

El co-test con genotipificación del virus del papiloma humano en mujeres con citología negativa: una estrategia necesaria para la prevención del cáncer cervical

Co-testing with human papillomavirus genotyping in women with negative cytology: a necessary strategy for cervical cancer prevention

Mario Gutiérrez Machado^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-2695-6660>

Juan Antonio Suárez González¹ <https://orcid.org/0000-0003-0262-3108>

¹Universidad de Ciencias Médicas Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

Autor para la correspondencia: mariogma@infomed.sld.cu

Recibido: 16/02/2025

Aceptado: 25/02/2025

Estimado editor(a):

El principal método diagnóstico empleado tradicionalmente para detectar y controlar el cáncer de cuello uterino es la citología cérvico-vaginal, también conocida como tinción de Papanicolaou (PAP). Debido a esta técnica, se ha logrado reducir la incidencia, mortalidad y prevalencia de neoplasias en mujeres. Sin embargo, su baja sensibilidad y especificidad puede generar resultados falsos negativos. Además, la baja adherencia del paciente al método diagnóstico aumenta el riesgo para la salud.^(1,2)

Entre los desafíos a los que se enfrenta la salud pública en Cuba está el cáncer de cuello uterino, donde la prueba de Papanicolaou es la principal herramienta de cribado. Los falsos negativos citológicos pueden retrasar el diagnóstico. La prueba

del virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo (VPH-AR) ofrece una mayor sensibilidad en el tamizaje por Papanicolaou (citología).⁽³⁾

El test de detección del VPH reconoce la presencia de genotipos de alto riesgo antes de que se produzcan cambios celulares.⁽⁴⁾ Además, facilita un diagnóstico precoz, identifica genotipos de alto riesgo responsables del 70 % de los cánceres de cuello uterino, y reduce la frecuencia de las pruebas al realizarlo cada cinco años, lo que mejora la adherencia al cribado.⁽⁵⁾ Un resultado negativo garantiza un bajo riesgo a largo plazo y, si se utiliza como prueba de cribado primaria, se reduce la incidencia del cáncer de cuello uterino hasta en un 60-70 % respecto al Papanicolaou.^(6,7)

Actualmente, existen diferentes métodos diagnósticos que se utilizan para detectar el VPH con la finalidad de obtener un diagnóstico temprano y eficaz con alta sensibilidad y especificidad.⁽⁸⁾ Estos métodos diagnósticos se basan en fundamentos moleculares y bioquímicos.⁽⁹⁾

Uno de los métodos que ha contribuido de manera positiva al sistema de salud en el diagnóstico temprano de infección por VPH es la detección y tipificación genotípica, que ha permitido obtener mayor sensibilidad y especificidad mediante la detección de los serotipos de alto riesgo VPHAR-16 y 18.^(5,10)

Los programas de cribado cervical tradicionales, basados únicamente en citología, tienen una sensibilidad limitada para detectar lesiones precancerosas, especialmente en mujeres con infecciones por el VPH de alto riesgo.⁽⁶⁾ En este contexto, presentamos los resultados de un estudio realizado en Villa Clara que respalda la implementación del co-test (citología + genotipificación del VPH) como estrategia para identificar mujeres en riesgo, incluso con citologías negativas.

Los hallazgos de este estudio preliminar, aún no publicados son:

- Prevalencia de VPH en citologías negativas: el 58 % (174/300) de las mujeres mostraron infección por VPH, lo que destaca la insensibilidad de la citología como método único.
- Rol de la genotipificación: El 67 % (49/73) de las lesiones de alto grado (NIC II-III) y carcinoma *in situ* se asociaron a los genotipos VPH-16/18, a pesar de que estos representaron solo el 26 % de las infecciones.

Se realizó una validación interna rigurosa con el programa R, mediante *bootstrapping* (1000 muestras), que confirmó la robustez del valor predictivo positivo (VPP) para lesiones en VPH-16/18 (OR ajustado: 4.0; IC 95 %: 2,8-5,9).

En la curva ROC el área bajo la curva (AUC = 0,78) demostró una capacidad discriminativa significativa para predecir lesiones graves.

A partir de estos resultados, se desprenden implicaciones clínicas que demuestran que la genotipificación del VPH-16/18 es un marcador fundamental para priorizar la derivación a colposcopia, incluso en ausencia de anomalías citológicas. El co-test reduce el riesgo de falsos negativos y optimiza los recursos en regiones con alta prevalencia de VPH como América Latina.

Instamos a las guías clínicas a que incorporen el co-test en poblaciones con cobertura limitada de vacunación contra el VPH. Nuestros datos, validados internamente, respaldan que esta estrategia podría prevenir hasta el 70 % de los cánceres de cuello uterino asociados al VPH-16/18.

Agradecemos la oportunidad de compartir estos hallazgos y quedamos a su disposición para ampliar la discusión metodológica o clínica si fuera necesario.

Referencias bibliográficas

1. Noya Pérez D, Michel Chávez W. Relación entre la ocurrencia de cambios citológicos identificados por la prueba de papanicolaou con la presencia de los distintos genotipos del vph tipificados a través de la prueba PCR-TR. INLASA La Paz, 2020 [acceso 05/12/2024]. Disponible en: <https://sidalc.net/search/Record/oai:localhost:8080:123456789-27118/Similar>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, *et al*. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71:209-49. DOI: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21660>
3. Regalado JG, Rosales VQ, Leverone RB. Situación epidemiológica del cáncer cervicouterino en el Ecuador 2020. Rev Venez Oncol. 2021 [acceso 05/12/2024];33(2). Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3756/375665418004/375665418004.pdf>

4. Laberiano Fernández CD. Estado del tamizaje del cáncer de cérvix en países de América Latina desde la perspectiva de los profesionales de salud. Rev Peru Ginecol Obstet. 2020 Feb [acceso 05/12/2024];66(1):37-40. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322020000100037
5. López Olmos J. Coexamen citología-VPH: (I): resultados de un estudio prospectivo de 11 años (2008-2018). Medicina e Investigación Universidad Autónoma del Estado de México, [S.l.] 2023 Sep [acceso 05/12/2024];11(2):17-25. Disponible en: <https://medicinainvestigacion.uaemex.mx/article/view/20669>.
6. Kaya Terzi N, Yulek O. Assessment of cervicovaginal smear and HPV DNA Co-test for cervical cancer screening: implications for diagnosis and follow-up strategies. Diagnostics. 2024;14(6):611. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics14060611>
7. Maver PJ, Poljak M. Primary HPV-based cervical cancer screening in Europe: implementation status, challenges, and future plans. Clin Microbiol Infect. 2020 May [acceso 05/12/2024];26:579-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31539637/>
8. Cuzick J, Du R, Adcock R, Kinney W, Joste N, McDonald RM, *et al*. Uptake of co-testing with HPV and cytology for cervical screening: a population-based evaluation in the United States. Gynecol Oncol. 2021 Sep [acceso 05/12/2024];162(3):555-59. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34253387/>
9. Perkins RB, Adcock R, Benard V, Cuzick J, Waxman A, Howe J, *et al*. Clinical follow-up practices after cervical cancer screening by co-testing: a population-based study of adherence to U.S. guideline recommendations. Prev Med. 2021 Dic [acceso 05/12/2024];153:106770. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34416221/>
10. Kaufman HW, Alagia DP, Chen Z, Onisko A, Austin RM. Contributions of liquid-based (Papanicolaou) cytology and human papillomavirus testing in cotesting for detection of cervical cancer and precancer in the United States. Am J Clin Pathol. 2020 Sep [acceso 05/12/2024];154(4):510-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32637991/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.