

Análisis del uso de las técnicas de tamizaje para la detección de cáncer cervicouterino en Chile

Analysis of the use of screening techniques for the detection of cervical cancer in Chile

María José Pirul Serradell

PIRUL, M. Análisis del uso de las técnicas de tamizaje para la detección de cáncer cervicouterino en Chile. *J. health med. sci.*, 7(2): 107-113, 2021.

RESUMEN: El Cáncer Cervicouterino es una de las principales problemáticas en salud de las mujeres a nivel mundial. Las técnicas de tamizaje para la detección de Cáncer Cervicouterino han ido desarrollándose a través de la historia reciente tanto intencionada como casualmente, incorporando con cada nuevo descubrimiento a las nuevas tecnologías. Actualmente existen diversos procedimientos vigentes que van desde pruebas sencillas de inspección visual, pasando por las tradicionales muestras citológicas, hasta la utilización de tecnología molecular, y los usos que se les dan a estos métodos de cribado potencian la detección temprana del Cáncer Cervicouterino, razón por lo cual se realiza una revisión respecto de las técnicas de tamizajes disponibles y su aplicación en Chile.

PALABRAS CLAVES: Cáncer Cervicouterino, prueba de tamizaje, papanicolau.

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino es una enfermedad que se produce por el crecimiento descontrolado de las células que se ubican en el cuello del útero. A nivel mundial es el segundo cáncer en frecuencia de aparición en mujeres (OMS, 2018) y es la cuarta causa de muerte por cáncer en mujeres en el mundo (OMS, 2020). En Chile fue la séptima causa de muerte por Cáncer en mujeres el año 2015, con una tasa de 6,8 por 100.000 habitantes, y su incidencia, entre los años 2003-2007, fue de 15,6 x 100.000 mil habitantes (tasa bruta) (Ministerio de Salud, 2018).

La detección temprana del Cáncer Cervicouterino se relaciona directamente con las técnicas de tamizaje. Clásicamente la detección del cáncer cervicouterino se ha realizado a través del examen de Frotis de cuello uterino (Papanicolau). Esta técnica detecta desde células precancerosas hasta el cáncer invasor. Es el método más difundido a nivel mundial y el que históricamente ha incidido en la baja de la mortalidad por la detección en estadios tempranos de la enfermedad. Actualmente sigue siendo la prueba de tamizaje por excelencia dado su costo efectividad y su alta especificidad (entre 86 y 100%), pero su éxito en

la detección precoz del Cáncer cervicouterino también se relaciona con la frecuencia de realización del tamizaje, la cual aumenta su sensibilidad si el tamizaje es realizado entre intervalos de 3 a 1 año, situación que ocurre muy por debajo de lo recomendado, dado que existe mucha resistencia a la realización de este examen por parte de las mujeres, lo que se refleja en que la cobertura de toma de Papanicolau a nivel nacional siempre ha sido muy inferior al 80%, cobertura mínima que es la recomendada para disminuir la mortalidad (Urrutia, 2015). El tamizaje Viral es una prueba que se sustenta sobre la base del descubrimiento de la relación del Virus Papiloma Humano (VPH) como precursor de cáncer cervicouterino. Las pruebas moleculares de detección viral de VPH, a pesar de ser técnicas más recientes en comparación con el Papanicolau, han demostrado gran efectividad como prueba de tamizaje por su alta sensibilidad. Desde el año 2015 las estrategias de detección del Cáncer Cervicouterino en Chile, descritas en la actualización de la "Guía Clínica AUGÉ Cáncer Cervicouterino", incorpora el tamizaje Viral como prevención secundaria y sugiere su uso combinado con la técnica de Papanicolau si existe la disponibilidad de los recursos. En Chile estas pruebas

son recomendadas como triaje para derivación a colposcopia, pero aún no existe implementación en todo el país de esta estrategia principalmente por el factor económico (Ministerio de Salud, 2015)(Léniz Martelli *et al.*, 2014).

Dado lo anterior es que surge la necesidad de determinar cuáles son las técnicas de pesquisa de Cáncer Cervicouterino utilizadas más eficaces de acuerdo a lo publicado y según la experiencia nacional.

