



**Evaluación del programa de Prevención y Control del Cáncer
Cervical en México, 2008-2011. Problemas y Recomendaciones.**

Diciembre de 2011

| | |
|--|----------|
| Índice | |
| Resumen ejecutivo | 3 |
| La carga del cáncer cervical y de la infección por VPH | 5 |
| <i>1era Recomendación</i> | 10 |
| <i>Desarrollo de Registros de cáncer regional con Base Poblacional.</i> | |
| Respuestas gubernamentales en la prevención y control del cáncer cervical. | 11 |
| 2da Recomendación | 16 |
| Desarrollar un sistema de vigilancia epidemiológica confiable. | |
| Retos a escala nacional | 16 |
| <i>Bases para la práctica de citología de excelencia.</i> | |
| Recomendación 3. | 20 |
| <i>Conformar centros de excelencia en citología cervical.</i> | |
| Utilidad de las pruebas de ADN de VPH de alto riesgo. | 21 |
| <i>Los estudios demostrativos con pruebas de ADN de VPH de alto riesgo en México.</i> | |
| Auditoria de Resultados del Programa de Prevención y Control del Cáncer Cervical en México, basado en la prueba de Citología Cervical. 2008-2011. | 23 |
| <i>Problema 1. Baja prevalencia de detección de NIC2+ en el diagnóstico de citología cervical en México.</i> | |
| <i>Problema 2. Elevada referencia Diagnóstica a colposcopia de mujeres con NIC 1.</i> | |
| <i>Problema 3. Elevada proporción de falsos negativos en diagnósticos citológicos de NIC 1.</i> | |
| Problema 4. Elevada proporción de obtención de biopsias en la práctica de la colposcopia. | |
| <i>Problema 5. Elevada proporción de mujeres perdidas en el seguimiento.</i> | |
| Problema 6. Existe una elevada proporción de mujeres perdidas en el seguimiento con diagnóstico de ADN de VPH de alto riesgo. | |
| Principales hallazgos en la implementación del programa con VPH. | 27 |
| El marco de referencia en el seguimiento de pruebas diagnósticas anormales en el ámbito poblacional. | 28 |
| Recomendaciones al programa de Prevención y Control del Cáncer Cervical. | 33 |
| A corto plazo | |
| A mediano plazo | |
| <i>Conclusiones</i> | 36 |
| Anexo 1, Diagnóstico de evaluación de validez y reproducibilidad diagnóstica de la práctica de la citología cervical en México. Instituto Nacional de Salud Pública. | |
| Anexo 2, | |

Resumen Ejecutivo

Una evaluación del diagnóstico situacional del Programa de Prevención y Control del Cáncer Cervical en México, utilizando la base de datos del SICAM en el periodo de 2008 a 2011, revela lo que ha sido referido en forma empírica. En México, existe una baja prevalencia de detección de NIC2+ en el diagnóstico de Pap, existe una elevada referencia diagnóstica a colposcopia de mujeres con NIC 1. Asimismo, existe una elevada proporción de falsos negativos en diagnósticos citológicos de NIC 1; así como un sobre-diagnóstico en la práctica de la colposcopia, considerando la elevada proporción de obtención de biopsias. El principal problema y mayor desafío del programa de tamizaje, es la elevada proporción de mujeres perdidas en el seguimiento; de hecho una auditoría de 1 400 000 pruebas tomadas en forma consecutiva logró identificar solo 63 casos de cáncer cervical invasor lo que refleja una escasa efectividad del impacto del programa a un elevado costo. La identificación de 63 casos de cáncer cervical representaría 230 000 000 millones de pesos. Por esta razón, la innovación tecnológica que se anida en las condiciones reales con que funciona un programa de Prevención y Control del cáncer cervical, en este caso la introducción de la prueba de VPH en México, perpetuó los mismos problemas logísticos y operativos que el programa original. Consecuentemente, existe una elevada proporción de mujeres perdidas en el seguimiento con diagnóstico de ADN de VPH de alto riesgo. Aún con las limitaciones operativas observadas en el programa de tamizaje, al realizar la comparación del efecto entre VPH y Pap, la sensibilidad relativa para identificar cáncer cervical invasor de la prueba de VPH en comparación con la prueba de citología cervical, fue de 1.47 (IC al 95% 1.19-1.82). Esto brinda una evidencia de que si se garantiza la operación de la prueba de VPH, no sólo la cobertura, sino el impacto del programa de referencia, se va a incrementar sustantivamente.

Las principales recomendaciones al programa de Prevención y Control del Cáncer Cervical en México es la de implantar estrategias de seguimiento de mujeres positivas a una prueba de detección a fin de garantizar su complementación diagnóstica. Promover la participación de los ONG, las mujeres y sus familias, así como los agentes comunitarios en el diseño, ejecución y evaluación de los programas de prevención y control del CaCu, buscando fortalecer el apego de las pacientes con resultado positivo a los procesos diagnósticos y terapéuticos. Es prioritario fortalecer la intervención basada en la prueba de ADN de VPH de alto riesgo. En este sentido, es necesario un cambio en la cultura organizacional, eliminar los mitos particularmente relacionados con la supresión de la práctica de la citopatología.

Crear centros de excelencia en la realización del Papanicolaou – garantizando la calidad de los procesos diagnósticos- y generalizar la práctica de obtención de biopsias múltiples para mejorar la sensibilidad diagnóstica y desarrollar investigación de *triage* en mujeres positivas a la prueba de VPH, para identificar biomarcadores con mejor valor pronóstico de desarrollo de enfermedad y optimizar la referencia a complementación diagnóstica.

Implantar las estrategias que demuestren ser la mejor vía para usar los recursos disponibles y obtener el máximo beneficio alcanzable, buscando: a) aumentar la calidad diagnóstica de todas las pruebas de tamizaje; b) incrementar la cobertura efectiva en la población en riesgo; c) disminuir los costos mediante estrategias de escalamiento, e d) incrementar la aceptabilidad social de las pruebas.

La carga del cáncer cervical y de la infección por VPH.

Introducción

A diferencia de naciones desarrolladas que cuentan con programas eficientes y organizados de prevención y control del CaCu, en México dicha enfermedad persiste como un problema de salud pública. A pesar de que su frecuencia en México en términos de incidencia y mortalidad ha disminuido durante los últimos 20 años, persiste como una agenda de política pública inconclusa de resolver y es necesario solventar diversos rezagos.

Incidencia de cáncer cervical

El cáncer cervical ocupa el tercer lugar de los tumores malignos que sufren las mujeres a nivel mundial. Cada año se estiman que se presentan cerca de 529,828 nuevos casos. De acuerdo a la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer¹, la incidencia estimada de CaCu para el año 2008 en México fue de 19.2 por 100,000 mujeres de todas las edades, menor a la estimada por cáncer de mama de 25.3 por 100,000 mujeres. Sin embargo, cuando se estratifica en mujeres entre 15 y 44 años, la incidencia de estas dos enfermedades fue similar con 15 por 100,000 mujeres. La incidencia de CaCu en México fue dos veces menor a la observada en Nicaragua, donde se ha estimado una incidencia de 39.9, cifra que presentaba México al inicio de la década de los noventa.

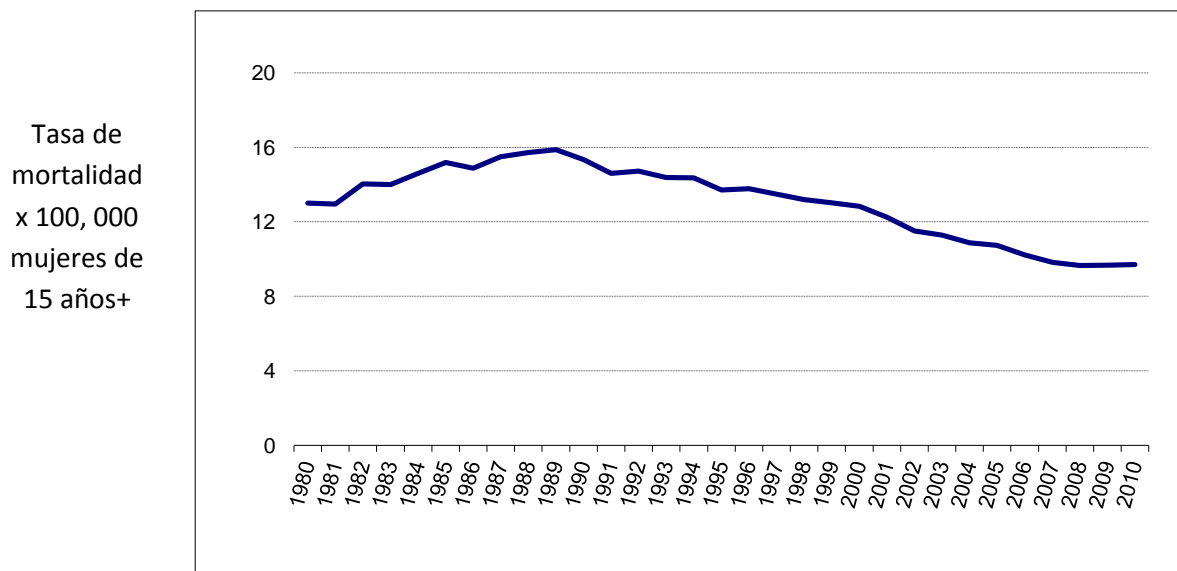
Mortalidad por cáncer cervical

En México, el cáncer CaCu fue la primera causa de muerte por tumores malignos en la mujer hasta el año de 2005, a partir de ese año el cáncer de mama es el que tiene la tasa más elevada². Sin embargo, en 12 estados de la República Mexicana continúa siendo la primera causa de muerte por cáncer en la mujer. Utilizando estimaciones de la población Mexicana realizada por Conapo, previo al censo de 2010, la mortalidad por CaCu en México tuvo una tendencia ascendente en el periodo 1979 a 1989, donde se alcanzó la tasa más alta de

mortalidad con 10.2 por cada cien mil mujeres, es sólo a partir de 1990 que comienza a disminuir las tasas de forma persistente alcanzando en el año de 2008 una tasa de 7.2 por 100,000 mujeres, que fueron resultado de 4, 031 muertes; la tasa referida es aún mayor con respecto a la presentada en 1979 de 7.24 por cien mil mujeres.

