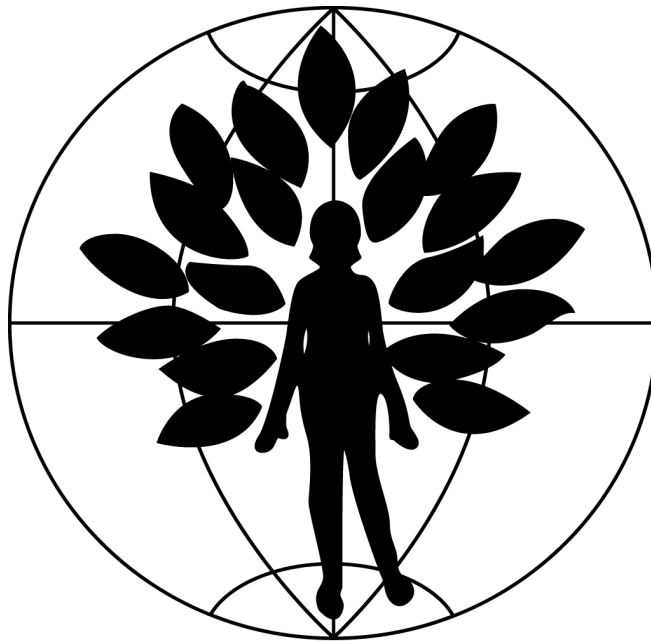


**Guía global para la prevención y control
del cáncer cervicouterino
Octubre de 2009**



FIGO

**INTERNATIONAL FEDERATION
OF
GYNECOLOGY & OBSTETRICS**

Índice

1. *Tema General: Orientación integral de la FIGO*
2. Resumen ejecutivo
3. Control del cáncer cervicouterino: Derechos y ética
Joanna Cain, MD, Women and Infants Hospital, Brown University
Carla Chibwasha, MD MSc. University of Alabama at Birmingham, Center for Infectious Disease Research of Zambia (CIDRZ)
4. Un enfoque integral del cáncer cervicouterino: Para mejorar el impacto inmediato
Sarah Goltz, MPH, MIA
Debbie Saslow, PhD, American Cancer Society
5. *Tema General: Prevención primaria*
6. Vacunas contra el VPH: Características, población meta y seguridad
Martha Jacob, MBBS, FRCOG, MPH, PATH
7. Vacunas: Estrategias actuales de administración y resultados
Scott Wittet, MA, PATH
Suzanne Garland, MD, University of Melbourne
8. *Tema General: Detección y tratamiento tempranos*
9. Enfoque de visita única
Neerja Bhatla, MBBS, MD, FICOG, All India Institute of Medical Sciences
10. Inspección visual con ácido ascético (IVAA)
Neerja Bhatla, MBBS, MD, FICOG, All India Institute of Medical Sciences
Enriquito Lu, MD, Jhpiego
11. Diagnóstico temprano de neoplasia cervical: Prueba de Pap (Citología)
Nahida Chakhtoura, MD, University of Miami Miller School of Medicine
12. Pruebas del VPH: un adyuvante para la detección basada en citología y como prueba de detección primaria
José Jerónimo, MD, PATH

13. Colposcopia

Hextan Y.S. Ngan, MBBS, MD, FRCOG, University of Hong Kong

14. Crioterapia

John Sellors, MD, McMaster University, Canada

15. LEEP/ Conización cervical

Katina Robison, MD, Women and Infants Hospital, Brown University

16. *Tema General: Tratamiento del cáncer cervicouterino*

17. Directrices del Comité de Cáncer de la FIGO para el manejo del cáncer cervicouterino invasivo temprano

Hextan Y.S. Ngan, MBBS, MD, FRCOG, University of Hong Kong

Tema General: Orientación integral de la FIGO

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) ofrece esta guía actualizada sobre estrategias de prevención, detección y tratamiento del cáncer cervicouterino. Se pretende que la guía complemente el documento “Control integral del cáncer cervicouterino: guía de prácticas esenciales”, publicado por la Organización Mundial de la Salud en 2006¹ y que reduzca la brecha con respecto a los nuevos datos que están ahora disponibles, hasta que se publique la siguiente edición que se espera en 2011. La guía también se basa en las indicaciones referentes a estas áreas, emitidas por el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (CAOG) y la Sociedad de Obstetras y Ginecólogos de Canadá (SOGC).

La información proporcionada es relevante para todos los entornos, con énfasis en aquellos de escasos recursos en donde la enfermedad continúa siendo la mayor causa de mortalidad por cáncer en mujeres. Se pretende proporcionar orientación a personal clínico y a quienes formulan las políticas, así como aportar información a los esfuerzos actuales y futuros de planificación para prevenir y controlar el cáncer cervicouterino.

Las y los autores de esta guía para el control del cáncer cervicouterino tienen el propósito de conjuntar los conocimientos más actualizados acerca de las opciones de enfoques alternativos para diversos entornos, los cuales también estimularán la sensibilidad cultural, con el resultado de que no solamente se controle el cáncer cervicouterino, sino que también se mejore el cumplimiento de los derechos de las mujeres en el mundo.

Nuestro sincero agradecimiento a las y los numerosos colaboradores, escritores, editores, revisores y, sobre todo, a investigadores, personal clínico y defensores del derecho de las mujeres a la salud, todos quienes están haciendo posible el control de esa enfermedad.

¹ Organización Mundial de la Salud. Control integral del cáncer cervicouterino: guía de prácticas esenciales. 2006. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789243547008_spa.pdf

Autores

Neerja Bhatla, MBBS, MD, FICOG
Joanna Cain, MD
Nahida Chakhtoura, MD
Carla Chibwasha, MD, MSc.
Suzanne Garland, MD
Sarah Goltz, MPH, MIA
Martha Jacob, MBBS, FRCOG, MPH
José Jerónimo, MD
Enriquito Lu, MD
Hextan Y.S. Ngan, MBBS, MD, FRCOG
Katina Robison, MD
Debbie Saslow, PhD
John Sellors, MD
Scott Wittet, MA

Editoras

Joanna Cain, MD
Sarah Goltz, MPH, MIA

Revisores

Paul Blumenthal, MD
Lynette Denny, MD
Hextan Y.S. Ngan, MBBS, MD, FRCOG
Enriquito Lu, MD
Suzanne Garland, MD
Carla Chibwasha, MD, MSc.
Aisha Jumaan, PhD, MPH
Debbie Saslow, PhD

Miembros del Comité Ejecutivo de *la* FIGO
Grupo de trabajo de Cáncer Cervicouterino
de la FIGO

Grupo de trabajo de Cáncer Cervicouterino
de la FIGO

Joanna Cain, MD
Lynette Denny, MD
Suzanne Garland, MD
Sarah Goltz, MPH, MIA
Martha Jacob, MBBS, FRCOG, MPH
Henry Kitchener, MD
Hextan Y.S. Ngan, MBBS, MD, FRCOG
Connie Trimble, MD
Thomas Wright, MD

Traducción al español

Xavier Gonzalez-Alonso, MSc.

Patrocinio

Esta guía fue financiada por la FIGO.

La FIGO recibe subvenciones de carácter educativo no restringidas de PATH, QIAGEN, GlaxoSmithKline Biologicals y Merck and Co. Inc., para apoyar ésta y otras actividades educativas relacionadas con el cáncer cervicouterino.

Declaración de ausencia de conflicto de intereses por las y los autores

Neerja Bhatla, MBBS, MD, FICOG – *No existe conflicto de intereses*

Joanna Cain, MD – *No existe conflicto de intereses*

Nahida Chakhtoura, MD – *No existe conflicto de intereses*

Carla Chibwasha, MD, MSc. – *No existe conflicto de intereses*

Martha Jacob, MBBS, FRCOG, MPH – *No existe conflicto de intereses*

José Jerónimo, MD – *No existe conflicto de intereses*

Enriquito Lu, MD – *No existe conflicto de intereses*

Katina Robison, MD – *No existe conflicto de intereses*

Debbie Saslow, PhD – *No existe conflicto de intereses*

John Sellors, MD – *No existe conflicto de intereses*

Scott Wittet, MA – *No existe conflicto de intereses*

Suzanne Garland, MD – *Recibió honorarios como miembro del consejo asesor y apoyo mediante subvención de Commonwealth Serum Laboratories y de GlaxoSmithKline, honorarios por conferencias de Merck y GlaxoSmithKline. Ambos fabricantes proporcionaron apoyo institucional para la investigación.*

Sarah Goltz, MPH, MIA – *Consultora para GlaxoSmithKline Biologicals en 2006 y para QIAGEN en 2007-2008. En la actualidad no realiza labor de consultoría para alguna de estas compañías.*

Hextan Y.S. Ngan, MBBS, MD, FRCOG – *No existe conflicto de intereses directo con las secciones escritas. Asesora para Merck y GlaxoSmithKline en materia de vacunas. Participó como oradora en una conferencia organizada por GSK.*

Resumen ejecutivo

Introducción

En la actual década, el conocimiento cada vez mayor sobre el virus del papiloma humano (VPH) y su relación con el cáncer cervicouterino ha conducido al desarrollo de nuevas herramientas para la prevención primaria con vacunas contra el VPH, así como de nuevas estrategias de detección que proporcionan opciones al personal clínico para entornos con diferente disponibilidad de recursos. La capacidad de reducir sustancialmente el más de medio millón de mujeres a quienes se les diagnostica cáncer cervicouterino cada año; y, lo que es más importante, la capacidad de reducir el más de un cuarto de millón de mujeres que mueren cada año por la enfermedad —especialmente en áreas de escasos recursos de los países en desarrollo y desarrollados— está ahora en manos de los gobiernos y de profesionales que se especializan en la salud de las mujeres.

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) tiene la convicción de que estamos en un momento decisivo en la lucha contra el cáncer cervicouterino. Nunca antes habíamos tenido las mismas herramientas y conocimientos, o incluso la capacidad de cambiar el curso de esta enfermedad—especialmente en las mujeres que tienen menor acceso a la atención. Conforme avanzan estos esfuerzos, impulsados por nuestra propia visión y la de nuestros aliados (otro personal clínico, líderes en salud pública y organizaciones destacadas en este campo como la Organización Mundial de la Salud, la Asociación Pediátrica Internacional y otras), la FIGO espera que la información aquí contenida proporcione la evidencia, orientación e inspiración para un embate más grande, más efectivo y definitivo en contra del cáncer cervicouterino.

La FIGO ofrece la *Guía global para la prevención y control del cáncer cervicouterino* en la forma de un documento actualizado que se concentra en las estrategias de prevención, detección y tratamiento del cáncer cervicouterino. Se pretende que la guía complemente el documento “Control integral del cáncer cervicouterino: guía de prácticas esenciales”, publicado por la Organización Mundial de la Salud en 2006 y que reduzca la brecha con respecto a los nuevos datos que están ahora disponibles, hasta que se publique la siguiente edición que se espera en 2011. La guía también se basa en las indicaciones referentes a estas áreas, emitidas por el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (CAOG) y la Sociedad de Obstetras y Ginecólogos de Canadá (SOGC).

