

---

# Editorial

---

Jordi Ponce i Sebastià

Unidad de Ginecología Oncológica. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. Barcelona.

21

## Cáncer de cérvix. ¿Enfermedad oncológica o enfermedad infecciosa?

**Correspondencia:**

Hospital Príncipes de España (Bellvitge).  
Servicio de Ginecología (planta 17).  
Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.  
Correo electrónico: jponce@acmc.es

A todos nos resulta aún reciente la admiración por el avance en el conocimiento de la historia natural del cáncer de cérvix propuesto por Richart (1967). Con ello se estableció un modelo ordenado y progresivo (aunque no necesariamente evolutivo) de transformación neoplásica del epitelio cervical, desde el carcinoma intraepitelial grado 1 (CIN I) hasta el cáncer invasor. En consecuencia, se desarrollaron métodos poco cruentos de detección de las supuestamente obligadas lesiones precursoras del cáncer invasor y se instauraron los programas de cribado basados en la citología de Papanicolaou. Aún más, en el consenso de Bethesda se adaptó la terminología citológica con la finalidad de establecer una clasificación capaz de guiar al clínico en la conducta diagnóstica y terapéutica.

En muy pocos años, la evolución científicotecnológica para la detección de partículas virales facilitó la asociación estadística entre cáncer cervical y el virus del papiloma humano (VPH). Y el paso siguiente fue inmediato: la determinación de subtipos virales de riesgo y la demostración del VPH como factor etiopatogénico determinante, con fracciones atribuibles superiores al 95%. De esta forma, se establecía una etiología propiamente infecciosa para un proceso oncológico. Las implicaciones científicas, clínicas, terapéuticas e incluso comerciales no aceptaron demora. Se postularon multitud de silogismos como fundamento de nuevos estudios: si en todo cáncer debe haber virus, ¿realmente en todas las lesiones premalignas se halla también el virus?, ¿todas las pacientes con virus van a desarrollar cáncer?, y final-

mente ¿podría resultar más eficaz determinar subtipos VPH que lesiones citológicas?

El desarrollo comercial de métodos de detección viral ha sido rápido y eficaz, y con ello la enfermedad oncológicamente ordenada se ha reconvertido en una infección de transmisión sexual, detectable con relativa facilidad y reproductibilidad mediante tests estandarizados.

Se hace patente la presencia de VPH de alto riesgo oncogénico en la práctica totalidad de los cánceres y de las lesiones escamosas de alto grado, existiendo absoluto consenso en su tratamiento. Sin embargo, en el extremo opuesto, una fracción no despreciable de ASCUS e incluso de lesiones de bajo grado, no se traducen como infección viral, favoreciendo la controversia sobre su verdadero poder oncogénico y la conveniencia de insistir en un número no despreciable de sobretratamientos.

Repentinamente, la gran *pirámide* de la oncogénesis cervical, sólidamente construida en los cimientos de un conocimiento histológico profundo, parece derrumbarse entre múltiples frentes. Por un lado, el ginecólogo-citólogo, con un esquema de cribado periódico y rutinario, insiste en la persecución de la lesión intraepitelial, argumentando la falta de solidez de la detección de un agente viral para el cual no disponemos, en el momento actual, ni de profilaxis ni de tratamiento efectivos. En posición, la evidencia epidemiológica de la asociación HPV compromete al sistema de administración y gestión sanitaria en la búsqueda de un nuevo modelo de cribado de máxima eficiencia. Y aún más, ¿y por qué no?, la industria

- 6 farmacéutica, que tras invadir el mercado de tests de tipificación viral cuestiona intrínsecamente el valor de la citología, por su escasa sensibilidad y alta tasa de falsos negativos.

Pese a todo, la *pirámide* del diagnóstico precoz del cáncer de cérvix se mantiene firme gracias a la sensatez. La evidencia de que el cribado citológico, aún con todas sus limitaciones, ha sido un método extraordinariamente eficiente para la detección de lesiones premalignas y, sobre todo, para la disminución de la incidencia de cáncer de cérvix en los países desarrollados, es absolutamente incuestionable. Aunque igualmente indiscutible es la etiopatogenicidad del VPH en la historia natural del cáncer cervical, y probablemente también, que su detección pueda precisarse en tests más objetivos y reproducibles que el propio examen citológico.