Recientemente, y utilizando el censo de población 2010, se estimó una tasa de mortalidad por cáncer cervical en mujeres mayores de 15 años, de 9.7 por cada 100,000. Con este escenario, la tasa de mortalidad por cáncer cervical alcanzaría una meseta a partir de 2007, permaneciendo estable durante los últimos 3 años, lo que hay que comprobar con poblaciones estandarizadas acordes al nuevo censo de población (Figura 1).

Figura 1. Tasa de Mortalidad por cáncer cervical en México, 1980-2010.



*En 2010 se notificaron 3954 muertes por cáncer cervical con una tasa de 9.7 x 1000,000 mujeres de 15 años y más de acuerdo al último censo de

Existen reportes previos en México, que atribuyen en mayor medida a la disminución de la tasa de natalidad y al incremento de la cobertura de citología cervical (Pap) al decremento

de las tasas de mortalidad por CaCu³; lo que constituye un hecho desafortunado son las 124, 259 muertes en los últimos 31 años.

Una enfermedad reflejo de inequidad social.

En México, el CaCu es todavía una enfermedad de la pobreza. Su más alta frecuencia y mortalidad se presenta en los estados del sur del país, particularmente en las áreas rurales, donde se ha estimado que el riesgo de morir por esta causa es tres veces mayor en comparación con las áreas urbanas.

La presencia de CaCu en una mujer refleja una enorme inequidad social por cuatro razones fundamentales:

1. El menor acceso a los servicios de salud por parte de la población más pobre; 2. La mala calidad y escasa infraestructura de programas de prevención y control del CaCu en áreas rurales y zonas altamente marginadas; 3. La reciente introducción y escasa cobertura de prevención primaria mediante vacunación contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) en mujeres jóvenes, por la inaccesibilidad de su costo en el ámbito privado, y 4. La escasa atención que durante muchos años tuvo este problema, pues afecta sólo a las mujeres, quienes hasta hace pocos años, tenían una escasa capacidad de presión social.

Virus de papiloma humano y cáncer cervical.

La identificación del Virus del Papiloma Humano (VPH) como la causa principal y necesaria del cáncer cervical; y el consecuente desarrollo de pruebas moleculares y de vacunas profilácticas para la detección y prevención de esta infección abrió nuevas perspectivas para la prevención y el control del cáncer cervical. Existen más de 100 tipos virales debidamente caracterizados y clasificados según especies. Se ha descrito que la fracción atribuible de VPH en cáncer cervical, es cercano al 100% y actualmente se reconoce una fracción atribuible cada vez mayor, en relación a los tipos de cáncer

anogenital, incluyendo ano, vulva, vagina y pene en el hombre. También se le atribuye una fracción atribuible cada vez más creciente en cánceres de cabeza y cuello, particularmente de cáncer orofaríngeo⁴. Existe relación entre la variabilidad genética de los tipos virales con su carcinogenicidad⁵. Los tipos virales en las especies A7 (VPH 18, 39, 45, 59 y 68) y A9 (VPH 16, 31, 33, 35, 52 y 58) incluyen la mayoría de los tipos llamados de alto riesgo, y los tipos 16 y 18 son responsables de cerca del 70 a 76% de todas las lesiones precursoras y los cánceres invasores a nivel mundial⁶, con pocas variaciones regionales, particularmente observadas en Asia. Los tipos 16 y 18 se caracterizan por una historia natural de mayor potencial de persistencia y consecuentemente de agresividad, que producen aparición de lesiones más tempranas⁷ y un riesgo mucho mayor con el transcurso del tiempo que el de otros tipos de los llamados oncogénicos. Los adenocarcinomas y sus lesiones precursoras tienden a ser causados en mayor proporción por el VPH 16 y 18⁸, y recientemente se ha establecido que estos dos tipos de alto riesgo, junto con el VPH 45, son responsables de causar el mayor número de lesiones de esta estirpe histológica, particularmente en mujeres menores de 45 años.

La infección por VPH se acompaña algunas veces de alteraciones celulares llamadas histológicamente neoplasias cervicales intraepiteliales (NIC) y en la práctica clínica se definen como lesiones de bajo y alto grado. Estas lesiones, de acuerdo a la clasificación diagnóstica propuesta por la OMS, se presentan con cambios característicos a nivel del núcleo y citoplasma celulares y se clasifican en NIC 1, 2 y 3 de acuerdo con el grado de afectación del grosor epitelial que a su vez determina el tipo de células detectables en las células exfoliadas. Las lesiones de NIC1 se consideran solo como una manifestación de una infección reciente por VPH y tienden a sufrir regresión tan frecuentemente como las infecciones latentes. La mayoría de las infecciones por VPH prevalentes en una población

desaparecen en los siguientes tres años⁹, aunque las infecciones producidas por VPH 16 y VPH 18 tienen mayor tendencia a la persistencia y progresión a precursores del cáncer¹⁰. Las lesiones de NIC2 y mayor se consideran verdaderas lesiones pre-cancerosas que deben recibir tratamiento dado su alto riesgo de progresión a cáncer invasor, a pesar de que es sabido que también tienden a regresar espontáneamente¹¹. La prevalencia de la infección por VPH se caracteriza por un primer pico cercano al 25-30% en las mujeres menores de 25 años, que corresponde a lo esperado en las mujeres que han iniciado recientemente relaciones sexuales. Esta prevalencia decrece con la edad pero en varios estudios en América Latina se ha observado un segundo pico en las mujeres mayores de 55 años, incluyendo una muestra de mujeres mexicanas¹², lo cual podría ser explicado por el comportamiento sexual de las mujeres o de sus compañeros, un efecto de cohorte o la reactivación de infecciones latentes.

Los factores que hacen que una infección persista y o progrese a lesiones precancerosas incluyen características inmunológicas del huésped, como sus antígenos de histocompatibilidad, que podrían influir en la inducción de una respuesta inmune adecuada y, el número de embarazos, el tabaquismo, el uso prolongado de anticonceptivos hormonales, la inflamación crónica causada por otros agentes infecciosos y posiblemente la dieta y otros factores ambientales y genéticos¹³. La mayoría de estos factores han sido ampliamente estudiados y se consideran cofactores establecidos de la infección por VPH, que está establecida como una causa necesaria pero no suficiente para el desarrollo del cáncer de cuello uterino¹⁴.

Historia natural de VPH en hombres.

La prevalencia de VPH en región anogenital en hombres es muy elevada, se ha estimado una prevalencia de 65% en un grupo de hombres mexicanos que han sido estudiados por un

periodo de 5 años, en un estudio multicentrico internacional¹⁵. En este estudio de cohorte, se ha referido que la circuncisión se asocia negativamente con la presencia de la infección por VPH, tal como ha sido descrito en otros estudios poblacionales¹⁶. Y que los principales factores asociados con la adquisición de VPH son las conductas sexuales de alto riesgo, no sólo relacionadas con el antecedente de mayor número de parejas sexuales en su periodo de vida, sino con la historia de sexo anal con hombres. De hecho, se ha referido que la prevalencia de VPH en canal anal de sujetos con conducta sexual heterosexual es de 12%¹⁷. Por otro lado, la historia natural de la infección por virus de papiloma humano está siendo caracterizada en hombres. Actualmente sabemos, de acuerdo a estudios de cohorte en hombres de Sao Paulo, Cuernavaca y Tampa, que la infección en región anogenital es más transitoria a la observada en estudios longitudinales en las mujeres. En promedio, una infección por algún tipo de VPH en hombres, perdura por 7.5 meses, en este periodo de tiempo se observa un aclaramiento de la infección por VPH, aunque hay que llamar la atención que el tipo VPH 16 persiste por un periodo mayor de 12.2 meses¹⁸. De hecho el aclaramiento es mayor, conforme se incrementa la edad. Todavía, sin embargo, existe muchas interrogantes en el conocimiento de la historia natural de la infección por VPH en hombres y mujeres, cuya respuesta será ofrecida en los próximos años, a través de los resultados de seguimiento de grandes estudios de cohorte, que están desarrollándose a nivel internacional y nacional.

1era Recomendación

Desarrollo de Registros de cáncer regional con Base Poblacional.

En México, no existen registros de cáncer con base poblacional y es una necesidad impostergable de promoverlos en el ámbito regional, porque coadyuva a estimar la verdadera dimensión de la enfermedad en México, la sobrevida después del diagnóstico, las

tendencias de estirpes histológicas; así como la calidad con la que se brinda el tratamiento. Adicionalmente y desde la perspectiva poblacional, es necesario impulsar la instalación del Consejo Nacional contra el Cáncer, que no sólo pueda promover una cultura de la prevención, sino la coordinación inter institucional para impulsar políticas de prevención, diagnóstico, tratamiento y control, cuyas estrategias deben de basarse en evidencia científica.

Respuestas gubernamentales en la prevención y control del cáncer cervical.

