

Diagnóstico molecular del virus del papiloma humano: medicina de precisión en la pesquisa del cáncer cérvico uterino en Cuba

Molecular diagnosis of human papillomavirus: precision medicine in cervical cancer screening in Cuba

Nadezhda González García^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2380-7953>

¹Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: nadezhdagonzalez@gmail.com

Recibido: 11/08/2022

Aceptado: 11/09/2022

El virus del papiloma humano (VPH) provoca una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes a nivel mundial. Este virus es especialmente relevante porque induce transformaciones celulares malignas que se pueden manifestar como cáncer cérvico uterino (CCU), la segunda causa de muerte global en mujeres entre los 35 y 64 años.⁽¹⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso como reto para el decenio 2021-2030 una estrategia mundial: “Eliminar el CCU como problema de salud pública”. Con este proyecto se pretende que para el año 2100 existan menos de 4 casos por 100 mil mujeres con esta enfermedad maligna.⁽¹⁾

En el año 2020, en Cuba el CCU tuvo una incidencia de mil 537 casos y provocó 549 muertes. A pesar de que estos indicadores están entre los más bajos de América Latina, en los últimos años se ha evidenciado un ligero incremento, lo que ha motivado que las autoridades de salud se hayan propuesto un perfeccionamiento en el sistema de pesquisa.⁽²⁾

La prueba tradicional de tamizaje del CCU que se realiza en la atención primaria de salud es la citología orgánica o Papanicolaou. Su indicación masiva trianual a las mujeres entre 25 a 64 años de edad logró reducir la incidencia, prevalencia y mortalidad por neoplasias en la población femenina; sin embargo, aún existe la posibilidad de resultados falsos negativos.⁽³⁾

La identificación del VPH en el tejido cervical aumenta la sensibilidad de detección del CCU al 99 % y permite realizar un tratamiento oportuno. El valor de esta estrategia de medicina de precisión radica en su valor predictivo negativo, debido a que se requiere del VPH para desarrollar un CCU y de no detectarse el virus, se puede programar la prueba de tamizaje dentro de 5 años.⁽⁴⁾

En la actualidad existen métodos moleculares para la identificación del VPH, como la prueba cualitativa *in vitro* Cobas® 4800 VPH de Roche, que brinda simultáneamente en un solo análisis de PCR en tiempo real los resultados individuales de los genotipos VPH 16 y 18, y los de otros 12 genotipos agrupados que serían 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68.⁽⁵⁾

Este sistema recibió la aprobación de la Agencia de los Estados Unidos de América para la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, del inglés *Food and Drug Administration*), desde el 2011 y está clínicamente validado por el estudio de referencia ATHENA (*Addressing The Need for Advanced Diagnostics*).⁽⁵⁾

Desde hace más de una década en el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” se han realizado estudios para la identificación del VPH en diferentes grupos poblacionales incluyendo las mujeres mayores de 30 años;⁽⁶⁾ aunque las primeras experiencias de la implementación del diagnóstico molecular del VPH en la pesquisa del cáncer de cuello uterino se tuvieron con la introducción de la tecnología Cobas® 4800 VPH en el 2018 en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”.

En el estudio inicial de familiarización se tamizaron 849 mujeres asintomáticas comprendidas entre 30 y 50 años con resultados previos de citología negativos. El 16,1 % de las muestras resultaron positivas para alguno de los genotipos de alto riesgo del VPH.⁽⁷⁾ A todos los casos positivos se les realizaron colposcopias en los centros especializados de salud y recibieron un seguimiento sistemático.

Este ensayo piloto evidenció la elevada frecuencia de la infección por genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico en mujeres cubanas aun cuando presentaran una citología normal. Además, se demostró la factibilidad de introducir en Cuba la prueba como parte del programa nacional de pesquisaje del CCU y la necesidad de trazar estrategias para la introducción de la vacunación contra el VPH.

En el año 2020 se incluyó definitivamente la biología molecular como parte del programa de pesquisa de CCU en el país, con el estudio de 3 mil 104 mujeres entre 30 y 50 años, residentes en La Habana y de Villa Clara. A todas se les realizó la toma de muestra para la citología y el test para VPH en el momento del examen.

En el 2021, se tamizaron en varios municipios de La Habana a 3 mil 100 mujeres a quienes se les realizó solo la toma de muestra con el test para VPH. En la actualidad está en curso la implementación del método en la provincia de Santiago de Cuba, con la instalación del equipamiento requerido y el estudio de 4000 mujeres.

El Ministerio de Salud Pública se han planteado como objetivo extender a todo el país el tamizaje molecular del HPV como parte de la introducción de la medicina de precisión al Programa Nacional de CCU y realizar otros estudios moleculares de asociación de genes y persistencia viral, que unidos con introducción de vacunas específicas protegerán aún más la salud de la población femenina de Cuba.

Referencias bibliográficas

1. Broutet N, Jeronimo J, Kumar S, Almonte M, Murillo R, Huy NVQ, *et al.* Implementation research to accelerate scale-up of national screen and treat strategies towards the elimination of cervical cancer. *Prev Med.* 2022 Feb;155:106906. DOI: <https://10.1016/j.ypmed.2021.106906>
2. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. 2020. La Habana, 2021. (acceso 11/05/2022). Disponible en: <https://salud.msp.gov.cu/wp-content/Anuario/Anuario-2020.pdf>
3. Colectivo de autores. Programa Nacional de Diagnóstico precoz del Cáncer cervicouterino. La Habana: Ciencias Médicas; 2001.
4. Vahteristo M, Heinavaara S, Anttila A, Sarkeala T. Alternative cytology triage strategies for primary HPV screening. *Gynecol Oncol.* 2022 Oct;167(1):73-80. DOI: <https://10.1016/j.ygyno.2022.07.023>
5. Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, Sharma A, Zhang G, Wright TL. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecol Oncol.* 2015 Feb;136(2):189-97. DOI: <https://10.1016/j.ygyno.2014.11.076>
6. Guilarte-García E, Soto-Brito Y, Kouri-Cardella V, Limia-León CM, Sánchez-Álvarez ML, Rodríguez-Díaz AE, *et al.* Circulation of Human Papillomavirus and Chlamydia trachomatis in Cuban Women. *MEDICC Rev.* 2020 Jan;22(1):17-27. DOI: <https://10.37757/MR2020.V22.N1.5>
7. González-García N, Ortega-Carballosa A, Díaz-López M, Salcedo-González B, García-Menéndez G. Infección por virus del papiloma humano en mujeres con citología negativas en un ensayo de familiarización con la prueba Cobas® 4800 VPH. *Acta Médica.* 2022 [acceso

17/09/2022];

23(1):

Disponible

en:

<http://www.revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/250>.

Conflicto de intereses

La autora declara que no existen conflicto de intereses de ningún tipo.