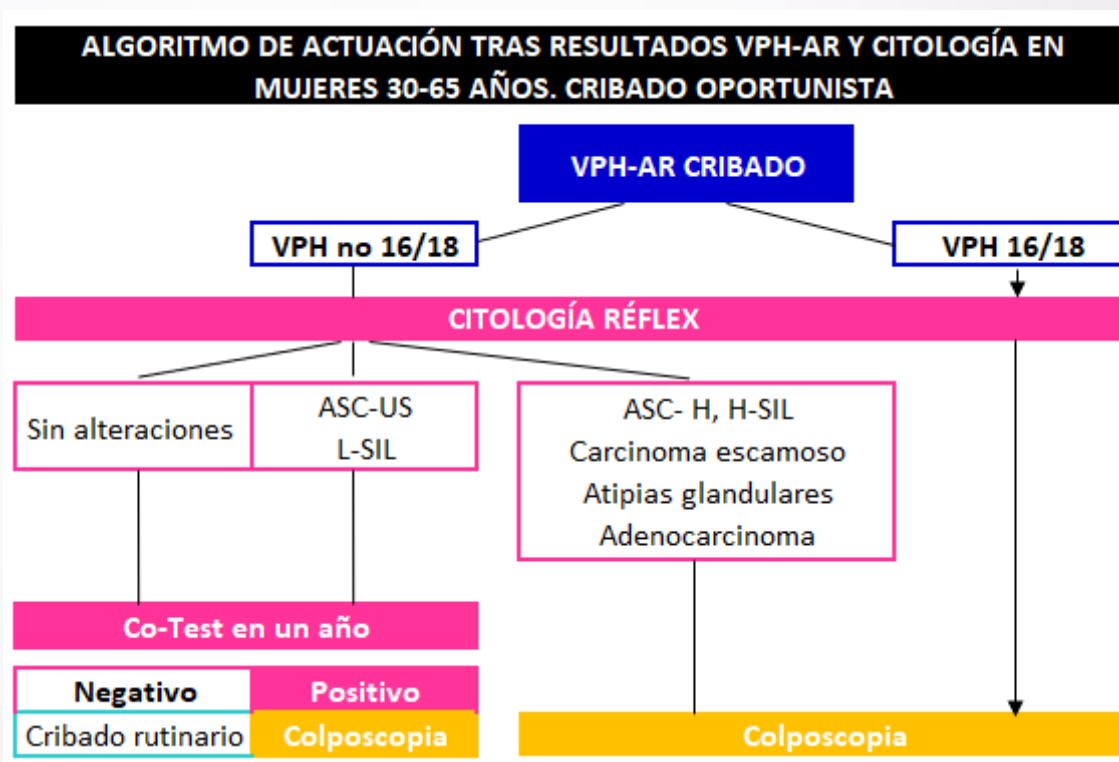
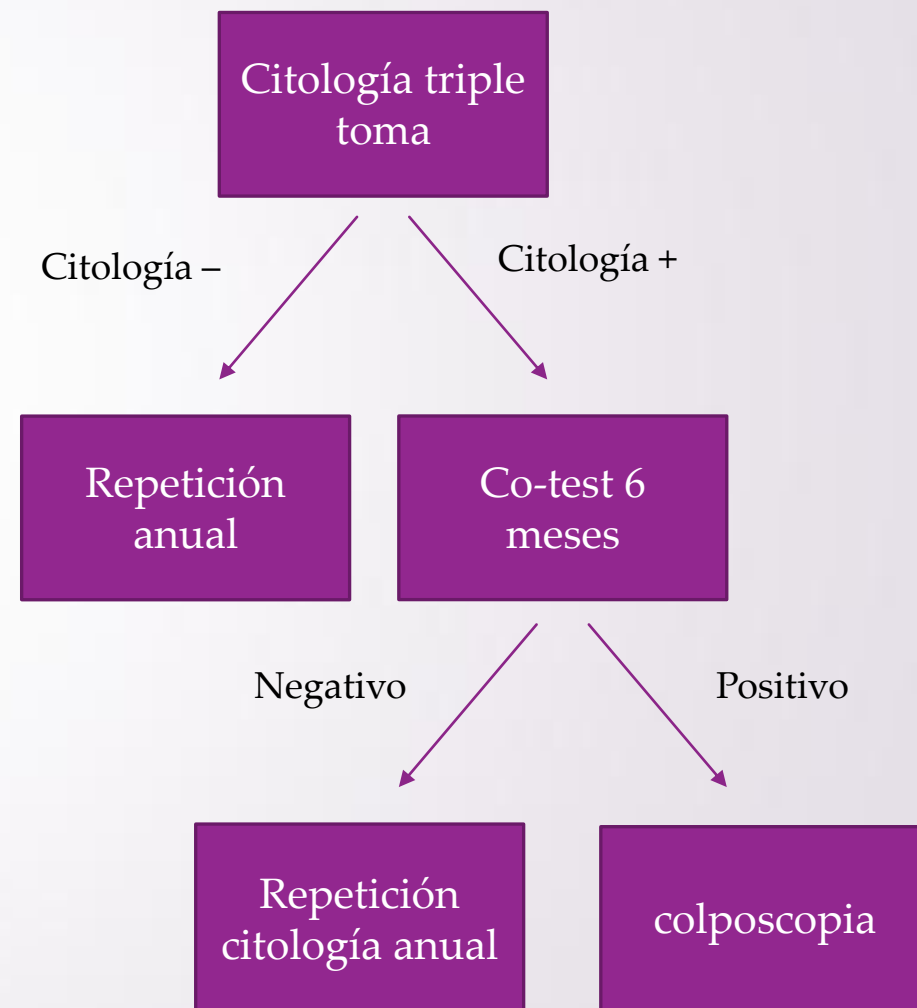


