

RECOMENDACIONES PARA EL TAMIZAJE, SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO DE MUJERES PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN LA PROVINCIA DE MENDOZA. 2013.

Programa Provincial de Detección Precoz del Cáncer de Cuello Uterino y Mama. Dirección de Promoción y Protección de la Salud. Subsecretaría de Gestión de Salud. Ministerio de Salud. Provincia de Mendoza.

www.pap.mendoza.gov.ar

Mendoza
espíritu grande

Elaboración y Redacción:

Dr. Mario Pera

Dra. Claudia Federichi

Corrección y Aportes:

Dr. Santiago Orrico

Dra. Susana Valdez

El presente documento cuenta con la revisión y consenso de:

- 1) Cátedra de Ginecología Universidad Nacional de Cuyo
- 2) Asociación Mendocina de Patología del Tacto Genital Inferior y Colposcopia de Mendoza.
- 3) Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Mendoza

INTRODUCCION:

El cáncer de cuello uterino es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres a nivel mundial. En la Argentina se diagnostican alrededor de 4000 casos nuevos por año y mueren 2000 mujeres por esta enfermedad. En los últimos treinta años no se han registrado descensos significativos de la mortalidad por esta causa.

En los países desarrollados, la experiencia ha mostrado que la implementación de programas organizados basados en la citología ha logrado reducir significativamente la incidencia y mortalidad por cáncer cervico-uterino. Sin embargo países latinoamericanos y de Europa oriental que han implementado programas similares de prevención, se han encontrado con limitaciones para alcanzar el impacto deseado en la reducción de la incidencia y mortalidad. Las principales limitaciones se asocian con una baja cobertura de mujeres tamizadas, bajo porcentaje de mujeres con citología oncológica anormal seguidas y tratadas en forma efectiva, sensibilidad moderada a baja del método de tamizaje y otros factores que en conjunto han contribuido a la baja efectividad de la prevención basada en la citología.

Actualmente existen nuevas tecnologías para el tamizaje del cáncer cervico-uterino basadas en la detección del VPH (Virus del

Papiloma Humano) que al ser complementada con la citología, permitiría mejorar el tamizaje, para alcanzar una reducción de la incidencia y mortalidad por esta enfermedad.

En nuestro país, el Ministerio de Salud de la Nación ha incorporado este método de tamizaje en el año 2011. El Instituto Nacional del Cáncer, en colaboración con el Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervico-Uterino, ha iniciado un proyecto implementando esta prueba en los Servicios de Salud de la Provincia de Jujuy, para pacientes mayores de 30 años; con proyección a extenderla al resto de las provincias.

El Programa Provincial de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino y Mama creado en 1991 por Ley N° 5773 viene desarrollando una serie de acciones programáticas a los fines lograr la detección precoz de la enfermedad. Sabemos que el objetivo de un programa de prevención es la reducción en la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello de útero, para ello se deben cumplir con tres condiciones básicas: a) alta cobertura de la población objetivo, b) tamizaje con un test de buena calidad c) adecuado tratamiento y seguimiento de las mujeres con lesiones pre-cancerosas y cáncer. Un programa de prevención de cáncer de cuello de útero es un sistema integrado en el cuál las mujeres son invitadas a participar

del tamizaje mediante una determinada prueba; tamizadas con la misma, reciben los resultados del estudio, y si es necesario son derivadas para tratamiento. En caso que la prueba sea negativa se repite el tamizaje como lo indican las pautas programáticas. Para que el mismo sea exitoso necesita de la colaboración activa de los distintos efectores, aplicar las Normativas elaboradas basadas en la evidencia científica y ajustarnos a ellas para poder obtener resultados deseables sobre los objetivos propuestos.

OBJETIVO:

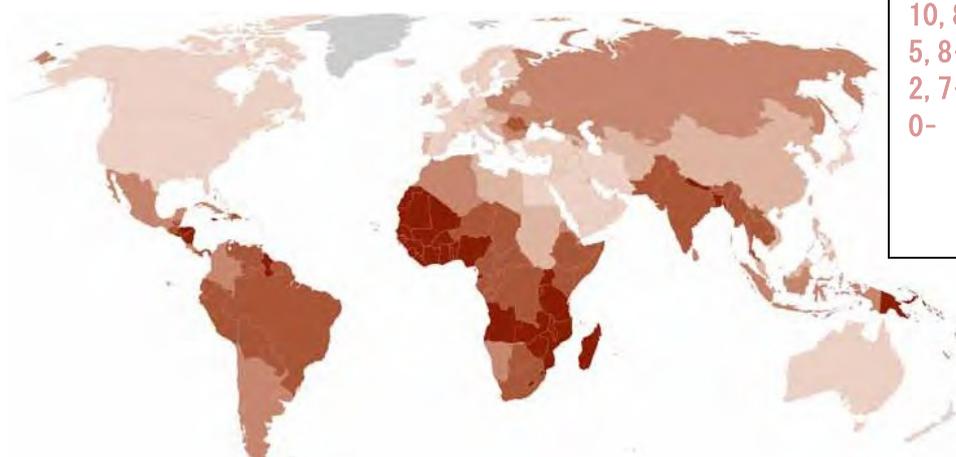
Unificar los criterios de acción para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del cáncer de cérvix uterino, respetando la edad de la población objetivo, frecuencia de toma citológica en la misma y tamizar el 80% de la misma como meta a cubrir en los próximos 3 años.

EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER DE CUELLO UTERINO

El cáncer de cuello uterino ocupa el segundo lugar en mujeres a nivel mundial y es la segunda causa de muerte por cáncer ginecológico; a pesar de que la enfermedad podría prevenirse casi por completo gracias a los conocimientos y tecnologías

actualmente disponibles, América Latina es una de las regiones del mundo con más alta incidencia de esta enfermedad. La mortalidad por cáncer de cuello de útero en nuestro país presenta valores superiores a los de los países desarrollados, pero por debajo de las tasas de la mayoría de los países latinoamericanos, los datos muestran que en los últimos treinta años no ha habido descensos significativos en la mortalidad por esta causa.

TASA DE MORTALIDAD AJUSTADA POR EDAD POR 100.000

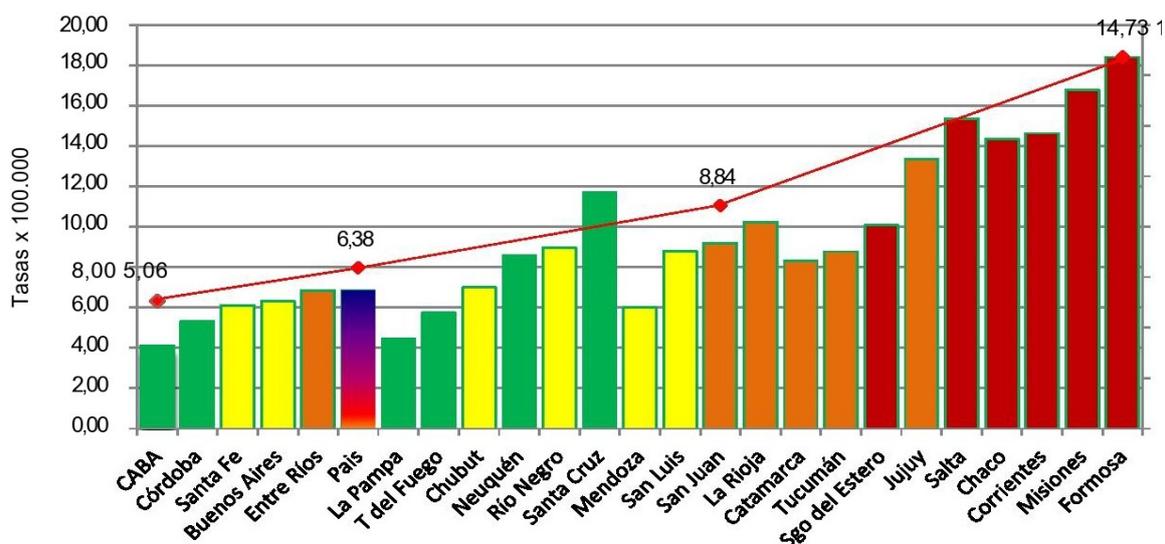


≥	17,6
10,8-	17,6
5,8-	10,8
2,7-	5,8
0-	2,7

Ferlay J et al. GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase, Lyon, Francia, Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, 2010. globocan.iarc.fr.

En nuestro país, los datos de incidencia de cáncer han sido aportados principalmente por el registro de tumores de Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires, y Concordia Provincia de Entre Ríos, los que fueron incluidos en la publicación "Cancer Incidence in Five Continents" de la Agencia Internacional de Investigaciones

sobre Cáncer(IARC-OMS). No obstante en muchas provincias los registros de mortalidad son incompletos, mientras que en otras la integridad de los datos es variable conforme al grupo de edad. En el siguiente grafico vemos las tasas anualizadas de mortalidad especifica por cáncer cervico-uterino ajustadas por edad según provincias y regiones de de Argentina en el quinquenio 2005-2009 (Cifras corregidas teniendo en cuenta el porcentaje de defunciones por cáncer de útero, sitio no especificado (45%).

