

PREVENCIÓN SECUNDARIA (SCREENING) DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO

El cáncer de cuello útero (CCU) *es la tercera neoplasia más frecuente* en el mundo en las mujeres. El cribado de mujeres sanas por citología cervical ha demostrado su eficacia, ya que su aplicación adecuada y sistemática en ciertos países ha reducido en un 70-80% la incidencia y mortalidad por CCU. Este beneficio se debe a la detección de lesiones premalignas asintomáticas cuyo diagnóstico y tratamiento evita su progresión a carcinoma invasor.

En las dos últimas décadas, múltiples estudios han aportado una sólida evidencia que confirma *al virus del papiloma humano (VPH) como agente causal de la práctica totalidad de los casos de CCU y de sus lesiones precursoras*. Un número limitado de genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico está causalmente implicado. Concretamente, los VPH **16 y 18** explican el 70% de los CCU y otros 10 tipos (VPH 45, 31, 33, 52, 58, 35, 59, 56, 51 y 39) explican el 25-35% de los casos restantes. Esta información ha permitido establecer un nuevo modelo de carcinogénesis basado en la persistencia de la infección por VPH como elemento necesario para el desarrollo de lesiones precursoras y CCU. Sin embargo, más del 90% de las infecciones por VPH son transitorias y, por tanto, irrelevantes desde el punto de vista oncogénico.

Durante los primeros años de vida sexual se observa una elevada incidencia de infección, pero la mayoría de estas infecciones son transitorias y desaparecen espontáneamente. Las mujeres mayores de 30 años experimentan una clara disminución de la prevalencia de la infección por VPH, pero un porcentaje más elevado de las infecciones en dichas mujeres es persistente, lo que explica el mayor riesgo e incidencia de lesiones precursoras a partir de esta edad. Por tanto, las pruebas de detección del VPH constituyen un marcador muy sensible y precoz del riesgo de cáncer o lesiones precursoras, especialmente en mujeres mayores de 30 años. En la última década, la mayoría de las sociedades científicas han incorporado en sus recomendaciones las pruebas de detección del VPH en diferentes ámbitos de la prevención secundaria del CCU.

La vacunación sistemática frente al VPH se considera actualmente la intervención más eficaz y efectiva para el control de la infección y la prevención de la carga de enfermedad asociadas al VPH. Las vacunas VPH están constituidas por partículas no infecciosas similares al virus. Actualmente se dispone de tres vacunas frente al VPH: la bivalente (16,18), la tetravalente (6,11,16,18) y la nonavalente (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58). Las vacunas frente al VPH previenen la infección de los virus que contiene (eficacia profiláctica) pero no modifican la historia natural de las infecciones en curso por los tipos de VPH incluidos en las vacunas (no han demostrado eficacia terapéutica), por lo que el potencial preventivo es mayor cuando se aplican a personas no expuestas

El *objetivo último del cribado poblacional* del cáncer de cuello uterino (prevención secundaria del cáncer de cuello) *es reducir la mortalidad* por dicha neoplasia. Idealmente, el cribado debe identificar:

- 1) mujeres asintomáticas con *lesiones cervicales precursoras* que presentan riesgo de transformación a cáncer de cuello de útero y cuyo tratamiento evita la progresión
- 2) mujeres con cáncer de cuello de útero en estadio inicial que pueden tratarse con *menor radicalidad y mayor efectividad*.

La prevención secundaria del cáncer de cuello de útero (CCU) se ha fundamentado, durante más de 50 años, en la *citología cervical* como método de detección de las lesiones precursoras o del

CCU en fase inicial y la colposcopia y biopsia como métodos de diagnóstico para evaluar los resultados anormales de la citología. En los últimos años, la evidencia científica ha demostrado que, el cribado primario con una prueba VPH tiene mayor sensibilidad que la citología para la detección de lesiones premalignas y mejor rendimiento en la prevención del CCU. Esta prueba va dirigida a mujeres mayores de 30-35 años ya que, en mujeres jóvenes (con elevada prevalencia de infecciones VPH transitorias) implica un notable riesgo de sobrediagnóstico y sobretratamiento. Por tanto, la citología cervical queda limitada a las mujeres entre 25 y 30-35 años en los nuevos programas de cribado

Actualmente, la mayoría de los países, entre ellos el nuestro, están en pleno proceso de transformación de los programas de cribado del CCU, incorporando el cribado primario con prueba VPH y el triage de las mujeres VPH positivas previo a la colposcopia.