IMAGEN: protocolo para la convivencia del cribado de cáncer de cérvix oportunista y poblacional en la comunitat valenciana


# Protocolo cribado

- Citología anual.
- Facultativo con citología + .
  - Repite citología y hace HPV, 6 meses.
    - Citología +, HPV +.
    - Citología +, HPV -.
    - Citología -, HPV +.





# Correlación HPV+ Citología -

- ▶ Detección de tipos de HPV no cancerígenos conocidos.
  - ▶ Ensayos ultra sensibles.
  - ▶ Estado de latencia.
  - ▶ Citología – ,pero limitada.
- 

# HPV

- ▶ Detecta 35 tipos de HPV.
  - ▶ ALTO RIESGO: 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82.
  - ▶ BAJO RIESGO: 6, 11, 40, 42, 43, 44/55, 54, 61, 62/81, 67, 69, 70, 71, 72, 84.
- ▶ Existencia de VPH en una muestra.
  - ▶ No puede determinar que haya cambios morfológicos en la citología.
  - ▶ No todos desencadenan en cáncer de cérvix.



# Hipersensibilidad

- ▶ Ensayo muy sensible, baja carga viral es detectada.
  - ▶ Carga viral muy baja, menor riesgo de progresión.
- ▶ Ensayos de ARN tendría mayor especificidad.
- ▶ ¿Sensibilidad es más importante que especificidad?