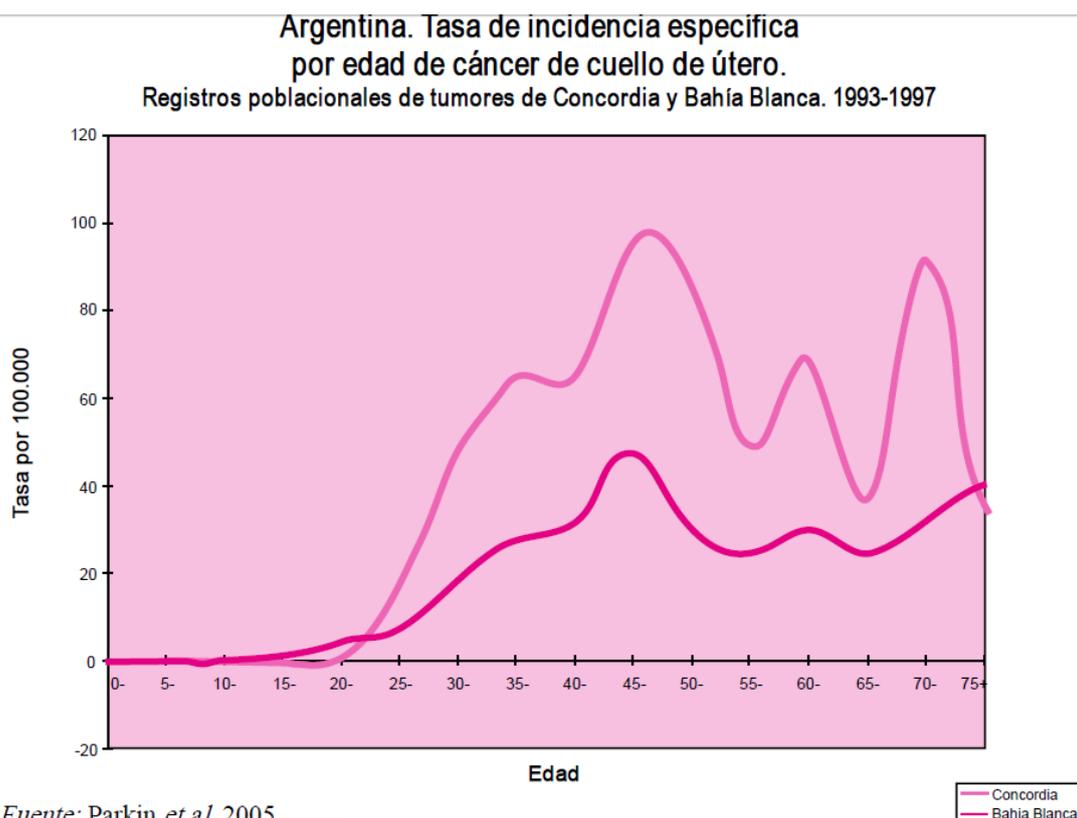


Fuente: Abriata, MG en base a los registros de mortalidad de la DEIS. Ministerio de Salud de la Nación. INC. Argentina, marzo 2011.

Aquí vemos la gran variación entre jurisdicciones, datos indicativos de la gran desigualdad que existe entre las regiones de nuestro país en relación a la carga del cáncer de cuello de útero. La Tasa de

mortalidad nacional es de 6,38 por 1000.000, Formosa, Misiones, Corrientes, Chaco, Salta y Jujuy son las provincias con mayores tasas de mortalidad, similar a las de México, uno de los países del mundo con mayor mortalidad por cáncer de cuello de útero (14.1 x 100.000).

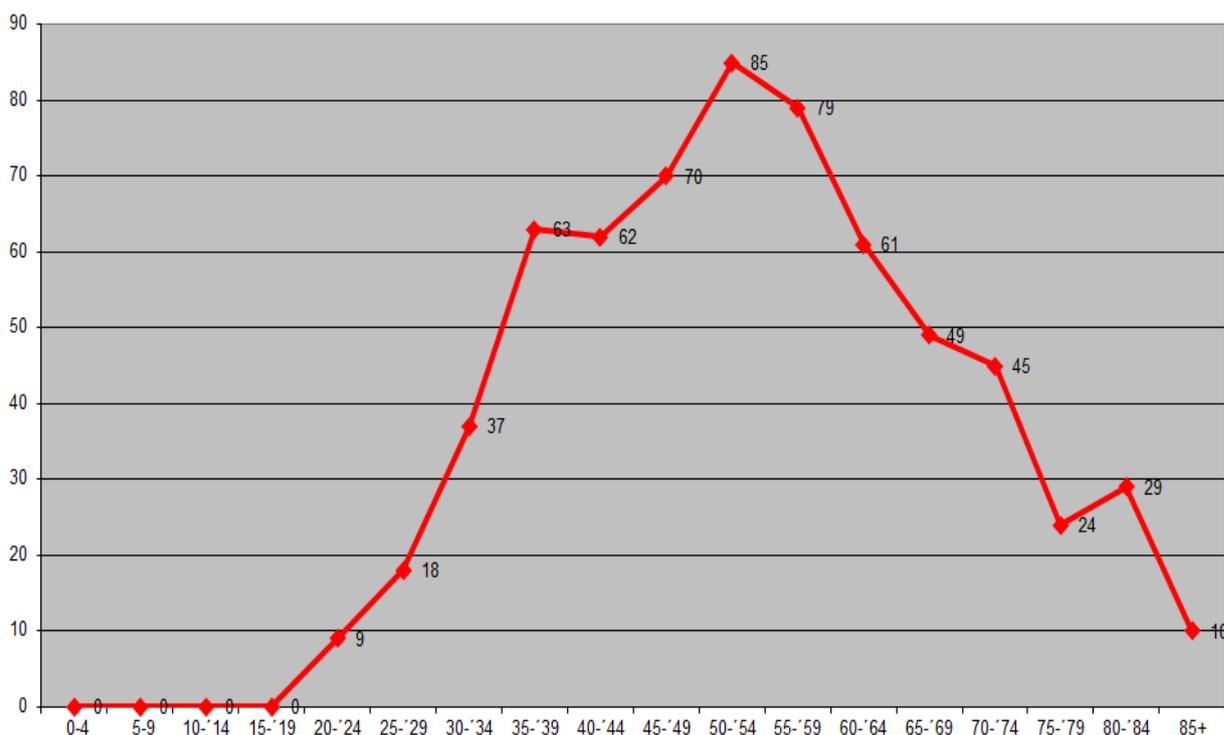
Según los datos provistos por los registros de Concordia y Bahía Blanca, se ve un incremento rápido de la enfermedad a partir de los 25 años hasta un pico máximo de incidencia entre la quinta y sexta década de vida. (Gustafsson et al. 1997, IARC, 2005).