DESARROLLO

Pruebas de tamizaje para detección de Cáncer de cuello uterino en la historia

Existió una época en que el diagnóstico de Cáncer de Cuello Uterino se realizaba mediante la observación directa de los cambios generados por las células tumorales, muchas veces tarde para realizar algún tratamiento. Actualmente se sabe que el Cáncer de Cuello Uterino es una enfermedad que puede ser detectada en etapas muy precoces, incluso cuando las células presentan sus primeros cambios (displasias). El avance en la tecnología, el estudio y el conocimiento del proceso del desarrollo que tiene esta enfermedad hacen que, la incidencia en la actualidad, puede ser prevenida a través de la vacunación (American Cancer Society, 2020). Todo lo anterior tiene que ver con la adquisición de conocimientos generados, tanto intencionada como casualmente, a través de los estudios de métodos para la detección precoz de la enfermedad. El desarrollo de la colposcopia surge de la motivación de Hans Peter Hinselmann, profesor de ginecología de la universidad alemana de Bonn, de diagnosticar a través de imágenes ampliadas del cérvix. Es así que construye el colposcopio en diciembre de 1924 marcando un hito tecnológico (Herrera and Piña-Sánchez, 2015). Mejoró su técnica de visualización a través de la incorporación de ácido acético (vinagre) para limpiar el cérvix previo a visualizar con el colposcopio (Alvarez, 2009). Durante la misma época Walter Schiller en 1928 desarrolla la prueba del Lugol en donde a través de la observación directa del cuello uterino detecta células neoplásicas, las cuales no se tiñen con la solución de yodada. Estas eran removidas a través de curetas para análisis histológico. Así mismo, desde el año 1914, George Papanicolau desarrolla y sistema-

tiza la técnica citológica de detección de Cáncer de Cuello Uterino a través de la prueba que hasta el día de hoy se conoce con su nombre. No obstante, el reconocimiento llegó en 1940 cuando su trabajo fue ampliamente difundido al publicarlo en el *American Journal Of Obstetric an Gynecology* en colaboración con Herbert Traut. Así mismo, la técnica de citología exfoliativa fue replicada para la detección de otros tipos de cánceres, lo que hoy le otorga el título del padre de la citología moderna (Herrera and Piña-Sánchez, 2015).

En paralelo, desde 1907, se desarrolla el conocimiento del rol del Virus Papiloma Humano (VPH) como precursor de Cáncer De Cuello Uterino, esto a través del aporte progresivo del estudio de la relación de los virus en el origen de los tumores. Ya en el año 1976 Meisels y Fortin proponen a los coilocitos como signo patognomónico de VPH, lo que queda demostrado en el año 1978 por los estudios realizados por Della Torre y por Hills y Laberty. Para la década de los ochenta se realizan los estudios que aislaron los tipos de VPH con potencial oncogénico, y con los avances tecnológicos en biología molecular de la década del noventa, se instala el PCR (Reacción en Cadena de Polimerasa) como método para estudios de tipo epidemiológico. Para el año 2003 existen estudios masivos que asocian como causa y efecto la infección de los tipos oncogénicos de VPH y la ocurrencia de Cáncer Cérvicouterino. A partir de este conocimiento, la industria farmacéutica desarrolla vacunas profilácticas las que fueron aprobadas desde el año 2006 y que se ocupan actualmente para inmunizar a la población (Herrera and Piña-Sánchez, 2015).

Pruebas de tamizaje

El tamizaje básicamente es someter a prueba sencilla a un grupo de la población aparentemente sano con el objetivo de detectar a los individuos que están afectados por alguna enfermedad pero que aún no desarrollan los síntomas (Sintesis.med.uchile.cl, 2016).

Descripción de las pruebas de tamizaje para la detección de Cáncer Cervicouterino

Pruebas de inspección visual:

Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA): procedimiento que se lleva a cabo a través

de la visualización del cuello uterino por medio de la especuloscopía. Posteriormente se pincela el cuello uterino con una torula de algodón embebida en ácido acético al 5% y se mantiene en contacto por un minuto. El objetivo es identificar lesiones cervicales, las que se tornan blancas por efecto de la precipitación de las proteínas de las células displásicas.