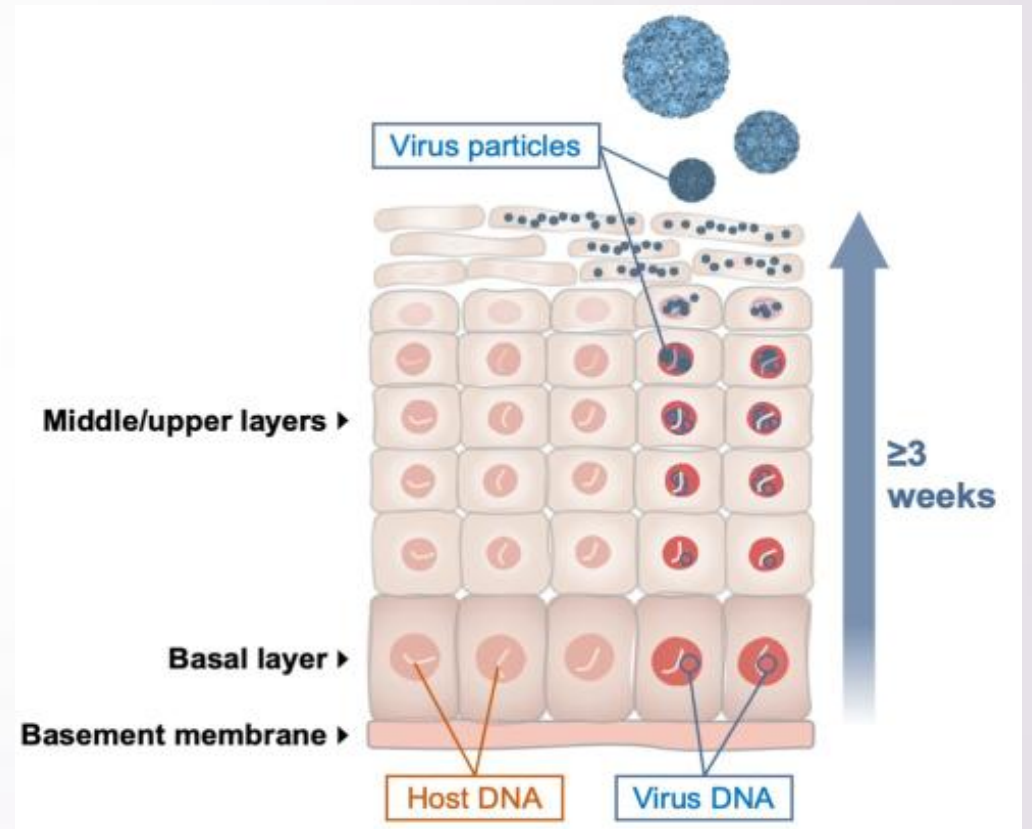


IMAGEN: Human papillomavirus genomics: Understanding carcinogenicity Chase W. Nelson a,b,\* , Lisa Mirabello a,\*

# Virus latente o inicio infección

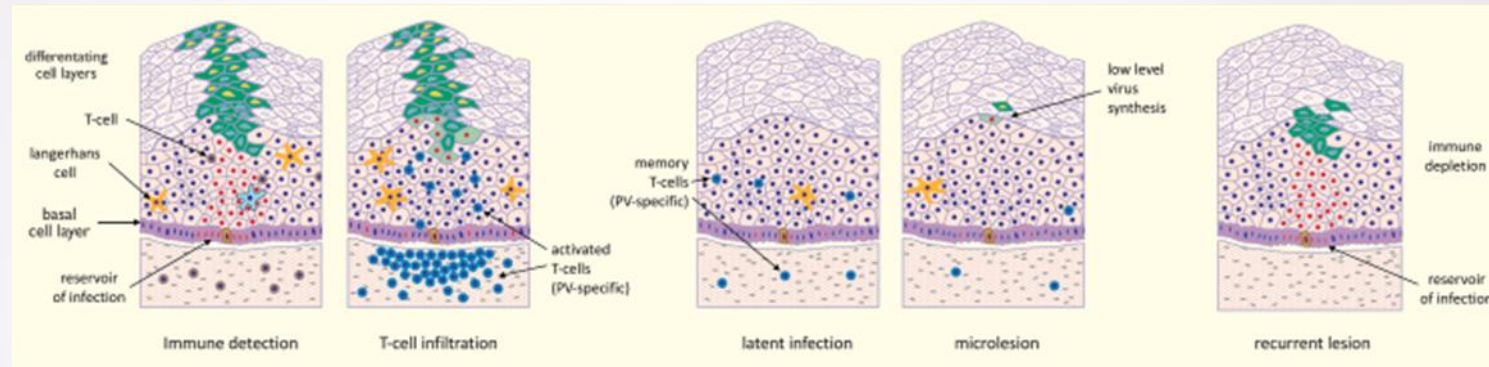


IMAGEN: The human Papillomavirus twilight zone – Latency, immune control and subclinical infection.

