Carta al editor

https://doi.org/10.18597/rcog.4015

Respuesta a: "Comentarios acerca del artículo "Tamización primaria con prueba ADN-VPH en mujeres menores de 30 años: evaluación de tecnología sanitaria""

Reply to: "Comments on the article entitled "Primary ADN-VPH screening in women under 30 years of age: health technology assessment"

Carmen Doris Garzón-Olivares[1], Carlos Fernando Grillo-Ardila[1], Jairo Amaya-Guío[1]

13 de marzo de 2023

Sr. Editor:

Agradecemos los comenatrios realizados en la carta al editor enviada por los doctores Campos-Ponce, Castro-Mamani y Ocaña-Fernández, sin embargo, quisiéramos hacer algunas consideraciones a lo allí expresado.

El cáncer de cuello uterino (CCU) ocupa el cuarto lugar en incidencia y mortalidad por cáncer en mujeres menores de 30 años en el mundo. Para el año 2020, según la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), se reportaron 22.884 casos nuevos y 5.297 muertes en este grupo etario (tasas de incidencia ajustadas, TIa) de 1,1 y 0,26 por 100.000 mujeres, respectivamente). Para el mismo año, las tasas de incidencia y mortalidad reportadas fueron mayores para Latinoamérica y el Caribe, (2,0 por 100.000 y 0,42 por 100.000 respectivamente) (1).

Para la detección del CCU se dispone, actualmente, de estrategias basadas en la citología, la prueba de ADN del VPH o la inspección visual con acético (VIA). Las tres pruebas han demostrado su utilidad en la disminución de la incidencia y mortalidad por CCU. Tamizar una sola vez en la vida con ADN-VPH o citología reduce la incidencia de cáncer invasivo en 44 % y la mortalidad por CCU en un 35 % (2). Ensayos clínicos controlados que incluyeron 176.464 mujeres de 20 a 64 años han demostrado que la tamización primaria con ADN de VPH ofrece una protección entre 60 y 70 % mayor contra el cáncer invasivo comparado con la citología convencional (3). La prueba de ADN de VPH tiene un alto valor predictivo negativo para detectar NIC 2+, lo que permite prolongar el intervalo de tamización a 5 años en comparación con 3 años para la citología. Sin embargo, detecta infecciones transitorias, sobre todo en mujeres jóvenes, que incrementa el número de resultados positivos que pueden conducir a un aumento en la derivación a colposcopia (4).

Con respecto a la edad óptima para iniciar y finalizar la tamización, se ha demostrado que, si bien la mayoría de las lesiones cervicales significativas se detectan en el grupo de edad de 30 a 65 años, es probable que alrededor del 19 % de las lesiones escamosas de alto grado (ASC-H/LIEAG) y el 13 % de las lesiones glandulares (AGC-NOS /AGC-FN) se pasen por alto si se excluyen de la tamización mujeres menores de 30 y mayores de 65 años. Por lo tanto, se recomienda, especialmente en entornos de bajos recursos, que el costo de la detección incurrida al

1. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá (Colombia).

incluir estos grupos de edad debe sopesarse frente a los beneficios ofrecidos (5).

Ahora bien, con respecto a la costoefectivdad de las diferentes estrategias de tamización, una revisión sistemática de la literatura, que incluyó 44 estudios, reporta que la prueba de ADN de VPH es la estrategia de tamización más costoefectiva en la gran mayoría de los estudios, seguida de la inspección visual con ácido acético (VIA). Solo 3 de estos estudios reportaron que la citología es la estrategia de tamización más costoefectiva. Los autores concluyen que la evidencia existente indica que las estrategias basadas en VPH y VIA son rentables, pero están condicionadas por el entorno en las que se utilicen. Adicionalmente, sugieren que la limitada relación entre costo y efectividad de las estrategias de tamización basadas en la citología puede deberse, en parte, a la necesidad de infraestructuras y recursos humanos específicos (6). En cuanto al grupo etario, una evaluación de costoefectividad realizada en Suecia en mujeres no vacunadas demostró que todas las estrategias de tamización rentables (en años de vida ajustado por calidad) incluyeron pruebas primarias del VPH no precedidas por citología para mujeres menores de 30 años. La estrategia óptima incluyó tamización primaria cada 5 años basado en ADN de VPH para mujeres de 23 a 50 años, seguida de tamización cada 10 años con VPH para mayores de 50 años (7).

Para países de bajos y medianos ingresos, una revisión sistemática que incluyó 19 estudios demostró que la tamización basada en citología es la estrategia menos eficaz y más costosa. Mientras que las pruebas del VPH y VIA son estrategias de tamización más rentables que la citología en los países de ingresos bajos y medios. Recomiendan que los tomadores de decisiones deben considerar la prueba del VPH por autotoma por su utilidad en el aumento de cobertura de la población que usualmente no asiste a los programas de tamización por barreras culturales o geográficas (8).

Para Latinoamérica, un análisis de costoefectividad realizado para Nicaragua demostró que la estrategia de tamización primaria con ADN de VPH es más costoefectiva que las estrategias basadas en citología en mujeres de 30 a 59 años. La estrategia de ADN de VPH cada 5 años con derivación a crioterapia de las mujeres elegibles por VPH positivo fue la estrategia menos costosa y más efectiva, reduciendo el riesgo de cáncer de por vida en un 29,5 % (9).