Inspección Visual con Solución de Lugol (IVSL) o Prueba de Schindler: procedimiento que se lleva a cabo a través de la visualización del cuello uterino por medio de la especuloscopía. Se pincela el cuello uterino con una torula de algodón embebida en solución yodo yodurada de Lugol. El objetivo es identificar lesiones cervicales que no se tiñen negro o caoba como lo hace el epitelio normal por efecto de la afinidad que presenta el Lugol con el glucógeno (las células displásicas, neoplasias y células cancerosas presentan poca cantidad de glucógeno) (Alvarez, 2009).

Colposcopia: es básicamente la observación a través de un microscopio que permite observar tanto el epitelio como la trama vascular superficial del cuello uterino. La visualización se realiza a través de la exposición del cuello uterino por medio de la especuloscopía. Se pincela el cuello con solución salina y se instala el colposcopio para evaluar. También se realizan magnificación con prueba de ácido acético y prueba de Lugol. Además, se realizan procedimientos de biopsias bajo la visualización del colposcopio (Vasilev and Lentz, 2011).

Pruebas citológicas:

Papanicolau (Citología Exfoliativa Cervical Uterina o PAP): procedimiento que se lleva a cabo con el objetivo de recolectar células del cuello uterino (células de la unión escamocolumnar y del endocérvix) por medio de la visualización de este a través de la especuloscopía y posterior raspado del cuello uterino con espátula de Ayres y con cepillo en el endocérvix con movimientos en 360°. Se obtiene la muestra y se depositada en portaobjeto. Se fija con cito fijador en aerosol (solución en base alcohólica) para su posterior procesamiento y observación microscópica (Departamento de Salud Municipal de Quellon, no date) (Vasilev and Lentz, 2011).

Papanicolau En Base Líquida: mismo procedimiento que Papanicolau convencional, solo

que la muestra se toma con cepillo citológico en abanico que es depositado en un frasco con líquido conservador celular. Posteriormente el líquido es filtrado o centrifugado para separar las células que son extendidas en un portaobjetos (Vasilev and Lentz, 2011).

Prueba virológica molecular:

Tamizaje Viral: mismo procedimiento que Papanicolau convencional, solo que la muestra se toma con cepillo citológico en abanico que es depositado en frasco con liquido conservador celular. La muestra requiere ser procesada en laboratorio de biología molecular con el objetivo de detectar o descartar la presencia de ADN de 13 tipos de VPH-AR (Paho, 2016) (OPS, 2016).

Algoritmos de tamizaje para detección de Cáncer Cervicouterino indicados por normativa en Chile para la decisión clínica (Ministerio de Salud, 2015):

Un algoritmo indica un conjunto de acciones sistemáticas y ordenadas con el objetivo de dar respuesta a un problema. En el caso del algoritmo de tamizaje para la detección de Cáncer de Cervicouterino, según la normativa vigente, indica que el tamizaje se comienza con la toma de Papanicolau a toda la población femenina a partir de los 25 años hasta los 64 años. El tamizaje se realizará cada 3 años siempre y cuando el resultado sea “Muestra Satisfactoria, negativo para presencia de células neoplásicas (I G8)” (Barrios, 2017), hasta cumplir los 64 años. En caso de que el Papanicolau resulte alterado (positivo para células Neoplásicas o células con cambios sugerentes de Cáncer tanto cervical como

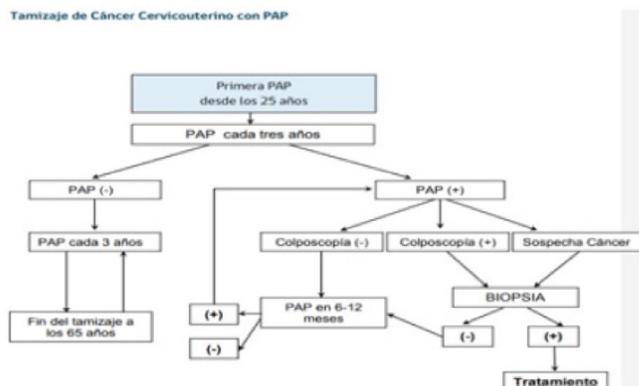


Fig. 1. Algoritmo Tamizaje de Cáncer Cervicouterino con PAP (Ministerio de Salud, 2015).

endocervical) el siguiente paso es la aplicación de pruebas de inspección visual (ver Figura 1).