- Existencia de HPV en una muestra, no puede determinar si la infección por HPV es transitoria, se resuelve o promueve tumorigénesis.
- El HPV se puede detectar en muestras de tejido cervical sin ninguna evidencia de una infección activa, cambios morfológicos. Lo que indica una infección latente inmunológicamente controlada.
- Positividad HPV fluctúa a lo largo de la vida.
- El inicio infección e inicio cambios morfológicos no tiene porqué coincidir.

# Citología – ,pero limitada

- ▶ Ausencia endocervicales.
- ▶ Toma citología no corresponde a zona lesión.

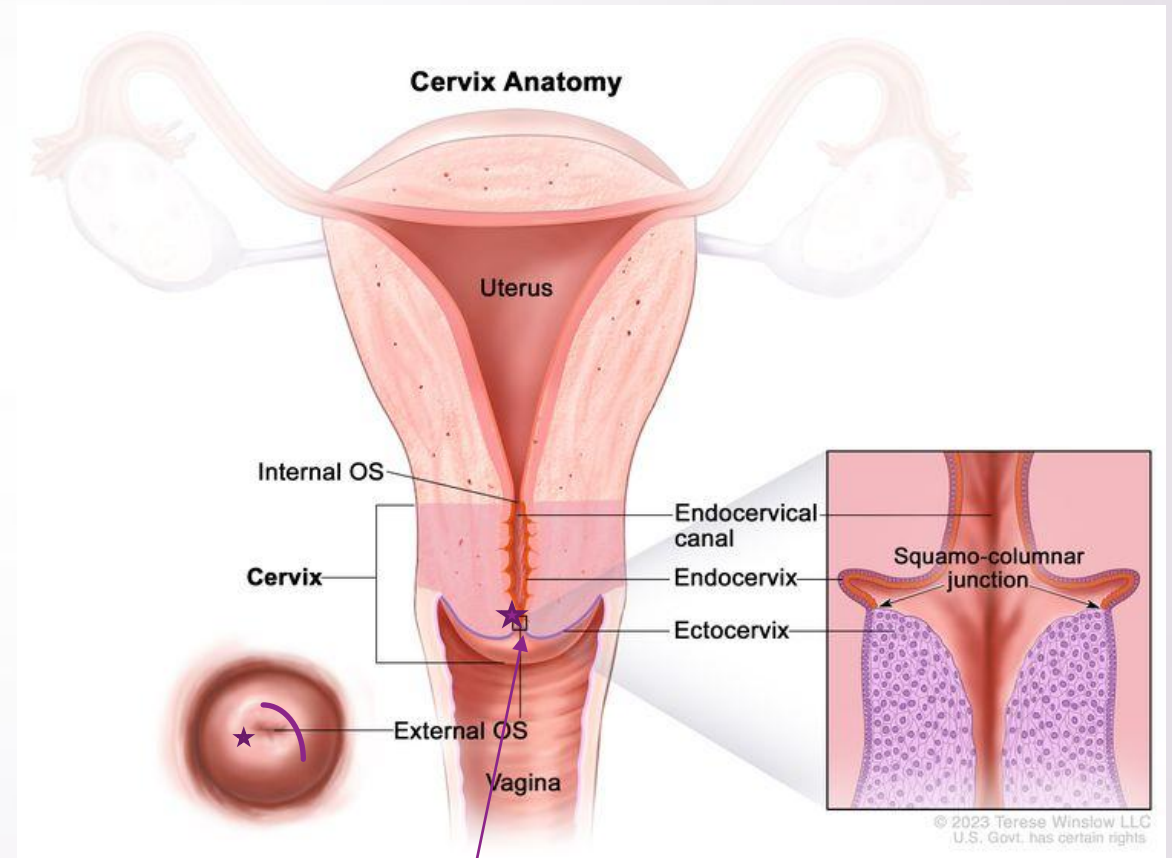


IMAGEN: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino>