Nuestra provincia cuenta con el valioso aporte del Registro Provincial de Tumores quien reportó para el período 2004-2008 un

total de 641 casos registrados en la provincia de Mendoza, el pico de incidencia fue entre los 50 a 55 años, con un aumento marcado y sostenido a partir de los 25 a 35 años como se muestra en el siguiente gráfico.

Distribución de casos de cáncer de cuello uterino, según edad
Mendoza 2004-2008 (n= 641 casos)



Fuente: Registro Provincial de Tumores. Provincia de Mendoza.

En Mendoza el cáncer de cuello uterino ocupa el tercer lugar después del cáncer de mama y colonrectal, con una tasa del 14.1 (Tabla 1), expresado en porcentaje corresponde al 5,7% (tabla 2)

donde vemos que el cáncer de cuello uterino sigue siendo la segunda causa de muerte por tumores ginecológicos. En el quinquenio 2003-2007 en base a los datos suministrados por dicho registro sobre 11.360 casos de tumores, 5,7% correspondieron a cáncer de cuello uterino con una tasa ajustada por edad de 14,1 por 1000.000.

Figura 1. Tasa de Incidencia Ajustada para las 10 primeras causas tumorales en mujeres para el período 2003-2007

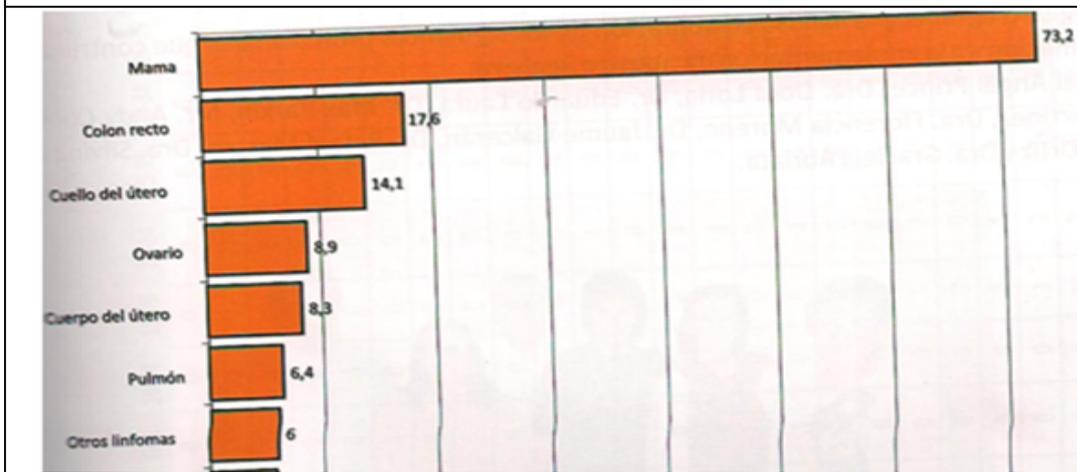
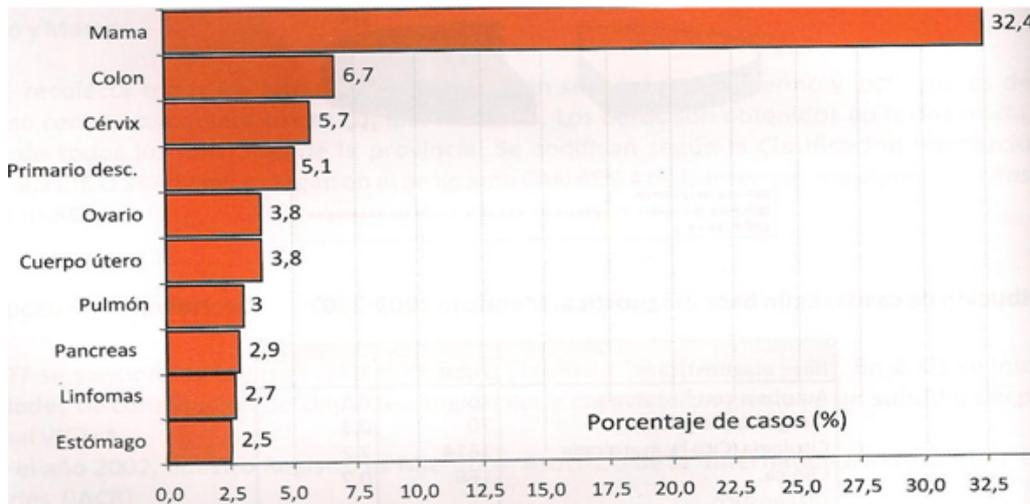


Figura 2. Porcentaje de casos para las 10 primeras causas tumorales en mujeres para el período 2003-2007



Estos datos contribuyen a poder establecer Normativas para la detección precoz del cáncer cervicouterino teniendo en cuenta la realidad de nuestra provincia.