Las primeras acciones de detección oportuna de CaCu fueron implementadas en el Hospital General de México de la SSA en 1974. Veinte años después, en 1994, se estableció la norma oficial mexicana OM-O 14-SSA2-1994 para la Prevención, Tratamiento y Control de Cáncer del Cuello del Útero y de la Mama en la Atención Primaria¹⁹, en la cual se acordó que la citología cervical sería la prueba diagnóstica de base para crear un programa de prevención y control poblacional del CaCu de cobertura universal y gratuita dentro del Sistema Nacional de Salud. De acuerdo con la norma, el Papanicolaou habría de practicarse de forma anual y las mujeres cuyo diagnóstico de citología fuera compatible con infección por VPH serían referidas a un servicio de colposcopia. En el momento de instituir esta norma no se sabía que no existe tratamiento para la infección por VPH en ausencia de lesiones y que derivar a una mujer con imagen morfológica sugestiva de infección por VPH a una clínica de colposcopia no sólo incrementa los costos innecesariamente, sino también el sobre-diagnóstico y las consecuencias psicológicas negativas en las mujeres.

En 1998, ante la evidencia nacional e internacional de la ineffectividad de implementar pruebas de detección anual, se decidió que la periodicidad de la citología cervical sería de cada tres años en aquellas mujeres con dos citologías previas anuales consecutivas con resultado negativo a infección por VPH, displasia o cáncer, mientras que las mujeres

positivas a infección por VPH o displasia serían objeto de seguimiento en una clínica de displasias y luego de ser dadas de alta re iniciarían la periodicidad anual. Por otro lado, las mujeres con resultados positivos a procesos inflamatorios inespecíficos deberían continuar con exámenes anuales hasta contar con dos resultados consecutivos negativos. La edad de tamizaje se estableció entre 25 y 64 años²⁰.

En 2007, en la Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-O 14-SSA2-1994, Para la Prevención, Detección, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer Cérvico Uterino, se estableció explícitamente la necesidad de privilegiar la detección en mujeres residentes de áreas rurales e indígenas y en las zonas urbanas marginadas²¹. Asimismo, se introdujeron estrategias de prevención primaria y secundaria. Se estableció, por ejemplo, que la vacunación y la citología cervical fuesen gratuitas en las unidades médicas de las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud y se incluyeron otros métodos de tamizaje para la detección oportuna de CaCu, como la visualización directa con ácido acético (sólo cuando no se cuente con infraestructura para efectuar la citología cervical) y las pruebas biomoleculares de detección de ADN de VPH.

En 2007 se propuso también una política de atención destinada a proteger a la población más vulnerable del país, residente en los 125 municipios de menor Índice de Desarrollo Humano (IDH). Al año siguiente la SSA implementó la estrategia integral para la prevención del CaCu, denominada "Todas las mujeres, una alternativa de prevención", misma que consideraba distintas formas de atención según la edad. Ese mismo año la SSA aplicó 82 mil vacunas contra el VPH a niñas entre 10 y 16 años de edad y realizó 105 mil pruebas de ADN de VPH de alto riesgo a mujeres de 35 a 64 años.

Desde 2003 en México, varios estudios han comparado la sensibilidad y especificidad de la prueba de ADN de VPH de alto riesgo contra las del Papanicolaou y la colposcopia. Los

resultados muestran que la prueba de ADN para identificar VPH de alto riesgo es más sensible (96 por ciento, en promedio) que la citología *cervical* (56 por ciento, en promedio) pero un poco menos específica (aunque ambas se encuentran arriba de 90 por ciento)²². Como resultado, se ha recomendado ampliamente usar la prueba de AD de VPH de alto riesgo como prueba primaria, ya que al ser altamente sensible logra identificar casi tres veces más lesiones que la citología convencional, lo que podría reducir el número de visitas al servicio de salud. El mayor costo de esta prueba se compensaría con pruebas menos frecuentes, permitiendo incrementar la cobertura con una seguridad confiable²³. La combinación de prueba de ADN de VPH de alto riesgo y citología cervical de excelencia en mujeres mayores de 30 años podría conferir mayor seguridad al certificar doblemente que están libres de la enfermedad²⁴.

Otros estudios muestran que la auto-toma vaginal para la prueba de ADN de VPH de alto riesgo puede ser aplicada con seguridad²⁵. En caso de que el resultado sea positivo - debido a que tanto la colposcopia como la citología son más específicas que la prueba de ADN de VPH de alto riesgo- la mujer debe ser enviada a complementación diagnóstica a un servicio de colposcopia, sometándose al mismo procedimiento clínico que se realiza con una citología cervical positiva.

Con base en estas experiencias, en 2009 se propuso un esquema para la prevención y control del CaCu en las regiones marginales, basado en alternativas por edad. Aunque la propuesta incorpora los recientes avances tecnológicos en materia de prevención primaria y secundaria (vacunación contra VPH y auto-toma vaginal para prueba de ADN de VPH de alto riesgo), el principal problema que debe enfrentar radica en la dificultad para lograr, una vez hecha la auto-toma, que la muestra llegue a un laboratorio capacitado, que la muestra se analice y que los resultados regresen oportunamente al lugar de origen, donde debe llegar

personal capacitado para proporcionar tratamiento y dar seguimiento a cada caso. Nuevamente, el principal obstáculo radica en la escasa disponibilidad de recursos en las áreas marginadas. De garantizarse lo anterior, la vacuna contra VPH se aplicaría a niñas entre nueve y 10 años. Para las mujeres menores de 30 años con antecedentes de vida sexual se propone un examen de Papanicolaou de elevada calidad y para las mujeres entre 30 y 64 años una prueba de ADN de VPH de alto riesgo.

Incorporar la prueba de ADN de VPH de alto riesgo como complemento diagnóstico no significa que vaya a sustituir a la citología vaginal como la principal prueba de detección de! CaCu, aunque su utilización como herramienta de cribado, junto con la citología, podría contribuir a disminuir la inequidad en la calidad de la detección, modernizar las estrategias de prevención y control, incrementar la cobertura - sin perder certeza en la detección- y ampliar la cobertura de la detección en las zonas con difícil acceso a los servicios de salud (mediante la auto-toma vaginal). Esto puede lograrse siempre y cuando las responsabilidades institucionales que se derivan en cada caso sean definidas con total precisión y adoptadas plenamente por los servicios de salud. Éstos deben asegurarse de que las muestras llegarán a los laboratorios y que serán procesadas y enviadas oportunamente a los responsables del tratamiento y seguimiento de las pacientes.

Desde el punto de vista de los recursos existentes, durante 2008 se instalaron laboratorios regionales de biología molecular en los estados de Puebla, Veracruz, Campeche, Guerrero y Michoacán; en 2009, los correspondientes a Oaxaca, Guanajuato, Nuevo León y Jalisco, y actualmente se han incorporado los Estados de Chiapas, Distrito Federal y Estado de México. Además existe un centro de referencia en el Instituto Nacional de Salud Pública.

La información sobre la distribución, frecuencia y evolución del CaCu se obtiene básicamente de los diversos sistemas que registran los casos de cáncer. El registro

sistemático de los tumores malignos data de la década de los cuarenta, con la puesta en marcha de las campañas de lucha contra el cáncer. Veinte años más tarde se creó el Registro de Cáncer; que en 1994 se convirtió en el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas - más tarde transformado en el Registro Histopatológico de Cáncer - con la participación de patólogos, hematólogos, dermatólogos y epidemiólogos. En 1996 inició un sistema de información que captaba datos de las actividades de tamizaje a través de la citología cervical en el marco del Programa de Prevención y Control del Cáncer Cérvico Uterino, actualmente convertido en el Sistema de Información de Cáncer de la Mujer (SICAM); sin embargo, éste opera únicamente para la SS.

Actualmente, el Sistema de Notificación Semanal de Casos Nuevos - que forma parte del SUIVE- registra los casos probables identificados en las instituciones del sector salud referentes a cáncer cérvico uterino, de mama, de pulmón y de estómago. Por su parte, el Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS) capta información sobre egresos hospitalarios, actividades de detección, consultas otorgadas y exámenes realizados en este campo. Por su parte, el Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED), registra los fallecimientos del país según la causa de muerte - en donde naturalmente se incluye al cáncer- además del sexo, grupo de edad y lugar de residencia.

En lo que respecta a los sistemas de información existen dos problemas básicos: una desarticulación entre éstos - misma que origina que las cifras no concuerden o que no se puedan realizar cruces de información para un mayor conocimiento del problema- y una falta de incorporación de los datos proveniente de unidades médicas privadas. Como consecuencia, sólo se tiene un diagnóstico parcial del problema, lo que afecta el diseño de los programas y la asignación de recursos para atenderlos.

2da Recomendación

Desarrollar un sistema de vigilancia epidemiológica confiable.

El objetivo ideal de un sistema de información sobre el CaCu debería ser contar con información oportuna y confiable sobre los factores de riesgo; la edad de inicio y la residencia de las pacientes; la oportunidad de las pruebas de tamizaje y el seguimiento antes evidencia de pruebas diagnósticas positivas; así como eventualmente en los casos, la complementación diagnóstica, la evolución clínica (por estadios) del tumor; los tratamientos recibidos oportunamente; el promedio de sobrevida; la causa final de muerte y los recursos consumidos. No obstante, por ahora sólo se cuenta con información separada sobre casos sospechosos, diagnósticos histopatológicos y mortalidad, por lo que parece impostergable construir un sistema integrado y de base poblacional, según se ha sugerido desde hace varios años.

Retos a escala nacional

Mejorar la práctica de la citopatología en México.

De acuerdo con las encuestas nacionales de salud, la cobertura de los programas preventivos - evaluada según el antecedente de prueba de Papanicolaou en los últimos 12 meses- se incrementó de 27 a 36 por ciento entre 2000 y 2005. Solamente en 2009 se efectuaron 6.5 millones de pruebas de citología cervical en el país. No obstante, de acuerdo con las evaluaciones externas de calidad del diagnóstico de citología cervical, hasta 2008 en México todavía existía una elevada frecuencia de resultados falsos negativos, no sólo atribuibles a la mala calidad de la obtención del espécimen sino a la falta de habilidades y competencias en la interpretación diagnóstica de los citotecnólogos y patólogos²⁶. En el anexo 1, se establece el diagnóstico de evaluación de validez y reproducibilidad diagnóstica efectuada durante los últimos años en el Instituto Nacional de Salud Pública.

