

Evidencia Orientada al Paciente: Eficacia de la prueba de detección del virus del papiloma humano (VPH) para el rastreo de cáncer de cuello uterino

Efficacy of Human Papillomavirus (HPV) Screening Test for Cervical Cancer Screening

Gisela Bustamante Martinetto †, Nadia Cajal‡, María Belén Elías‡, María Luz Elwart‡, Sofía García Pinto‡, María Alejandra Herrera‡ y Rocío López Frías‡

Resumen

El Cáncer de Cuello Uterino (CCU) representa la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo en mujeres entre los 35 y los 64 años de edad. En Argentina, cada año se diagnostican 4000 casos por año y mueren 1800 mujeres por esta enfermedad. La Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud proponen que se realice una prueba de tamizaje, que de resultar positiva, decida el inicio de un tratamiento inmediatamente después. El Ministerio de Salud de la Nación en el año 2011 incorporó la prueba del virus del papiloma humano (VPH) como método de tamizaje de CCU en la provincia de Jujuy y posteriormente en otras provincias, estableciendo que se realizará de manera conjunta con la citología. Decidimos realizar una búsqueda para conocer las características operativas y la efectividad del test. Los estudios resumidos estiman que la prueba de VPH tiene mayor sensibilidad y similar especificidad que el Papanicolaou y sería eficaz también para disminuir la mortalidad por CCU, por lo cual la evidencia sugiere que sea utilizado como primer método de rastreo para la detección de CCU.

Abstract

Cervical cancer (CC) represents the second cause of cancer deaths in the world among women aged 35 to 64 years old. In Argentina there 4000 cases are diagnosed each year and around 1800 women die each year. The World Health Organization and Pan-American Health Organization propose a single screening test that, if positive, defines the adequate immediate treatment. Argentina's Health Ministry incorporated in 2011 the Human Papilloma Virus (HPV) test (together with cytology) as a mean of early detection of CC in the province of Jujuy and later on other provinces.

We conducted a bibliographic search of the evidence of diagnostic accuracy and effectiveness of HPV test. The results highlight that HPV testing has greater sensitivity and similar specificity compared to cytology and it is also effective in reducing CC mortality, therefore HPV testing should be used as first screening test for CC.

Palabras clave: cáncer de cérvix, rastreo, prevención secundaria, virus del papiloma humano, prueba. **Key words:** cervical cancer, screening, secondary prevention, human papilloma virus, test.

Bustamante Martinetto G, Cajal N, Elías M, Elwart M, García Pinto S, Herrera M y López Frías R. Eficacia de la prueba de detección del virus del papiloma humano (VPH) para el rastreo de cáncer de cuello uterino. *Evid Act Pract Ambul* 2016;19(4):124-125.

Pregunta Clínica

Dada la reciente incorporación de la prueba del virus del papiloma humano (VPH) como método de tamizaje primario en varias provincias de Argentina:

¿Cuáles son las características operativas de la prueba de detección de VPH en mujeres de 30 a 64 años de edad, y cuál es la eficacia para reducir la mortalidad por CCU de la estrategia que la incluye como método de rastreo, comparándola con la eficacia de la estrategia basada en la prueba de Papanicolaou?

Estrategia de búsqueda

Utilizamos como palabras claves: test, "virus del papiloma humano", HPV, papanicolaou, mortalidad, cáncer de cuello uterino. Los motores de búsqueda y fuentes de datos secundarios empleados fueron: The Cochrane Library, Trip Database, Pubmed y Elsevier. Fueron incluidas, sin limitación idiomática, las investigaciones publicadas entre 2006 y 2016 con los siguientes diseños: revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, guías clínicas y recomendaciones del Ministerio de Salud.

Resumen de la evidencia

Mayrand, M y col. *Human Papillomavirus DNA versus Papanicolaou Screening Tests for Cervical Cancer. N Engl J Med.* N°16, vol 3. 2007.

