

Prevención del Cáncer Cervicouterino



FICHA DESCRIPTIVA

Pruebas del VPH: Promesa y desafíos

El virus del papiloma humano (VPH), una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más comunes, es la causa primaria del cáncer cervicouterino.¹ La infección por el VPH es un precursor necesario, pero no suficiente, del cáncer cervicouterino. Como en muchos países la incidencia de la infección por el VPH a lo largo de la vida es de 70 a 80 por ciento, la mayoría de las mujeres con infección por el VPH no contraerá el cáncer (véase la Ficha Descriptiva de ACCP, *Evolución natural del cáncer cervicouterino*).^{2,3} En todo el mundo, crece el interés en los posibles usos de la prueba de ADN del VPH en los programas de prevención de cáncer cervicouterino. Las pruebas del VPH indican si una mujer está infectada por tipos del VPH de alto riesgo, lo que incide en la mayor probabilidad de contraer cáncer cervicouterino. La sensibilidad relativamente alta de la prueba para detectar lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (LIEAG) despierta un interés particular.⁴⁻⁶

Los usos óptimos de pruebas del VPH para programas de prevención de cáncer cervical no son claros todavía, pero usos propuestos incluyen (como pruebas adjuntas al Papanicolaou): triaje para mujeres con un resultado de Papanicolaou de células escamosas atípicas de significado no conocido (ASCUS); o vigilancia para mujeres tratadas por lesiones de alto grado; tamizaje primario para lesiones de alto grado.^{4,5,7} El costo-efectividad y utilidad de estos métodos no han sido perfilados claramente todavía y precisan de más investigación.

Técnicas de detección del VPH

El VPH no se puede cultivar de manera confiable en un laboratorio; por consiguiente, las pruebas del VPH

dependen de las técnicas moleculares que detectan el ADN del VPH en las muestras cervicales. Considerando que hay muchísimos tipos del VPH con un potencial carcinogénico diferente, las pruebas del VPH sirven para determinar si están presentes uno o varios tipos de alto riesgo en una muestra. A continuación figuran descripciones de dos técnicas ampliamente reconocidas para detectar determinados tipos del VPH.

Valoración con ácido nucleico de señal amplificada

La única prueba del VPH disponible comercialmente, la valoración Hybrid Capture II (HC II) de la empresa Digene Corporation, recurre a la amplificación de señales para detectar el ADN del VPH. Proporciona una sensibilidad cercana a la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) (véase más abajo). La HC II detecta 13 tipos de VPH de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68), está estandarizada y es sumamente reproducible.

La prueba HC II consiste en un proceso de laboratorio que produce señales de luz aproximadamente proporcionales a la cantidad de ADN del VPH presente en la muestra. El proceso exige equipo, que comprende desde suministros básicos de laboratorio hasta equipo tecnológicamente avanzado, como una computadora especial. Estas condiciones actualmente hacen el uso de HC II demasiado costoso y difícil de aplicar en muchos establecimientos de bajos recursos.

Técnicas de amplificación específica

La valoración del VPH con amplificación específica, como la amplificación genética (RCP), produce muestras con una concentración

elevada de una determinada secuencia genética de ADN. Luego, se investigan las muestras de ADN con objeto de detectar los genotipos específicos del VPH que están presentes. La RCP es la técnica más común de amplificación específica; su potencia inherente reside en su capacidad para detectar cantidades muy pequeñas de ADN del VPH. Sin embargo, las aptitudes, el equipo y los costos considerables que suelen existir hace que la RCP sea inapropiada para los programas de tamizaje grandes en los establecimientos de bajos recursos.

Autorrecolección de muestras

Los estudios indican que las mujeres son capaces de autorrecolectar muestras vaginales para la detección del ADN del VPH. El automuestreo puede ser más aceptable para las mujeres, aumentando la eficacia del programa al obtener una cobertura más extensa de la población. Según estudios para evaluar la prueba HC II, la especificidad de las muestras autorrecogidas era más baja, pero la sensibilidad era comparable a la de la prueba citológica convencional para detectar las LIEAG en mujeres de 35 años o mayores.⁶ Las muestras autorrecolectadas por las mujeres y sometidas a examinación arrojaron resultados de sensibilidad satisfactoria, dato suficiente para justificar una evaluación más amplia.^{8,9} El impacto de las muestras autorrecolectadas para la eficacia del programa, en cambio, todavía no ha sido evaluado.

Características de las pruebas

Los métodos de detectar el ADN de VPH, HCII y RCP requieren el transporte de la muestra (y uso de un medio de transporte) al laboratorio, almacenamiento, y tiempo de procesamiento en el laboratorio. Estas características de las pruebas tendrán implicaciones programáticas. La prueba del VPH es objetiva con resultados rápidos, pero no inmediatos. Además, el control de la calidad para el uso de pruebas de VPH precisa de más evaluación.

Desempeño de las pruebas

Las investigaciones indican que las pruebas del ADN del VPH podrían llegar a convertirse en un método de tamizaje primario de las mujeres de 30 a 35 años o mayores. En estas mujeres, la sensibilidad de una única valoración HC II en su vida para detectar la displasia de alto grado ha sido de cerca de 80 a 90 por ciento (más elevada que la de la prueba citológica) y la especificidad ha oscilado de 57 a 89 por ciento.^{5,6,10} Además, la HC II puede ser más eficaz que la prueba citológica convencional o la inspección visual con ácido acético para el tamizaje de las mujeres posmenopáusicas. Sin embargo, cuando se usa para detectar las LIEAG, la especificidad de la prueba es solamente moderada, en el mejor de los casos, en particular en las menores de 30 años. La prueba tiene un valor predictivo negativo alto.

