

LA CITOLOGIA CÈRVICO-VAGINAL MÉS ENLLÀ DEL CRIBRATGE DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ

Laura Costas Caudet; , MD, MPH, PhD

Cancer Epidemiology Research Programme; Catalan Institute of Oncology; IDIBELL Barcelona; Spain

Introducció

La citologia cèrvico-vaginal, coneguda popularment com a prova del Pap, és una eina consolidada per al cribratge del càncer de coll uterí. En molts països desenvolupats, la implementació de programes de salut pública que ofereixen aquesta prova de manera periòdica al llarg de la vida de les dones ha permès reduir significativament la incidència i mortalitat d'aquest tipus de càncer. Aquest ús repetit ajuda a compensar la sensibilitat només moderada de la prova.

Alteracions morfològiques

Gràcies a la connexió anatòmica entre la cavitat uterina, el coll de l'úter i la vagina, és possible detectar indicis de malaltia que poden baixar des de les parts més altes del tracte genital femení. De fet, cap al final de la seva trajectòria, George Papanicolaou va començar a explorar el seu potencial en la detecció del càncer d'endometri [1]. Tanmateix, ell mateix va admetre que la citologia no era tan efectiva per identificar aquest tipus de càncer com ho era per al càncer cervical.

Una de les dificultats principals és que, mentre en el càncer de coll d'úter és habitual observar alteracions epitelials a la citologia, les anomalies glandulars típiques del càncer endometrial (com ara les cèl·lules d'adenocarcinoma, cèl·lules glandulars atípiques o cèl·lules endometrials en dones de més de 40 anys) rarament es detecten en les mostres citològiques.

Un estudi que va revisar les dades de 6599 dones amb càncer endometrial, recollides en 45 estudis, va concloure que aproximadament un 45% (interval de confiança del 95%, entre el 40% i el 50%) havien presentat resultats anormals a la citologia abans de rebre el diagnòstic o de ser intervingudes quirúrgicament [2]. Aquest percentatge era més elevat en els casos més avançats o amb histologies desfavorables, en línia de les troballes de l'hospital Universitari de Bellvitge,

publicades posteriorment [3]. A més, no es van observar diferències significatives entre la citologia convencional i la basada en medi líquid (Figura 1).

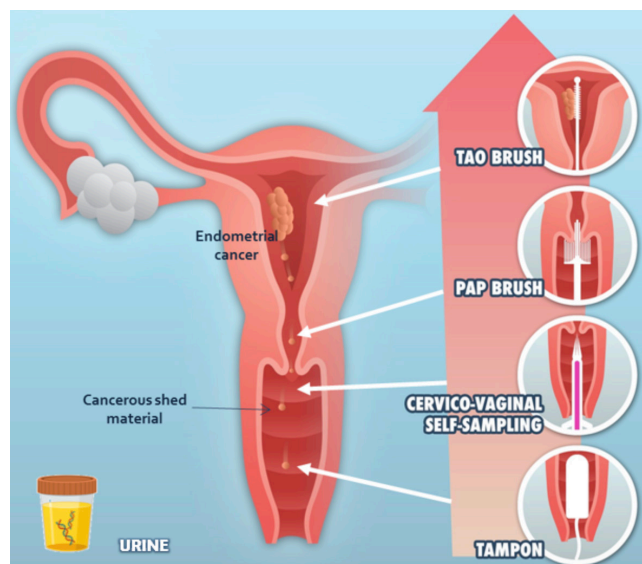


Figura 1. Mètodes de mostreig mínimament invasius per detectar el càncer d'endometri. Es representen els següents mètodes potencials de mostreig per recollir cèl·lules endometrials canceroses, ordenats segons un grau creixent d'invasivitat (fletxa): tampó intravaginal, automostreig cèrvico-vaginal (raspall Evalyn®), raspall de citologia cervical (Cervex-Brush®) i raspall endometrial Tao Brush™ (Figura de: Costas et al. New perspectives on screening and early detection of endometrial cancer. Int J Cancer. 2019 Dec 15;145(12):3194-3206. doi: 10.1002/ijc.32514).

Estudis moleculars

En els darrers anys, la incorporació de tecnologies basades en citologia líquida ha obert la porta a fer proves moleculars a partir de la mateixa mostra recollida. Això no només permet fer el test del VPH, sinó també analitzar biomarcadors genòmics associats a altres tipus de càncers ginecològics [4]. Diversos estudis han explorat, per tant, el potencial d'aquest tipus de mostra per detectar malalties més enllà del càncer cervical i les seves lesions precursors.

Author	Cases (N)	Controls (N)	Technology	Findings
De Strooper 2014	21	120	Methylation of CADM1, MAL and miR124-2 with PreCursor-M assay	76% of endometrial cancer cases scored positive for DNA methylation for at least one of the three genes
Kinde 2013	24	14	Massively parallel sequencing (modified Safe-SeqS), to amplify 46 exonic regions in 12 genes	Mutations in the DNA from liquid Pap smear specimens were observed in all endometrial cancers, while no mutations were detected in the Pap specimens from women without cancer (100% sensitivity and specificity)
Kim 2012	27	54	Quantitative multiplex methylation-specific polymerase chain reaction for 5 genes	RASSF1A showed the best performance, the estimated sensitivity of RASSF1A for detecting endometrial cancer was 63.0%, and specificity was 96.3%
He 2011	45 hyperplasia and 148 cancer cases	77	Detection of cancer antigen 125 (CA 125) by immuno-histochemistry	Levels seemed higher in cases than controls, although specific statistics to compare these two groups were not clearly presented

Taula 1. Treballs de prova de concepte amb mostres reduïdes.

Bibliografia

1. Papanicolaou GN, Maddi FV. Diagnostic value of cells of endometrial and ovarian origin in human tissue cultures. *Acta Cytol.* 1961;5:1–16.
2. Frias-Gomez J, Benavente Y, Ponce J, et al. Sensitivity of cervico-vaginal cytology in endometrial carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Cytopathol.* 2020;128:792–802. doi: 10.1002/cncy.22266
3. Frias-Gomez J, Tovar E, Vidal A, et al. Sensitivity of cervical cytology in endometrial cancer detection in a tertiary hospital in Spain. *Cancer Med.* 2021;10:6762–6. doi: 10.1002/cam4.4217
4. Costas L, Frias-Gomez J, Guardiola M, et al. New perspectives on screening and early detection of endometrial cancer. *Int J Cancer.* 2019;145:3194–206. doi: 10.1002/ijc.32514
5. Wang Y, Li L, Douville C, et al. Evaluation of liquid from the Papanicolaou test and other liquid biopsies for the detection of endometrial and ovarian cancers. *Sci Transl Med.* 2018;10:eaap8793. doi: 10.1126/scitranslmed.aap8793
6. Pelegrina B, Paytubi S, Marin F, et al. Evaluation of somatic mutations in cervicovaginal samples as a non-invasive method for the detection and molecular classification of endometrial cancer. *EBioMedicine.* 2023;94:104716. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104716
7. Reijnen C, Putten LJM, Bulten J, et al. Mutational analysis of cervical cytology improves diagnosis of endometrial cancer: A prospective multicentre cohort study. *Int J Cancer.* 2020;146:2628–35. doi: 10.1002/ijc.32686
8. Peremiquel-Trillas P, Martínez JM, Paytubi S, et al. Acceptability and somatic mutations in cervicovaginal self-sampling for early endometrial cancer detection in women with Lynch syndrome. *Int J Cancer.* Published Online First: 14 February 2025. doi: 10.1002/ijc.35368