

“Benefits and potential harms of human papillomavirus (HPV)-based cervical cancer screening: A real-world comparison of HPV testing versus cytology” Louise T.

Thomsen | Susanne K. Kjær | Christian Munk | Dorthe Ornskov |

Marianne Waldstrom

Introducción

El cáncer de cuello de útero, es una enfermedad prevalente que afecta a muchas mujeres. El uso de técnicas de screening permite la detección de la enfermedad en estadios subclínicos, pudiendo brindar un tratamiento con altas probabilidades de éxito, evitando el progreso a malignidad.

En Dinamarca, el screening de cáncer de cuello de útero se inició a partir de 1990 con el uso de citología de células del cuello uterino y colposcopia. A partir de 2018, la *Junta Nacional de Salud* recomendó, como nuevo método de screening, una gradual implementación del test de ADN de HPV en mujeres entre 30 y 59 años.

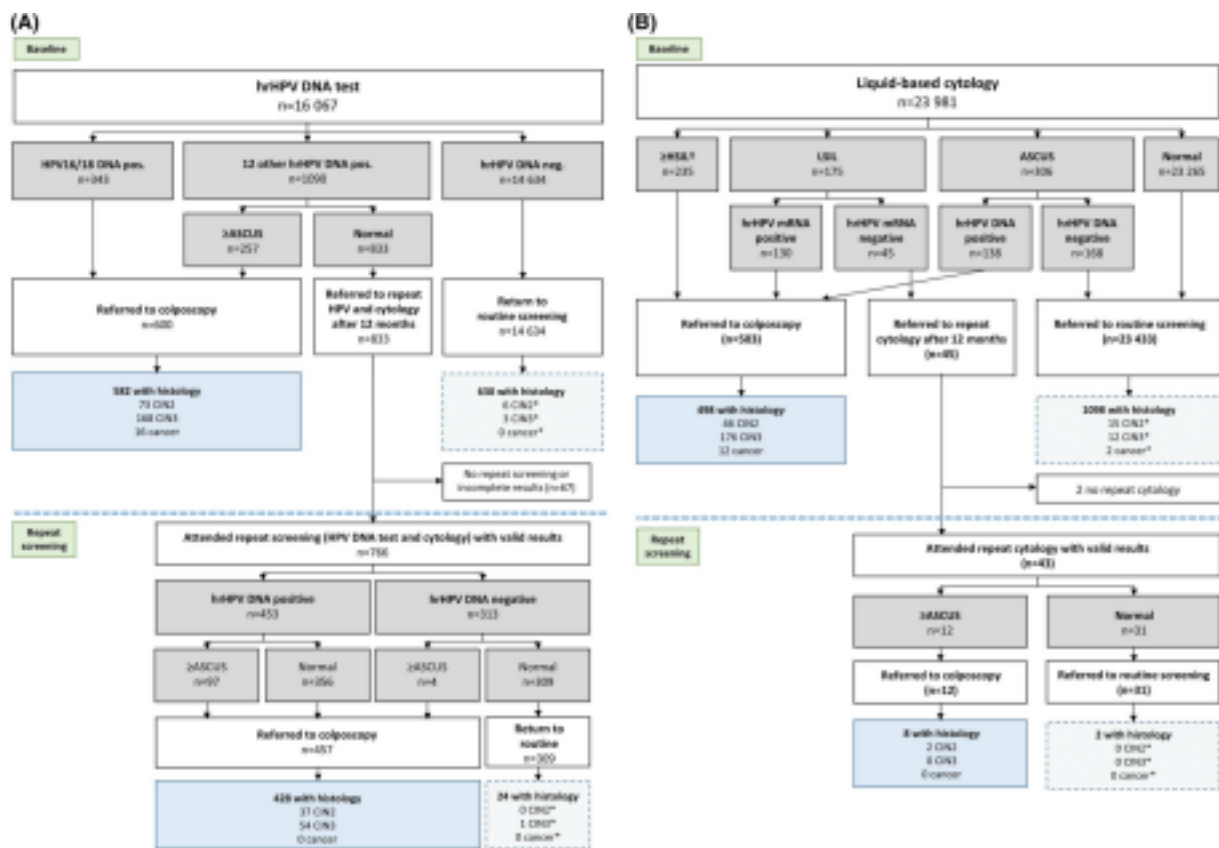
Este estudio busca comparar las derivaciones de colposcopia, la detección de neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (SIL 2, SIL 3) y el cáncer de cuello uterino a través de dos métodos de screening: la citología y el test de HPV.

Materiales y métodos

Para la implementación del estudio se decidió incluir a mujeres entre 30 y 59 años que asistieron al programa de detección de rutina en el *Departamento de Patología del Hospital Vejle*, región del sur de Dinamarca. Desde mayo de 2017 hasta octubre de 2018 se sometieron a detección primaria de HPV o citología primaria según municipio de residencia.