Eventos influyentes en la práctica de la citopatología cervical a nivel mundial.

Dado que a mediados de los 80s se identificó una elevada proporción de resultados falsos negativos en la práctica de la citología cervical, se implementó una enmienda para regular laboratorios de citopatología en EUA, cuyo acrónimo es CLIA 88. Su objetivo principal fue establecer mecanismos de control de calidad interno en centros de lectura de citología y se estableció la necesidad de evaluar en forma aleatoria mediante una segunda lectura, el 10% de pruebas de citología cervical con diagnóstico negativo. Posteriormente, ante la necesidad de mejorar las estrategias de diagnóstico por el conocimiento de que la prueba de VPH es el agente causal del cáncer cervical, se desarrolló el Sistema Bethesda, que brinda recomendaciones de referencia al personal médico. A lo largo de los años se han establecido propuestas para automatización diagnóstica (Papnet, Cytoc, Neopath), o para la automatización de la técnica de preparación del espécimen. Actualmente existen estrategias para optimizar la obtención de un espécimen para determinación de VPH y al mismo tiempo disponer de dicha muestra para realizar una citología líquida de alta calidad. Sin duda, el principal hecho que ha modificado la práctica de la citopatología a nivel mundial es la consideración de que el virus de papiloma humano (VPH) es una causa necesaria, pero no suficiente, para desarrollar CACU. Con esta evidencia, se implementaron estrategias de desarrollo tecnológico en pruebas de tamizaje y se posibilitó la introducción de pruebas de VPH, así como la generación y disponibilidad actual de vacunas contra VPH.

Bases para la práctica de citología de excelencia.

El primer paso de un programa organizado de prevención y control del cáncer cervical es contar con mecanismos de control de calidad primario en citología cervical. Esto es, establecer un registro automatizado de infraestructura física y recursos humanos. Todos los programas modernos de prevención y control del cáncer implementan la centralización del

diagnóstico en citología ginecológica. De hecho, existen diversas prácticas para la acreditación de centros de lectura de citopatología, muchos de ellos establecen la necesidad de leer en forma tutorial conjunta un número de citologías previas, antes de acreditar la competencia profesional para la práctica de la citotecnología. Uno de los primeros pasos que deben de existir en nuestro medio es contar con una nomenclatura citológica homogénea. Hoy en día la norma oficial mexicana establece la posibilidad de utilizar hasta 3 clasificaciones diagnósticas y no se ha establecido en forma contundente la utilización única del Sistema Bethesda. Asimismo, existen diversas escuelas de para la práctica de la citología cervical en México y no existe una homogenización de la currícula básica de los programas de citopatología cervical.

Por otra parte, uno de los indicadores de la productividad y calidad del proceso de detección es la calidad de obtención del espécimen, por esta razón es necesario establecer criterios básicos para obtención del espécimen y diagnóstico adecuado de Pap, que garantice el muestreo de la zona de transformación cervical. Asimismo, aunque existen referidos en la norma, es necesario enfatizarlos y monitorearlos permanentemente como un mecanismo de control de calidad en Pap.

Garantía de calidad en obtención del espécimen

Para dar una idea de la complejidad de los programas poblacionales de detección oportuna de cáncer cervical basados en la prueba de citología cervical, una muestra óptima de citología deberá contar con las siguientes condiciones:

Características de las pacientes

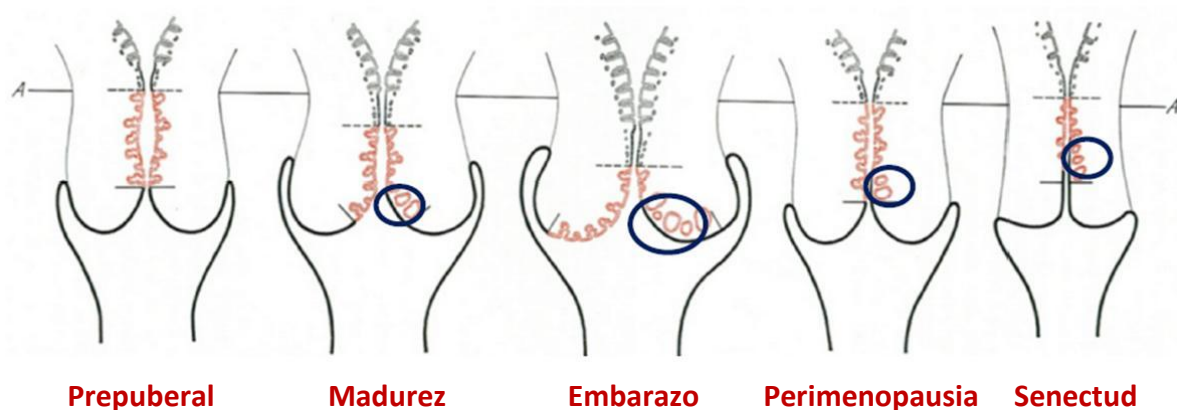
En una mujer en su etapa reproductiva, el espécimen debe de obtenerse a la mitad del ciclo menstrual, sin que tenga el antecedente de duchas vaginales 12 horas previas al momento de la toma. Sin que haya tenido relaciones sexuales 24 horas antes.

Identificación del cuello uterino.

Posterior a la identificación del cuello uterino e identificación de la zona de transformación expuesta. En mujeres hormonalmente activas se utiliza la espátula de *Ayre* para muestrear el exocérnix. Cuando existe una zona de transformación oculta, esto es, en la postmenopausia, donde existen frecuentemente condiciones de atrofia o procedimientos quirúrgicos previos se utiliza el *cytobrush*.

Los movimientos de la unión escamocolumnar son fisiológicos, originan la aparición del epitelio metaplásico y constituye la zona de transformación colposcópica. Estos movimientos ejemplificados en la Figura 2, deberán ser perfectamente conocidos por el profesional de la salud que obtendrá el espécimen.

Figura 2. Movimientos de la unión escamocolumnar



- ☛ **Son fisiológicos**
- ☛ **Originan la aparición del epitelio metaplásico**
 - **Constituye la zona de transformación colposcópica**

Garantía de calidad en fijación y tinción

El muestreo del exocérnix y zona de transformación se realiza, de acuerdo a las características de la mujer, mediante un raspado (espátula *Ayre*) o abrasión gentil (*Cytobrush*). La muestra se deposita linealmente a lo largo de la laminilla. El material se

deposita en forma longitudinal y en monocapa, por lo que es importante evitar el amontonamiento de células y grumos. Normalmente la laminilla mide 7.4 x 2.5 cms y la superficie útil para depositar la muestra consta de 5 x 2.5 cm. Deberá existir una inmersión inmediata en alcohol etílico de 96 grados. La fijación se lleva a cabo en alcohol durante 15 minutos. El proceso de fijación y tinción termina con la coloración. Alternativamente, la fijación debe ser inmediata con *citospri*. En condiciones ideales y de acuerdo a la *expertis* en la realización del procedimiento, la duración del proceso de obtención del espécimen y fijación es de 5 segundos.

Citología de Excelencia. Cuidados durante la tinción

Durante la tinción se utiliza filtración rutinaria de la hematoxilina, para que no haya cristales del colorante que se depositen en la laminilla y obstaculicen la visión. Por lo que es necesario una vigilancia estricta de la calidad de los dos colorantes citoplásmicos (*og 6 y ea 50*); así como una correcta supervisión del proceso de deshidratación y aclaramiento, por lo que se debe proceder a un inmediato montaje del cubre objeto.

Recomendación 3.

Conformar centros de excelencia en citología cervical

Se ha documentado ampliamente en países como México, la escasa calidad de obtención del espécimen de citología cervical, las deficiencias en la fijación y tinción del mismo; así como la mala calidad de la interpretación diagnóstica. Por esta razón, la primera intervención debe ser el censo, registro, entrenamiento y acreditación del personal operativo del programa de prevención y control del cáncer cervical en los ámbitos local y regional.

Dado que existe una elevada prevalencia de resultados falsos negativos en la práctica del diagnóstico citológico en México, se propone conformar centros de excelencia en citología

cervical y conformar estrategias en primera instancia de definición y certificación de competencias en la práctica de la citopatología en México.

Tabla 1. Promover y acreditar centros de excelencia de Pap

- Definir las competencias de la práctica de la citopatología cervical
- Acreditación y registro de los profesionales de la salud para la obtención y diagnóstico de citología cervical.
- Centralización de centros de lectura.
- Realización de citología cervical de excelencia en mujeres positivas a VPH.
- Establecimiento de nuevos mecanismos de control de calidad en la era de las pruebas de VPH.
 - Menor lectura del número de especímenes ante el escenario de mayor prevalencia de lesiones
 - Doble lectura del total de citologías o lectura rápida de todos los especímenes.

Utilidad de las pruebas de ADN de VPH de alto riesgo.

Innovación tecnológica con pruebas de ADN de VPH de alto riesgo es factible en el Programa de Prevención y Control del Cáncer Cervical en países pobres y de ingresos medios. Recientemente se han descrito resultados de estudios poblacionales en México, cuya característica es anidarse en las condiciones reales con que operan el programa de prevención y control del cáncer cervical. El principal reto que se enfrenta es buscar la mejor alternativa de referencia posterior a una prueba positiva a ADN de VPH de alto riesgo; que en países en desarrollo debe ser una citología de elevada calidad. Las principales lecciones

que hemos identificado es que la prueba de ADN de VPH de alto riesgo puede salvar muchas vidas, pero no es el elemento suficiente para modificar las estructuras del nivel primario de atención médica. La experiencia previa que se describe a continuación señala la necesidad de profesionalizar las actividades de los trabajadores que operan los programas de tamizaje, donde se necesita garantizar la calidad de todos los procesos identificados y sobre todo, ante la tradicional ausencia de estrategias de seguimiento en mujeres positivas a una prueba de detección, se deben de implementar mecanismos creativos para anidarlas en el proceso de atención.

