



## **RECOMENDACIONES DE LA SEIMC SOBRE LA RESPONSABILIDAD Y FUNCIONES DEL MICROBIÓLOGO EN EL DIAGNÓSTICO DE LOS PAPILOMAVIRUS HUMANOS**

Se acepta como evidencia científica que prácticamente todos los casos de cáncer de cuello de útero están relacionados con una infección previa por determinados genotipos de papilomavirus humanos (VPH).

El cribado sistemático de muestras endocervicales mediante estudio citológico (prueba de Papanicolaou) ha disminuido la incidencia de cáncer en aquellos países en donde estos métodos se realizan de forma sistemática. Sin embargo, el cáncer de cuello uterino sigue siendo una patología y una causa importante de mortalidad de la mujer en los países menos desarrollados. España, aun teniendo uno de los niveles de prevalencia de la infección por VPH más bajos de Europa (1,3-6%), mantiene una tasa de cáncer de cuello de útero del 7,6 por 100.000 mujeres y, en el 2005, se produjeron 594 fallecimientos por esta enfermedad, siendo muy remarcable que la mayoría de los casos se producen entre los 30 y 44 años, en una etapa vital con grandes repercusiones familiares y laborales.

Aunque la prueba de Papanicolaou ha tenido una contribución trascendente en la reducción de los casos de cáncer, su sensibilidad clínica se aproxima al 60%. Llega a ser evidente que no puede ser considerada, sobre todo si se utiliza de forma aislada, como el método más adecuado para el cribado primario del cáncer de cuello de útero.

El empleo de técnicas moleculares ha contribuido a conseguir niveles de sensibilidad excelentes en la detección del VPH que no puede alcanzar el Papanicolaou. De este modo, la infección puede ser diagnosticada en mejores condiciones que antes y las posibles consecuencias serían detectadas mediante un posterior análisis citológico o histológico. En base a lo anterior, resulta más racional realizar un cribado para detectar el virus y confirmar el daño citológico con Papanicolaou en las mujeres infectadas. El valor predictivo negativo de ambas pruebas conjuntas es del 100% y, teniendo en cuenta el tiempo medio necesario para que una infección evolucione y provoque lesiones tumorales, permite diferir el siguiente control en, al menos, tres a cinco años.

La consolidación de las técnicas moleculares en microbiología, y su estandarización, han conducido a su empleo como herramienta diagnóstica habitual, pero también a ser considerada una técnica manejable por cualquier profesional con ciertos conocimientos biológicos. Ante la demanda de este tipo de pruebas, la industria ha generado equipos diagnósticos, muchos de ellos poco contrastados, y los ha puesto a disposición de aquellas personas que quieran hacerlo aunque carezcan de experiencia previa en el manejo de estas técnicas. Todo ello basado en la aparente simplicidad del método analítico, difundiendo la idea de que, como ocurre en otras situaciones, en el laboratorio los resultados obtenidos de los aparatos, si cumplen unas condiciones preestablecidas, son excelentes y si no las cumplen basta con repetir la muestra, no precisando de la atenta y crítica mirada del especialista, en este caso, microbiólogo.

En una situación aparentemente confusa, pero que no debiera serlo, resulta imprescindible clarificar las competencias de las distintas especialidades y las muestras que son objeto de estudio por cada una de ellas. La detección de un agente infeccioso en una muestra clínica, en este caso un virus, debe ser realizada por el profesional especializado en el diagnóstico microbiológico. Estas funciones están asumidas por los Servicios de Microbiología, como lo demuestra su inclusión en las carteras de servicios asistenciales o de los laboratorios de referencia, como el Centro Nacional de Microbiología.

