

RECOMENDACIONES DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGIA CLINICA (SEIMC) PARA EL CRIBADO DE CANCER DE CUELLO DE UTERO

Mayo de 2013

El cáncer de cuello de útero constituye un problema sanitario importante en todo el mundo. En España, se estima que su incidencia anual es de 7 nuevos casos/100.000 mujeres y que ocasiona 740 muertes anuales, es decir, 2 mujeres mueren cada día por esta causa¹.

En la actualidad no hay ninguna duda de que la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH), especialmente por los genotipos 16 y 18 (responsables del 72,4% de los cánceres invasivos en España²), conlleva un importante riesgo de desarrollar lesiones CIN3 o más severas en el cuello del útero en un periodo de tiempo más o menos largo³. Estas lesiones, sin tratamiento, desembocarán en cáncer invasivo en la mayoría de los casos, por lo que la identificación de estas mujeres debe ser la diana de los programas de cribado de cáncer cervical.

Hasta ahora, el cribado de cáncer cervical se ha basado en la citología o tinción de Papanicolau a pesar de sus limitaciones. La más importante de todas es su escasa sensibilidad clínica para detectar lesiones premalignas que, en algunos estudios, no llega al 60%⁴. Otras desventajas de la citología son, que es una determinación tremendamente subjetiva cuya interpretación depende de la experiencia y el criterio del citólogo y que puede ocasionar resultados falsos negativos en el adenocarcinoma de cuello de útero, patología cuya incidencia ha aumentado en los últimos años⁵.

En condiciones ideales, a la hora de instaurar un programa de cribado, siempre se debe elegir la prueba que aporte mayor sensibilidad clínica para detectar las lesiones premalignas que progresarán a cáncer. La detección del ADN del VPH en muestras de raspado cervical se ha mostrado mucho más sensible que la citología para la detección de estas lesiones⁶. Además, tiene la ventaja de que los resultados son más reproducibles y no dependen de la subjetividad inherente al estudio citológico. Pero sobre todo, la mayor ventaja de la detección del ADN del VPH sobre la citología es que el valor predictivo negativo es cercano al 100%, es decir, las mujeres con prueba de detección de ADN del VPH negativa no desarrollarán una lesión premaligna en los próximos años, permitiendo que se pueda ampliar el intervalo entre cribados sin que aumente el riesgo.

Otro aspecto que se debe considerar en programas de cribado es el coste de la prueba elegida. En países en los que se han efectuado estudios de coste-efectividad y coste-eficiencia se ha demostrado que si el número de veces que se efectúa el cribado de cáncer cervical a lo largo de la vida de la mujer en riesgo se puede reducir a 5 o 6, el coste de un programa basado en la detección del ADN del VPH es similar al basado en la citología sin disminuir la calidad del mismo⁷.

La Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología en sus recomendaciones para la prevención de cáncer de cuello de útero, de acuerdo con otros expertos, afirma que *en mujeres mayores de 30 años, el cribado con prueba de VPH y la selección de los casos VPH positivos con citología es más específico que la citología convencional y disminuye el número de colposcopias*⁸. Asimismo, en mujeres vacunadas, *la detección del ADN del VPH es la prueba ideal* para el cribado, debido a la escasa prevalencia de lesiones premalignas en esta población, aconsejando utilizar la citología como segundo paso en los casos en los que se detecta VPH.

En este momento se puede concluir, coincidiendo con la opinión de expertos y de otras sociedades científicas que, excepto en las mujeres menores de 30 años, la manera más eficaz y eficiente de implantar el cribado de cáncer de cuello de útero es la utilización de la prueba de detección del ADN del VPH como prueba inicial, seguida de la citología en el caso de un resultado positivo, especialmente si se detectan los genotipos 16 y 18 del VPH.

¿Dónde debe realizarse la detección del ADN del VPH?

Hace unos días, la Sociedad Española de Citología y la Sociedad Española de Anatomía Patológica publicaron un manifiesto-declaración en relación a la Prevención de Cáncer de Cérvix en España, en el que se recomendaba la realización de la determinación molecular del VPH en los servicios de Anatomía Patológica.

Desde la SEIMC consideramos que las técnicas moleculares utilizadas en la detección y genotipificado de los VPH se deben realizar en los Servicios y por los profesionales que garanticen un buen diagnóstico y que además tengan competencias para ello. En el programa formativo de las Especialidad de Microbiología y Parasitología⁹, en el *Programa teórico* se menciona específicamente el estudio de la infección por “Papilomavirus” (tema 40) y a nivel práctico, dentro de las *Habilidades y conocimientos a desarrollar* se contempla especialmente el “Diagnóstico por métodos moleculares” (punto 8.2.10). Este programa formativo implica que el microbiólogo está perfectamente capacitado, desde un punto de vista teórico y práctico, para realizar el diagnóstico de la infección por el VPH. Es más, si este diagnóstico no se realizase en los Servicios de Microbiología, los residentes de Microbiología y Parasitología verían mermada su capacidad formativa con lo establecido por la Comisión Nacional de la Especialidad de Microbiología y Parasitología.