Los estudios demostrativos con pruebas de ADN de VPH de alto riesgo en México.

Entre 2008-2010 en la república mexicana se han realizado cerca de 1 millón de pruebas de ADN de VPH de alto riesgo en mujeres mayores de 30 años. La introducción de esta nueva estrategia de detección primaria de lesiones precursoras de cáncer cervical, ha sido implementada gracias a la enorme evidencia que existe en la investigación epidemiológica y a los resultados de tres grandes estudios demostrativos del efecto de la prueba de ADN de VPH de alto riesgo en diversos escenarios en México. El primero de ellos anidado en condiciones reales del programa de detección en el Instituto Mexicano del Seguro Social en 50000 mujeres evaluando el efecto de la prueba de ADN de VPH de alto riesgo y Pap. Asimismo se realizó un ensayo clínico comunitario en 22,082 mujeres de cerca de 500 comunidades del centro de México, que comparó en forma aleatorizada la detección primaria de lesiones precursoras y cancer cervical de autotoma vaginal en casa versus Pap en condiciones reales de áreas rurales. Finalmente, se introdujo la prueba de ADN de VPH de alto riesgo en el universo de 140,000 mujeres mayores de 30 años del Estado de Morelos en México. Los objetivos principales de estas intervenciones fueron desarrollar estudios operativos regionales piloto, que permitieran eliminar la inequidad en la calidad de la

detección, modernizar las estrategias de prevención y control, incrementar en forma rápida y confiable la cobertura e implementar la auto-toma vaginal en casa en mujeres que habitan zonas marginadas con escaso acceso a los servicios de salud.

Los principales resultados de la introducción de la prueba de ADN de VPH de alto riesgo en México.

La combinación de HPV testing y posterior Pap en mujeres mayores de 30 años focaliza la población en riesgo de desarrollar neoplasia cervical. La centralización de centros de lectura de Pap y referencia exclusiva de mujeres VPH positivas, incrementa la sensibilidad de la citología cervical por mayor identificación de lesiones. Desde la perspectiva de la salud pública, la combinación de Pap + HPV testing, aumenta el valor predictivo negativo de la prueba que puede condicionar incremento en la periodicidad del screening lo que puede traducirse en disminución de costos de operación. En resumen, innovación debe de mejorar la calidad del proceso.

El diagnóstico situacional del Programa de prevención y control del cáncer cervical en México. Auditoria de Resultados del Programa de Prevención y Control del Cáncer Cervical en México, basado en la prueba de Citología Cervical. 2008-2011.

Para evaluar el número de citologías, la frecuencia diagnóstica, la tasa de referencia a colposcopia y la evaluación indirecta de esta práctica en México. Se utilizó la base de datos del sistema “SICAM” en México, durante el periodo 2008 a 2011. Los resultados son descritos y resumidos en la Figura 3.

Número de citologías realizadas en el periodo 2008-2011.

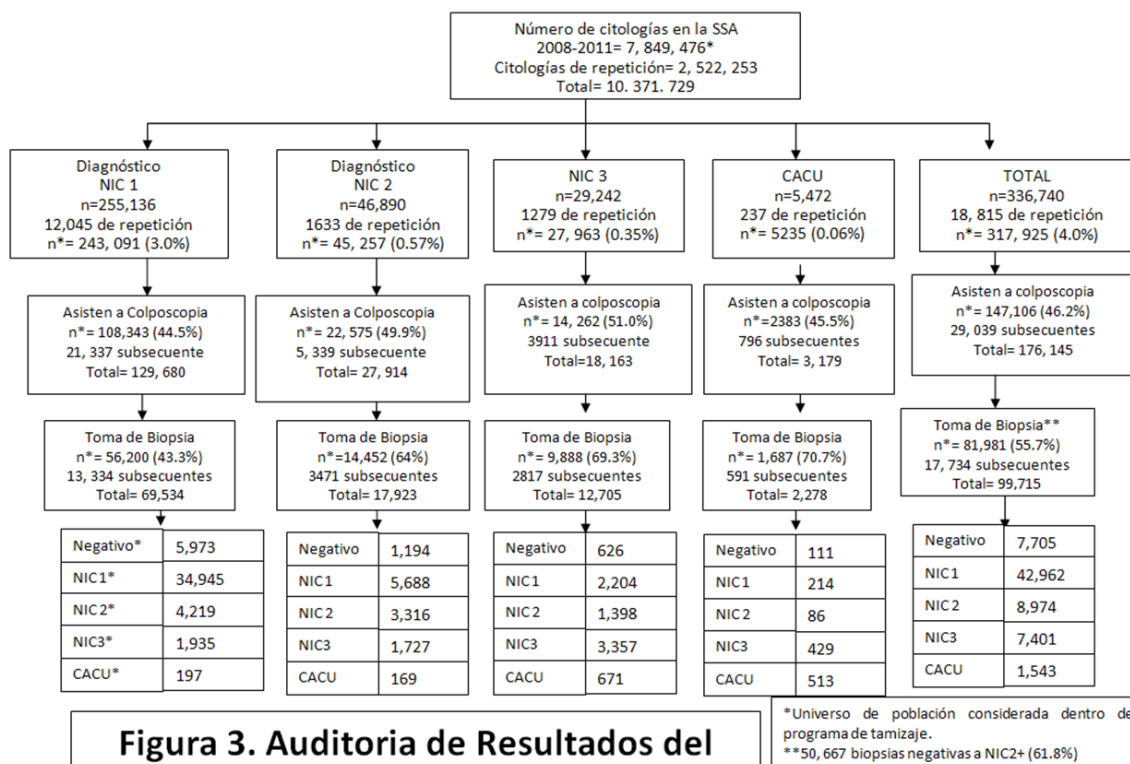


Figura 3. Auditoria de Resultados del Programa de Prevención y Control del Cáncer Cervical en México, basado en la prueba de Citología Cervical. 2008-2011.

En la Figura 3, se establece que en el ámbito de la Secretaría de Salud en México, se notificaron al sistema de referencia 10, 371, 729 citologías cervicales. De esta cifra, 2, 522, 253 correspondieron a citologías repetidas o de seguimiento subsecuente, que hacen un total de 10, 371, 729 pruebas de detección o seguimiento.

Problema 1. Baja prevalencia de detección de NIC2+ en el diagnóstico de citología cervical en México.

El porcentaje de anomalías diagnósticas identificado de neoplasia intraepitelial cervical 1 (NIC 1) o mayor es del 4%. Sin embargo, para NIC 2 y más, la frecuencia de identificación de lesiones es de 0.98%.

Problema 2. Elevada referencia Diagnóstica a colposcopia de mujeres con NIC 1.

Los primeros problemas que se identifican en la operación del programa son 2 principalmente. El primero de ellos es la enorme referencia de diagnósticos de NIC 1 a un servicio de colposcopia, cuando la norma oficial mexicana establece un manejo conservador y de vigilancia con citologías periódicas, de hecho se notifican 108,343 mujeres, que representan el 44.5% de mujeres enviadas a colposcopia, con la consecuente saturación de dicho servicio.

Problema 3. Elevada proporción de falsos negativos en diagnósticos citológicos de NIC 1.

En mujeres con diagnóstico citológico de NIC 1, que en teoría no deben de enviarse directamente a un servicio de colposcopia, 6351 de ellas tuvieron un diagnóstico histopatológico de NIC 2 y mayor, incluyendo 197 casos de cáncer cervical invasor.

Problema 4. Elevada proporción de obtención de biopsias en la práctica de la colposcopia.

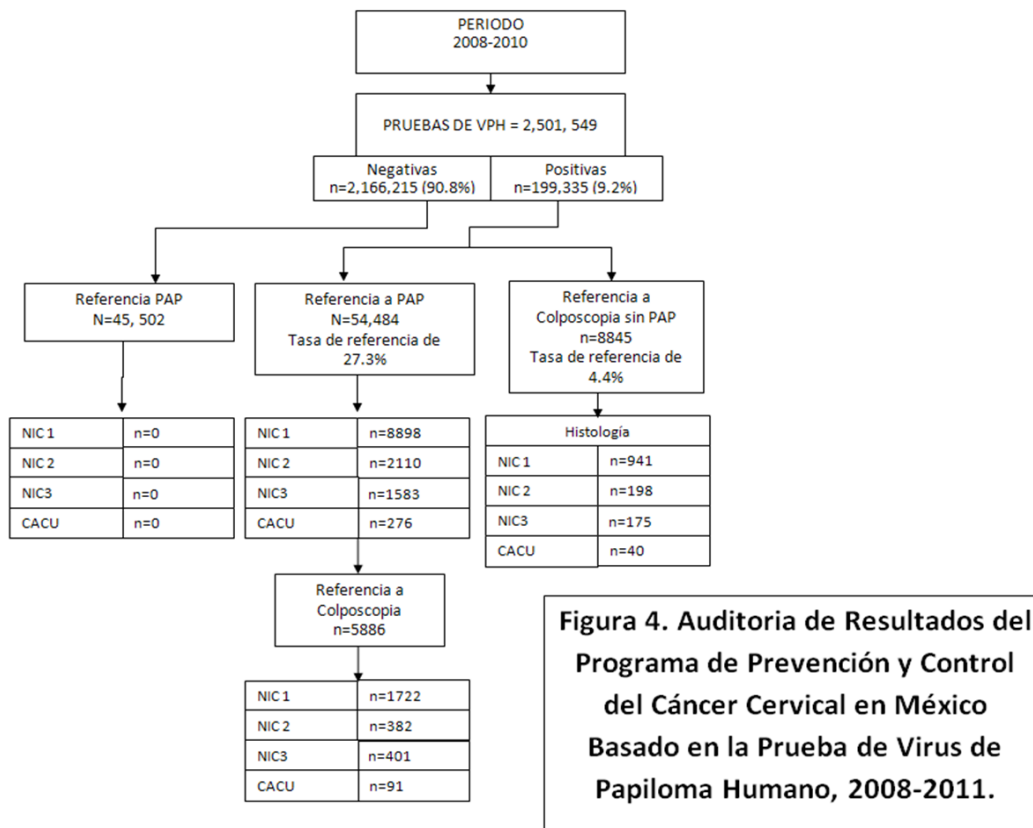
Se notificaron 56,200 biopsias que corresponden al 43.3% de mujeres con diagnóstico de NIC 1. Esto es, se toman 43 biopsias por cada 100 mujeres con el diagnóstico de NIC 1 por citología cervical. Este hecho se puede interpretar, que los colposcopistas identifican lesiones de alto grado en diagnósticos citológicos que en teoría no deben de referirse a una complementación diagnóstica. Aunque sólo el 11.3% de las biopsias en este diagnóstico en particular, detectó NIC2 y mayor. Es decir 1 de cada 10 biopsias en NIC 1 por citología, tienen lesiones de alto grado y cáncer cervical.