Alcance de la guía

Este documento pretende proporcionar la información más reciente al personal clínico y a quienes formulan las políticas, así como servir de sustento para los esfuerzos actuales y futuros de planificación para prevenir y controlar el cáncer cervicouterino. La información proporcionada es relevante para todos los entornos,

con énfasis en aquellos de escasos recursos en donde la enfermedad continúa siendo la mayor causa de mortalidad por cáncer en mujeres.

Las y los autores de esta guía tienen el propósito de conjuntar los conocimientos más actualizados acerca de las tecnologías de prevención y tratamiento, a la vez que se concentran en enfoques que mejorarán los resultados clínicos y estimularán la sensibilidad cultural, con el resultado de que no solamente se controle el cáncer cervicouterino, sino que también se mejore el ejercicio de los derechos y la salud de las mujeres en el mundo.

Esta guía cubre la más reciente evidencia y experiencia en la prevención tanto primaria como secundaria, así como en el tratamiento y atención del cáncer. El documento recomienda y articula un enfoque integral al cáncer cervicouterino con estrategias basadas en niveles específicos de recursos disponibles. Se proporciona evidencia reciente y recomendaciones para el enfoque de visita única, las vacunas del VPH y las pruebas de ADN del VPH. También se incluye en este documento las directrices para el manejo del cáncer cervicouterino invasivo temprano, elaboradas por el Comité de Cáncer de la FIGO. A lo largo de todo el documento se hace énfasis en un enfoque basado en derechos, en las lecciones aprendidas y en la atención a poblaciones especiales.

Un enfoque integral

La FIGO respalda un enfoque basado en derechos para la prevención y atención del cáncer cervicouterino, en el cual toda mujer tiene derecho al más alto estándar posible de atención a la salud y derecho a la calidad de vida. Todas las mujeres deben ser informadas adecuadamente sobre el cáncer cervicouterino, atendidas con servicios de calidad basados en evidencia y alentadas a tomar decisiones autónomas sobre el cuidado de su propia salud. En el pasado, las barreras para asegurar una prevención efectiva en algunos entornos han limitado los esfuerzos en este sentido. En la actualidad, la oportunidad de conjuntar el compromiso político, la innovación tecnológica y los servicios clínicos efectivos, no tiene precedentes.

A lo largo de esta guía, la FIGO recomienda a médicos y encargados de formular políticas que adopten la abrumadora evidencia para un nuevo enfoque a la prevención y control del cáncer cervicouterino. Solamente un enfoque integral, que adopte de manera efectiva las diversas herramientas para satisfacer las necesidades de las distintas poblaciones y entornos y que expanda el acceso a la prevención y atención del cáncer dentro del sistema de salud, tendrá un impacto significativo y sostenible sobre esta enfermedad. Este enfoque abarca un “paquete de servicios” expandido y mejorado, así como una mayor atención a los elementos del sistema de salud pública que son necesarios para prevenir, tratar y monitorear la enfermedad.

Como esta guía hace evidente, la investigación actual ha confirmado que hay una gran variación en las herramientas y estrategias que son apropiadas y costo-efectivas en los diferentes entornos. Ningún enfoque proporcionará una solución

única. Los servicios que definen un enfoque integral probablemente variarán no solamente entre países, sino también dentro de un mismo país. Sin embargo, La evidencia nos muestra que, independientemente de los recursos disponibles, del sistema de salud establecido o de las características geográficas, todos los programas integrales de cáncer cervicouterino para que sean costo-efectivos deben incluir alguna combinación de los siguientes elementos:

- Una educación efectiva para mujeres y niñas sobre la prevención y atención del cáncer cervicouterino
- Un compromiso ético, informado y dotado de recursos por parte de un grupo diverso de prestadores de servicios
- Prevención primaria para niñas adolescentes, a través de una vacunación segura, asequible y accesible
- Prevención secundaria para mujeres, mediante la detección apropiada y el diagnóstico y tratamiento precoces, en el entorno de atención más apropiado
- Sistemas apropiados de referencia, tratamiento del cáncer y sistemas de apoyo, incluidos los cuidados paliativos y los cuidados terminales, cuando sea necesario.
- Compromiso político y financiero con la respuesta al cáncer cervicouterino a través del sistema nacional de salud, incluida la planificación en salud y los sistemas de apoyo para la prevención, tratamiento y atención. El apoyo a nivel nacional es un factor de importancia crítica para el alcance comunitario, el monitoreo, las referencias y el seguimiento.
- Un registro nacional de cáncer en funcionamiento, para monitorear el avance de los programas y medir el impacto con respecto a los costos nacionales del programa

Principales recomendaciones

Los siguientes capítulos proporcionan una guía detallada sobre cada una de las siguientes estrategias de prevención y tratamiento. Los puntos clave se indican enseguida:

Prevención primaria	
Vacunas contra el VPH	<ul style="list-style-type: none"> ○ Las dos nuevas vacunas son profilácticas y previenen las infecciones primarias con VPH 16 y 18. Las vacunas no eliminan una infección con VPH existente, ni curan enfermedades relacionadas con el VPH. ○ Ambas vacunas inducen altos niveles de anticuerpos

	<p>neutralizantes en suero contra el VPH 16 y 18 en más del 99% de las mujeres que no han estado expuestas a esos tipos específicos del VPH. Los anticuerpos neutralizantes se correlacionan con la eficacia de la vacuna. También puede haber inmunidad cruzada contra los tipos del VPH 31 y/o 45.</p> <ul style="list-style-type: none">○ La eficacia contra los marcadores subrogados como las infecciones persistentes específicas de tipo VPH y las lesiones precancerosas como la NIC 2 o mayor, es más del 90% para ambas vacunas.○ Varios organismos regulatorios a nivel global han revisado los datos de seguridad y eficacia para ambas vacunas y aprobado el uso de las vacunas en más de 100 países.○ La evidencia actual y las recomendaciones de la OMS apoyan la vacunación contra el VPH para niñas adolescentes (9-10 a 13 años de edad) previo al inicio de la actividad sexual, con el objeto de prevenir el cáncer cervicouterino más adelante en la vida.○ Ambas vacunas continúan mostrando buenos perfiles de seguridad, similares a otras vacunas comúnmente administradas. Los eventos adversos más comunes estadísticamente significativos, reportados para ambas vacunas son dolor en el sitio de la inyección, tumefacción o eritema.○ Los esquemas de introducción y proyectos de demostración a nivel nacional han mostrado un alto nivel de aceptación y tasas de cobertura cuando las vacunas contra el VPH se administran a través de programas basados en el sistema escolar. Niveles similares de éxito han sido demostrados en entornos tanto de recursos abundantes como escasos.○ La detección y tratamiento del cáncer cervicouterino para lesiones precancerosas debe continuar conforme a las directrices nacionales existentes, ya que la vacuna actualmente disponible sólo previene la infección causada por el VPH 16 y el VPH 18.
--	--

Prevención secundaria – Detección y tratamiento tempranos	
El enfoque de visita única	<ul style="list-style-type: none"> ○ La evidencia reciente sugiere que el enfoque que se adopte para la detección puede ser tanto o más importante que la prueba utilizada para determinar el impacto en los resultados de cáncer. ○ En el enfoque de visita única, la detección y el tratamiento se realizan en la misma visita para minimizar la posibilidad de que los resultados anormales queden sin tratamiento. ○ Esto requiere que la prueba de detección proporcione resultados rápidos y precisos; y que, en la misma visita, esté disponible un método de tratamiento apropiado, efectivo y adecuado para las mujeres con resultados anormales ○ En los últimos años, varias opciones de detección y tratamiento se han considerado dentro del enfoque de visita única – Citología, pruebas de VPH e Inspección Visual con Ácido Ascético (IVAA). ○ En la actualidad, la modalidad más accesible y efectiva para el enfoque de visita única es la inspección visual con ácido ascético (IVAA), seguida de crioterapia en casos positivos detectados en la misma visita. En el futuro cercano, otras tecnologías de detección, como las pruebas de VPH pueden volverse disponibles y accesibles para ser usadas dentro de este enfoque.
Inspección Visual con Ácido Ascético (IVAA)	<ul style="list-style-type: none"> ○ Un enfoque de visita única que combine IVAA y crioterapia, es seguro, aceptable, viable y costo-efectivo en países en desarrollo con escasos recursos, lo cual minimiza la pérdida de seguimiento. • Debe considerarse un intervalo de tres a cinco años entre inspecciones para mujeres IVAA-negativas, que estén entre los 25-49 años de edad. A las mujeres IVAA-positivas se les ofrece crioterapia en el momento de la detección para maximizar la efectividad del programa. Posterior a la crioterapia, estas mujeres son revisadas después de 12 meses para la repetir la prueba de detección.

	<ul style="list-style-type: none"> • Las mujeres menores de 25 años de edad deben ser sujetas a pruebas de detección solamente si están en alto riesgo de contraer la enfermedad. La IVAA no es apropiada para mujeres mayores de 50 años. Para mujeres VIH-positivas, se recomienda pruebas de detección anuales. • Un mínimo de una prueba de detección con IVAA (y el tratamiento apropiado) a lo largo de la vida de una mujer, tiene el potencial de reducir el riesgo de cáncer en un tercio. • Las y los prestadores de servicios de nivel medio pueden ser capacitados para realizar la IVAA y la crioterapia. La capacitación efectiva y los programas de aseguramiento de la calidad son esenciales para garantizar la efectividad de la IVAA. Esto es especialmente cierto pues se sabe que la IVAA tiene menor especificidad que otros métodos, lo que da lugar a un potencial tratamiento excesivo si no se supervisa la prueba de detección de manera cuidadosa y consistente
Citología	<ul style="list-style-type: none"> ○ La citología es actualmente la forma más común de detección del cáncer cervicouterino. Los nuevos métodos de detección están siendo introducidos conjuntamente con o como reemplazo de la citología. ○ El muestreo de citología cervical puede ser realizado por un médico o un prestador de servicios de nivel medio. El auto-muestreo está siendo explorado como una opción efectiva. La revisión de muestras cervicales debe ser realizada por un citólogo capacitado. ○ Cuando se cuenta con los recursos, el inicio de la detección mediante citología debe ocurrir entre los 21 y los 25 años de edad o 3 años después del inicio de la actividad sexual. ○ El intervalo entre pruebas de detección debe apegarse a los estándares regionales, pero no debe ser mayor a cinco años en mujeres menores de 60 años de edad. ○ En entornos de escasos y medianos recursos, el uso de la citología como método de detección basado en la población no ha sido efectivo debido a una dependencia inalcanzable en la infraestructura de salud, en los sistemas de información y en el tiempo de médicos/citólogos.