# Casos prácticos

## CASO 1


- 25-04-2023 citología H-SIL
- 10-05-2023 HPV 16, 52, 53
- 02-10-2023 citología H-SIL
- 27-10-2023 conización CIN II extensión glandular
- 27-02-2024 HPV 39, 53, 71, 82
- 27-02-2024 citología H-SIL

## CASO 2

- 28-04-2022 citología L-SIL
- 17-05-2022 Bx cérvix negativa
- 17-05-2022 HPV 56
- 19-10-2022 citología L-SIL
- 31-03-2023 HPV 56
- 03-04-2023 citología negativa
- 25-09-2023 citología negativa
- 11-03-2024 HPV 56
- 11-03-2024 citología ¿ASC-US?



# HPV – Citología +

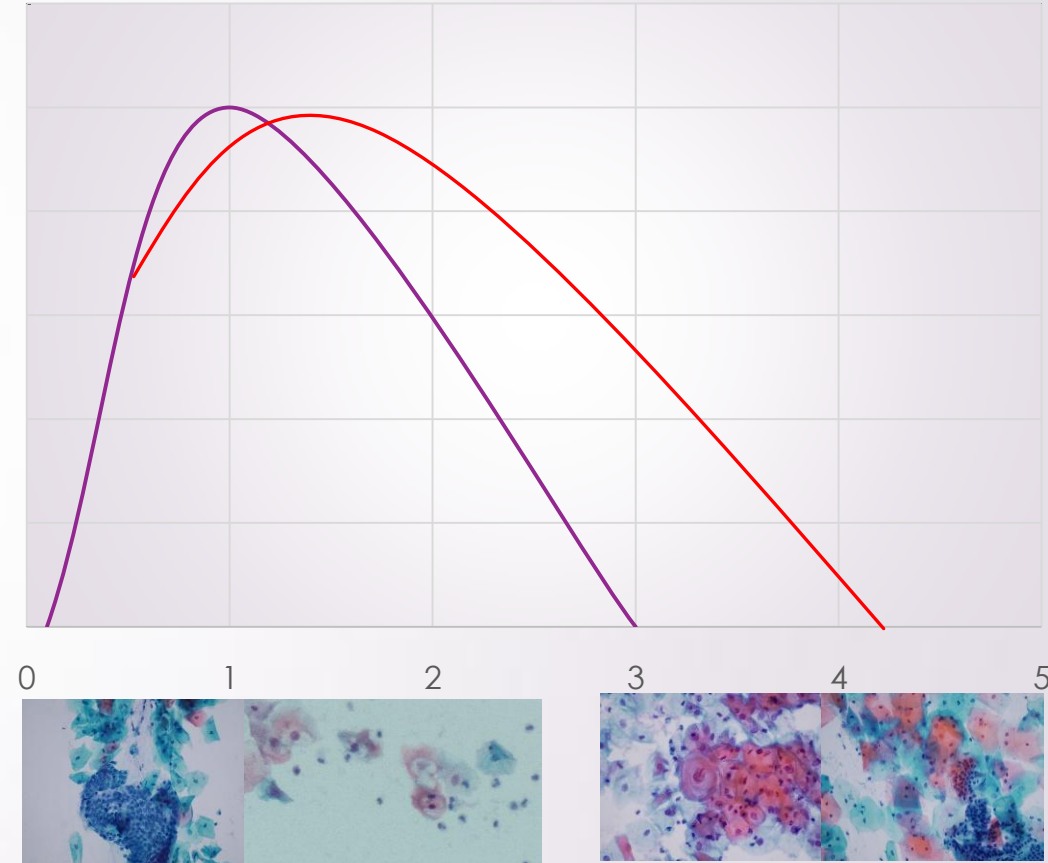
- ▶ Tipos de HPV que no se genotipan.
  - ▶ Eliminación del HPV o disminución de carga viral.
- 