A nivel de competencias, en el programa de la especialidad de Microbiología y Parasitología se especifica que “La especialidad de Microbiología y Parasitología estudia los microorganismos que se interrelacionan con el hombre...” mientras que en el de Anatomía Patológica¹⁰ se establece que sus competencias son: “...explicar el origen, desarrollo y consecuencia de la enfermedad desde un punto de vista morfológico, entendiendo la morfología como un espectro continuo que abarca desde la anatomía macroscópica, organografía, histología y citología, hasta los confines moleculares de la estructura en que se asienta la actividad vital”. En ningún momento se cita que sea competencia específica de los especialistas en Anatomía Patológica la detección de microorganismos potencialmente patógenos o de alguno de sus componentes, como sería el caso de la detección del VPH.

El hecho de que existan técnicas diagnósticas comunes a diferentes disciplinas médicas y que estas técnicas sean cada vez más sencillas y accesibles no implica que otros Servicios se atribuyan competencias fuera de las propias. De la misma manera que la simplicidad de la citología automatizada permitiría realizar el cribado citológico en la prevención de cáncer de cérvix en los Servicios de Microbiología, no sería comprensible que fuera el Microbiólogo quien realizara la técnica. Por la misma razón, no es comprensible que la detección y el genotipificado de un virus no la realice el Microbiólogo, ya que es obvio que el estudio de los agentes infecciosos es propio del campo de la Microbiología.

Finalmente, también existen motivos económicos para realizar la determinación molecular del VPH en el cribado del cáncer de cérvix en los Servicios de Microbiología. La tecnología utilizada para la detección del VPH es común a la utilizada en el

diagnostico de otros agentes infecciosos, por lo que su realización fuera de los Servicios de Microbiología implicaría una duplicidad innecesaria del aparataje común y de los reactivos y material fungible necesarios, con el consiguiente coste económico asociado. Además, la infección por el VPH es la infección de transmisión sexual más frecuente y se asocia a otras enfermedades como tumores orofaríngeos, condiloma acuminado, verrugas cutáneas, etc., infecciones todas ellas que se investigan en los Servicios de Microbiología y que pueden representar alrededor del 20-30% del total de muestras en las que se investiga la presencia del ADN del VPH. En consecuencia, realizar la detección del VPH para el cribado de cáncer de cuello de útero en otros Servicios, no implicaría desmontar su diagnóstico en los Servicios de Microbiología, lo que incrementaría las duplicidades.

Por todo ello y en beneficio del paciente, la SEIMC considera que la detección del VPH en el cribado de cáncer de cuello de útero, tanto por la formación de los especialistas en Microbiología como por las competencias de la especialidad así como por las tecnologías empleadas y la rentabilidad de las mismas, debe ser realizada en los Servicios y Laboratorios de Microbiología.

Referencias

1. Castellsagué X, San Martín M, Gonzalez A, Casado MA: Epidemiología de las lesiones precancerosas y verrugas genitales asociadas a infección por virus del papiloma humano en España. *Prog Obstet Ginecol* 2010;53(3):81-87
2. Alemany L, Perez C, Tous S, et al. Human Papillomavirus genotype distribution in cervical cancer cases in Spain. Implication for prevention. *Gynecologic Oncology* 2012;124:512-517
3. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2008;9:425-434
4. Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, et al. Human Papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med* 2007;257:1579-88
5. Sasieni P, Castanon A, Cuzick J. Screening and adenocarcinoma of the cervix. *Int J Cancer* 2009;125:525-9
6. Karki HA, Kinnery WK, Fetterman B, et al. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a population-based study in routine clinical practice. *Lancet Oncol* 2011;12:663-672
7. Meyer CJLM. Changing the primary screening tool of the program in the Netherlands. Why and How. *HPV Today (special issue)* 2011; 24: 5.
8. Cortes J, Martín-Torres F, Ramón y Cajal JM, et al. Prevención primaria y secundaria de los cánceres de cuello de útero y vulva: recomendaciones para la práctica clínica. *Prog Obstet Ginecol* 2010;53(Supl.1):1-19
9. ORDEN SCO/3256/2006, de 2 de octubre, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Microbiología y Parasitología. Ministerio de Sanidad y Consumo, BOE 252 del 21/10/2006.
10. ORDEN SCO/3107/2006, de 20 de septiembre, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Anatomía Patológica. Ministerio de Sanidad y Consumo, BOE 242 de 10/10/2006.