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Por estas razones, no se recomienda la expansión de los programas de detección basados en citología en países de bajos ingresos. Otros enfoques para la detección, cubiertos en este documento, podrían ser más apropiados y efectivos en el control del cáncer cervicouterino.
Pruebas de VPH	<ul style="list-style-type: none"> ○ Las pruebas del VPH son las pruebas de detección más sensibles de NIC 2/3 y de cáncer cervicouterino ○ La especificidad por debajo del óptimo de los resultados de las pruebas del VPH resulta en un creciente número de mujeres que son referidas para una evaluación adicional. Esto podría ser una limitante en entornos en donde la colposcopia no esté disponible. ○ Las pruebas del VPH son un mecanismo costo-efectivo de detección primaria en mujeres de 30 años y más, así como para la selección de pacientes de citología anormal en mujeres más jóvenes. ○ El alto valor predictivo negativo de las pruebas del VPH permite períodos más largos entre pruebas de detección y una reducción del número necesario de visitas de detección a lo largo de la vida. ○ La introducción de una prueba del VPH más rápida, simple y más económica, que actualmente se utiliza en proyectos de demostración, beneficiará zonas con recursos limitados.
Colposcopia	<ul style="list-style-type: none"> ○ La colposcopia es esencial para la evaluación de los hallazgos anormales de la citología, con el fin de hacer un diagnóstico de neoplasia cervical preinvasiva o invasiva. ○ Mediante el uso de ácido ascético y la amplificación, el colposcopista capacitado determina la severidad de la neoplasia, con base en el color y características de los cambios cervicales observados. ○ La capacitación y equipo para el procedimiento tienen un alto costo y se requiere mantenimiento que podría ser prohibitivo en entornos de bajos recursos. ○ La baja sensibilidad y el bajo valor predictivo positivo

	<p>hace que la colposcopia sea una herramienta insuficiente para la detección del cáncer cervicouterino. Solamente debe ser usada para la evaluación de citologías anormales.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Hallazgos recientes cuestionan el uso de la colposcopia como el "estándar de oro" en la detección. Las biopsias cervicales de cuatro cuadrantes de la unión escamocolumnar y el muestreo endocervical captaron más lesiones cervicales. Se necesita más estudios para confirmar este hallazgo. ○ El uso de la colposcopia posterior a la identificación de VPH de alto riesgo ha sido recomendado por la Asociación Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP, por sus siglas en inglés). Hay menor certeza en el uso de la colposcopia después de la IVAA o IVYL como herramienta de detección primaria.
Crioterapia	<ul style="list-style-type: none"> ○ La Crioterapia es un tratamiento aceptable, asequible, seguro y efectivo para la NIC ectocervical en entornos tanto de bajos como de abundantes recursos ○ En comparación con el equipo y suministros requeridos para el LEEP, la crioterapia cuesta mucho menos y no requiere electricidad. ○ La accesibilidad al tratamiento aumenta debido a que personal no médico de atención primaria a la salud puede ser capacitado para realizar la crioterapia bajo monitoreo y supervisión. ○ En pacientes con las condiciones adecuadas, en general la crioterapia cura el 90% de las NIC, pero no se recomienda para lesiones que afecten el endocérvix o la vagina ○ Al haber preguntas con respuestas pendientes sobre el riesgo de transmisión y adquisición de ITS y VIH durante el período de curación posterior a la crioterapia, se recomienda a las pacientes que eviten las relaciones sexuales o que usen condones por lo menos durante un mes.
Conización cervical – LEEP y conización con bisturí frío (CKC)	<ul style="list-style-type: none"> ○ La conización cervical es segura y efectiva en el manejo de las NIC 2/3.

	<ul style="list-style-type: none"> ○ La conización con bisturí frío y la escisión electroquirúrgica con asa parecen ser igualmente efectivas en el tratamiento de la displasia cervical. ○ El seguimiento posterior a la conización cervical debe basarse en resultados del análisis patológico y el entorno de recursos ○ El enfoque "ver y tratar" es costo-efectivo en entornos de escasos recursos. ○ La conización cervical debe evitarse durante el embarazo, a menos que haya cáncer invasivo.
<p>El tratamiento y atención está cubierto en la Guía a través de las Directrices para el manejo del cáncer cervicouterino invasivo temprano, elaboradas por el Comité de Cáncer de la FIGO.</p>	

La guía como documento en constante evolución

Los autores, editores y comités de la FIGO responsables de este documento estamos comprometidos a mantener este documento actualizado conforme vaya surgiendo nueva evidencia científica y experiencia de campo.

Control del cáncer cervicouterino: Derechos y ética

Joanna Cain, MD y Carla Chibweshwa, MD

En la presente década, la expansión del conocimiento sobre el virus del papiloma humano (VPH) y su relación con el cáncer cervicouterino ha conducido al desarrollo de nuevas herramientas para la prevención primaria con vacunas contra el VPH y nuevas estrategias de detección que ofrecen opciones al personal clínico para entornos con diferentes capacidades de recursos. La capacidad para reducir sustancialmente el más de medio millón de mujeres a las que anualmente se les diagnostica cáncer cervicouterino; y lo que es más importante, la capacidad para reducir el cuarto de millón de mujeres que mueren anualmente a causa de la enfermedad – particularmente en zonas de escasos recursos de los países en desarrollo y desarrollados – está ahora en manos de los gobiernos y de profesionales que se especializan en la salud de las mujeres. Ya no hay justificación para NO atender los derechos humanos que se han negado a las mujeres con diagnóstico de cáncer cervicouterino – el derecho al más alto nivel posible de atención a la salud y el derecho a una vida de calidad. Controlar el cáncer no solamente evita la muerte y la discapacidad, sino que también mejorará la salud y el bienestar de las familias al preservar el apoyo económico y familiar de mujeres, niños, familias y comunidades.

Estado de la ciencia: derechos y ética

Hace quince años los principales actores en los movimientos de derechos humanos y el desarrollo convergieron en El Cairo para la histórica Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo (CIPD). En la CIPD se adoptó la salud sexual y reproductiva como un derecho humano básico, así como un factor de importancia crítica para el desarrollo económico y social de todos los países.^{1,2} En este contexto, las y los educadores, las personas que formulan políticas y los grupos de derechos humanos y de defensa legal desempeñan un rol tan fundamental como el que las y los profesionales de la salud juegan en la prevención y tratamiento del cáncer cervicouterino. Proteger la salud y asegurar el acceso a los servicios de salud es responsabilidad de todas las sociedades. Si se niega el derecho de las mujeres a la educación en salud, a los servicios de calidad basados en evidencia, así como a la toma de decisiones autónomas sobre la forma en que ellas tienen acceso a esos servicios, sus derechos están siendo violados.

La ética médica contemporánea proporciona orientación adicional para las y los profesionales de la salud. Los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia forman la piedra angular de este marco ético. La beneficencia se relaciona con la obligación de la o el prestador de servicios de proteger los intereses de sus pacientes por encima de todo. El principio de no maleficencia nos recuerda evitar prácticas que pueden ser dañinas. Además, las y los prestadores de servicios están obligados a respetar a quienes atienden como personas autónomas. Esto, a su vez,

implica que las y los pacientes estén plenamente educados sobre la salud y la enfermedad; y, cuando caigan enfermos, que sus opciones de tratamiento representen los estándares actuales basados en la evidencia. Finalmente, el principio de justicia dicta que las mujeres deben ser tratadas de manera justa; en particular, que se beneficien igualmente de los avances científicos sin importar su condición socioeconómica o su origen racial, étnico, cultural o religioso.³ La Tabla 1 destaca ejemplos de estos principios y su relación con la prevención y tratamiento del cáncer cervicouterino.

Barreras para la aplicación de los principios y lagunas en el conocimiento

Aunque el discurso en torno a la salud de las mujeres se ha replanteado para reflejar un paradigma contemporáneo de derechos humanos, aún queda mucho por hacer.⁴ Trágicamente, el caso del cáncer cervicouterino no es diferente al de otras enfermedades que podrían prevenirse y para las que la mayor carga de la enfermedad recae en la gente que vive en condiciones de mayor pobreza y en quienes tienen acceso limitado a los servicios de salud.

Las barreras para la prevención y tratamiento incluyen una amplia falta de concientización acerca del cáncer cervicouterino y las consecuentes cargas en términos de hemorragias, disfunción intestinal y urinaria, fístulas, así como el dolor y el sufrimiento que resultan de los estados avanzados de la enfermedad. Esta falta de concientización se complica aún más debido a sensibilidades culturales que impiden hablar sobre cánceres que son exclusivamente femeninos y sobre la transmisión sexual del VPH. La ausencia de registros y datos sobre el cáncer en muchos países en desarrollo perpetúa esta carencia e inhibe la influencia positiva que “demostrar las mejoras en la salud pública podría tener para aumentar el apoyo hacia los servicios de salud y la demanda de los mismos”.⁵

Otras barreras se derivan de las limitaciones en los recursos. Algunas veces la barrera es la resistencia a que prestadores de servicio de menor experiencia o nivel jerárquico proporcionen los servicios; o bien, la falta de aceptación de tecnologías prácticas para la detección del cáncer en lugares donde otros procedimientos, como la citología, no son viables. Las opciones de tratamiento deben ajustarse a la disponibilidad de financiamiento para los servicios, de personal capacitado y de infraestructura para la salud; así como al grado en que la tecnología puede transportarse de un lado a otro y a la accesibilidad de la población que necesita los servicios. Las barreras para la prevención primaria a través de la vacunación y para la prevención secundaria, mediante la detección y tratamiento de lesiones precancerosas, son muy similares. La asignación de una baja prioridad al control del cáncer cervicouterino también se puede deber a la competencia que le hacen otras necesidades de servicios de salud. Además, el hecho de que típicamente las mujeres en fase pre-invasiva de la enfermedad no presentan síntomas, puede resultar en que acudan tardíamente en busca de atención, especialmente en regiones del mundo en

donde la detección del cáncer cervicouterino todavía no se ha establecido debidamente.⁶

Finalmente, las violaciones a los derechos humanos que afectan el acceso a los servicios de salud y que incluyen una educación deficiente, la falta de libertad de movimiento y la discriminación debida al género, tienen un impacto negativo en el éxito de las iniciativas para hacer frente a esta enfermedad, misma que puede evitarse en la mayoría de los casos: “Un elemento central que caracteriza la falta de equidad es que las condiciones involucradas pueden evitarse”.⁷

Recomendaciones

Para lograr el éxito en el control del cáncer cervicouterino es necesario superar todas estas barreras y las que son específicas de cada cultura. “Tomar en cuenta las realidades culturales puede revelar las formas más efectivas para hacer frente a las prácticas culturales dañinas y fortalecer las positivas”.⁸ Solamente se avanzará en el control del cáncer cervicouterino al combinar un conjunto de opciones dirigidas hacia las necesidades específicas de cada región o país y que estén diseñadas conforme a la cultura local.

