



CIRUGÍA y CIRUJANOS

Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía
Fundada en 1933

www.amc.org.mx www.elsevier.es/circir



INFORMACIÓN GENERAL

Detección primaria del cáncer cervicouterino



Víctor Manuel Vargas-Hernández^{a,*}, Víctor Manuel Vargas-Aguilar^b
y José María Tovar-Rodríguez^a

^a Dirección de Investigación, Hospital Juárez de México D.F., México

^b Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Recibido el 15 de mayo de 2014; aceptado el 4 de septiembre de 2014

Disponible en Internet el 7 de julio de 2015

PALABRAS CLAVE

Virus del papiloma humano de alto riesgo;
Métodos de detección oportuna de cáncer cervicouterino;
Biomarcadores;
Neoplasias intraepiteliales cervicales

KEYWORDS

Human papillomavirus high-risk;
Methods of early detection of cervical cancer;
Biomarkers;

Resumen La detección del cáncer cervicouterino con citología disminuyó su incidencia en más del 50%. La causa de este cáncer son virus del papiloma humano de alto riesgo. Se requiere de una prueba sensible que proporcione la sensibilidad y especificidad suficientes para su detección oportuna, y mayor periodo de intervalo cuando los resultados son negativos. La prueba del virus del papiloma humano de alto riesgo es eficaz y segura debido a su excelente sensibilidad, valor predictivo negativo y reproducibilidad óptima, principalmente cuando se combina con citología en base líquida o biomarcadores con carga viral, con mayor sensibilidad y especificidad, reduciendo los falsos positivos para la detección de la neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o para lesiones mayores, con excelentes beneficios clínicos para la detección del cáncer cervicouterino y otras enfermedades relacionadas con la infección del virus del papiloma humano. Actualmente es la mejor prueba para la detección temprana de la infección por virus del papiloma humano y el riesgo de carcinogénesis.

© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Primary cervical cancer screening

Abstract Cervicouterine cancer screening with cytology decrease incidence by more than 50%. The cause of this cancer is the human papilloma virus high risk, and requires a sensitive test to provide sufficient sensitivity and specificity for early detection and greater interval period when the results are negative. The test of the human papilloma virus high risk, is effective and safe because of its excellent sensitivity, negative predictive value and optimal reproducibility, especially when combined with liquid-based cytology or biomarkers with viral load, with higher

* Autor para correspondencia. Insurgentes Sur 605-1403, Nápoles, 03810 D.F., México. Tel.: +55 74 6647.

Correo electrónico: vmvargas@yaho.com.mx (V.M. Vargas-Hernández).

Cervical intraepithelial neoplasia virus

sensitivity and specificity, by reducing false positives for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or greater injury, with excellent clinical benefits to cervical cancer screening and related infection of human papilloma virus diseases, is currently the best test for early detection infection of human papillomavirus and the risk of carcinogenesis.

© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

En los últimos 30 años, la tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino en Estados Unidos se redujo más del 50% por la detección con la prueba de Papanicolaou o citología, que se desarrolla en la mayoría de mujeres que nunca se lo han realizado. A partir de 1928, cuando el Dr. Papanicolaou¹⁻³ informó por primera vez sobre las células cancerosas en frotis vaginal y publicó sus resultados en 1941, la citología evolucionó a base líquida. La prueba del virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo (VPH-ar) fue aprobada en 2000 y la primera vacuna contra el VPH salió al mercado en 2006. Actualmente están en proyecto nuevas vacunas para mayor cobertura de genotipos y protección^{4,5}.

Epidemiología

La citología redujo la incidencia y la tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino en países desarrollados con programas de tamizaje organizados. Sin embargo, aún se reportan más de 68,000 y 12,000 nuevos casos por año en Europa y Estados Unidos respectivamente, con más de 4,000 muertes por cáncer cervicouterino en 2013 en Estados Unidos. Aunque existen pruebas de que la tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino disminuyó incluso antes de la introducción de la vacuna contra VPH: la tasa global^{1,6} se redujo de 10.2 a 8.5 casos por 100,000 mujeres entre 1998 y 2002. En México se trata anualmente a 9,000 mujeres con cáncer cervicouterino y mueren 4,000; en 2008 la incidencia fue de 19.2 y la mortalidad de 9.7 por 100,000 mujeres. Existe una elevada mortalidad por la disparidad social. En 1974 se estableció en México el Programa Nacional de Detección del Cáncer Cervicouterino^{7,8} y desde 1992 se observa una discreta disminución en la mortalidad, que ha pasado de 13.3 en el año 2000 al 6-8 por 100,000 en 2008.

