

# Rastreo de cáncer de cuello uterino mediante detección de ADN del virus del papiloma humano y/o Papanicolau

Cervical cancer screening by DNA-human papiloma virus and Papanicolau smear

Mayrand M y col. N Engl J Med.2007; 357(16):1579-88

## Objetivo

Comparar dos métodos de rastreo de cáncer de cuello uterino (CCU): Papanicolau y prueba de detección del ácido desoxirribonucleico del virus del papiloma humano (ADN-HPV).

## Diseño

Ensayo clínico controlado y aleatorizado.

## Lugar

30 clínicas de Montreal y Saint John, Canadá.

## Pacientes

Se incluyeron 10.154 mujeres de 30 a 69 años de edad que se habían presentado para rastreo rutinario de CCU durante dos años y cinco meses.

## Intervención

Fueron aleatorizadas a dos grupos denominados "grupo inicio con Papanicolau" y "grupo inicio con ADN-HPV". A los dos grupos se les realizaron ambas pruebas, variando el orden según el grupo asignado. A las que tuvieron un resultado positivo en alguna de las pruebas iniciales (ASCUS, SIL de bajo o alto grado, carcinoma y/o adenocarcinoma en el Papanicolau; o más de 1pg/mL de ADN-HPV) se les realizó una colposcopia y una biopsia. A quienes tuvieron en la biopsia CIN2 ó lesiones de mayor gravedad se les realizó un LEEP y se confirmó el diagnóstico con anatomía patológica. Para estimar la sensibilidad de ambas pruebas y ante la imposibilidad económica y operativa de realizar una biopsia a todas las mujeres se seleccionó en forma aleato-

ria a un subgrupo estratificado\* de un 10% de las mujeres en St. John's y 20% en Montreal con pruebas de rastreo negativas (PAP y ADN-HPV) para realizar colposcopia y biopsia.

## Medición de resultados principales

Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de ambas pruebas biopsia CIN2 ó lesiones de mayor gravedad. Ver tabla 1

Tabla 1: características operativas del Papanicolau y el ADN-HPV.

Prueba de rastreo	Definición de prueba positiva	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo		Derivación a colposcopia
				Pos.	Neg.	
Papanicolau	ASCUS o peor	56,4%	97,3%	8,5%	99,8%	2,9%
ADN-HPV	Más de 1pg/mL	97,4%	94,3%	7%	100%	6,1%
Ambas pruebas	En forma secuencial*	53,8%	98,7 a	14,9 a	99,8%	1,1 a
			99,1%	21,4%		1,6%
		100,0%	92,5%	5,5%	100%	7,9%

\*Realizando la segunda prueba solamente a las mujeres que habían tenido resultado positivo en la primera.

## Conclusiones

La prueba de ADN-HPV tiene mayor sensibilidad que la de PAP y menor especificidad. El PAP tiene mas alto VPP que el HPV y ambos tienen muy alto VPN (99,8 y 100%). La sensibilidad de la combinación de ambas pruebas es de 100%, la especificidad de 92,5%, el VPP de 5,5% y el VPN de 100%.

**Palabras claves:** rastreo de cáncer de cervix, papanicolau, ADN anti HPV.

**Key words:** cervical cancer screening, Papanicolau smear, DNA anti HPV.

**Fuentes de financiamiento:** Canadian Institutes of Health Research y Merck Frost Canada.

## Comentario

Si bien los resultados muestran valores aceptables de sensibilidad y especificidad de la prueba de ADN-HPV, su aplicación en nuestro país se ve afectada por varios motivos: 1) su alto costo la vuelve por el momento inaccesible; 2) nuestra población tiene alta prevalencia de infección por HPV y la mayoría de las pacientes presenta una regresión espontánea; 3) No sorprende la mayor sensibilidad de la prueba ADN-HPV ya que el presente estudio la comparó con una sola toma aislada de PAP. La estrategia habitual de rastreo con Papanicolau es la realización periódica, lo que aumenta la sensibilidad de dicha estrategia; 4) la inclusión de la prueba de ADN-HPV implicaría aumentar el número de procedimientos invasivos (colposcopias) y agresivos (biopsias) sin un mayor rédito en la detección de cáncer si se compara esta estrategia con la de realización de Papanicolau anual. Sin embargo, en las mujeres de mayor riesgo en quienes el rastreo no se realiza con la periodicidad recomendada, un test más sensible como el de HPV podría resultar importante, y el beneficio potencial podría compensar los mayores costos.

Por último, la presencia de ADN-HPV no implica que este se halle dentro de una célula en replicación.

La vacuna de HPV puede abrir una nueva era en la prevención del CCU, específicamente aquellos relacionados con HPV tipo 16 y 18. No obstante, dados los costos, es poco probable que la población de mayor riesgo sea la que reciba masivamente la vacuna. Debido a esta situación, es en las estrategias de rastreo periódico donde debemos poner mayor énfasis.

Considerando el bajo VPP de las pruebas, y si en un futuro disminuyera la prevalencia de HPV, será necesario mejorar sustancialmente la especificidad de las pruebas para su detección y de esta manera evitar una epidemia de resultados falsos positivos.

## Conclusión de la comentadora

Teniendo en cuenta que en Argentina el CCU es responsable del 10% de la mortalidad femenina por cáncer y se ubica en el sexto lugar como causa de muerte, antes de la incorporación de nuevas tecnologías no debemos perder el principal foco de nuestra estrategia de rastreo del CCU: la realización masiva del Papanicolau con la periodicidad adecuada para cada subpoblación de riesgo. Esto garantizará una sensibilidad adecuada de una estrategia que ha superado la prueba de la historia durante el siglo XX.

**Yamila De Vas** [ Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano. yamila.devas@hospitalitaliano.org.ar ]

Ver glosario\*

De Vas Y. Rastreo de cáncer de cuello uterino mediante detección de ADN del virus del papiloma humano y/o Papanicolau. Evid. actual. práct. ambul; 11(3): 140, May-Jun.2008. **Comentado de: Mayrand M, Duarte-Franco D, Rodríguez I y col. Human Papillomavirus DNA versus Papanicolau Screening Tests for Cervical Cancer.** N Engl J Med. 2007; 357(16):1579-88. PMID: 17942871.

Disponible en URL: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/357/16/1579.pdf> (último acceso 14/06/08).

## Referencias

1. Giraudo N, Discacciati V, Bakalar K, Basualdo N y Dreyer C. Barreras para el rastreo de cáncer de cuello uterino en la Ciudad de Buenos Aires. Archivos de Medicina Familiar y General. Volumen 3 Número 2 - 2006. pp 7-21. Disponible en URL: [http://www.famfyg.org.ar/revista/revista\\_famfyg/volumen3\\_n2/investigacion\\_01.pdf](http://www.famfyg.org.ar/revista/revista_famfyg/volumen3_n2/investigacion_01.pdf) (último acceso 14/06/08).