Problema 5. Elevada proporción de mujeres pérdidas en el seguimiento.

El problema más grave del programa de prevención y control del cáncer cervical en México es la falta de seguimiento en mujeres con un diagnóstico de NIC2 y mayor. De hecho, no existe evidencia de complementación diagnóstica en el 49.9% de mujeres con diagnóstico de NIC 2, de 51% en mujeres con NIC 3 y lo más sorprendente, del 45.5% de las mujeres con diagnóstico citológico de cáncer cervical invasor.

Problema 6. Innovación tecnológica que se anida en las condiciones reales con que funciona un programa de Prevención y Control del cáncer cervical, perpetúa los mismos problemas logísticos y operativos que el programa original. Consecuentemente, existe una elevada proporción de mujeres pérdidas en el seguimiento con diagnóstico de ADN de VPH de alto riesgo.

En la Figura 4 se observa que en el periodo 2008-2011, en la SSA de México se realizaron 2,501, 549 pruebas de ADN de VPH. De estas pruebas, 199,335 fueron positivas, lo que representa una prevalencia de 9.2%. En las mujeres positivas a la prueba de VPH, se notificó una derivación al servicio de colposcopia para complementación diagnóstica de 31.7%. Es decir, 68.3% de mujeres positivas a VPH no siguieron el algoritmo establecido previamente.



Principales hallazgos en la implementación del programa con VPH.

- 1) Cerca de 45, 502 mujeres negativas a la prueba de VPH que se les practico una citología cervical, en el programa de SICAM aparecen con un diagnóstico negativo a cáncer.
- 2) Aún con las limitaciones operativas observadas en el programa de tamizaje de cáncer cervical en México. Al realizar la comparación entre la prueba de citología cervical y prueba de VPH, la sensibilidad relativa para identificar cáncer cervical invasor de la prueba de VPH en comparación con la prueba de citología cervical, fue de 1.47 (IC al 95% 1.19-1.82). Esto brinda una evidencia de que si se garantiza la operación de la prueba de VPH, no sólo la cobertura, sino el impacto del programa de referencia, se incrementaría.

Figura 5: Evaluación del Programa de Prevención y Control del Cáncer Cervical en México-2008-2011

| Diagnóstico | Tasa de detección en Pruebas diagnósticas en el ámbito poblacional | | | | Sensibilidad relativa ^a |
|-----------------------|--|---------------------------|-----------------------------------|---------------------------|------------------------------------|
| | Pap-Colpo-Histo N = 147, 106 | | VPH + Pap-Colpo-Histo N = 5886 | | |
| | Positivos | Tasa x 10,000 | Positivos | Tasa x 10,000 | |
| <i>NIC I</i> | 42, 962 | 2,920.5 (2,892.9-2,948.1) | 1722 | 2,925.6 (2,787.4-3,063.8) | 1.00 (0.95-1.05) |
| <i>NIC II</i> | 8, 974 | 610.0 (597.4-622.7) | 382 | 649.0 (583.9-714.1) | 1.06 (0.96-1.18) |
| <i>NIC III</i> | 7, 401 | 503.1 (491.6-514.6) | 401 | 681.3 (614.6-748.0) | 1.35 (1.23-1.50) |
| <i>Cáncercervical</i> | 1, 543 | 104.9 (99.7-110.1) | 91 | 154.6 (122.8-186.4) | 1.47 (1.19-1.82) |
| <i>NIC 2+</i> | 17, 918 | 1,218.0 (1,200.2-1,235.9) | 874 | 1,484.9 (1,386.4-1,583.3) | 1.22 (1.14-1.31) |
| <i>NIC 3+</i> | 8, 944 | 608.0 (595.4-620.6) | 492 | 835.9 (762.0-909.7) | 1.37 (1.26-1.51) |

El marco de referencia en el seguimiento de pruebas diagnósticas anormales en el ámbito poblacional.

Actualmente el programa de Prevención y Control del Cáncer Cervical en México se implementa con cobertura oportunista, focalizándose en mujeres que acuden a los servicios de salud, por lo que no existen las condiciones para que los recursos humanos y los procesos funcionen para alcanzar el máximo éxito, lo que condiciona ausencia de estrategias de seguimiento en mujeres positivas a pruebas de tamizaje positivas, por incapacidad organizacional de vinculación comunitaria. En lo que respecta a la operación de los programas de prevención y control de CaCu destaca que - salvo las acciones realizadas por el programa Caravanas de la Salud- éstos no lleven a cabo búsqueda activa de casos, limitando sus actividades de detección a las mujeres que acuden a los servicios.

Tampoco existen estrategias sistematizadas de seguimiento de las mujeres positivas a las pruebas de tamizaje, principalmente debido a la limitada capacidad organizacional para establecer vínculos con la población.

Para dar una idea de la relevancia del seguimiento en sujetos con una prueba diagnóstica positiva, en un periodo de 10 años, el Instituto de Cáncer de EUA priorizó y financió 12 proyectos de investigación para estudiar los patrones de seguimiento en sujetos con pruebas positivas a cáncer. De hecho, en estas propuestas se han establecido definiciones operacionales de seguimiento; así como evaluaciones conceptuales y descriptivas de cómo los proveedores de la atención (Figuras 6 y 7), los pacientes y las organizaciones, interactúan para hacer óptimo este proceso. Se han propuesto diversas intervenciones multinivel y diseños de investigación utilizando diversos abordajes metodológicos²⁷.

Figura 6. Niveles y factores asociados con pruebas de detección anormales durante el seguimiento

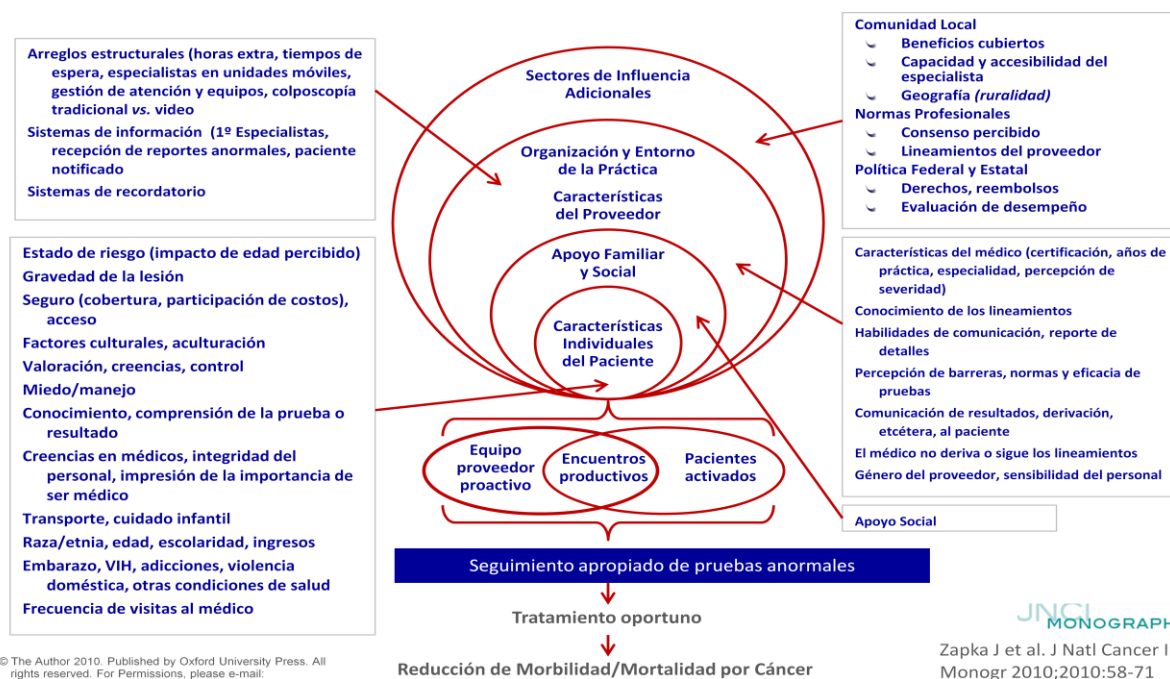
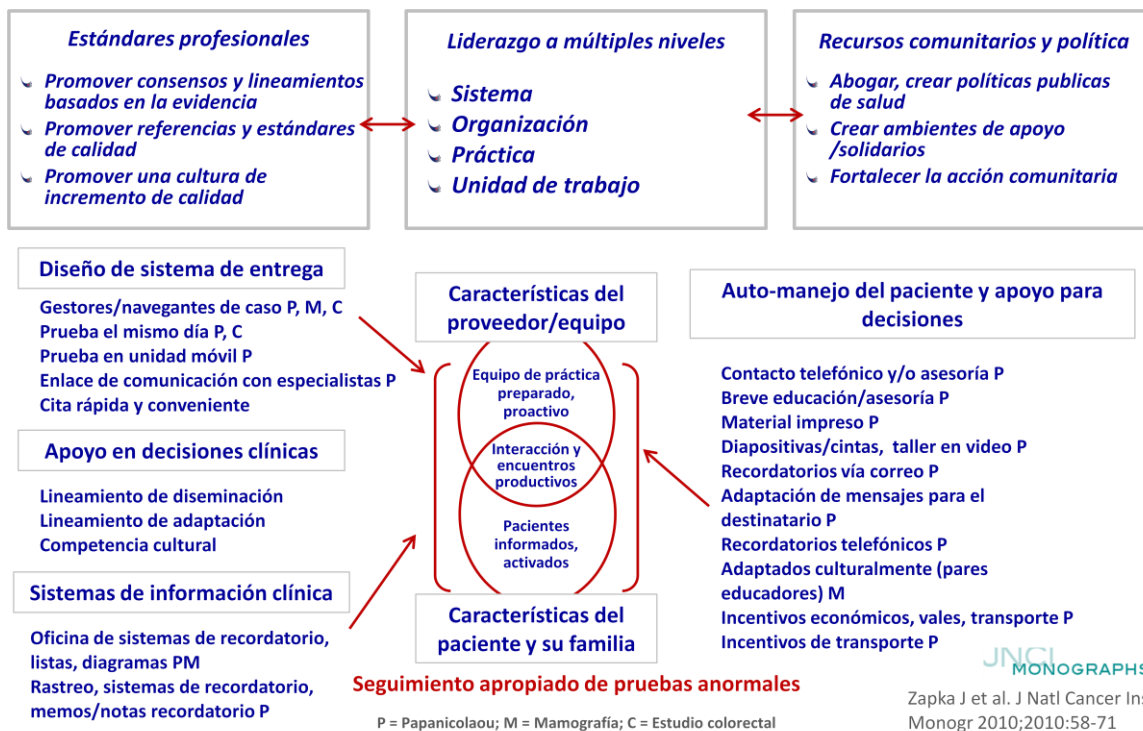


