

## El rol del Laboratorio en la Prevención del Cáncer de Cuello Uterino

El cáncer de cuello uterino es uno de los pocos tipos de cáncer totalmente prevenible. Es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres entre los 35 y 64 años a nivel mundial. En la Argentina se diagnostican alrededor de 4000 casos nuevos por año y mueren 2000 mujeres por esta enfermedad. El 80% de los CCU son causados por el virus del papiloma humano (HPV).

Existen más de 100 tipos de HPV y la mayoría se transmiten por vía sexual. Si bien una gran parte de las infecciones cursan sin sintomatología y en mujeres menores a 25 años se resuelven en uno a dos años, otras pueden permanecer por varios años y en algunos casos progresar a cáncer. Al menos 15 de ellos conforman los denominados HPV de alto riesgo oncogénico y dentro de ellos los HPV-16 y HPV-18 causan el 70% de las lesiones cervicales precancerosas y cánceres cervicales.

La citología cervical ha sido la base para el tamizaje del cáncer cervical desde que se introdujo en la década de 1950. Dado que el cáncer de cuello uterino puede tomar muchos años para desarrollarse, el tamizaje con citología ha sido un éxito a pesar de su relativamente baja sensibilidad para detectar lesiones precancerosas. La sensibilidad de la citología se ve mejorada por instancias de tamizaje múltiples y frecuentes. La prueba de HPV aumenta en promedio un 36% la sensibilidad diagnóstica con respecto a la citología en pacientes con CIN2. Inicialmente, las pruebas de HPV se utilizaron para el *triage* en aquellos casos con citología ASC-US. En estos casos, la sensibilidad del tamizaje está limitada por la sensibilidad de la citología, ya que aquellos casos con citología negativa no reciben una prueba de HPV.

En algunos países, el HPV está siendo considerada como una prueba de primera línea por sí solo, y en otros países se está considerando como un *co-testing* junto con la citología. Hay ventajas y desventajas de cada método, pero en uno u otro enfoque, la principal ventaja es que la sensibilidad del tamizaje se incrementará y el intervalo entre cada tamizaje puede ser extendido de forma segura.

Para los países que no cuentan con citología, es más fácil implementar un programa de tamizaje basado en el HPV que en la citología. Las pruebas de HPV se pueden hacer con menos frecuencia que la citología, de una manera segura, se hace en instrumentos automatizados y las estrategias para el triage de los casos positivos, tales como la genotipificación de HPV16/18 son posibles.

La prueba COBAS HPV brinda información sobre la presencia de genotipos de alto riesgo del HPV, y detecta específicamente los genotipos 16 y 18 y en forma agrupada otros HPV de alto riesgo. Es la única prueba aprobada y clínicamente validada por la FDA para hacerlo, y la única prueba clínicamente validada y aprobada por la FDA para tamizaje primario de HPV, *co-testing* (citología cervical y la prueba de HPV) y el triage ASC-US.

Utilizando la prueba de HPV COBAS es posible estratificar el riesgo acumulado a 3 años de desarrollar CIN3. Este riesgo puede ser estratificado en tres grupos: aquellos que son HPV16 positivos tienen un riesgo acumulado de aproximadamente el 25 % a los 3 años; los que son HPV18 positivos tienen la mitad del riesgo de los que son HPV16 positivo y el doble de riesgo de los que son positivos para el conjunto de los otros 12 genotipos de alto riesgo.

Por todo esto la prueba de DNA de HPV con genotipificación 16/18 identifica y estratifica a aquellos con riesgo de desarrollar cáncer de cuello de útero y permite NO preocuparse por aquellos con tamizaje negativo (VPN 100%). Permite enfocarse en aquellos con mayor riesgo y

permite aumentar los intervalos de tamizaje en comparación con la citología por su mayor sensibilidad.