FUNDAMENTACION:

La causa necesaria del cáncer cervico-uterino es la infección por el Papiloma Virus Humano (VPH), cuya principal vía de transmisión es la vía sexual. Existe una asociación de más del 99% entre VPH y el cáncer de cuello de útero. Se han encontrado más de 100 tipos de VPH, de los cuales 13 son considerados de alto riesgo oncogénico. Desde la década del 90, se están desarrollando tecnologías de biología molecular que permiten detectar la presencia de ADN de VPH de alto riesgo oncogénico en las células del cuello uterino. La prueba de VPH por captura híbrida (prueba de VPH-CH2) detecta la presencia de ADN de los 13 tipos de VPH considerados de alto

riesgo oncogénico en las células del cuello del útero (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68), siendo la sensibilidad de la prueba de VPH para detectar CIN 2/3 o cáncer superior al 90%. Un meta-análisis publicado en 2008 presenta la revisión de 31 estudios llevados a cabo entre los años 1995 y 2007 en diferentes países del mundo que han evaluado la sensibilidad de la prueba de VPH utilizado como método de tamizaje primario. En Latinoamérica hay un estudio publicado en 2008 que analiza diversos estudios de investigación sobre nuevas tecnologías aplicadas al tamizaje.

PROYECTO	AUTOR Y AÑO DE APLICACIÓN	PAIS	CANTIDAD DE POBLACION	SENSIBILIDAD DE LA PRUEBA
Proyecto Guanacaste	Shiffman et al.,2000	Costa Rica	8500	88,4 (CIN 3)
Proyecto Tati	Almonte et al., 2007	Perú	5435	89,4 (CIN 3)
IMSS	Salmeron et el., 2003	México(Morelos)	7868	93,1 (CIN2)
IMSS	LascanoPonce et al, 2010	México	51.168	93,3

La prueba de VPH presenta una sensibilidad del 93%. La aplicación de una segunda prueba de tamizaje es útil para identificar el grupo

de mujeres que resulten VPH positivas. La introducción del esquema combinado de la Prueba de VPH seguida de citología en aquellas mujeres con VPH (+) reducirá la proporción de citologías negativas, por ende se incrementará el valor predictivo positivo de una citología anormal. Entonces el principio básico que se utiliza en el marco de la estrategia es aplicar en primer lugar la prueba más sensible (prueba de VPH), y en segundo término la prueba más específica en las mujeres VPH positivas (citología) para determinar el posterior manejo y seguimiento de cada caso. El rango de edad elegido para la aplicación del tamizaje por prueba de VPH es de 30 a 64 años, de acuerdo a las conclusiones establecidas en el consenso de sociedades americanas de ginecología.

RECOMENDACIONES CLINICAS PARA EL TAMIZAJE CON CITOLOGIA

- 1) Iniciar screening con citología a partir de los 30 años.
- 2) La frecuencia recomendada ante citología NEGATIVA es toma de inicio, repetir al año y luego cada 3 años: **1- 1- 3** (años).
- 3) Evitar el screening en pacientes muy jóvenes (menores de 25 años), por la alta tasa de regresión de las lesiones por HPV, y por la baja probabilidad de encontrar lesiones de alto grado o cáncer.

4) Inmunocompromiso: Se recomienda realizar control citológico anual en pacientes inmunocomprometidas (uso de quimioterapia, corticoterapia, trasplantadas, enfermedades crónicas o HIV positivas).

5) El screening se discontinua en mujeres mayores de 65 años sin factores de riesgo y citología negativa.

6) Se debe hacer toma de Papanicolaou según esquema habitual en pacientes histerectomizadas con antecedente de lesión intraepitelial de alto grado o cuando no se ha logrado documentar la ausencia de antecedentes.

7) Se debe continuar con esquema 1-1-3 en pacientes con histerectomía subtotal.

8) En pacientes histerectomizadas por patología benigna y sin antecedentes de lesiones intraepiteliales de alto grado en cérvix, no se realizará citología periódica. Se recomienda realizar vaginoscopía y vulvoscopía cada 3 años.