Figura 7. Estrategias para promover el seguimiento de pruebas anormales



El tamizaje es un proceso de atención, que incluye diversos pasos e interfases entre los pacientes, los proveedores y la organización de los servicios de salud (Figura 8). Fallas o ausencia de planeación en sistemas de vigilancia, para el seguimiento oportuno y eficaz de mujeres positivas a una prueba diagnóstica, no solamente incrementan los costos de atención, sino que disminuyen la sobrevivencia y calidad de vida de la población tamizada, y constituye una falla ética de tremendas consecuencias para los servicios de salud. El escenario del impacto en salud es similar a la muy baja cobertura de tamizaje y es el principal factor que contribuye a la mortalidad por no adherencia o ausencia de tamizaje²⁸.

Programas de prevención y control del cáncer cervical bien organizados, se cuestionan el periodo de tiempo y la duración para que una mujer se repita una citología cervical ante resultados insatisfactorios. En una evaluación del programa de detección de cáncer cervical en Ontario Canadá, sólo 35% de mujeres que tuvieron un resultado de citología cervical insatisfactoria, se realizaron una nueva prueba de citología cervical en un periodo de 4 meses. Sin embargo, aquellas mujeres que han tenido ASC-US o lesión intraepitelial escamosa, el 80 % de ellas se repitió una prueba de citología cervical en un periodo de 12 meses. Algunas de las causas que han sido referidas para no acudir a repetirse la prueba ante resultados insatisfactorios, son que las mujeres no reciben indicaciones de la necesidad de repetirse una prueba de Pap, la realización subsecuente de una prueba de Pap esta inversamente relacionada con la edad, mujeres jóvenes son menos propensas a repetirse dicha prueba, a pertenecer a un estrato socioeconómico bajo y vivir en un área marginada. Por esta razón, pruebas diagnósticas de más alta sensibilidad como la prueba de VPH puede incrementar el tiempo que transcurre para repetirse una prueba de tamizaje³⁰, y focalizar con los escasos recursos humanos y de infraestructura, mujeres en mayor riesgo de desarrollar neoplasia cervical.

El seguimiento en clínicas de colposcopia después del tratamiento de una lesión cervical llega hasta de 86% en países como Italia³¹, y en nuestro medio es muy bajo, aún en programas tradicionales basados en la prueba de citología cervical.

Una herramienta que puede ayudar a superar las deficiencias seculares de recursos es la incorporación de las nuevas pruebas de VPH. Por otro lado, sigue siendo necesario identificar la mejor alternativa para confirmar un resultado positivo en la prueba de VPH, aunque es claro que en los países en desarrollo ésta es la citología cervical de elevada calidad. La lección más importante es que la prueba de VPH puede salvar muchas vidas,

pero es necesario modificar las estructuras del primer nivel de atención. Entre otros factores, es necesario profesionalizar las actividades de los trabajadores que operan los programas de tamizaje, garantizar la calidad de todos los procesos involucrados y, sobre todo - ante la ausencia de estrategias de seguimiento a mujeres positivas a una prueba de detección- , instaurar mecanismos que permitan anidarlas en la atención y garantizar su complementación diagnóstica. Mientras la prueba de ADN de VPH de alto riesgo no esté disponible a escala nacional la única alternativa para las mujeres menores de 30 años es una citología de excelencia.

Recomendaciones al programa de Prevención y Control del Cáncer Cervical.

A corto plazo

Implantar estrategias de seguimiento de mujeres positivas a una prueba de detección a fin de garantizar su complementación diagnóstica; en este caso, en las zonas urbanas debe evaluarse el uso sistemático de los instrumentos de seguimiento que proporcionan las tecnologías actuales, como: a) el expediente electrónico; b) los medios de comunicación virtual, especialmente el correo electrónico, y c) los centros de atención telefónica (call centers). En las zonas rurales deben fortalecerse los sistemas convencionales de contacto y promoverse el seguimiento personalizado de las pacientes diagnosticadas o en riesgo, utilizando los recursos del seguro popular y otros instrumentos de extensión de la cobertura de los servicios, como las Caravanas de la Salud.

Promover la participación de los ONG y los agentes comunitarios en el diseño, ejecución y evaluación de los programas de prevención y control del CaCu, buscando fortalecer el apego de las pacientes con resultado positivo a los procesos diagnósticos y terapéuticos.

Fortalecer la intervención basada en la prueba de ADN de VPH de *alto* riesgo. En este sentido, es necesario un cambio en la cultura organizacional, eliminar los mitos particularmente relacionados con la supresión de la práctica de la citopatología.

Crear centros de excelencia en la realización del Papanicolaou – garantizando la calidad de los procesos diagnósticos- y generalizar la práctica de obtención de biopsias múltiples para mejorar la sensibilidad diagnóstica.

Desarrollar investigación de triage en mujeres positivas a la prueba de VPH, para identificar biomarcadores con mejor valor pronóstico de desarrollo de enfermedad y optimizar la referencia a complementación diagnóstica (Anexo 2).

Generalizar las alternativas de tamizaje que comprueben ser las más eficientes e implantar mecanismos de control de calidad de las pruebas con estándares para el manejo del espécimen (temperatura, uso de red fría y manejo de laboratorio, entre otros).

Crear un Sistema Nacional de Acreditación para los laboratorios de diagnóstico de VPH que permita realizar comparaciones estatales e internacionales.

Con respecto a la normatividad para la realización de las pruebas diagnósticas, lo más relevante es que no existen estrategias para actualizar permanentemente las normas y guías de operación, considerando la velocidad con la que aparecen nuevas estrategias de tamizaje.

Crear un Registro Nacional de Profesionales acreditados oficialmente para la realización adecuada de la colposcopia, el Papanicolaou y las nuevas pruebas de VPH.

Ante la ausencia de percepción correcta del significado de un HPV testing positivo en los profesionales de la salud y la población en general se necesita profesionalizar las actividades del nivel primario de atención médica; así como desarrollar consejería interna y externa antes de implementar una intervención con HPV testing.

Un problema relativamente reciente es el hecho de que la práctica la colposcopia se ha comercializado en México sin que existan mecanismos de control de calidad. Cada vez resulta más evidente la necesidad de acreditar la práctica de la colposcopia: los estudios más recientes indican que cuatro de cada 10 colposcopistas no logra evaluar imágenes colposcópicas satisfactorias, identificar lesiones de alto grado y sitios sugestivos de obtención de biopsias. La falta de habilidades profesionales redundando en el incremento de costos, sobresaturación del servicio y baja eficiencia. En resumen, es necesario crear mejores mecanismos de control de la calidad diagnóstica.

Ante la ausencia de mecanismos de control de calidad en laboratorios de VPH, se deben de considerar e incluir mecanismos de control de calidad con indicadores y estándares del manejo del espécimen de HPV testing, temperatura, refrigeración y manejo del laboratorio.

- Acreditación internacional y nacional de laboratorios de VPH
- Promover mayor infraestructura
- Elevar el soporte técnico
- Disminuir el costo de la prueba

Recomendaciones

A mediano plazo

Modificar las estructuras del Sistema Nacional de Salud – especialmente en el primer nivel de atención- para mejorar la prevención y el control del CaCu. Esto incluye: a) optimizar y profesionalizar las actividades de detección en el nivel de atención primaria; b) mejorar el soporte técnico para la realización adecuada de las pruebas de tamizaje; c) profesionalizar a los trabajadores que operan los programas de tamizaje, y d) desarrollar capacidades de

consejería interna y externa antes de poner en marcha una intervención con pruebas de VPH.