La citología cervical ha contribuido de forma importante a la reducción de la incidencia y mortalidad por CCU desde que se introdujo a mediados del siglo XX. Esta técnica se basa en el estudio morfológico de las células obtenidas por raspado o cepillado de la superficie del exocérvix y endocérvix. Estas células son susceptibles de presentar alteraciones secundarias a la infección VPH, pero también por otros organismos, o cambios en la flora vaginal normal. La capacidad diagnóstica se basa en:

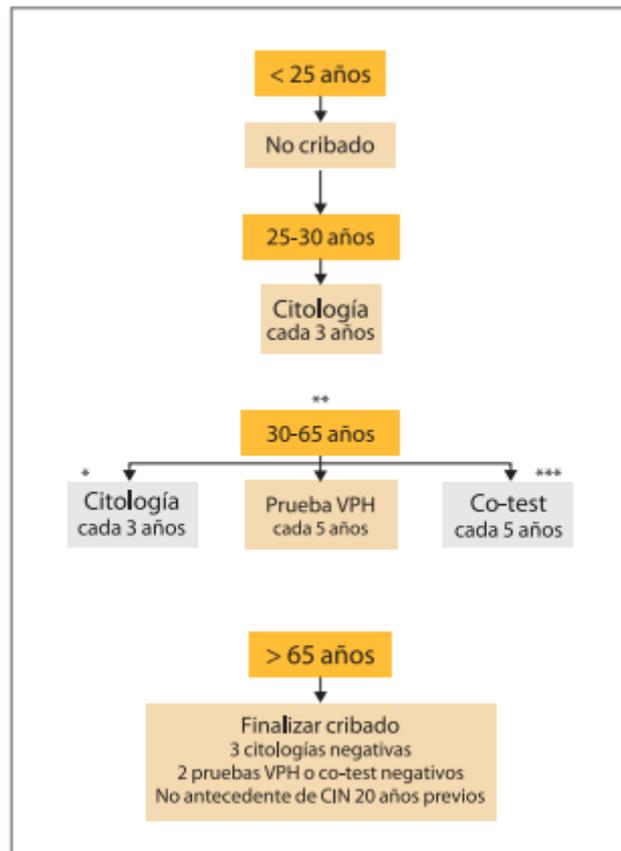
- 1) distinguir los cambios específicos de la **infección VPH** (lesiones precursoras del CCU) de los inespecíficos
- 2) **graduar** el daño celular, que nos informa del riesgo de lesión subyacente.

La citología sigue siendo el método de cribado del CCU más utilizado actualmente a nivel mundial.

Bajo el supuesto de que en el programa de cribado se han seleccionado las mejores pruebas y que estas están adecuadamente validadas, la principal limitación de un programa de cribado es que este no llegue a toda la población de riesgo, es decir, que tenga una baja cobertura respecto a la población asignada: **La ausencia de cribado es actualmente el factor de riesgo más importante para desarrollar un CCU. En España el 60%- 70% de las mujeres diagnosticadas de CCU no se habían realizado ninguna prueba de cribado en los 10 años previos al diagnóstico.**

PRUEBAS RECOMENDADAS SEGÚN LA EDAD Y LOS INTERVALOS DE CRIBADO.

- **Antes de los 25 años:** No se realizará ninguna prueba de cribado
- **Entre los 25 y 30 años:** Citología cervical cada 3 años.
- **Entre los 30 y 65 años:**
 - Prueba de VPH cada 5 años (opción preferente)
 - Co-test (citología y prueba de VPH) cada 5 años (opción aceptable)
 - Citología cervical cada 3 años (opción aceptable)
- **A partir de los 65 años:** Se finalizará el cribado siempre que se cumpla un cribado previo adecuado y negativo (10 años) y no haya antecedentes de neoplasia cervical intraepitelial (CIN) o CCU (20 años)



En los **grupos de riesgo elevado** de neoplasia cervical se recomienda realizar una **citología anual**. Se incluyen dentro del grupo de riesgo:

- 1) mujeres con inmunosupresión (por ejemplo, VIH positivas, etc.)
- 2) mujeres mayores de 35 años con infección por VPH de alto riesgo.

En los casos de **cribado inadecuado**, se recomienda realizar una citología y la prueba de VPH entre los 35 y los 65 años. En aquellas mujeres de más de 65 años, realizar dos citologías en el intervalo de un año, o bien una citología y una prueba de VPH conjuntas. Si ambas citologías o el doble test son negativos, se finaliza el cribado.

Actualmente, el cribado de cáncer de cuello de útero en nuestra área sanitaria, lo realizan las matronas mediante citología en centro de salud, con la limitación de que es la paciente la que debe solicitar la prueba. De ahí la importancia de que las mujeres conozcan los programas de screening basados en los estudios científicos más actuales, siendo este el objetivo de este documento.

Las citologías con resultado alterado son enviadas a la consulta hospitalaria específica de Patología Cervical, para seguimiento o realización de pruebas complementarias, la más frecuente, la colposcopia (examen que consiste en el estudio microscópico del cérvix, con /sin realización de biopsia cervical)