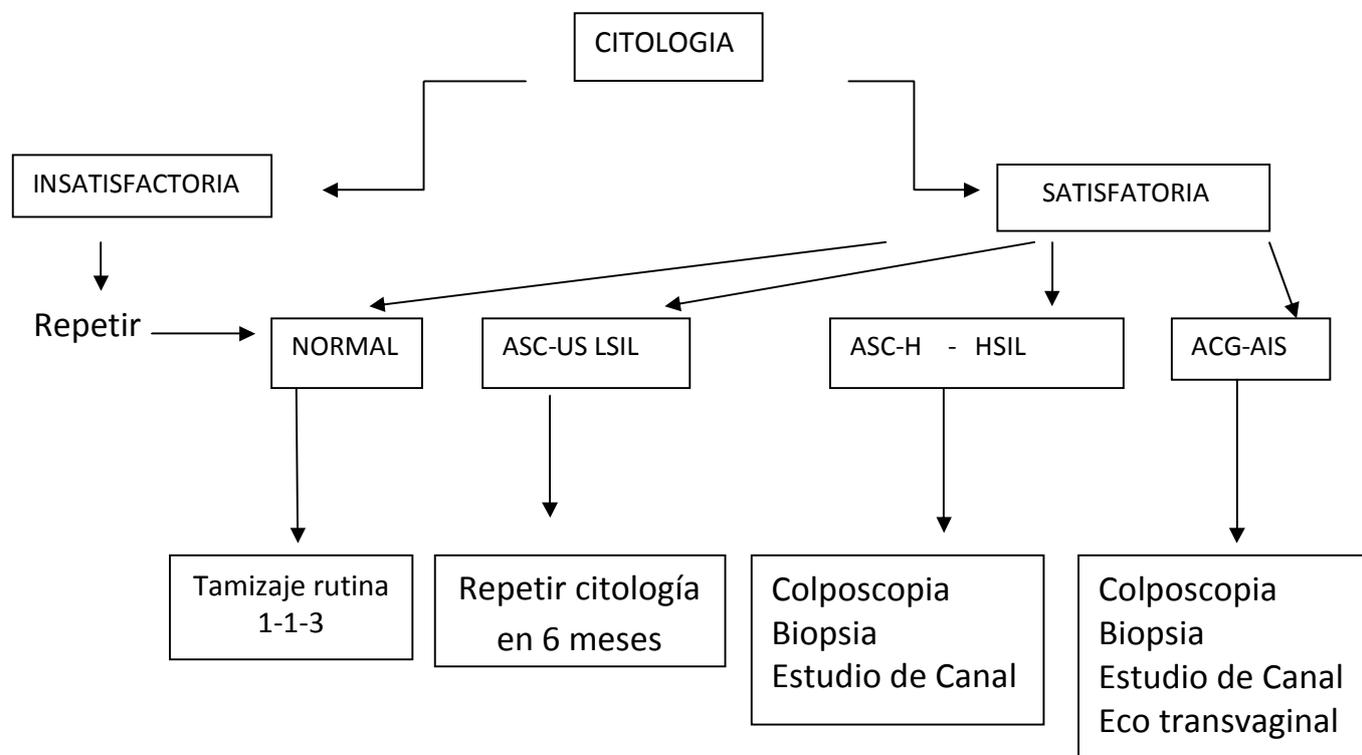
9) Test de VPH a partir de los 30 años, cuando dicha prueba está disponible. En 2012 desde el Programa Provincial de Detección Precoz de Cáncer de Cuello Uterino y Mama se ha elaborado

proyecto para introducir dicha prueba en la provincia en forma conjunta con citología oncológica (Papanicolaou).

10) En pacientes menores de 30 años que soliciten el estudio, hayan iniciado relaciones sexuales, primará el criterio médico en realizarlo con una frecuencia trianual, hasta llegar a la edad objetivo para screening.

10) Garantizar correcto estudio citológico con control de calidad.

ALGORITMO DE ACCION SEGÚN CITOLOGIA



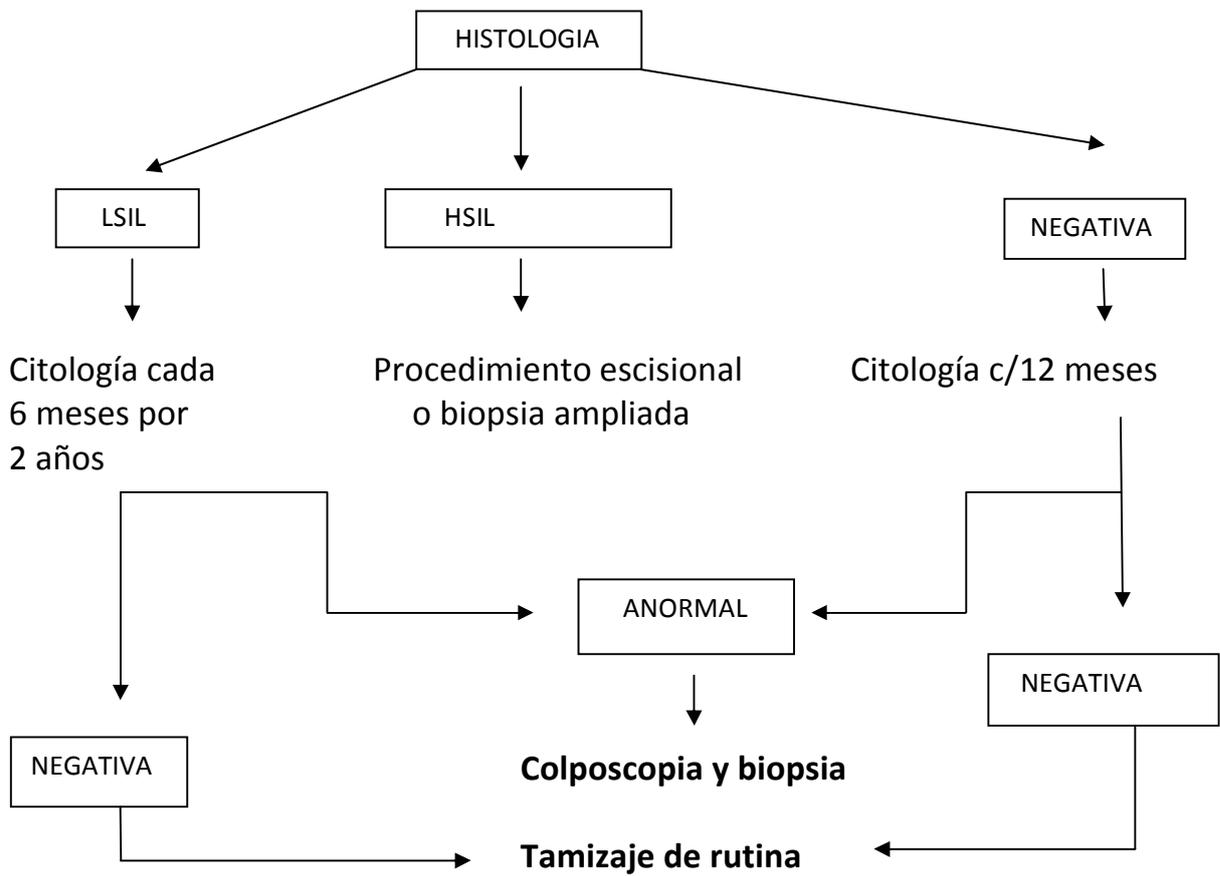
Citología anormal (ASCUS/LSIL) en pacientes menores de 30 años no requiere colposcopia.