Y es esta sensatez la que nos obliga a beneficiarnos del conocimiento del VPH como factor necesario, aunque no suficiente, para el desarrollo oncológico. Debemos aunar ambos frentes de manera objetiva y comprender que no están científicamente opuestos, aunque muchos intereses, no fortuitos, así pretendan demostrarlo. No es necesario derrumbar nuestro sistema para beneficiarnos de una selección (*triage*) mediante test de VPH, en casos de citología dudosa (bajo grado, ASCUS) y con ello evitar sobrecarga de trabajo diagnóstico en nuestras unidades de diagnóstico precoz, además de sobretratamientos, actualmente de difícil justificación. Pero quizás tampoco es necesario aumentar el gasto sanitario añadiendo la determinación viral en casos de lesión citológica severa, en la que, sin duda, obtendremos positividad para VPH de alto riesgo y no por ello vamos a modificar nuestra conducta terapéutica claramente establecida.

Quizás no ha llegado aún el momento de cambiar la estructura del cribado citológico en nuestro país, donde creemos que se halla bien establecido. Pero no debemos olvidar que, a duras penas, alcanzamos al 45% de nuestra población y, quizás sí, deberíamos idear la manera de ampliar el abanico de cobertura, especialmente entre las capas socioculturales más desfavorecidas, donde se concentran tanto las conductas de riesgo, como la falta de participación en el cribado convencional. Y ello resulta extensible a países con escasos recursos, donde la tasa de infección de VPH y la prevalencia de cáncer de cérvix son francamente elevadas. Ante la ausencia de un

programa de cribado y grandes dificultades para exportar un modelo citológico, podría resultar eficaz e incluso eficiente delimitar poblaciones de riesgo mediante auto-test de VPH.

Desde un punto de vista pragmático, no deberíamos obcecarnos en el valor único transversal de los tests de VPH, probablemente más útiles en la práctica clínica por su capacidad de descartar infección (y con ello lesión –valor predictivo negativo–) que por su capacidad de predicción evolutiva de enfermedad. Presentar una infección aguda por VPH en fases tempranas, al inicio de la vida sexual, no parece denotar un riesgo inminente de desarrollar lesión y, aún menos, de evolucionar a cáncer. La cronificación de dicha infección, tras el fracaso del equilibrio huésped-infección, desencadenará finalmente dicho proceso evolutivo. En este terreno queda mucho por dilucidar: sobre poblaciones de riesgo inmunodeprimidas o con criterios de reinfección, sobre mecanismos de progresión asociados a estrógenos como los anticonceptivos orales, o sobre la determinación de marcadores moleculares de integración viral y desarrollo del proceso oncogénico como indicadores de gravedad con verdadero valor predictivo positivo de enfermedad.

Y para cuando todo ello esté disponible, en mi modesta opinión, espero que ya no sea necesario. Confío en que el desarrollo de las vacunas frente al VPH no quede estacionado, y que en las próximas décadas (aunque probablemente no antes de 60 años) todo nuestro diálogo actual quede relegado a una anécdota más de la historia de la medicina.

Por el momento, les insto de nuevo a la reflexión crítica y objetiva, que lejos de las influencias comerciales tampoco se deje adormecer por un criterio extremadamente conservador, incluso, en ocasiones reaccionario. Debemos favorecernos de uno de los mayores descubrimientos oncológicos de la historia y sin oponer resistencia al recambio hacia enfermedad infecciosa, aplicar y remodelar nuestros sistemas con la prudencia y la objetividad que deben caracterizar a toda la comunidad médica y científica.

Finalmente, permítanme hacer ficción médica y pronosticar que éste es sólo uno más de los cánceres convertidos en enfermedad infecciosa..., pero llámese virus, virión o simplemente cadena de ADN, ¿acaso toda la oncogénesis tumoral finalizará demostrándose en una adquisición transmisible de un factor mutagénico?