Las y los profesionales dedicados a la salud de las mujeres tienen que desempeñar un rol integral en esta labor de defensa y promoción. De hecho, los obstetras-ginecólogos tienen la responsabilidad ética y social de fomentar y difundir modalidades de tratamiento y prevención del cáncer cervicouterino que sean costo-efectivas, que estén basadas en evidencia y que sean relevantes para el medio local. Adicionalmente, nosotros tenemos la tarea de involucrar a otros profesionales de la salud, defensores de la salud, a quienes formulan las políticas y a líderes políticos en este esfuerzo global para controlar el cáncer cervicouterino.

Tabla 1.

Principio Ético	Ejemplo
Beneficencia	Asegurar que las intervenciones cumplan con el objetivo de la medicina – prevenir el cáncer cervicouterino, tratar la enfermedad y aliviar el sufrimiento – y que sean accesibles a todas las mujeres.
No maleficencia	Hablar del VPH y de la naturaleza sexual de la infección de una manera sensible. La información incompleta puede resultar en una indebida ansiedad por parte de las pacientes; o, lo que es peor, ponerlas en peligro de violencia física en represalia a manos de una pareja abusiva.
Autonomía	Educar a las mujeres sobre su salud. Promover y respetar las decisiones que toman las mujeres que padecen

	enfermedades pre-invasivas e invasivas del cuello uterino respecto a sus opciones de tratamiento. Ver las Recomendaciones sobre Temas de Ética en Obstetricia y Ginecología de la FIGO (http://www.figo.org/about/guidelines).
Justicia	Asegurar un acceso equitativo tanto a las estrategias preventivas como a las terapias del cáncer y a los cuidados paliativos. Garantizar que los avances científicos sean accesibles para todas las personas.

Referencias

¹Cook RJ, Dickens BM, Fathalla MF. Reproductive health and human rights: Integrating medicine, ethics and law. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 8-14.

² Cain JM, Ngan H, Garland S, Wright T. Control of cervical cancer: Women's options and rights. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 106(2):141-43.

³ Ogwuegbu CC, Eze OH. Ethical and social issues facing obstetricians in low-income countries. *Clin Obstet Gynecol* 2009; 52(2):237-249.

⁴ Obaid TA. Fifteen years after the International Conference on Population and Development: What have we achieved and how do we move forward? *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 106(2):102-105.

⁵ Graham WJ, Hussein J. Ethics in public health research: Minding the gaps: A reassessment of the challenges to safe motherhood. *Am J Public Health* 2007 June; 97(6):978-83.

⁶ Pollack AE, Balkin MS, Denny L. Cervical cancer: A call for political will. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 94(3):333-342.

⁷ Tsu VD, Levin CE. Making the case for cervical cancer prevention: What about equity? *Reprod Health Matters* 2008 Nov; 16(32):104-12.

⁸ Mayor S. Considering culture provides a “window” that can help make human rights projects a success. *BMJ* 2008 Nov; 337:a2508.

Un enfoque integral del cáncer cervicouterino: Para mejorar el impacto inmediato

Sarah Goltz MPH, MIA y Debbie Saslow, PhD

Esta guía proporciona recomendaciones basadas en la evidencia, con el propósito de que profesionales médicos y personas encargadas de formular las políticas puedan desarrollar un programa integral de cáncer cervicouterino para una clínica, una comunidad o un país. En nuestro rol como personal clínico, como encargados de formular políticas o como defensores de la salud, tenemos que buscar las herramientas, recursos y conocimientos actualizados para desarrollar el conjunto específico de servicios apropiados para cada entorno.

¿Por qué es necesario un enfoque integral?

La experiencia acumulada a través de décadas, que ha sido refinada por investigaciones recientes y ampliada por nuevos descubrimientos, proporciona una nueva imagen de los elementos que son necesarios para causar un impacto significativo en el cáncer cervicouterino. La evidencia nos muestra que solamente un enfoque integral, que adopte de manera efectiva las diversas herramientas para satisfacer las necesidades de las distintas poblaciones y entornos, y que expanda el acceso a la prevención y atención del cáncer dentro del sistema de salud, tendrá un impacto significativo y sostenible sobre esta enfermedad. Este enfoque abarca un “paquete de servicios” expandido y mejorado, así como una mayor atención a los elementos del sistema de salud pública que son necesarios para prevenir, tratar y monitorear la enfermedad.

La implementación de programas de prevención y control del cáncer cervicouterino no es nada sencilla. La educación sin los medios de detección y tratamiento, dará lugar a que las mujeres tengan expectativas de recibir servicios que simplemente no podemos apoyar por falta de medios para hacerlo. La detección sin tratamiento faltaría a la ética al encontrar enfermedades que somos incapaces de tratar. La vacunación preventiva sin los procedimientos de detección tendrá un impacto en la generación más joven, a la vez que deja sin atención a mujeres que ya están en riesgo de padecer la enfermedad. Por ello, es importante que los recursos valiosos — como la confianza de las mujeres, el tiempo de las y los prestadores de servicios, la infraestructura clínica y los recursos financieros — se usen de manera integral para maximizar el impacto en las vidas de las mujeres en lo individual, así como de sus familias y de sus comunidades.

La evidencia nos muestra que, independientemente de los recursos disponibles, del sistema de salud establecido o de las características geográficas, todos los programas integrales de cáncer cervicouterino para que sean costo-efectivos deben incluir alguna combinación de los siguientes elementos:

- Una elección educada por parte de mujeres y niñas respecto a las medidas de prevención y atención de la enfermedad
- Un compromiso ético e informado por parte de las y los prestadores de servicios
- Prevención primaria, a través de una vacunación segura, asequible y accesible
- Prevención secundaria, mediante el diagnóstico y tratamiento precoces en el entorno de atención más apropiado
- Planificación sanitaria y un sistema de soporte que procure el mayor impacto en la salud pública y fortalezca el sistema de prevención del cáncer cervicouterino, incluidos los mecanismos para llevar los servicios a las mujeres elegibles para detección y a las niñas para vacunación, sistemas de monitoreo efectivos que tengan una amplia cobertura y eviten la pérdida de seguimiento, así como sistemas sólidos de referencia y monitoreo para asegurar que los casos de cáncer sean manejados y documentados de manera apropiada.
- Manejo de las enfermedades, cuidados paliativos y cuidados terminales.
- Un registro nacional de cáncer en funcionamiento, para monitorear el avance de los programas y medir el impacto con respecto a los costos nacionales del programa

Como esta guía hace evidente, la investigación actual ha confirmado que hay una gran variación en las herramientas y estrategias que son apropiadas y costo-efectivas en los diferentes entornos. Ningún enfoque proporcionará una solución única. El paquete de servicios que define un enfoque integral probablemente variará no solamente entre países, sino también entre los diferentes entornos de un mismo país. Aún así, todos los elementos son esenciales para lograr el mayor impacto en la salud pública.

Son muchas las oportunidades de realizar combinaciones de estrategias nuevas y más efectivas para la prevención, detección y tratamiento. Las pruebas del VPH seguidas de métodos de inspección visual para mujeres con resultados positivos de la prueba, podrían usarse para cubrir a un mayor número de mujeres y concentrar el tiempo de las y los profesionales sanitarios en las mujeres en riesgo. Conforme las vacunas del VPH se vuelvan cada vez más asequibles y disponibles, la vacunación de las niñas jóvenes puede liberar la presión que existe sobre los sistemas de detección, puesto que es probable que las mujeres vacunadas necesiten someterse a pruebas de detección menos pronto o menos frecuentemente que las mujeres no vacunadas. Habrá necesidad de integración y vinculación con otros servicios, incluidos los programas de vacunación de adolescentes, clínicas escolares y servicios de planificación familiar y salud reproductiva para las mujeres.

Esta guía revisa las herramientas y enfoque actuales para la prevención y tratamiento del cáncer cervicouterino a la luz de varias características claves para orientar la toma de decisiones.

Médicas	<ul style="list-style-type: none"> • Relevancia o contraindicaciones para poblaciones o edades específicas • Potencial para que personal clínico de nivel medio participe en las prestación de los servicios • Oportunidad para maximizar las visitas de los pacientes y reducir la pérdida de seguimiento
Físicas	<ul style="list-style-type: none"> • Problemas de los pacientes para el acceso • Requerimientos de infraestructura clínica • Demandas del sistema de salud (referencias, tratamiento, cuidados paliativos)
Capacitación	<ul style="list-style-type: none"> • Nivel requerido de capacitación de prestadores de servicios • Mecanismos de aseguramiento de calidad • Necesidad de educación de pacientes/movilización de la comunidad
Costos	<ul style="list-style-type: none"> • Costos iniciales y recurrentes asociados con los suministros y la prestación de servicios • Tiempo de las y los prestadores de servicios • Tiempo de las y los pacientes • Costo-efectividad del enfoque específico para poblaciones meta
Educativas	<ul style="list-style-type: none"> • Información clave que toda mujer debe conocer para tomar decisiones informadas sobre la atención a su salud • Toma de decisiones apropiada en torno a la integración con otras herramientas
Políticas	<ul style="list-style-type: none"> • Políticas de apoyo necesarias a nivel nacional, regional e internacional, enfocadas a la redistribución de tareas y el acceso equitativo al tratamiento y la atención • Compromiso de financiamiento público requerido • Inversión nacional y regional en instalaciones para el tratamiento, registros del cáncer

La FIGO considera que estamos en un momento decisivo en la lucha contra el cáncer cervicouterino. Nunca antes habíamos tenido las herramientas y los conocimientos, o incluso la capacidad para cambiar el curso de este cáncer—especialmente entre las mujeres insuficientemente atendidas. Conforme avanzan los esfuerzos, impulsados por nuestra propia visión y la de nuestros aliados (otro personal clínico, líderes en materia de salud pública y organizaciones destacadas en el campo como la Organización Mundial de la Salud, la Asociación Pediátrica Internacional y otras), la FIGO espera que la información aquí contenida proporcione la evidencia, orientación e inspiración para un embate más grande, más efectivo y definitivo en contra del cáncer cervicouterino.

Tema General: Prevención primaria

Esta sección se enfoca en la oportunidad sin precedentes de prevenir el cáncer cervicouterino a través de la inmunidad a la infección del VPH. Los programas de vacunación del VPH también proporcionan un importante plataforma a partir de la cual aumentar el apoyo para la prevención del cáncer cervicouterino por parte de padres de familia, educadores y líderes comunitarios; y de proporcionar a las niñas adolescentes información importante para su salud. Las estrategias para aplicar las vacunas a poblaciones extensas de niñas requerirán nuevas colaboraciones entre programas y personal clínico dedicados a la salud infantil, salud escolar, cáncer y salud reproductiva.

Vacunas contra el VPH: Características, población meta y seguridad

Martha Jacob, MBBS, FRCOG, MPH

Antecedentes

El cáncer cervicouterino puede prevenirse de dos formas: (1) previniendo la infección inicial por VPH a través de la vacunación; y, (2) mediante la detección de lesiones precancerosas y la aplicación de tratamiento temprano para evitar que evolucione a cáncer. Una iniciativa integral para el control de la enfermedad—basada en una combinación de detección y tratamiento mejorados con una efectiva vacunación contra el VPH—tiene el mejor potencial para reducir significativamente la carga del cáncer cervicouterino en el corto plazo.