Las muestras de citología fueron obtenidas a través de las prácticas habituales realizando la toma de muestra por especuloscopia vaginal que luego se clasifican según los criterios de Bethesda. Y la prueba de ARN de HPV, se realizó con la prueba *Cobas HPV*, ensayo basado en PCR que detecta 14 tipos de HPV de alto riesgo.

A continuación se expone el algoritmo de análisis de los resultados de las pacientes parte del estudio.



En la columna (A) se observan las pacientes del grupo de test de HPV, mientras que en la columna (B), las pacientes del grupo de citología:

Grupo A - test HPV: según el serotipo de HPV, se clasifican en 3 grupos. Aquellas con HPV 16/18 fueron referidas directamente a colposcopia al igual que las pacientes con ASCUS¹ con diagnóstico positivo para los otros 12 serotipos de HPV. La otra parte con alguno de los serotipos pero con ausencia de atipias celulares, eran citadas a un nuevo screening al año. Aquellas HPV negativas, retomaban el esquema de screening normal. A los 12 meses, las pacientes se sometieron a test de HPV más citología, entonces, las pacientes HPV positivas con o sin ASCUS al igual que las negativas pero con presencia de ASCUS, eran referidas a colposcopia. Aquellas negativas normales, continuaban con el esquema de screening.

¹ Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance or worse

Grupo B - citología: según lo encontrado, se clasificaban en 4 grupos (HSIL², LSIL³, ASUS, normales). Las pacientes con HSIL, LSIL (con hrHPV⁴ positivo), y aquellas con ASCUS (con hrHPV positivo), eran referidas a colposcopia. Pacientes con LSIL hrHPV negativo eran referidas a screening dentro de un año. Las pacientes con ASCUS con hrHPV negativo al igual que las con resultado normal eran derivadas a screening de rutina. Las pacientes que volvieron al screening dentro de un año, fueron divididas en dos grupos. Aquellas con ASCUS fueron a colposcopia, mientras que las con citología negativa, fueron enviadas a realizar screening de

rutina.

Resultados

Al final del estudio se constató que un total de 40.146 mujeres fueron examinadas en el *Departamento de Patología de Vejle* entre el 29 de mayo de 2017 y el 29 de octubre de 2018. Dentro del total, se excluyeron a 98 mujeres por pruebas de detección no válidas, dejando un total neto de 40.048 (grupo HPV 16.067; grupo citología 23.981). En cuanto a las edades, fueron similares en ambos grupos, una media de 43 años para el grupo HPV y una media de 44 para el grupo de citología.

En cuanto a la cantidad de derivaciones a colposcopia que se realizaron, el grupo de HPV llegó a un 6,6 % del total de los pacientes, mientras que en el grupo de citología sólo se llegó a un 2,1%. Sucedió un fenómeno similar en cuanto a la detección de neoplasias cervicales de grado 2 y 3. Hubo mayor detección de las mismas en el grupo de HPV comparado con el de citología.

Discusión

A partir de la información recolectada, se dio a entender que el test de ADN de HPV es capaz de diagnosticar más neoplasias cervicales de 2do y 3er grado, sin embargo, aumentó en gran medida la cantidad de derivaciones a colposcopias por paciente. Este tema se hizo aún más visible cuando fue comparado con otros programas europeos donde también tuvieron aumento en la tasa de derivaciones, pero no en la misma medida. Este aumento puede que esté influenciado por el algoritmo de detección que resultó ser muy sensible y conservador, ya que, derivaba a todas las mujeres con HPV 16/18 al inicio, y en la detección repetida de 12 meses a aquellas con hrHPV positivo o ASCUS.

² Lesión escamosa intraepitelial de alto grado

³ Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado

⁴ High-risk human papillomavirus

En cambio, el resto de los programas derivan solo a mujeres con citología anormal al inicio del estudio, y en la prueba repetida la mayoría de los programas realizan solo citología o solo pruebas de HPV.

El impacto que este fenómeno genera, tiene relación con impacto en la calidad de atención y vida de las pacientes, generando mayores signos de ansiedad y preocupación.

Conclusión

Como conclusión, podemos afirmar que el test de HPV en comparación con la citología, puede detectar más lesiones intraepiteliales de 2do y 3er grado en Dinamarca, diagnosticado en etapas subclínicas, evitando la progresión a cáncer de cuello de útero. Sin

embargo, junto con el aumento del diagnóstico de estas lesiones, se vio un aumento de la tasa de derivación de pacientes a colposcopia. Es por ello que se propone ajustar el algoritmo de screening, de forma de evitar la realización de colposcopias innecesarias que tienen como resultado generar preocupación y ansiedad en las pacientes.

Referencias

- ❖ Thomsen, L.T. *et al.* (2021) 'Benefits and potential harms of human papillomavirus (HPV)-based cervical cancer screening: A real-world comparison of HPV testing versus cytology', *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 100(3), pp. 394–402.