En relación a los algoritmos de tamizaje para VPH, están destinados para mujeres desde los 30 años hasta los 64 años. En caso de resultado negativo (sin presencia de Virus) la frecuencia del tamizaje se indica cada 5 años, sin considerar el resultado del PAP realizado. En caso de resultado positivo (presencia de VPH) se procede a la genotipificación del Virus o revisión de resultado del PAP reflejo si no se dispone de genotipificación. En caso de ser VPH 16 o 18 se procede a la aplicación de Pruebas de inspección visual. En caso de VPH distinto de 16 o 18 se procede a evaluar la prueba de Papanicolau. En caso de Papanicolau positivo, sigue la aplicación de Pruebas de inspección visual. En caso de PAP negativo se repite al año tamizaje viral y citológico. En el caso de que VPH sea positivo o que el PAP sea positivo, sigue la aplicación de Pruebas de inspección visual. En caso

de ser ambas pruebas negativas, se indica seguir con tamizaje VPH en 5 años más (ver Figura 2).

En la región de Coquimbo, el servicio de salud para la Implementación Test Molecular Virus Papiloma Humano propone un algoritmo que introduce el concepto de COTEST, esto quiere decir que se toman en cuenta los resultados de los dos exámenes de tamizaje realizados, prueba de Papanicolau y Tamizaje Viral, para la toma de decisiones (ver Figura 3).

Resultados epidemiológicos documentados de las decisiones clínicas propuestas indicadas por el MINSAL:

Tamizaje Papanicolau:

En Chile desde la creación de programa para la prevención del Cáncer Cervicouterino en