Dos vacunas han sido desarrolladas para prevenir la infección con las cepas VPH 16 y 18. Ambas vacunas usan tecnología recombinante y son preparadas a partir de proteínas cápsidas L1 purificadas que se reagrupan para formar partículas pseudovirales de tipo específico (PPV). Ambas vacunas son no-infecciosas, puesto que no contienen productos biológicos vivos o ADN viral. Ninguna de las dos vacunas contiene timerosal o antibióticos. Ambas vacunas actúan induciendo inmunidad humoral y celular. Están diseñadas para uso profiláctico solamente y no eliminan una infección con VPH existente o tratan las enfermedades relacionadas con el VPH.

Características de las dos vacunas contra el VPH

	Vacuna tetravalente	Vacuna bivalente
Fabricante (marca comercial)	Merck (Gardasil® también comercializada como Silgard®)	GlaxoSmithKline (Cervarix™)
Partículas Pseudovirales (PPV) de genotipos del VPH	6, 11, 16 y 18	16 y 18
Sustrato	Levadura (<i>S. cerevisiae</i>)	Sistema de expresión de Baculovirus

Adyuvante	Patente propia de sulfato hidroxifosfato de aluminio, 225 µg (Adyuvante de aluminio de Merck)	Patente propia de 500 µg de hidróxido de aluminio, más 50 µg 3- lípido A monofosforilado deacilado (Adyuvante AS04 de GSK)
Calendario de vacunación usado en ensayos – tres dosis en intervalos de:	Dos meses entre la 1 ^a y 2 ^a dosis; seis meses entre la 1 ^a y 3 ^a dosis (Programa 0, 2, 6)	Un mes entre la 1 ^a y 2 ^a dosis; seis meses entre la 1 ^a y 3 ^a dosis (Programa 0, 1, 6)
Almacenamiento y Transporte	Requiere un sistema de cadena de frío, almacenada y transportada de 2 ^o C a 8 ^o C No debe congelarse	Requiere un sistema de cadena de frío, almacenada y transportada de 2 ^o C a 8 ^o C No debe congelarse
Licencias aprobadas desde febrero de 2009 y precalificación de la OMS	Licencia aprobada en 109 países Precalificada por la OMS	Licencia aprobada en 92 países Precalificada por la OMS

Inmunogenicidad

Los resultados de varios estudios controlados aleatorizados a nivel internacional, con seguimiento por más de cinco años, han demostrado que casi todas las adolescentes y mujeres jóvenes participantes en los estudios que no habían estado expuestas a los tipos del VPH 16 y 18 relacionados con la vacuna, desarrollaron respuestas de anticuerpos específicos a estos antígenos después de tres dosis. La respuesta de anticuerpos llega a su punto máximo después de la tercera dosis, y disminuye gradualmente hasta estabilizarse a los 24 meses. Los niveles de anticuerpos fueron diez veces mayores que los que ocurren en respuesta a una infección natural. Ambas vacunas han demostrado su capacidad de inducir una respuesta de memoria inmune a través de una mayor frecuencia de células B de memoria.^{1,2} Ambas vacunas inducen niveles de anticuerpos más altos en mujeres menores de 15 años de edad.^{3,4} Todavía se desconoce el nivel mínimo necesario de respuesta de anticuerpos para asegurar la protección contra la infección (correlación de protección), puesto que la eficacia ha sido tan alta que ningún brote de la enfermedad ha ocurrido a la fecha.

La eficacia de la vacuna contra la infección persistente y las lesiones precancerosas como la NIC 2/3 o adenocarcinoma in situ ha sido ampliamente aceptada como un

marcador subrogado para la protección contra el cáncer. Esto es necesario debido a que el cáncer cervicouterino se desarrolla lentamente y requeriría ensayos muy extensos y a largo plazo (30+ años) para demostrar el impacto contra una enfermedad invasiva. Adicionalmente, sería falta de ética simplemente observar a las mujeres con lesiones precancerosas, cuando tales lesiones pueden ser sujetas a tratamiento efectivo. Ambas vacunas han mostrado más de un 90% de eficacia para prevenir las lesiones precancerosas en mujeres que no han estado expuestas a los tipos del VPH específicos de las vacunas y que han completado las tres dosis.⁵ Datos recientes indican que la eficacia sostenida y la inmunogenicidad de la vacuna bivalente es hasta de 6.4 años.⁶

Estudios publicados recientemente revelan que las vacunas contra el VPH también inducen una respuesta de anticuerpos y eficacia parcial (alrededor del 50%) contra los tipos del VPH 31 y/o 45. Estos tipos son similares filogenéticamente a los tipos VPH 16 y 18.^{7,8}

Edad en el momento de la vacunación

La evidencia derivada de estudios clínicos apoya la administración de las vacunas profilácticas contra el VPH actualmente disponibles a niñas adolescentes entre los 9 o 10 años y los 13 años de edad, previos al inicio de la actividad sexual. La respuesta de anticuerpos es alta a este grupo etario y la eficacia es la más alta en quienes no han estado expuestas a los tipos del VPH oncogénicos específicos de la vacuna. Por lo consiguiente, el mayor impacto de la vacuna del VPH en el cáncer cervicouterino se obtendrá a través de la amplia participación de niñas adolescentes más que de niñas de mayor edad o mujeres. La vacunación de refuerzo en niñas mayores o en mujeres puede prevenir la enfermedad debida a infección con tipos del VPH específicos de la vacuna en personas que no estén ya infectadas con estos tipos del VPH. Sin embargo, los estudios de modelización sugieren que la protección disminuye al aumentar la edad de vacunación.

Vacunación del VPH en hombres

Los estudios demuestran que ambas vacunas son tan inmunogénicas y seguras en hombres adolescentes como lo son en mujeres adolescentes. Los estudios de modelización indican que incluir a los niños varones en los programas de vacunación, aún si se logra altos niveles de cobertura, añade poco beneficio comparado con la vacunación de solamente niñas y no es costo-efectivo^{9,10,11} En la actualidad no se cuenta con estudios que indiquen que la vacunación contra el VPH en hombres resultará en una menor transmisión sexual de la infección de hombres a mujeres con los tipos de VIH específicos de la vacuna, reduciendo con ello el cáncer cervicouterino.

Seguridad

Los ensayos clínicos exhaustivos (datos de seguridad previos a la autorización de la vacuna) y la vigilancia post mercadeo continúan demostrando que ambas vacunas contra el VIH tienen buenos perfiles de seguridad, con un nivel de seguridad similar a otras vacunas comúnmente administradas.^{5,12,13,14}

El evento adverso más común que se reporta es dolor en el sitio de la inyección, tumefacción y eritema. Otros eventos sistémicos adversos reportados fueron fiebre, náusea y mareos, fatiga, dolor de cabeza y mialgia. Se ha reportado más casos de síncope o desmayo posteriores a la vacunación contra el VPH en comparación con otras vacunas administradas a adolescentes y mujeres jóvenes. El desmayo posterior a la inyección es más común en adolescentes que en niñas o mujeres adultas y parece estar más relacionado al proceso de inyección que a un efecto secundario de la vacuna. Con el fin de evitar lesiones debidas a caídas durante los episodios de desmayo, se recomienda que todas las jóvenes vacunadas descansen bajo observación durante 15 minutos posteriores a la vacunación contra el VPH, tal y como se hace con otras vacunas.

Las tasas reportadas de anafilaxis fueron bajas (2.6/100,000 dosis), similares a otras vacunas.⁵ Hay reportes de eventos graves que han requerido hospitalización o causado discapacidad u otras condiciones médicas importantes, del orden de tres eventos por 100,000 personas vacunadas.⁹ No se ha demostrado la existencia de vínculos causales entre la vacunación contra el VPH y casos de síndrome de Guillain-Barré, enfermedades autoinmunes, o a cualquiera de las muertes que han ocurrido después de la administración de la vacuna del VPH.

Análisis de costos/eficacia

Los estudios de modelización muestran consistentemente que en los países desarrollados la vacunación de las niñas adolescentes es costo-efectiva y el principal beneficio se deriva de la prevención de la mortalidad debida al cáncer cervicouterino. La duración de la eficacia de la vacuna ha demostrado ser el factor más importante en el costo-efectividad.¹² Los estudios de modelización para los países elegibles para proyectos de la Alianza GAVI muestran que las vacunas contra las cepas VPH 16 y 18 pueden ser costo-efectivas en la reducción de las lesiones precancerosas y de cáncer cervicouterino; y que la vacuna contra el VPH puede reducir el riesgo de contraer cáncer a lo largo de la vida en un 40-50%.¹⁵ Los factores que afectan la reducción absoluta son la incidencia de cáncer cervicouterino, la estructura etaria de la población y la cobertura de la vacunación (70%). En el caso de los países elegibles para proyectos de la Alianza GAVI, estos modelos sugieren que la vacunación contra el VPH sería altamente costo-efectiva a US\$2.00 dólares/dosis o US\$10 dólares por niña con vacunación completa, incluidos los costos del programa.

Lagunas en el conocimiento y áreas que requieren investigación adicional

1. Dada la evolución conocida de la enfermedad a partir de NIC 2/3 al cáncer invasivo, la protección contra la NIC 2/3 que ambas vacunas ofrecen prevendrá el cáncer cervicouterino. Los estudios a largo plazo (como los que actualmente se están llevando a cabo en los países escandinavos) demostrarán el impacto a largo plazo de estas vacunas.
2. Se desconoce si hay necesidad de una dosis de refuerzo para asegurar la protección a largo plazo, no habiendo indicación de rendimiento reducido a los ocho años.
3. Sería muy útil contar con estudios adicionales sobre la respuesta inmune a las vacunas actualmente disponibles en personas que viven con el VIH y personas inmunocomprometidas.
4. Faltan datos que demuestren que la vacunación contra el VPH en hombres resultará en una menor transmisión sexual de la infección por VIH específica de la vacuna, de hombres a mujeres, reduciendo con ello el cáncer cervicouterino.
5. Se está llevando a cabo la evaluación de datos sobre la coadministración con la vacuna de la rubéola y otras vacunas para adolescentes y niños mayores, lo cual tiene el potencial de expandir las actuales estrategias de administración de la vacuna.
6. Es necesario corroborar la eficacia de calendarios alternativos de dosificación y de un número reducido de dosis para ambas vacunas.
7. Se espera contar con datos sobre estrategias óptimas de administración de la vacuna contra el VPH en diferentes entornos.
8. Se requiere un mayor estudio del impacto de la vacunación en el desempeño de los programas de detección del cáncer cervicouterino.