# HPV no detectados

- ▶ Detectamos 35 tipos de HPV.
  - ▶ ALTO RIESGO: 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82.
  - ▶ BAJO RIESGO: 6, 11, 40, 42, 43, 44/55, 54, 61, 62/81, 67, 69, 70, 71, 72, 84.
- ▶ Hay más de 100 tipos de HPV conocidos.
- ▶ Pueden desarrollar cambios citológicos.

# Eliminación HPV

- ▶ Eliminación del virus y ausencia de cambios morfológicos no tiene por qué coincidir.
- ▶ Cambios morfológicos pueden perdurar en el tiempo una vez eliminada infección.
- ▶ Carga viral tan baja que no se detecte pero suficiente para que temporalmente haya cambios morfológicos.





# Curiosidad

- ▶ 8% cáncer cervical HPV-
  - ▶ Pruebas complementarias se comprueba que no es cáncer de cérvix.
  - ▶ Repetición de prueba HPV –
- ▶ Alrededor de 50000 artículos.
  - ▶ 49,868 Cáncer de cérvix HPV+
  - ▶ 729 Cáncer de cérvix HPV-

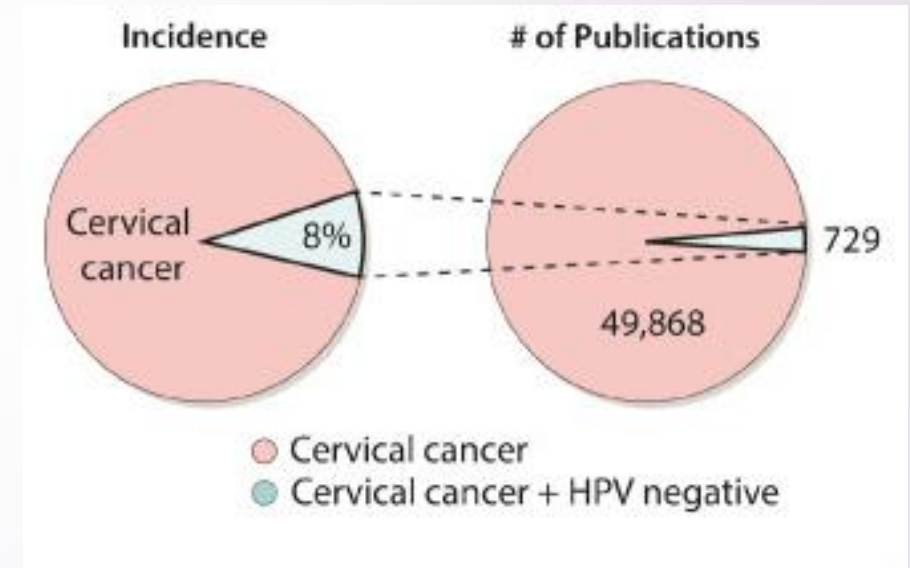


IMAGEN: Untold story of human cervical cancers: HPV-negative cervical cáncer.





# Dudas, inseguridades

- ▶ Citotécnicos que se inician en la citología.
- ▶ Puede salir HPV -, citología + y HPV + y citología -
  - ▶ No se tiene porqué tener la preocupación de haber hecho un mal screening.