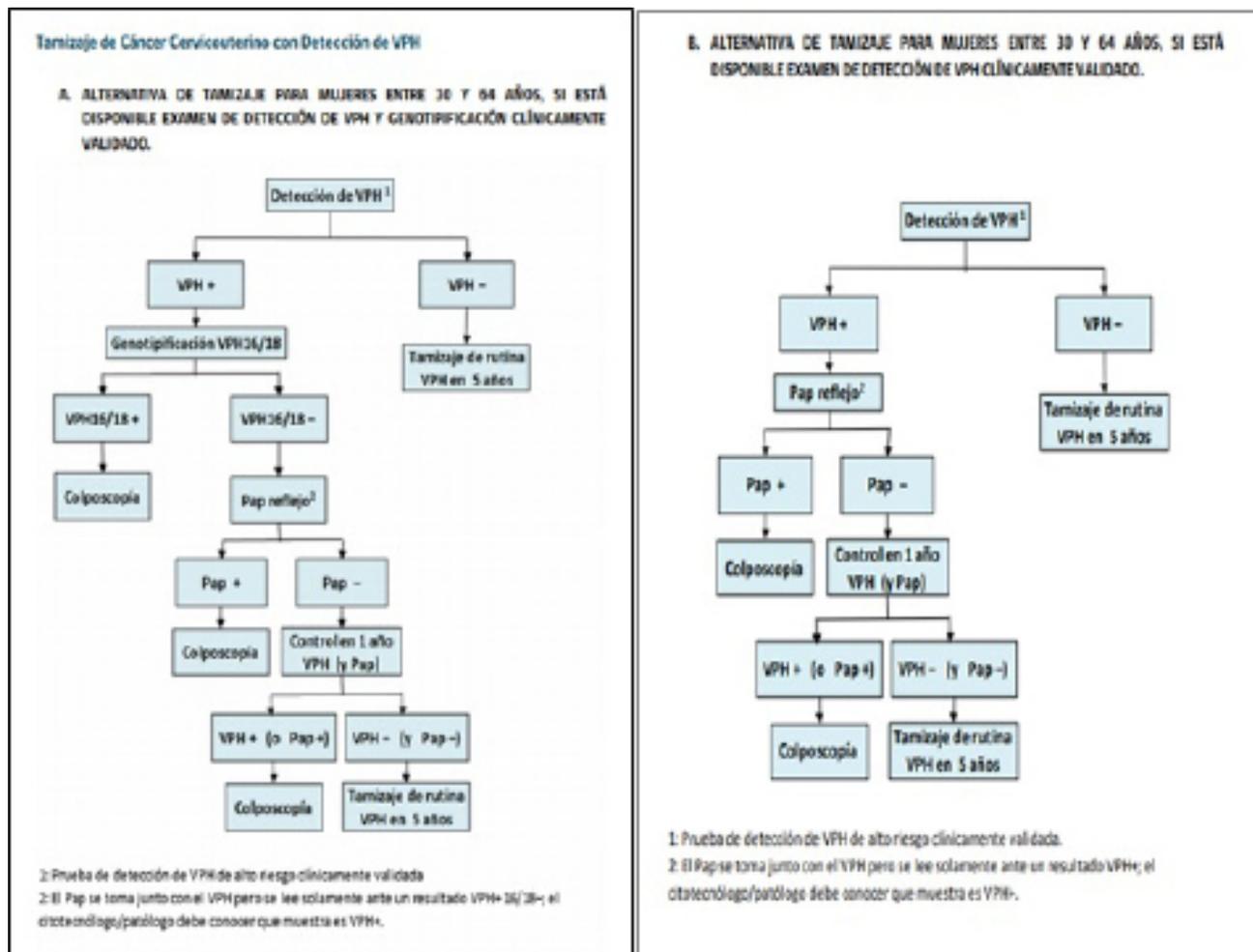


Fig. 2. Algoritmos de Tamizaje de Cáncer Cervicouterino con detección de VPH (Ministerio de Salud, 2015).

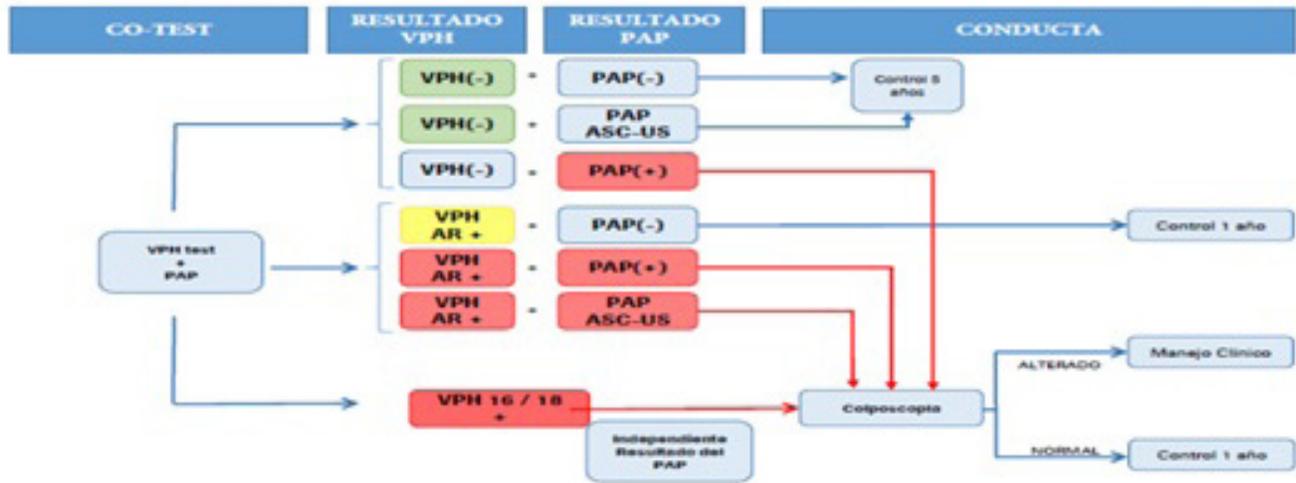


Fig. 3. Implementación Test Molecular Virus Papiloma Humano, en la Región de Coquimbo (Luciana and Vega, 2020).