Implementar las estrategias que demuestren ser la mejor vía para usar los recursos disponibles y obtener el máximo beneficio alcanzable, buscando: a) aumentar la calidad diagnóstica de todas las pruebas de tamizaje; b) incrementar la cobertura efectiva en la población en riesgo; c) disminuir los costos mediante estrategias de escalamiento, y d) incrementar la aceptabilidad social de las pruebas.

Establecer un Registro Nacional de Cáncer - integral y de base población - que permita conocer la verdadera incidencia y la distribución real de los cánceres en las distintas poblaciones, establecer riesgo de enfermar de cada población y asignar los recursos disponibles de manera más eficiente. Este sistema debe ser capaz de integrar la información de los reportes histopatológicos, la evolución clínica, los egresos hospitalarios, los certificados de defunción y el uso de los recursos. Para ello es esencial homogeneizar la información proveniente de los sistemas que actualmente operan, organizar su funcionamiento articulado y gestionar los recursos necesarios para asegurar su permanencia y continuidad.

Conclusiones

Cuando se implementan nuevas estrategias de prevención y control debemos considerar los siguientes aspectos:

Innovación no significa eficiencia.

Incremento de productividad no es igual a impacto.

Mejor tecnología, con garantía de calidad, incremento de cobertura y al menor costo, es la intervención en salud pública que maximiza los recursos al mayor beneficio.

Cuando se implementen en forma óptima las intervenciones basadas en la prueba de HPV testing se deben de considerar los siguientes aspectos:

Establecer metas de reclutamiento realistas.

Generación de red virtual para entrega de resultados automatizado de VPH.

La prioridad es el seguimiento de las mujeres positivas a VPH.

Crear en forma paralela registros de cáncer con base poblacional.

Referencias Bibliográficas

¹ <http://globocan.iarc.fr/>

² Palacio-Mejía LS, Lazcano-Ponce E, Allen-Leigh B, Hernández-Avila M. Regional differences in breast and cervical cancer mortality in Mexico between 1979-2006. *Salud Publica Mex.* 2009;51 Suppl 2:s208-19.

³ Lazcano-Ponce E, Palacio-Mejia LS, Allen-Leigh B, Yunes-Diaz E, Alonso P, Schiavon R, Hernandez-Avila M. Decreasing cervical cancer mortality in Mexico: effect of Papanicolaou coverage, birthrate, and the importance of diagnostic validity of cytology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008 Oct;17(10):2808-17.

⁴ Hocking JS, Stein A, Conway EL, Regan D, Grulich A, Law M, Brotherton JM. Head and neck cancer in Australia between 1982 and 2005 show increasing incidence of potentially HPV-associated oropharyngeal cancers. *Br J Cancer.* 2011 Feb 1

⁵ Schiffman M, Herrero R, Desalle R, Hildesheim A, Wacholder S, Rodriguez AC, Bratti MC, Sherman ME, Morales J, Guillen D, Alfaro M, Hutchinson M, Wright TC, Solomon D, Chen Z, Schussler J, Castle PE, Burk RD. The carcinogenicity of human papillomavirus types reflects viral evolution. *Virology.* 2005 Jun 20;337(1):76-84.

⁶ Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJ, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011 Feb 15;128(4):927-35. doi: 10.1002/ijc.25396.

-
- ⁷ Porras C, Rodríguez AC, Hildesheim A, Herrero R, González P, Wacholder S, Burk RD, Schiffman M. Human papillomavirus types by age in cervical cancer precursors: predominance of human papillomavirus 16 in young women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009 Mar;18(3):863-5.
- ⁸ Castellsagué X, Díaz M, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, Peeling RW, Ashley R, Smith JS, Snijders PJ, Meijer CJ, Bosch FX; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst.* 2006 Mar 1;98(5):303-15.
- ⁹ Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet.* 2007 Sep 8;370(9590):890-907.
- ¹⁰ Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, Wacholder S, Sherman M, Scott DR, Rush BB, Glass AG, Schiffman M. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst.* 2005 Jul 20;97(14):1072-9.
- ¹¹ McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, Baranyai J, Medley G, Jones RW, Skegg DC. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2008 May;9(5):425-34. Epub 2008 Apr 11.
- ¹² Lazcano-Ponce E, Herrero R, Muñoz N, Cruz A, Shah KV, Alonso P, Hernández P, Salmerón J, Hernández M. Epidemiology of HPV infection among Mexican women with normal cervical cytology. *Int J Cancer.* 2001 Feb 1;91(3):412-20.
- ¹³ Bosch FX, de Sanjosé S. The epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Dis Markers.* 2007;23(4):213-27.
- ¹⁴ Almonte M, Albero G, Molano M, Carcamo C, García PJ, Pérez G. Risk factors for human papillomavirus exposure and co-factors for cervical cancer in Latin America and the Caribbean. *Vaccine.* 2008 Aug 19;26 Suppl 11:L16-36.
- ¹⁵ Giuliano AR, Lazcano E, Villa LL, Flores R, Salmeron J, Lee JH, Papenfuss M, Abrahamsen M, Baggio ML, Silva R, Quiterio M. Circumcision and sexual behavior: factors independently associated with human papillomavirus detection among men in the HIM study. *Int J Cancer.* 2009 Mar 15;124(6):1251-7.

¹⁶ Bosch FX, Albero G, Castellsagué X. Male circumcision, human papillomavirus and cervical cancer: from evidence to intervention. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2009 Jan;35(1):5-7.

¹⁷ Nyitray AG, Carvalho da Silva RJ, Baggio ML, Lu B, Smith D, Abrahamsen M, Papenfuss M, Villa LL, Lazcano-Ponce E, Giuliano AR. Nyitray AG, Carvalho da Silva RJ, Baggio ML, Lu B, Smith D, Abrahamsen M, Papenfuss M, Villa LL, Lazcano-Ponce E, Giuliano AR. Age-specific prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus (HPV) among men who have sex with women and men who have sex with men: the HPV in men (HIM) study. *J Infect Dis*. 2011 Jan 1;203(1):49-57.

¹⁸ Giuliano AR, Lee JH, Fulp W, Villa LL, Lazcano E, Papenfuss MR, Abrahamsen M, Salmeron J, Anic GM, Rollison DE, Smith D. Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men (HIM): a cohort study. *Lancet*. 2011 Mar 12;377(9769):932-40.

¹⁹ Norma oficial Mexicana NOM-014-ssa2-1994, para la prevención, tratamiento y control de cáncer del cuello del útero y de la mama en la atención primaria. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/014ssa24.html>

²⁰ MODIFICACION a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control del cáncer del cuello del útero y mamario en la atención primaria, para quedar como NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/m014ssa24.html>

²¹ MODIFICACION a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino. [http://www.fedpatmex.org.mx/Doc_Extras/m014ssa294%20\(NORMA%20DE%20CERVI X\).pdf](http://www.fedpatmex.org.mx/Doc_Extras/m014ssa294%20(NORMA%20DE%20CERVI%20X).pdf)

²² Salmerón J, Lazcano-Ponce E, Lorincz A, Hernández M, Hernández P, Leyva A, Uribe M, Manzanares H, Antunez A, Carmona E, Ronnett BM, Sherman ME, Bishai D, Ferris D, Flores Y, Yunes E, Shah KV. Comparison of HPV-based assays with Papanicolaou smears for cervical cancer screening in Morelos State, Mexico. *Cancer Causes Control*. 2003 Aug;14(6):505-12.

-
- ²³ Flores YN, Bishai DM, Lorincz A, Shah KV, Lazcano-Ponce E, Hernández M, Granados-García V, Pérez R, Salmerón J. HPV testing for cervical cancer screening appears more cost-effective than Papanicolaou cytology in Mexico. *Cancer Causes Control*. 2011 Feb;22(2):261-72.
- ²⁴ Lazcano-Ponce E, Lörincz AT, Salmerón J, Fernández I, Cruz A, Hernández P, Mejia I, Hernández-Avila M. A pilot study of HPV DNA and cytology testing in 50,159 women in the routine Mexican Social Security Program. *Cancer Causes Control*. 2010 Oct;21(10):1693-700.
- ²⁵ Lazcano-Ponce E, Lorincz AT, Cruz-Valdez A, Salmerón J, Uribe P, Velasco-Mondragón E, Nevarez PH, Acosta RD, Hernández-Avila M. Self-collection of vaginal specimens for human papillomavirus testing in cervical cancer prevention (MARCH): a community-based randomised controlled trial. *Lancet*. 2011 Nov 26;378(9806):1868-73.
- ²⁶ Lazcano-Ponce E, Palacio-Mejia LS, Allen-Leigh B, Yunes-Diaz E, Alonso P, Schiavon R, Hernandez-Avila M. Decreasing cervical cancer mortality in Mexico: effect of Papanicolaou coverage, birthrate, and the importance of diagnostic validity of cytology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008 Oct;17(10):2808-17.
- ²⁷ Research Addressing Follow-Up for Abnormal Cancer Screening Tests: NCI Portfolio Analyses. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012 Feb 15.
- ²⁸ Ries LA, Wingo PA, Miller DS, Howe HL, Weir HK, Rosenberg HM, Vernon SW, Cronin K, Edwards BK. The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. *Cancer*. 2000 May 15;88(10):2398-424.
- ²⁹ Schaefer M. Overview of CRICO cancer-related diagnosis claims 1992–2001. *RMF Forum*. 2002;22:4–9.
- ³⁰ Elit L, Krzyzanowska M, Saskin R, Barbera L, Razzaq A, Lofters A, Yeritsyan N, Bierman A. Sociodemographic factors associated with cervical cancer screening and follow-up of abnormal results. *Can Fam Physician*. 2012 Jan;58(1):e22-31.
- ³¹ Khalid S, Carcopino X, Michail G, Metchette S, Conroy R, Prendiville W. Compliance with follow up cytology after discharge from the colposcopy clinic. *Ir Med J*. 2011 Jun;104(6):167-70.