Conforme las tecnologías evolucionan, también las recomendaciones para el tamizaje cambian. La sensibilidad de un solo Papanicolaou para la detección de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grado 2 o mayor (NIC-2+) o de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado es baja^{2,7-11}, y requiere intervalos frecuentes de repetición, alto nivel de organización y costos elevados para su implementación. Requiere la existencia de biomarcadores efectivos como predictores del riesgo de la NIC. De estos, los importantes son la determinación de la genotipificación del VPH-ar, que se identifican en más del 90% de las NIC o los cánceres cervicouterinos¹². La evolución clínica de las nuevas estrategias de tamizaje basadas en pruebas de VPH-ar reduce la tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino, ya

que existen más de 40 genotipos diferentes de VPH-ar que causan infecciones cervicales persistentes, y el riesgo de progresión de la NIC difiere notablemente según el genotipo de VPH-ar. Pero la mayoría de los VPH-ar son raros y no todos se incluyen en la mayoría de las pruebas de VPH¹. La prueba del VPH-ar ofrece alta sensibilidad para la detección¹³⁻¹⁶ de NIC-2+, pero la especificidad es limitada porque la mayoría de las infecciones por VPH son transitorias y solo una baja proporción de infecciones por VPH persiste y progresa a lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado. Debido a la alta prevalencia de infecciones por VPH en mujeres menores de 30 años, la prueba de VPH-ar no se recomienda actualmente para la detección de mujeres menores de 30 años¹⁷.

La detección de VPH-ar en mujeres con citologías anormales tiene un papel en la identificación de mujeres con riesgo de enfermedad residual o recurrente después del tratamiento de la NIC. Aunque la prueba de VPH-ar es menos específica que la citología, esta no siempre distingue entre la infección transitoria y la crónica^{4,14,18-21}. La expresión de las oncoproteínas E6 y E7 de los genotipos de VPH-ar, en células epiteliales escamosas del cuello uterino, provoca el desarrollo de crecimiento neoplásico¹ y la sobreexpresión del biomarcador p16INK4a (p16)²²⁻²⁷ que es uno de los inhibidores de cinasas dependientes de la ciclina que previene la fosforilación de la proteína del retinoblastoma (pRb) y, por lo tanto, juega un papel importante en la regulación del ciclo celular. Su sobreexpresión se observa con frecuencia en la NIC asociada con infección por VPH-ar y se asocia con la disfunción de la proteína pRb a través de mutaciones que surgen naturalmente. También puede ir asociada con la oncoproteína E7 del VPH-16 que induce alteraciones del ciclo celular, sobreexpresando la p16. Este biomarcador predice el riesgo de progresión y aumenta con el mayor grado de la NIC-1 (20.7%), NIC-2 (80%) y NIC-3 (89.2%). La sobreexpresión de p16 es significativamente mayor para NIC-2 y 3 que en NIC-1 ($p < 0.001$). Este biomarcador es eficaz comparado con la prueba de VPH-ar en pacientes con NIC-1 y 2. En pacientes evaluados con prueba de VPH-ar el 80% fueron positivas y la tasa de infección por VPH-ar también aumentó en lesiones de mayor grado, en NIC-1 (65.1%) y NIC-2 y 3 (87.7%) ($p < 0.001$)^{28,29}.

Aunque las pacientes infectadas con VPH-ar mostraron mayor prevalencia a la progresión de las lesiones, sin diferencias entre grupos con prueba de VPH-ar positivas y negativas, ni en la tasa de progresión ni en la regresión de las lesiones entre pacientes infectadas o no con VPH-16 o VPH-18 ($p = 0.60$)⁷. La detección de la sobreexpresión de p16 es eficaz en el manejo de la citología con reporte de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) o lesión escamosa intraepitelial de bajo grado²⁰⁻²⁵

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4283233>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4283233>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)