el año 1987 a la fecha se ha ocupado el algoritmo Tamizaje de Cáncer Cervicouterino con PAP, descrito anteriormente. Respecto a los datos epidemiológicos obtenidos podemos decir que la cobertura del examen de Papanicolau en mujeres de 25 a 64 años desde su implementación aumento desde un 51% en 1990 a un 66% en 1996. En consecuencia, disminuye en un 40% la mortalidad por Cáncer Cervicouterino desde el año 1990 al año 2003 (la tasa ajustada de mortalidad: 14,3 por 100.000 año 1990; 8,5 por 100.000 año 2003). Si bien el tamizaje por Papanicolau se enmarca dentro de una programación de prevención nacional y está ligada a metas específicas para los funcionarios de salud públicos del país, la cobertura nacional no ha sobrepasado el 67%, muy por debajo de lo propuesto como meta

del 80% de cobertura, tomando como referencia a los países nórdicos (Fica, 2014). Para el año 2018 la cobertura alcanzo al 58,5% (Luciana and Vega, 2020). A pesar de ello, la incidencia fue de 12,2 por 100.000 habitante, y la mortalidad de 5 por 100.000 habitantes, mucho mejor que la incidencia mundial 13,1 y mortalidad mundial 6,9, pero lejos de los países desarrollados como los de Europa, Norte América, Australia y Nueva Zelanda que oscilan sus incidencias entre 9,5 a 6 por 100.000 habitantes, y la mortalidad entre 2,1 a 1,7 por 100.000 habitantes (The Global Cancer Observatory, 2020), esto tomando en cuenta que el programa para prevención de Cáncer Cervicouterino genera muchas de sus recomendación emulando las estrategias que se desarrollan en estos países (ver Figuras 4 y 5).

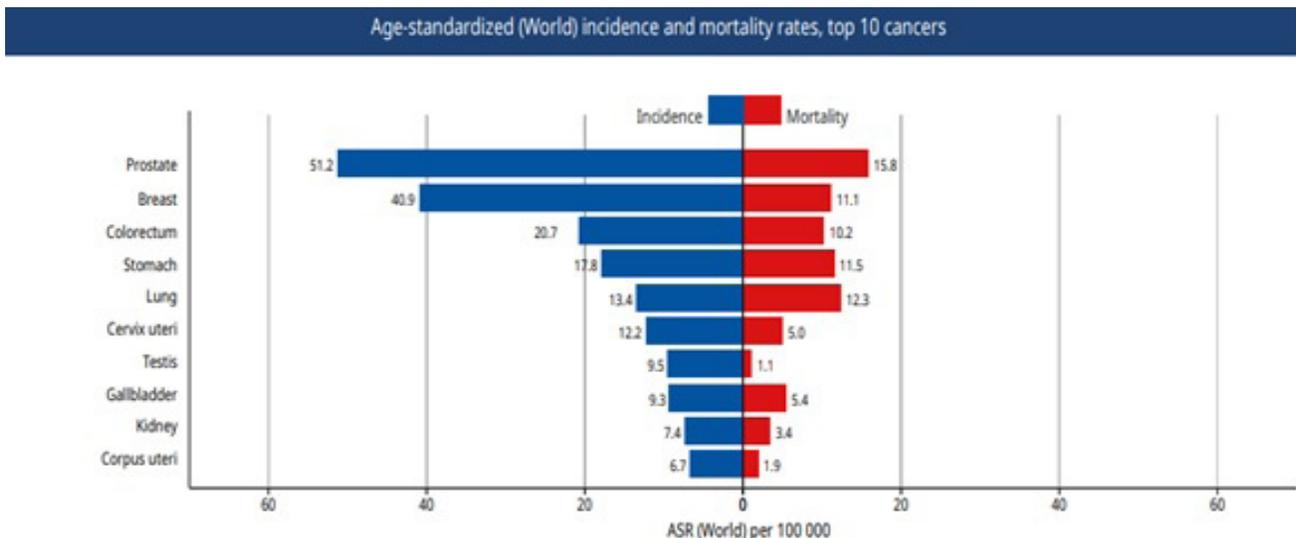


Fig. 4. Tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad (mundial), los 10 principales cánceres en Chile el año 2018 (The Global Cancer Observatory, 2020).

