

NEW APPROACHES TO CERVICAL SCREENING

Jack Cuzick, PhD

Wolfson Institute of Preventive Medicine. St Bartholomew's Medical School.
London, UK

Papel potencial del test de determinación de VPH en el cáncer cervical:

1. Cribado alteraciones *borderline* o leves: mayor sensibilidad y especificidad que repetir la citología
2. Vigilancia post tratamiento
 - Detección más temprana de escisión incompleta
 - Disminución del periodo de seguimiento
3. Uso conjunto con la citología
 - Mejorando su sensibilidad
 - Ampliando el intervalo de *screening*
 - Disminuyendo pruebas de *screening* innecesarios

Conclusiones de diversos estudios realizados en USA y Europa:

La positividad para el test de VPH en la población general depende de la edad y de la región geográfica considerada.

El test de detección de VPH es sustancialmente más sensible (96%) que la citología (53%), pero menos específico (92% vs. 96%).

Los resultados del test de detección de VPH son iguales en Europa y EEUU

La sensibilidad de la citología es muy variable en los distintos países.

NUEVOS USOS DEL TEST DE DETECCIÓN DE VPH EN CANCER CERVICAL PARA MEJORAR SU SENSIBILIDAD

Como método único de *screening*.

Determinación de la carga viral

Determinación del tipaje viral

Determinación de la persistencia viral

Test de RNAm viral

VENTAJAS DE USAR EL TEST DE DETECCION DE VPH COMO METODO ÚNICO DE SCREENING

- Es un test automatizado, objetivo y muy sensible. Lo cual es importante para el control de calidad y desde el punto de vista médico legal.
- Reduce la población subsidiaria de citología al 6-10 % lo cual permite hacer menos citologías en población más seleccionada.
- Evita el cribado de los ASCUS/LSIL VPH negativos

- Permite ampliar el intervalo de *screening* a una manera más eficaz y barata.

NUEVO ALGORITMO PROPUESTO:

Se inicia *screening* con test de detección VPH en mujeres entre 25 y 64 años. Si negativo revisión a los 5 años. Si positivo realizar citología. Si ésta es normal o *borderline* repetir cito y test de detección de VPH a los 6- 12 meses y si ambas son negativos revisión a los 5 años. Si en la citología inicial aparecieron alteraciones importantes o si al repetirlo junto con el test aparecen alteraciones hay que hacer colposcopia. Si al aplicar el test combinado persisten las alteraciones citológicas con test negativo repetir al año.

PERSISTENCIA VIRAL

La mayoría de las infecciones virales se aclaran en 18 meses
La evaluación directa requiere revisión al año.

DETERMINACIÓN DEL SEROTIPAJE VIRAL

Existen 13 serotipos de alto riesgo.
El VPH 16 es el más persistente y el que más se relaciona con CIN III
El 18 y 45 también se relacionan con CIN III
El manejo de los serotipos 16 y probablemente 18 y 45 debe ser más agresivo que del resto

TEST DE RNA m

La expresión persistente de los oncogenes E6 y E7 es necesaria para el desarrollo de carcinogénesis inducida por VPH
La detección de el RNAm de E6 y E7 indica no solo la infección por VPH si no la progresión a cáncer.
Esto puede proporcionar mayor especificidad para lesiones de alto grado en comparación con la detección de ADN
Hay comercializados Kits de detección para VPH 16,18,31,33,45

CARGA VIRAL

La alta carga viral se asocia con lesiones de alto grado.
Se necesita una PCR a tiempo real para tener exactitud.
HC-II da resultados semi-cuantitativos.
Los puntos de corte son claves para la utilidad clínica del test de VPH.

OTROS TEST POTENCIALMENTE INTERESANTES

P16
Microarrays
Proteínas mcm 2,5,7

P16 ES UN MARCADOR ESPECÍFICO DE DISPLASIA O NEOPLASIA CERVICAL

Señala células que expresan el oncogén E6 y E7
Es independiente del serotipo viral de alto riesgo
Se puede detectar por inmunohistoquímica
Mejora la reproducibilidad inter-observador en el diagnóstico histopatológico de SIL
Parece estar asociado a un mayor riesgo de progresión en los LSIL

ASPECTOS SIN RESOLVER

¿Mejora el marcador P16 la reproducibilidad de los diagnósticos citológicos?
¿Cuál es el VPP y VPN del IHC P16 para la presencia o ausencia de displasia?
¿Hay otros formatos más baratos y reproducibles para usar P16 como marcador para *screening* de cáncer cervical?

ALGORITMO FUTURO SCREENING

Paciente entre 25 y 64 años se realiza test VPH. Si negativo revisión a los 5 años. Si positivo citología. Si alteraciones moderadas o importantes hacer colposcopia. Si alteraciones leves o *borderline* hacer: serotipo 16, RNA m y P16. Si negativo todo revisión a los 3 o 5 años. Si alguno positivo colposcopia.