Problemas programáticos

Las mujeres positivas a los tipos carcinogénicos del VPH pueden estar muy angustiadas de contraer el cáncer a pesar de estar en muy bajo riesgo. Actualmente, la infección por el VPH es

incurable, la prevención es muy difícil y no hay ninguna manera de predecir de manera concluyente cuáles mujeres infectadas por el VPH tienen probabilidades de contraer el cáncer. Además, la relación entre el cáncer cervicouterino y la actividad sexual es motivo de estigma en muchas partes del mundo, y las mujeres pueden rehusarse al tamizaje si se asocia con tomar lo que podría verse como una prueba de ITS. El deseo del personal sanitario de evitarle inquietud innecesaria a las clientas puede enfrentarlos a decisiones difíciles cuando tienen que describir la prueba a las mujeres. Hay que tener en cuenta estos problemas al considerar la posibilidad de comenzar a hacer pruebas del VPH. Las investigaciones cualitativas sobre la información que necesitan las mujeres pueden ayudar a solucionar estas preocupaciones y a guiar la creación de mensajes de orientación culturalmente apropiados.

Referencias

1. Walboomers J, Jacobs M, Manos M, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *Journal of Pathology* 189(1):12–19 (September 1999).
2. Cox J. Epidemiology of cervical intraepithelial neoplasia: the role of human papillomavirus. *Pathology* 9(1):1–37 (March 1995).
3. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *American Journal of Medicine* 102(5A):3–8 (May 1997).
4. Cuzick J. Human papillomavirus testing for primary cervical cancer screening [editorial]. *Journal of the American Medical Association* 283(1):108–109 (January 2000).
5. Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, et al. HPV DNA testing in cervical cancer screening: results from women in a high-risk province of Costa Rica. *Journal of the American Medical Association* 283(1):87–93 (January 2000).
6. Wright T Jr, Denny L, Kuhn L, et al. HPV DNA testing of self-collected vaginal samples compared with cytologic screening to detect cervical cancer. *Journal of the American Medical Association* 283(1):81–86 (January 2000).
7. Bosch FX, Rohan T, Schneider A, et al. Papillomavirus research update: highlights of the Barcelona HPV 2000 international papillomavirus conference. *Journal of Clinical Pathology* 54(3):163–175 (March 2001).
8. Sellors J, Lorincz A, Mahony J, et al. Comparison of self-collected vaginal, vulvar and urine samples with physician-collected cervical samples for human papillomavirus testing to detect high-grade squamous intraepithelial lesions. *Canadian Medical Association Journal* 163(5):513–518 (September 2000).
9. Dzuba IG, Diaz EY, Allen B, et al. The acceptability of self-collected samples for HPV testing vs. the Pap test as alternatives in cervical cancer screening. *Journal of Women's Health and Gender-based Medicine* 11:265–275 (2002).
10. Cuzick J, Sasieni P, Davies P, et al. A systematic review of the role of human papilloma virus (HPV) testing within a cervical screening programme: summary and conclusions. *British Journal of Cancer* 83(5):561–565 (September 2000).

Recomendaciones principales

- Hacen falta más investigaciones para desarrollar tecnologías para las pruebas del VPH que sean viables para los establecimientos de bajos recursos y que predigan con exactitud el riesgo de una mujer de presentar lesiones de alto grado y la necesidad de someterse a más pruebas. En condiciones ideales, el diagnóstico de VPH exigiría un mínimo de equipo de apoyo y proporcionaría detección económica, exacta y rápida.
- Se precisan de más investigaciones y educación en la autorrecolección y otros métodos de muestreo para que los prestadores y las mujeres realicen los procedimientos correctamente.
- Se necesitan mensajes educativos y de orientación eficaces para que el personal sanitario los use cuando aconseja a las mujeres con diagnóstico o en riesgo de infección por el VPH.

Alliance for Cervical Cancer Prevention Members

EngenderHealth, 440 Ninth Avenue, New York, New York 10001 USA, Tel: (212) 561-8000

IARC (International Agency for Research on Cancer), 150, cours Albert-Thomas, F-69372, Lyon cedex 08, FRANCE, Tel: 33-472738599

JHPIEGO, 1615 Thames Street, Baltimore, Maryland 21231 USA, Tel: (410) 955-8618

PAHO (Pan American Health Organization), 525 Twenty-Third Street, N.W., Washington, DC 20037 USA, Tel: (202) 974-3890

Program for Appropriate Technology in Health (PATH), Agencia coordinadora de la Alianza, 1455 NW Leary Way, Seattle, Washington 98107 USA, Tel: (206) 285-3500

La Fundación Bill & Melinda Gates apoyó la elaboración de este documento por la Alianza para la Prevención de Cáncer Cervical (ACCP). Para más información, por favor visite el sitio web de la ACCP: www.alliance-cxca.org. Se puede contactar a la Alianza por correo postal por medio de PATH o por correo electrónico: accp@path.org. Septiembre 2003