# Bibliografía

- ▶ **Untold story of human cervical cancers: HPV-negative cervical cancer.** Jae-Eun Lee<sup>1</sup>, Yein Chung<sup>2</sup>, Siyeon Rhee<sup>3,\*</sup> & Tae-Hyung Kim<sup>4,5,\*</sup> <sup>1</sup> Department of Biomedical Science, University of Sheffield, S10 2TN, UK, <sup>2</sup> St. Benedict Catholic Secondary School, Sudbury, Ontario, P3E 4X5, Canada, <sup>3</sup> Stanford Cardiovascular Institute, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA 94305, <sup>4</sup> Department of Pathology, University of New Mexico School of Medicine, Albuquerque, NM 87131, <sup>5</sup> Comprehensive Cancer Center, University of New Mexico Health Sciences Center, Albuquerque, NM 87131, USA *BMB Rep.* 2022; 55(9): 429-438 [www.bmbreports.org](http://www.bmbreports.org)
- ▶ **False positive cervical HPV screening test results.** [Mark Schiffman](#)\*Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, US National Institutes of Health, Bethesda, MD, 20892, USA [Silvia de Sanjose](#)Sexual and Reproductive Health Program, PATH, Seattle, 98121, USA *Ciber Epidemiologia y Salud Publica, Barcelona, Spain* [Papillomavirus Res.](#) 2019 Jun; 7: 184-187. Published online 2019 Apr 25. doi: [10.1016/j.pvr.2019.04.012](https://doi.org/10.1016/j.pvr.2019.04.012)
- ▶ **HPV-positive women with normal cytology remain at increased risk of CIN3 after a negative repeat HPV test** Nicole J Polman\*,<sup>1</sup> Nienke J Veldhuijzen<sup>2</sup>, Daniëlle A M Heideman<sup>1</sup>, Peter J F Snijders<sup>1</sup>, Chris J L M Meijer<sup>1</sup> and Johannes Berkhof<sup>2</sup> <sup>1</sup> Department of Pathology, Vrije Universiteit, University Medical Center, De Boelelaan 1117, Amsterdam 1081 HV, The Netherlands and <sup>2</sup> Department of Epidemiology and Biostatistics, Vrije Universiteit, University Medical Center, De Boelelaan 1117, Amsterdam 1081 HV, The Netherlands [Br J Cancer.](#) 2017 Nov 7; 117(10): 1557-1561. Published online 2017 Sep 7. doi: [10.1038/bjc.2017.309](https://doi.org/10.1038/bjc.2017.309)
- ▶ **Human papillomavirus genomics: Understanding carcinogenicity** Chase W. Nelson a,b,\* , Lisa Mirabello a,\* a Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Rockvi [Tumour Virus Res.](#) 2023 Jun; 15: 200258.
- ▶ **Profiles of Human Papillomavirus Detection of the Multinucleated Cells in Cervical Smears** Kaori Okayama <sup>1</sup>, Toshiy [Microorganisms.](#) 2021 Aug; 9(8): 1575.
- ▶ **The human Papillomavirus twilight zone – Latency, immune control and subclinical infection** John Doorbar Division of Virology, Department of Pathology, Tennis Court Road, Cambridge, CB2 1QP, UK, United Kingdom [Tumour Virus Res.](#) 2023 Dec; 16: 200268.
- ▶ **PROTOCOLO PARA LA CONVIVENCIA DEL CRIBADO DE CÁNCER DE CÉRVIX OPORTUNISTA Y POBLACIONAL EN LA COMUNITAT VALENCIANA**  
**Autoría** Castán Cameo, Susana. Jefa de Servicio de Programas de Cribado Poblacional. Dirección General de Salud Pública y Adicciones. Besó Delgado, María. Servicio de Programas de Cribado Poblacional. Dirección General de Salud Pública y Adicciones. Requena Menéndez, Andrea. Servicio de Programas de Cribado Poblacional. Dirección General de Salud Pública y Adicciones. 1ª Edición, julio 2023 Coordinación: Servicio de Programas de Cribado Poblacional Dirección General Salud Pública y Adicciones



MUCHAS GRACIAS