Sin embargo, es muy importante tener en cuenta que la detección del cáncer, en general, implica equilibrar los beneficios de la detección de la enfermedad (beneficencia) con los daños y costos de las pruebas de tamización, los falsos positivos y el sobrediagnóstico (no maleficencia). Este equilibrio entre daños y beneficios se ve afectado por las características de la prueba, la edad de su utilización, la naturaleza de la prueba y las barreras para su implementación. De esta manera, las Evaluaciones de Tecnología en Salud (HTA, por sus siglas en inglés) dan respuesta a esta necesidad, en el sentido que orientan la toma de decisiones en políticas públicas a través de una revisión de la evidencia relacionada con la efectividad clínica y la seguridad, la rentabilidad, las perspectivas y experiencias de los pacientes, las cuestiones éticas y los problemas de implementación de una tecnología en salud (10).

Con base en lo anterior, se decidió realizar la HTA para determinar si el uso de la prueba de DNA VPH podría ser una alternativa a programas de tamización de cáncer de cuello uterino basados en la citología en mujeres menores de 30 años. Para documentar la efectividad clínica y la seguridad de la prueba de ADN de VPH, se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis de la mejor evidencia. En cuanto a efectividad, se encontró que, comparado con la citología, cuando se hace tamización con ADN de VPH hay un aumento significativo en la frecuencia de detección de NIC 2+ en la ronda inicial de tamización y una menor incidencia de NIC 2+ en la segunda ronda en las mujeres negativas en la primera ronda y menor frecuencia de carcinoma invasor al término de las 2 rondas con intervalo de 2 años. En cuanto a seguridad, no se encontraron diferencias en la frecuencia de remisión a colposcopia, dado que si bien hay tasas más altas de derivación a colposcopia en la primera ronda cuando se tamiza con DNA de VPH, al final de los 2 años de seguimiento la frecuencia

de remisión a colposcopia en los dos grupos fue estadísticamente similar (ver anexo 2 del material suplementario del artículo). Si bien el estudio de costoefectividad fue una limitante por su antigüedad, no fue un condicionante para que los expertos en la mesa de discusión pudieran responder la pregunta que motivó la HTA.

Para el entorno de Perú, reconociendo que no conocemos en detalle dicho contexto, sugeriríamos que los tomadores de decisiones tengan en cuenta el potencial de la prueba de ADN de VPH autorrecolectada, seguida de tratamiento a las mujeres VPH positivas como una alternativa efectiva y rentable para aquellas que no asisten regularmente a los programas de tamización por barreras socioculturales o geográficas (8,11).

Cordial saludo a nombre del Grupo Desarrollador de la Evaluación Tecnológica en Salud en tamizacion primaria cervical.

REFERENCIAS

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today
2. Peirson L, Fitzpatrick D, Ciliska D, Warren R. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2013;2(35). https://doi.org/10.1186/2046-4053-2-35
3. Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: followup of four European randomised controlled trials. Lancet. 2014;383: 524–532. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62218-7
4. Hashim D, Engesæter B, Baadstrand G, Castle PE, Bjørge T, Tropé A, et al. Real-world data on cervical cancer risk stratification by cytology and HPV genotype to inform the management of HPV-positive women in routine cervical screening. Br J Cancer. 2020;122(11):1715-1723. https://doi.org/10.1038/s41416-020-0790-1
5. Gupta R, Sharda A, Kumar D, Fulzele R, Dwivedi R, Gupta S. Cervical Cancer Screening: Is the Age Group 30-65 Years Optimum for Screening in Low-Resource Settings? J Obstet Gynaecol India. 2021;71(5):530-536. https://doi.org/10.1007/s13224-021-01479-w
6. Sefuthi T, Nkonki L. A systematic review of economic evaluations of cervical cancer screening methods. Syst Rev. 2022;11(162). https://doi.org/10.1186/s13643-022-02017-z
7. Fogelberg S, Clements MS, Pedersen K, Sy S, Sparén P, Kim JJ, et al. Cost-effectiveness of cervical cancer screening with primary HPV testing for unvaccinated women in Sweden. PLoS One. 2020;15(9):e0239611. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239611
8. Mezei AK, Armstrong HL, Pedersen HN, Campos NG, Mitchell SM, Sekikubo M, et al. Cost-effectiveness of cervical cancer screening methods in low- and middle-income countries: A systematic review. Int J Cancer. 2017;141(3):437-446. https://doi.org/10.1002/ijc.30695.
9. Campos NG, Mvundura M, Jeronimo J, Holme F, Vodicka E, Kim JJ. Cost-effectiveness of HPV-based cervical cancer screening in the public health system in Nicaragua. BMJ Open. 2017;7(6):e015048. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015048.
10. Chao YS, Clark M, Carson E, Weeks L, Moulton K, McFaul S, et al. HPV Testing for Primary Cervical Cancer Screening: A Health Technology Assessment [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019. Disponible en: https://europepmc.org/article/nbk/nbk543088?report=printable&client=bot&client=bot&client=bot#impact
11. Mezei AK, Pedersen HN, Sy S, Regan C, Mitchell-Foster SM, Byamugisha J, et al. Community-based HPV self-collection versus visual inspection with acetic acid in Uganda: a cost-effectiveness analysis of the ASPIRE trial. BMJ Open. 2018;8(6):e020484. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020484.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflictos de interés.