Integración con/o reemplazo de otros enfoques de prevención

La detección del cáncer cervicouterino y el tratamiento de lesiones precancerosas deben continuar de conformidad con las directrices nacionales vigentes, puesto que las vacunas actualmente disponibles previenen la infección causada primordialmente por dos de los tipos del VPH oncogénicos (VPH-16 y VPH-18), lo que deja sin cubrir un 30% potencial de cánceres causados por otros serotipos oncogénicos. Además, las vacunas profilácticas actualmente disponibles no son efectivas para mujeres que previamente han sido infectadas.

Consideración para poblaciones especiales: mujeres embarazadas y mujeres VIH-positivas

La vacunación contra el VPH no se recomienda durante el embarazo, aunque no se ha reportado eventos adversos en madres o en fetos para alguna de las dos vacunas en mujeres a las que se les administró la vacuna sin conocer su condición de embarazo. Si la vacuna contra el VPH ha sido administrada inadvertidamente

durante el embarazo, las siguientes dosis deben diferirse hasta después del embarazo.

En la actualidad hay muy pocos datos sobre la respuesta de anticuerpos y la eficacia de las vacunas contra el VPH en mujeres que viven con el VIH y en personas inmunocomprometidas.

Puntos clave:

1. Ambas vacunas son vacunas profilácticas que previenen las infecciones primarias con VPH 16 y 18. Las vacunas no eliminan una infección con VPH existente, ni curan enfermedades relacionadas con el VPH.
2. La evidencia actual apoya la vacunación contra el VPH para niñas adolescentes (9-10 a 13 años de edad) previo al inicio de la actividad sexual, con el objeto de prevenir el cáncer cervicouterino más adelante en la vida.
3. Ambas vacunas inducen altos niveles de anticuerpos neutralizantes en suero contra el VPH 16 y 18 en más del 99% de las mujeres que no han estado expuestas a esos tipos específicos del VPH. Los anticuerpos neutralizantes se correlacionan con la eficacia de la vacuna.
4. La eficacia contra los marcadores subrogados como las infecciones persistentes específicas de tipo VPH y las lesiones precancerosas como la NIC 2 o mayor, es más del 90% para ambas vacunas.
5. Ambas vacunas continúan mostrando buenos perfiles de seguridad, similares a otras vacunas comúnmente administradas. Los eventos adversos más comunes estadísticamente significativos reportados para ambas vacunas son dolor en el sitio de la inyección, tumefacción o eritema.
6. Varios organismos regulatorios a nivel global han revisado la seguridad y eficacia de los datos para ambas vacunas y aprobado el uso de las vacunas en más de 100 países.

Referencias

¹ Giannini SL, Hanon E, Moris P, Van Mechelen M, Morel S, Dessy F, et al. Enhanced humoral and memory B cellular immunity using HPV 16/18 L1 VLP vaccine formulated with the MPL/aluminium salt combination (ASO4) compared to aluminium salt only. *Vaccine* 2006 Aug; 24(33-34):5937-5949.

² Olsson SE, Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Malm C, et al. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human

papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. Vaccine 2007 Jun 21; 25(26):4931-9.

³ Pedersen C, Petaja T, Strauss G, Rumke HC, Poder A, Richardus JH, et al. Immunization of early adolescent females with human papillomavirus type 16 and 18 L1 virus-like particle containing AS04 adjuvant. J Adolesc Health 2007 Jun; 40(6):564-571.

⁴ Giuliano AR, Lazcano-Ponce E, Villa L, Nolan T, Marchant C, Radley D, et al. Impact of baseline covariates on the immunogenicity of a quadrivalent (types 6, 11, 16 and 18) human papillomavirus virus-like-particle vaccine. J Infect Dis 2007 Oct; 196(8):1153-62.

⁵ World Health Organization. Weekly Epidemiological Record (WER). 2009 Apr;84(15):117-32. Available at: <http://www.who.int/wer/2009/wer8415/en/index.html>

⁶ Romanowski B, et al. Sustained efficacy and immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: Analysis of a randomised placebo-controlled trial up to 6.4 years. Lancet 2009 (en publicación).

⁷ Brown DR, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in generally HPV-naïve women aged 16-26 years. J Infect Dis 2009 Apr;199(7):926-35.

⁸ Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): Final analysis of a double-blind, randomised study in young women. Lancet 2009 Jul; 374(9686):301-14.

⁹ Kim JJ, Andres-Beck B, Goldie SJ. The value of including boys in an HPV vaccination program: A cost-effectiveness analysis in a low-resource setting. Br J Cancer 2007 Nov; 97(9):1322-8.

¹⁰ Kulasingham S, Connelly LB, Conway E, Hocking J, Meyers E, Regan D, et al. A cost-effectiveness analysis of adding a human papillomavirus vaccine to the Australian National Cervical Cancer Screening Program. Sex Health 2007 Sept; 4(3):165-75.

¹¹ Slade BA, Leidel L, Vellozzi C, Woo EJ, Hua W, Sutherland A, et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. *JAMA* 2009 Aug; 302(7): 750-57.

¹² Brisson M, Van de Velde N, Boily MC, Economic evaluation of human papillomavirus vaccination in developed countries. *Public Health Genomics* 2009; 12 (5-6): 343-351.

¹³ Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): Final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet*. 2009 Jul; 374(9686):301-14.

¹⁴ Kahn J. HPV vaccination for the prevention of cervical intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 2009 Jul; 361(3):271-8.

¹⁵ Goldie SJ, O'Shea M, Campos NG, Diaz M, Sweet S, Kim SY. Health and economic outcomes of HPV 16, 18 vaccination in 72 GAVI-eligible countries. *Vaccine* 2008 Jul; 26(32):4080-93.

Vacunas: Estrategias actuales de administración y resultados

Scott Wittet, MA, y Suzanne Garland, MD

Estado de la ciencia

En la actualidad, hay dos vacunas profilácticas contra el VPH, una bivalente y la otra tetravalente. Ambas han sido recientemente autorizadas en más de 100 países. El registro de estas vacunas se ha basado en su inmunogenicidad, seguridad y eficacia, según se informa en los ensayos de fase 3.^{1,2,3} Ambas vacunas son altamente eficaces en la prevención de la infección, así como de lesiones precursoras del cáncer cervicouterino (displasia de alto grado —neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC 2/3+)— un marcador subrogado del cáncer cervicouterino), causada por los genotipos 16 y 18. A nivel mundial estos genotipos contribuyen al 70% de los cánceres y 50% de las NIC 2/3.

Acceso

La autorización de licencias no se traduce necesariamente en que la vacuna contra el VPH se distribuya a través de los programas del sector público, especialmente en los países en desarrollo en donde las vacunas contra el VPH tendrán un mayor impacto. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que la vacunación rutinaria contra el VPH se incluya en los programas nacionales de inmunización cuando la prevención del cáncer cervicouterino y/o de otras enfermedades relacionadas con el VPH se constituya en una prioridad de salud pública (en un determinado país); cuando la introducción de la vacuna sea programáticamente viable; cuando se pueda asegurar la sostenibilidad financiera de los programas; y cuando la relación costo-efectividad de las estrategias de vacunación en el país o región se considere adecuada.⁴

En general, los gobiernos con mayores recursos ya han empezado a proporcionar la vacunación del VPH a través de sus programas de salud pública. Por su parte, para los países con menores recursos la adquisición de la vacuna solamente será posible con un apoyo financiero sustancial. La Alianza GAVI, que subsidia las vacunas para los 72 países más pobres, está considerando incluir las vacunas contra el VPH en su cartera de vacunas que reciben este apoyo.⁵ Si el apoyo de la Alianza GAVI se vuelve una realidad, los gobiernos elegibles podrán tener acceso a las vacunas contra el VPH a precios significativamente más bajos.

Los gobiernos de países de medianos ingresos también están tratando de resolver el reto de pagar por la vacuna del VPH. Los países latinoamericanos pueden beneficiarse de planes de compras en grupo como el “Fondo Revolvante” para vacunas de la Organización Panamericana de la Salud. Otros países tendrán que

negociar precios más bajos con base en el poder de adquisiciones en volumen de su país, en forma individual. Durante el pasado año, los precios de las vacunas contra el VPH han disminuido significativamente para los gobiernos de los países de medianos ingresos—en algunos casos son menores a un tercio del precio de mercado en los Estados Unidos y Europa. En los próximos años, se espera que estos precios continúen disminuyendo. Se espera que la vacuna contra el VPH experimente el tipo de reducción de precios observado en el caso de otras vacunas. Si esta vacuna entra en un rango de precios menor a US\$10 dólares la dosis, los países de bajos y medianos ingresos pueden tener la capacidad de vacunar a la mayoría, si no a todas, las niñas en edad de vacunarse.

Edad

La edad meta para estas vacunas profilácticas es antes del inicio de la actividad sexual. La OMS establece que:

“Las vacunas contra el VPH son más eficaces en mujeres que no han tenido contacto con los tipos del VPH relacionados con la vacuna; por lo tanto, la población meta primaria debe seleccionarse con base en datos sobre la edad de inicio de la actividad sexual y la factibilidad de llegar a las niñas adolescentes a través de las escuelas, instituciones de salud o entornos basados en la comunidad. Es probable que la población meta principal sean las niñas en el rango de edad de 9-10 hasta los 13 años”.⁴

Adicionalmente, el documento de posición de la OMS sobre la vacunación del VPH, señala que extender la edad meta para incluir a adolescentes mayores o mujeres jóvenes se recomienda *solamente* “si ello no desvía recursos de este esfuerzo primario o de la detección efectiva del cáncer cervicouterino”. Debido a que las vacunas contra el VPH no son terapéuticas, no benefician a mujeres que estén o hayan estado infectadas con genotipos relacionados con la vacuna. Mientras que cualquier mujer puede beneficiarse de la vacunación contra el VPH (ya que puede no haber sido infectada con el VPH 16 y/o 18), debido a la alta prevalencia de la infección en la mayoría de las comunidades y la imperativa necesidad de considerar la relación costo-efectividad, la mayoría de los programas de salud pública dan prioridad a la vacunación de las niñas a edades más tempranas, en las que la vacuna tiene mayor probabilidad de tener el mayor impacto. Por lo general, la vacunación de niños y hombres se considera menos costo-efectiva debido a que la carga de la enfermedad es mucho menor en hombres (solamente alrededor de un 7% de los cánceres causados por el VPH 16/18 ocurren en hombres)⁶ Además, la modelación por computadora sugiere que vacunar a hombres para reducir la infección en las mujeres puede no ser tan costo-efectiva como maximizar la cobertura de inmunización en las niñas.⁷

Estrategias para la administración de la vacuna contra el VPH

Aún los países más pobres del mundo tienen Programas Ampliados de Inmunización (PAI), con sistemas de administración bien desarrollados dirigidos a infantes y niñas y niños pequeños. Por lo consiguiente, si las vacunas contra el VPH son autorizadas algún día para usarse con esos grupos, es probable que la vacuna sería integrada en los PAI existentes, como se ha hecho durante la pasada década con la vacuna contra la hepatitis B. Sin embargo, la mayoría de los PAI en el mundo en desarrollo no ponen mucho énfasis en servicios para adolescentes jóvenes y mujeres jóvenes, por lo que los PAI tienen que expandirse para incluir a esas poblaciones (o las adolescentes tendrán que vacunarse a través de otros sistemas). La vacuna contra la hepatitis B fue rápidamente integrada a los PAI nacionales una vez que su precio disminuyó a menos de veinticinco centavos de dólar por dosis y se hizo disponible como vacuna infantil.