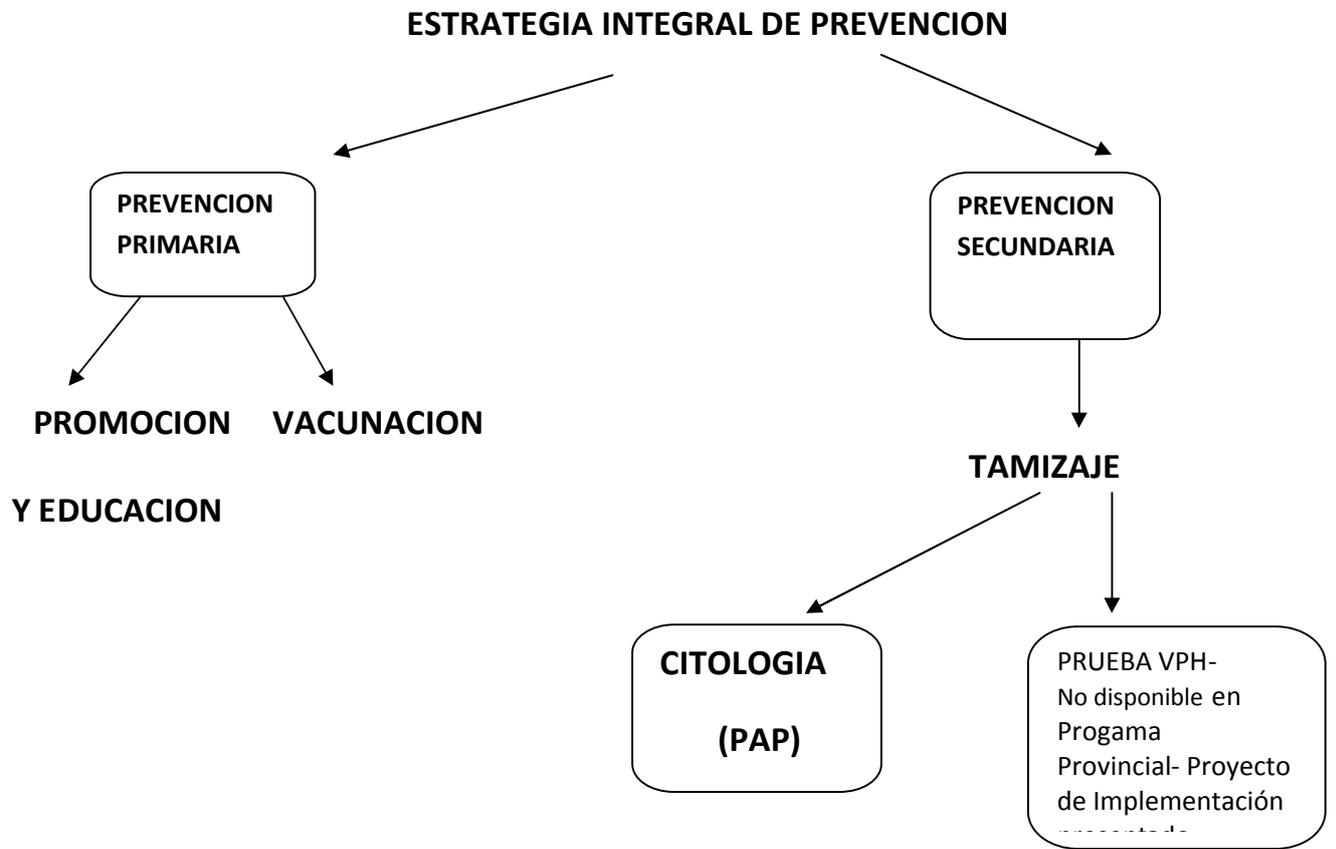
Tenemos que tener en cuenta que la colposcopia es altamente sensible y requiere de personal muy entrenado por ser un método subjetivo, como lo vemos en el siguiente cuadro:

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
PAP	48	98
COLPOSCOPIA	76	94
AMBAS	91	96

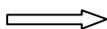
En los países donde existen los programas de screening organizados la colposcopia es utilizada para identificar imágenes que podrán ser biopsiadas. Si bien nuestro país y también nuestra provincia tienen una gran trayectoria en colposcopia, debemos considerar que un programa de screening no puede verse limitado si este estudio no puede realizarse. Por lo tanto el uso de la colposcopia como screening primario quedará a criterio del médico actuante, pero no debemos perder la oportunidad de realizar la toma citológica en toda mujer sexualmente activa en edad objetivo.