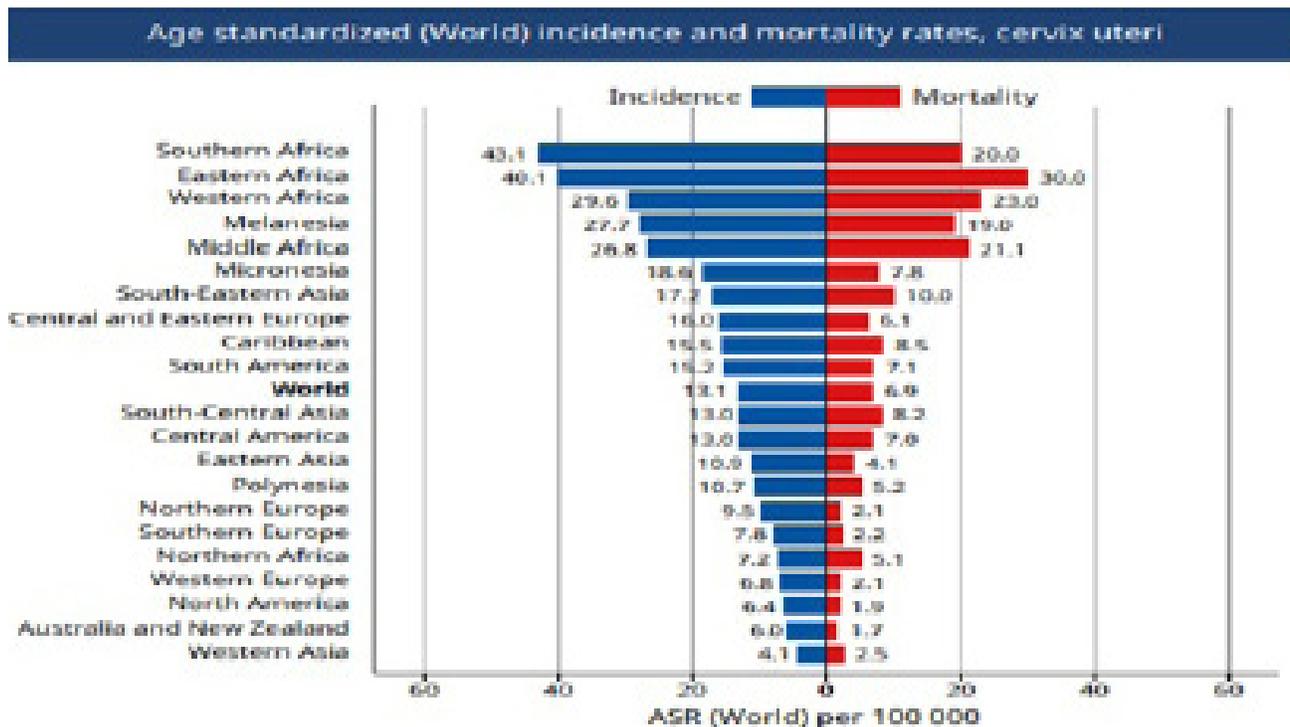


Fig. 5. Tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad (mundial), cuello uterino a nivel mundial el año 2018 (The Global Cancer Observatory, 2020).

CONCLUSIÓN

En relación a las pruebas de tamizaje para detección de Cáncer Cervicouterino, si bien las pruebas por sí solas logran detectar en etapas tempranas la incidencia de Cáncer de Cervicouterino, y en consecuencia disminuir la mortalidad por esta causa, el beneficio de utilizar las pruebas de tamizaje en conjunto aumenta aún más la posibilidad de detección en estadios más tempranos, lo que las hace mucho más eficaces. El Papanicolau tiene una baja sensibilidad que oscila entre el 19% a 78% (Terrazas *et al.*, 2015), esto sumado a la baja popularidad que presenta la prueba entre las mujeres las cuales son mayoritariamente reacias a realizar el examen por propia iniciativa, lo que se expresa con una cobertura inferior a lo estimado como mínimo. Así mismo, la prueba de VPH presenta mayor sensibilidad pero baja especificidad tomando en cuenta que no todas las mujeres portadoras de VPH presentan lesiones cancerosas (Ministerio de Salud, 2015). Si bien las técnicas de visualización con ácido acético y Lugol son recomendadas por la OMS y son pruebas económicas, estas están reservadas para una segunda ins-

tancia dentro del flujograma como técnicas para orientar el diagnóstico de pacientes con pruebas de tamizajes citológico o virológico previos positivos. Así mismo ocurre con la colposcopia que es una técnica que orienta al diagnóstico y que es costosa, por lo cual no se ocupa como tamizaje. En relación a todo lo anterior cabe destacar que se observa una gran ventaja en utilizar las técnicas de tamizaje con PAP y prueba de VPH en conjunto. Se observa cierta complementariedad en las fortalezas de cada una y será interesante evaluar a futuro los resultados epidemiológicos del algoritmo de manejo de CoTest propuestos.