La investigación conducida por planificadores de programa en Perú, India, Uganda y Vietnam, encontró que la mayoría de las personas entrevistadas avalaron el uso de los PAI para administrar la vacuna del VPH en lugar de crear sistemas paralelos⁸; y expandir los esfuerzos más allá de la inmunización infantil es un objetivo clave en la “Visión y Estrategia Global de Inmunización” de la OMS/UNICEF (VEGI).⁹

Las escuelas parecen ser canales prometedores para la inmunización contra el VIH, tanto en los países de mayores recursos, como en los de recursos escasos. Si bien algunas niñas no permanecen en la escuela a la edad adecuada para vacunarse, las tasas de asistencia han aumentado dramáticamente en las últimas dos décadas. Varios proyectos de demostración de la vacuna contra el VPH en el mundo en desarrollo están evaluando las escuelas como canales de vacunación, a la vez que desarrollan sistemas para abarcar a otras adolescentes fuera del sistema escolar. Se está recolectando datos sobre costos relativos y cobertura alcanzada a través de las escuelas, en comparación con la solicitud que se hace a los padres de familia para que lleven a sus hijas a las clínicas.¹⁰ Los programas de detección dirigidos a madres de niñas adolescentes están también siendo estudiados como mecanismo encaminado a crear demanda para la vacunación contra el VPH.

En situaciones en las que los recursos no permiten la vacunación de una cohorte completa de niñas adolescentes, las personas encargadas de la planificación pueden identificar un subconjunto de la población de alto riesgo. Sin embargo, la alta incidencia del VPH a través de las diferentes poblaciones no facilita tal estrategia— como sucede con otras infecciones de transmisión sexual. En lugar de ello, una estrategia apropiada a considerar puede ser la selección de un área limitada geográficamente, en la que todas las niñas serían vacunadas; y, entonces, expandir el programa a otras áreas en los años subsiguientes.

Experiencias tempranas con programas de vacunación contra el VPH basados en el sector público o en organizaciones no gubernamentales

Vacunación pública contra el VPH en países de altos ingresos: Australia

Australia ofrece el ejemplo de un programa de vacunación exitoso en un entorno de abundantes recursos. La vacuna tetravalente se registró en ese país en junio de 2007, tanto para mujeres de 9 a 26 años de edad, como para niños de 9 a 15 años de edad. A partir de abril de 2008, se inició un programa de vacunación basado en escuelas y financiado por el gobierno para niñas adolescentes en edades de 11-12 años, con vacunación de refuerzo para las mujeres hasta llegar a los 26 años de edad en el transcurso de los siguientes dos años. Por razones de costo-efectividad, los niños no están siendo vacunados a través del programa del sector público. Todos estos programas han resultado en tasas relativamente altas de cobertura de vacunación contra el VPH. Por ejemplo, se estima que, en Australia, la cobertura de vacunación contra el VPH entre las mujeres adolescentes en edad escolar ha llegado al 80%.¹¹ En el segundo año de la cohorte de 2008 en escuelas, la cifra permanece en los percentiles altos (70). Esta alta cobertura ya se ha traducido en una reducción de verrugas genitales en mujeres jóvenes <27 años y en hombres jóvenes heterosexuales. Las bajas tasas de verrugas en hombres heterosexuales sugiere el potencial de inmunidad colectiva.¹²

En el Reino Unido y Canadá también se ha establecido programas similares basados en escuelas para todas las mujeres adolescentes en edad apropiada, financiados en gran parte a través de fondos públicos.¹³ En los Estados Unidos, en donde el gobierno no proporciona las vacunas contra el VPH de manera activa en las escuelas, sino que son proporcionadas por personal clínico a expensas de las familias individuales o reembolsadas por las compañías de seguros, la actual tasa de cobertura de la vacuna es mucho menor.

Vacunación pública contra el VPH en países de medianos y escasos recursos

Los programas de vacunación contra el VPH en países de medianos y escasos recursos son pocos y tienden a tener un alcance limitado. Con la excepción de Panamá, ningún otro gobierno en el mundo en desarrollo ha introducido la vacuna contra el VPH a escala nacional. México tiene un importante proyecto demostrativo, diseñado para administrar la vacuna a niñas en los 125 municipios que se encuentran en mayor desventaja en el país. La mayoría de los proyectos de vacunación contra el VPH en los países en desarrollo están siendo conducidos por ONG nacionales e internacionales. Muchos de estos proyectos son demostrativos, con el propósito de desarrollar modelos para que el sector público adopte la vacuna en el futuro.

Los resultados preliminares de los proyectos demostrativos en la India, Perú, Uganda, México y Vietnam sugieren que un enfoque basado en las escuelas puede alcanzar tasas de cobertura similares a las observadas en Australia. A la fecha, la experiencia de los proyectos también sugiere que, cuando se educa a las y los prestadores de servicios y a las comunidades sobre el cáncer cervicouterino y

cuando la vacuna contra el VPH se presenta como una “vacuna contra el cáncer cervicouterino” (en contraposición al uso del término poco común de “vacuna contra el VPH”), los niveles de cobertura de 80-90% son frecuentes, lo que indica una alta aceptabilidad.¹⁰

Selección de la vacuna

La diferencia básica entre las dos vacunas es que la vacuna tetravalente también protege contra dos tipos del VPH no oncogénicos, que causan la mayoría de las verrugas genitales (tipos 6 and 11).¹⁴ Las personas encargadas de planificar los programas necesitarán comparar los costos de las dos vacunas y determinar cuál representa el mejor rendimiento con base en los recursos disponibles y las prioridades actuales de salud. La evidencia preliminar sugiere algún nivel adicional de protección con la vacuna bivalente¹⁵ y su potencial para administrarse en un régimen de solamente dos dosis, lo cual constituye una alternativa relevante en tanto se cuenta con datos más firmes.

Debate público relacionado con las vacunas contra el VPH

A lo largo de los últimos años, la aceptación pública de la vacunación contra el VPH sigue siendo alta en los países de ingresos altos, medianos y bajos, aunque algunos aspectos han motivado el debate. En los Estados Unidos, por ejemplo, mucho de la discusión se ha centrado en los esfuerzos para hacer la vacunación contra el VPH obligatoria para la entrada a la escuela de nivel intermedio. Por su parte, en el Reino Unido, el grueso de la controversia se ha concentrado en los criterios que se usan para seleccionar una marca específica de vacuna contra el VPH respecto a la otra. Algunas otras personas también se preocupan porque los recursos de por sí limitados que se destinan a la detección del cáncer cervicouterino, podrían ser reasignados para programas de vacunación contra el VPH.

En entornos de recursos tanto altos como bajos, la comprensión acerca del cáncer cervicouterino y de las vacunas contra el VPH ha demostrado ser vulnerable a la desinformación diseminada por grupos que no comprenden la evidencia, o que desconfían de la medicina alopática en general y de la vacunación en particular. Desafortunadamente, estas campañas han demostrado ser efectivas y ganar la atención de los medios al plantear preocupaciones inapropiadas entre padres de familia y entre quienes formulan las políticas.

Independientemente del debate público, los proyectos actuales para introducir la vacuna contra el VPH están encontrando una muy alta demanda y aceptabilidad para la vacuna por parte de los padres de familia, las niñas y el personal clínico. Mientras que el registro de seguridad de la vacuna permanezca siendo positivo, es probable que el apoyo público para la vacunación contra el VPH continúe creciendo como resultado de una mayor educación, de la disminución de precios de las vacunas y de la disponibilidad de los resultados de los programas piloto de

introducción de la vacuna. Además, la aceptación pública puede aumentar si otras intervenciones de salud apropiadas para niños mayores también se proporcionan junto con la inmunización contra el VPH, como las vacunas contra el tétano, rubéola, hepatitis B, sarampión; y, potencialmente, la inmunización contra el VIH; suplementos alimenticios; "tratamiento preventivo intermitente para la malaria; tratamiento de la esquistosomiasis, filariasis y tracoma; desparasitación; suplementos de hierro y/o yodo; provisión de mosquiteros y educación sobre lavado de manos, tabaco, drogas, conciencia corporal y toma de decisiones para la vida.

Lagunas en el conocimiento y áreas que necesitan una mayor investigación

Se necesita contar con más evidencia acerca de:

- Los modelos más efectivos para administrar la vacuna contra el VPH a las niñas, especialmente en entornos de escasos recursos;
- Los costos relativos de las diferentes estrategias de vacunación;
- Si las alternativas con base en menos dosis a los calendarios de vacunación de tres dosis recomendados por los fabricantes pueden ser más convenientes para los sistemas de salud y pueden proporcionar una protección similar a los calendarios estándar.

Consideraciones para poblaciones específicas – mujeres VIH + y mujeres embarazadas

Si bien las vacunas contra el VPH no contienen ADN y, consecuentemente, no son infecciosas, están clasificadas como medicamentos de categoría B para su uso durante el embarazo. Por lo tanto, la vacunación no se recomienda durante el embarazo; ya que, a la fecha, todavía hay datos limitados sobre la relación entre la vacunación y el embarazo. Sin embargo, durante los ensayos clínicos de fase 3, a pesar del requerimiento de un método adecuado de anticoncepción, el 17% de las mujeres vacunadas se embarazó. **Error! Bookmark not defined.** El seguimiento de estos embarazos mostró que la vacunación no pareció tener un impacto negativo en los resultados del embarazo; ni hubo diferencias significativas observables en general para las proporciones de embarazos que resultaron en nacimientos vivos, pérdida fetal, o aborto espontáneo.¹⁶

Tampoco se cuenta con suficientes datos relacionados con el uso de vacunas contra el VPH en personas inmunocomprometidas. Dado que la vacuna contra el VPH no es un virus vivo, la vacuna es segura para las personas VIH-positivas. Lo que no es suficientemente conocido, es la cantidad de protección que se confiere a una persona cuando se le vacuna teniendo un sistema inmune comprometido. El único estudio disponible al respecto muestra que la respuesta inmune y la eficacia de las vacunas contra el VPH pueden ser menores—pero no insignificantes—en personas VIH-positivas.¹⁷ Dado que es bien sabido que las personas VIH-positivas son

especialmente vulnerables a las enfermedades relacionadas con el VPH, especialmente el cáncer cervicouterino, la OMS sugiere que el beneficio de la vacuna para este grupo continúa siendo alto. Debido a la seguridad de la vacuna para individuos inmunocomprometidos, la OMS no considera que la prueba del VIH sea un prerrequisito para la vacunación contra el VPH.⁴

Integración con/o reemplazo de otros enfoques de prevención

La detección y tratamiento del cáncer cervicouterino para lesiones precancerosas debe continuar conforme a las directrices nacionales existentes, ya que la vacuna actualmente disponible sólo previene la infección causada por el VPH 16 y el VPH 18.