ALGORITMO DE ACCION SEGÚN HISTOLOGIA

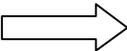




NUEVOS CRITERIOS PARA LA PREVENCION DEL CANCER CERVICO-UTERINO

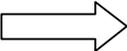
GRUPOS DE EDAD	INTERVENCION	FRECUENCIA
11años	Vacuna	0-1-6 meses
Menor de 29 años según factores de riesgo	Citología	Anualmente por 2 años y posteriormente cada 3 años
30-64 años	VPH Hc2 + citología (cotesting) No disponible en programa	Cada 3-5 años
65 	Citología y Papiloma virus(Hc2)	Ambas pruebas negativas: Alta del programa

INCORPORACION DE LA PRUEBA DE VPH EN EL TAMIZAJE PRIMARIO DE ARGENTINA- -JUJUY 2011.

MUJERES DE 30 O MAS AÑOS 

VPH + CITOLOGIA

Doble toma: primero PAP y luego prueba de VPH. Sólo se leerán los PAP de aquellas mujeres con prueba de VPH (+)

MUJERES ENTRE 25 Y 30 AÑOS 

PAP cada 3 años luego

De 2 citologías negativas

Rutina 1-1-3

Bibliografía

- 1) Control integral del cáncer cervicouterino: guía de prácticas esenciales. Organización Mundial de la Salud. Suiza. 2007.

- 2) Cervical Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008. Cancer Fact Sheet. Disponible en:
<http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/cervix.asp>

- 3) Arrossi S. Proyecto para el mejoramiento del Programa Nacional de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino en Argentina: informe final: diagnóstico de situación del Programa Nacional y Programas Provinciales. OPS. 1° Ed. Buenos Aires. 2008.

- 4) Lewis, MJ. Análisis de la situación del Cáncer Cervicouterino en América Latina y el Caribe. Organización Panamericana de la Salud. Washington. 2004.

- 5) Incidencia de cáncer en Argentina entre 2005 y 2007. Importancia de los Registros Poblacionales de Cáncer. 1° Ed. Bahía Blanca. Argentina. 2011.

- 6) Recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para prevención del cáncer cervicouterino en el marco de la incorporación de la prueba de VPH". Instituto Nacional del Cáncer. Argentina 2011. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/inc/descargas/herramientas/web_Manual%20VPH%20con%20bandas_23-01-12.pdf.
- 7) Abriata, MG. Base a los registros de mortalidad de la DEIS. Ministerio de Salud de la Nación. INC. Argentina, 2011.
- 8) Registro Provincial de Tumores. Provincia de Mendoza
- 9) Cervical Cancer: Prevention and Early Detection. American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer. Disponible en: www.cancer.org.
- 10) Moyer VA. Screening for Cervical Cancer. U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement Ann Intern Med. 2012; 156(12): 880-91, 2012. Disponible en: www.uspreventiveservicestaskforce.org.
- 11) Recomendaciones Nacionales de Vacunación Argentina 2012. Ministerio de Salud de la Nación.

Disponible en: http://www.codeinep.org/RNVacunas_2012.pdf

12) Cuzick J et al. Overview of Human Papilomavirus-Based and other Novel Options for Cervical Cancer Screening in Developed and Developing Countries. *Vaccine* 10 (26), 29-41. 2008.

13) Di Paola G R. Historia de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia. Lecture given at XIII Congress of IFCCP in Auckland, New Zealand October 2008. Disponible en: www.ifcpc.org/.../historiadelafederacioninternacionaldefinal.doc

14) Ley Provincial N° 5773/199. Mendoza. Argentina. Disponible: <http://www.tribunet.com.ar/tribunet/ley/5773.htm>

15) Protocolo de las actividades para el cribado del cáncer de cuello uterino en la atención primaria. Plan Director de Oncología. Instituto Catalán de Oncología. Barcelona. España-2006.

Disponible en:

[http://bases.cortesaragon.es/bases/NDocumen.nsf/b4e47719711a1d49c12576cd002660cc/70e5f61761b811c4c1257380003dadf9/\\$FILE/_ue1p6ut3fcdnmorp08dgn8obcemi62_.pdf](http://bases.cortesaragon.es/bases/NDocumen.nsf/b4e47719711a1d49c12576cd002660cc/70e5f61761b811c4c1257380003dadf9/$FILE/_ue1p6ut3fcdnmorp08dgn8obcemi62_.pdf).

- 16) 10 Hallazgos y Recomendaciones Clave para programas de cribado y tratamiento del cáncer de cuello uterino. HPVToday 13, 6-7. 2007. Disponible en: www.hpvtoday.com.

- 17) Mayrand M y col. Cervical cancer screening by DNA-human papiloma virus and Papanicolaou smear. N Engl J Med. 357(16):1579-88. 2007.