Ensayo clínico realizado en Canadá que incluyó mujeres entre de 30 y 69 años (n= 10154) asignadas en forma aleatoria a dos grupos: 1) tamizaje con PAP (grupo control); 2) tamizaje con prueba de detección de VPH (grupo intervención). Sin embargo todas las mujeres fueron sometidas a ambas pruebas diag-

nósticas, considerándose la primera como prueba índice, lo que determinó que pudieran ser analizadas en forma individual y en paralelo.

Ante la positividad de cualquiera de las dos pruebas se realizó una colposcopia, una biopsia y el tratamiento correspondiente, mientras que también fue realizada colposcopia y biopsia en una muestra aleatoria de mujeres con ambos resultados negativos para determinar la sensibilidad y el valor predictivo negativo de estas pruebas.

La sensibilidad de la prueba de VPH fue de 97,4% para la detección del ADN viral de los serotipos oncogénicos, y la del PAP fue de 94,3% para detectar células escamosas atípicas de significado indeterminado.

La combinación de ambas pruebas mostró una sensibilidad y un valor predictivo negativo de 100%.

Sankaranarayanan R y col. *HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India. N Engl J Med.* 2009 Apr2;360(14):1385-94.

Este ensayo clínico aleatorizado por clusters realizado en 52 poblados de India (131.746 mujeres seguidas durante un promedio seis años) evaluó el efecto sobre la incidencia de CCU y su mortalidad específica de tres estrategias de tamizaje -prueba de VPH, citología e inspección visual con ácido acético (IVAA)-, comparándolas con los cuidados usuales (grupo control).

Se hizo diagnóstico de CCU en 127 mujeres del grupo testeado para VPH (39 de ellas con enfermedad avanzada), y en 118 del grupo control (82 con enfermedad avanzada).

La incidencia relativa de detección de CCU avanzado en el grupo testeado con VPH fue 0.47 (IC 95% 0,32 a 0,69). Hubo 34 muertes en el grupo testeado con VPH y 64 en el grupo control (HR 0,52; IC 95% 0,33 a 0,83).

No se observaron reducciones significativas en el número de casos de CCU avanzado ni en el de muertes en los grupos ras-

† Residencia de Medicina Familiar de la Sede Tucumán de la Obra Social del Personal de la Construcción (OSPeCon), nadaiyanina41@gmail.com

treados con citología y con IVAA, cuando se los comparó con el grupo control.

Ronco G y col. *International HPV screening working group. "Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials". Lancet 2014; 383: 524-32*

Seguimiento durante un promedio de 6,5 años de las mujeres que habían sido incluidas en cuatro ensayos clínicos realizados en Italia, Holanda Suecia e Inglaterra. Estos habían reclutado una población de mujeres de 20 a 64 años de edad (n=176464). Se detectó una incidencia 40% menor (IC 95% 11 a 60%) de CCU invasor en las mujeres que recibieron la prueba de VPH en comparación con otros métodos.

Murphy J y col. *HPV Testing in Primary Cervical Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Obstet Gynaecol Canada 34(5):443-452. 2012.*

Incluyó cuatro ensayos clínicos de Europa (n=176464) y documentó una tasa de detección de lesiones superiores a CIN2 significativamente mayor (RR 1,64; IC 95%, 1,31 a 2,05) en el grupo que utilizó la prueba de VPH.

Conclusión

La prueba de VPH tiene mayor sensibilidad y similar especificidad que la prueba de Papanicolau.

Las estrategias de rastreo basadas en la prueba de VPH documentaron una disminución de la mortalidad por CCU, sugiriendo la evidencia que se la utilice como primer método de rastreo para la detección de CCU.

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Prevención del Cáncer cervico-uterino. Guía para la utilización de la prueba de HPV. Instituto Nacional del Cáncer. Programa Nacional de prevención de cáncer cervico-uterino. Diciembre del 2011. Disponible en: www.msal.gov.ar/.../cancer/_cervico_uterino.
2. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OPS/OMS. Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. Año: 2013. Disponible en: www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/.../lesions/es/.



Cortesía: Silvia Spina