PIRUL, M. Analysis of the use of screening techniques for the detection of cervical cancer in Chile. *J. health med. sci.*, 7(2): 107-113, 2021.

ABSTRACT: Cervical Cancer is one of the main problems in women's health worldwide. Screening techniques for the detection of Cervical Cancer have been developed throughout recent history both intentionally and incidentally, incorporating new technologies with each new discovery. Currently there are various procedures in force that range from simple visual inspection tests, through traditional cytological samples, to the use of molecular technology, and the uses that are given to these screening methods enhance the early detection of Cervical Cancer, which is why which

is carried out a review regarding the available screening techniques and their application in Chile.

KEYS WORDS: Cervical cancer, screening test, pap smear.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alvarez, E. (2009) 'Manual de Bolsillo: Técnicas de Inspección Visual', Organización Panamericana de la Salud, p. 29. Available at: https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=normas-protocolos-y-resoluciones&alias=224-manual-de-bolsillo-tecnicas-de-inspeccion-visual&Itemid=518%0Ahttp://www.mspas.gob.gt/index.php?option=com_content&view=article&id=
- American Cancer Society (2020) 'Factores de riesgo para el cáncer de cuello uterino', pp. 1–13. Available at: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>.
- Barrios, M. C. M. (2017) 'Actualización en el reporte de citología cervicovaginal basado en el Sistema Bethesda 2014', *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 77(1), pp. 58–66.
- Departamento de Salud Municipal de Quellon (no date) APA-12-2019-Protocolo de Gestión de Muestras-Papanicolau.pdf. Available at: <https://www.araucaniasur.cl/wp-content/uploads/2019/09/APA-12-2019-Protocolo-de-Gest-i-3n-de-Muestras-Papanicolau.pdf> (Accessed: 15 December 2021).
- Fica, A. (2014) 'Prevención del cáncer cérvico-uterino en Chile. Mucha vacuna y poco Papanicolau', *Revista Chilena de Infectología*, 31(2), pp. 196–203. doi: 10.4067/S0716-10182014000200010.
- Herrera, Y. A. and Piña-Sánchez, P. (2015) 'Historia de la evolución de las pruebas de tamizaje en el cáncer cervicouterino', *Aportaciones originales Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 53(6), pp. 670–7.
- Léniz Martelli, J. *et al.* (2014) 'Detección precoz del cáncer cervicouterino en Chile: tiempo para el cambio', *Revista médica de Chile*, 142(8), pp. 1047–1055. doi: 10.4067/S0034-98872014000800012.
- Luciana, M. and Vega, G. (2020) Implementación Test Molecular Virus Papiloma Humano , en la Región de Coquimbo Cáncer Cervicouterino. Available at: https://www.sscoquimbo.cl/gob-cl/cira/files/2020/25-02-2020/Implementacion_test_VPH_SS_Coquimbo_CIRA.pdf (Accessed: 15 December 2020).
- Ministerio de Salud, M. (2015) Guías Clínicas AUGE Cáncer Cérvico Uterino. 2°ACTUALIZ. SANTIAGO.
- Ministerio de Salud, M. (2018) 'Nacional Cáncer', Plan Nacional de Cáncer 2018-2028, Documento de consulta pública. Minsal 2018., p. 27. Available at: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/01/2019.01.23_PLAN-NACIONAL-DE-CANCER_web.pdf.
- OMS (2018) Salud de la mujer, CENTRO DE PRENSA. Available at: [\[sheets/detail/women-s-health\]\(https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/women-s-health\) \(Accessed: 1 December 2020\).](https://www.who.int/es/news-room/fact-</p></div><div data-bbox=)

OMS (2020) Cáncer hoy, GLOBOCAN. Available at: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=cancer&mode_

Dirección para correspondencia:
María José Pirul Serradell
Universidad de Tarapacá
Iquique
CHILE

Email: maria.pirul@cormudesi.cl

Recibido: 16-01-2021
Aceptado: 21-04-2021