En la práctica diaria, microbiólogos y patólogos comparten la responsabilidad del estudio diagnóstico de la enfermedad infecciosa desde dos perspectivas: el diagnóstico etiológico, competencia del microbiólogo, y las alteraciones celulares que se producen por la acción del agente infeccioso, asignadas al patólogo. En la situación concreta de la determinación del VPH en muestras clínicas, el resultado aporta un significado etiológico sobre la presencia del virus en la muestra y, como tal, debe ser interpretado e informado por el microbiólogo. La detección del VPH en un cribado inicial, no valora el efecto de la infección sobre las células y no entra, por tanto, en sus consecuencias clínicas. Además, en estas técnicas, en un primer paso, se suelen lisar las células, objetivo fundamental del estudio y del conocimiento del patólogo, convirtiéndose en una técnica de detección vírica similar a otras realizadas por el microbiólogo.



Del mismo modo, aquellas determinaciones con valor pronóstico que residen en el análisis estrictamente virológico, como pudieran ser la cuantificación de expresión de ARNm de proteínas víricas oncogénicas, de forma análoga a lo que ocurre con la detección de la carga viral de los virus de las hepatitis o el VIH, son competencia del microbiólogo, siendo el patólogo responsable del estudio de las alteraciones celulares, tanto a nivel morfológico como molecular (expresión de marcadores de transformación celular, mutaciones en proteínas que controlan el crecimiento celular, etc.). Por otra parte, la muestra obtenida y remitida al Servicio de Microbiología puede también ser utilizada para estudiar otras posibles infecciones de transmisión sexual, especialmente las producidas por *Chlamydia trachomatis*. Asimismo, es de destacar que la inclusión en los Servicios de Microbiología, de las técnicas moleculares para la detección del VPH, permiten realizar el diagnóstico etiológico de esta infección en otras localizaciones anatómicas y en los grupos de población que pueden ser considerados de riesgo, como son las personas que mantienen o han mantenido relaciones anales, en la cuales hay mayor incidencia de carcinoma anal.

El esfuerzo enorme por parte de la industria diagnóstica en ofrecer herramientas moleculares cada vez más precisas y reproducibles debería ir acompañado de su introducción en laboratorios que tengan la experiencia y cualificación necesarias. La tentación de cubrir la demanda de forma indiscriminada sólo puede conducir a resultados poco fiables y a la pérdida de confianza del especialista clínico en la citada prueba, consiguiendo el efecto comercial contrario al que se pretendía.

Por todo lo anteriormente expuesto y ante la polémica surgida sobre quién debe asumir la detección del VPH en los laboratorios españoles, la SEIMC debe adoptar una posición clara y realizar las siguientes recomendaciones:

1. La determinación diagnóstica que implique la detección molecular de los VPH, en cualquiera de sus formas, es competencia exclusiva de los Servicios de Microbiología. Más aun si esa determinación se realiza con técnicas que están fuera de un contexto celular, donde no pueden aportarse otros datos de interés citológico o histológico.
2. La mayoría de los laboratorios de Microbiología tienen la infraestructura suficiente y sus profesionales la experiencia necesaria para realizar este tipo de técnicas, debido a que el desarrollo de éstas en el diagnóstico de otras enfermedades infecciosas ha sido hecho por microbiólogos. De modo que su inclusión en la cartera de servicios de Microbiología está totalmente justificada.
3. En aquellos centros en los que estas determinaciones ya son realizadas e informadas por otros profesionales que no sean microbiólogos, debe resolverse de la forma más conveniente. De este modo se pueden evitar situaciones conflictivas y carentes de la lógica que supone que los profesionales no deben exceder de sus competencias, sobre si todo si afectan a la de otros profesionales con los cuales un trabajo cooperativo resultaría mucho más adecuado y productivo.

Estas recomendaciones, si bien se expresan en defensa de los intereses profesionales de los miembros de la Sociedad, se hacen con el convencimiento de que contribuyen a mejorar la calidad y la seguridad en las pruebas diagnósticas de las que somos responsables, ya que nuestro objetivo fundamental debe ser el cuidado de la salud de nuestra población en general y, en este caso particular, de la mujer.