Rol de obstetras/ginecólogos, pediatras, enfermeras y otros prestadores de servicios en la educación sobre la vacuna contra el VPH

Como en el caso de otras nuevas tecnologías para la salud, en muchos países el acceso a la vacuna contra el VPH a través de médicos y clínicas privados está superando con mucho a los programas del sector público. Como resultado, las vacunas contra el VPH están volviéndose rápidamente accesibles en el caso de niñas cuyos padres cuentan con los recursos financieros para cubrir los costos.

Cuando niñas, padres de familia, maestros y quienes formulan las políticas buscan información sobre la vacuna, ellos recurrirán a los obstetras/ginecólogos, pediatras, enfermeras, parteras y educadores en salud comunitaria en busca de información. Por ello, las asociaciones profesionales y las redes de prestadores de servicios deben encontrar la manera de que las familias reciban información consistente y exacta sobre la vacuna; y disipar rápida y efectivamente cualquier idea equivocada sobre sus usos, seguridad y eficacia. Las y los prestadores de servicios también deben trabajar con quienes formulan las políticas para asegurar que las vacunas contra el VPH sean dirigidas a comunidades en donde tendrán el mayor impacto, especialmente a comunidades insuficientemente atendidas en donde los sistemas de detección continúan siendo débiles.

Referencias

¹ FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med 2007 May; 356(19): 1915-27.

² Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. N Engl J Med 2007 May; 356(19):1928-43.

³ Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): Final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet*. 2009 Jul; 374(9686):301-14.

⁴ World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: World Health Organization position paper. *Weekly Epidemiological Record (WER)*. 2009 Apr; 84(15):117-32. Available at: www.who.int/wer/2009/wer8415.pdf

⁵ GAVI Alliance. Which vaccines to invest in and when: GAVI's strategic approach [Online]. 2009 [accessed 2009 Jun 2]. Available at: www.gavialliance.org/vision/strategy/vaccine_investment/index.php

⁶ Schiller JT, Castellsague X, Villa LL, Hildesheim A. An update of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like particle vaccine clinical trial results. *Vaccine* 2008 Aug; 26S:K53-K61.

⁷ Goldie S. A public health approach to cervical cancer control: Considerations of screening and vaccination strategies. *Int J Gynaecol Obstet* 2006 Nov; 94S:S95-105.

⁸ PATH. Shaping strategies to introduce HPV vaccines: Formative research results from India, Peru, Uganda, and Vietnam [Online]. 2008. Available at: www.rho.org/formative-res-reports.htm

⁹ World Health Organization. Global immunization vision and strategy [Online]. 2007 [accessed 2007 Nov 12]. Available from: www.who.int/immunization/givs/en

¹⁰ Datos no publicados de PATH

¹¹ Garland SM, Brotherton JM, Skinner SR, Pitts M, Saville M, Mola G, et al. Human papillomavirus and cervical cancer in Australasia and Oceania: Risk-factors, epidemiology and prevention. *Vaccine* 2008 Aug; 26(Suppl12):M80-M88.

¹² Fairley G, Hocking J, Chen M, Donovan, Bradshaw C. Rapid decline in warts after national quadrivalent HPV vaccine program. The 25th International Papillomavirus Conference; 2009 May 8-14; Malmö, Sweden.

¹³ Shefer A, Markowitz L, Deeks S, Tam T, Irwin K, Garland SM, et al. Early experience with human papillomavirus vaccine introduction in the United States, Canada and Australia. *Vaccine* 2008 Aug; 26(Suppl10):K68-K75.

¹⁴ Garland SM, Steben M, Sings HL, James M, Lu S, Railkar R, et al. Natural history of genital warts: Analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. *J Infect Dis* 2009 Mar;199(6):805-14.

¹⁵ Mencionado en el capítulo anterior, “HPV Vaccines: Characteristics, Target Population and Safety”. Página 16.

¹⁶ Garland SM, Ault K, et al. Pregnancy and infant outcomes in the clinical trials of human papillomavirus type 6/11/16/18 vaccine. *Obstet Gynecol* 2009. In press.

¹⁷ Weinberg A, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent vaccine to prevent human papillomavirus (HPV) in HIV-infected children: IMPAACT P1047. Poster 619a presented at the 15th Conference on Retroviral and Opportunistic Infections; February 3-6, 2008; Boston, USA.

Tema general: Detección y tratamiento tempranos

Aún con un sólido programa de vacunación, habrá un pequeño porcentaje de la población que está en riesgo de cáncer debido a los subtipos no cubiertos por la vacuna o debido a que la persona haya estado expuesta previamente al virus. Adicionalmente, la población no vacunada continuará necesitando una importante cantidad de servicios de detección y tratamiento durante décadas. Esto seguirá siendo un aspecto central para todo programa de control del cáncer. Esta sección revisa las estrategias de detección y tratamiento para entornos con diferentes recursos.

Enfoque de visita única

Neerja Bhatla, MBBS, MD, FICOG

Los programas tradicionales de detección y prevención del cáncer cervicouterino requieren que la mujer realice al menos dos visitas si la prueba es negativa; y, muchas más, si es positiva. El frotis cervical se toma en la primera visita y la mujer debe esperar la respuesta del prestador de servicios mediante correo o regresar a la clínica después de algunos días. Si se encuentra alguna anomalía, se puede fijar una fecha para una evaluación posterior dependiendo de la disponibilidad del personal y de los recursos existentes. En ese punto se fijará una fecha para más exámenes diagnósticos/tratamiento, según sea requerido.

En entornos con un alto nivel de recursos y con el objeto de evitar las pérdidas de seguimiento, los programas han incorporado auditorías para monitorear la eficacia del programa e idear medios para estimular la adherencia al tratamiento. Algunos países han introducido incentivos para que las y los trabajadores sanitarios fomenten las tasas de cobertura de la detección, sistemas de llamada recordatorio para clientes que no se adhieren al tratamiento, así como esfuerzos de educación pública para fomentar la detección periódica. Estos enfoques requieren recursos, tiempo de las pacientes y sistemas de información sanitaria sofisticados.

Investigaciones realizadas por la Alianza para la Prevención del Cáncer Cervicouterino y otras organizaciones indican que, a pesar de varias décadas de esfuerzos, la proliferación de los programas de detección basados en visitas múltiples no ha tenido éxito en la reducción de las tasas de cáncer en entornos de escasos recursos. El requerir múltiples visitas conduce a una baja adherencia al tratamiento y a la pérdida de seguimiento. Todo esto, unido a la falta de acceso al tratamiento en el punto de atención, ha contribuido a obtener deficientes resultados en los entornos de escasos recursos. Con el fin de mejorar esos resultados, se ha desarrollado el enfoque de la visita única, a la vez que se trabaja dentro de las limitaciones tecnológicas y logísticas propias de los entornos de escasos recursos.

Enfoque de visita única

En el enfoque de visita única, se pretende realizar la detección y el tratamiento en la misma visita, con el fin de minimizar la posibilidad de que los resultados anormales queden sin tratamiento. Con frecuencia, se considera a este enfoque como sinónimo de “Detección y Tratamiento” o enfoque de “Ver y Tratar”. Este singular enfoque requiere que la prueba de detección proporcione resultados rápidos y precisos; y que, en la misma visita, esté disponible un método de tratamiento apropiado, efectivo y adecuado para las mujeres con resultados anormales. Tanto la detección como el tratamiento se realizan en la misma ubicación, sin necesidad de transporte adicional, sin que haya retrasos o que se dependa de una infraestructura compleja o

con atención especializada. Algunas veces el enfoque de visita única no es viable debido a hallazgos inesperados en las pruebas; o si, después de una detección rápida, la paciente decide tomarse más tiempo para pensar en las opciones de tratamiento. En todo caso, la meta es proporcionar ambos servicios en la misma visita, en la medida de lo posible.

En los últimos años, varias opciones de detección y tratamiento se han considerado dentro del enfoque de visita única. La citología¹ se consideró como opción al incorporar los laboratorios a las clínicas, con el fin de reducir el tiempo necesario para recibir los resultados de la prueba. Estos intentos se concentraron en resolver el problema de pérdida de seguimiento, en tanto el tratamiento fuera proporcionado durante la misma visita. Sin embargo, este enfoque no ofreció una solución adecuada dadas las demandas asociadas de infraestructura, costo y tiempo disponible de médicos y citólogos.

Las pruebas del VPH también se han intentado dentro de un enfoque de detección y tratamiento.² El uso de las pruebas del VPH dentro de un enfoque de visita única enfrenta actualmente dos limitantes—el tiempo e infraestructura requeridos actualmente para las pruebas del VPH y la falta de consenso acerca del seguimiento apropiado para los resultados positivos. Todavía no se determina si proceder directamente al tratamiento mediante crioterapia después de una prueba positiva del VPH es el algoritmo apropiado para la atención. Si se llega a obtener suficiente evidencia para recomendar el tratamiento inmediatamente después de obtener resultados positivos, entonces una prueba del VPH que sea rápida, simple y asequible puede hacer que estas pruebas VPH sean viables dentro de un enfoque de visita única en los próximos años.³

En la actualidad, la modalidad más accesible para el enfoque de visita única es la inspección visual con ácido ascético (IVAA), seguida de crioterapia en casos positivos detectados en la misma visita.⁴ Un ensayo aleatorizado realizado en el Sur de la India, encontró una reducción del 25% en la incidencia de cáncer cervicouterino y una reducción del 35% en la mortalidad, comparadas con la aplicación de controles con IVAA seguidos de crioterapia.⁵ En Sudáfrica, se encontró que un enfoque de visita única a la prevención del cáncer cervicouterino, que combinaba la IVAA con la crioterapia, era seguro, aceptable y viable. Se encontró que este método de detección y tratamiento curaba efectivamente las NIC en el 88% de las mujeres, incluido un 70% de mujeres con un diagnóstico de línea de base de NIC 3.⁶ La evidencia muestra que proporcionar IVAA seguida de crioterapia en una sola visita para los casos con resultados positivos, puede reducir el riesgo de cáncer cervicouterino a lo largo de la vida en un 30%, si se administra a mujeres entre los 35-45 años de edad.⁷

El uso de este enfoque combinado ha demostrado ser una estrategia efectiva y viable en entornos de escasos recursos.

La IVAA, la citología, el VPH y la crioterapia se revisan en detalle más adelante en esta guía.

Referencias

-
- ¹ Megevand E, Van Wyk W, Knight B, Bloch B. Can cervical cancer be prevented by a see, screen, and treat program? A pilot study. *Am J Obstet Gynecol* 1996 Mar; 174(3):923-8.
- ² Denny L, Kuhn L, De Souza M, Pollack AE, Dupree W, Wright TC. Screen-and-treat approaches for cervical cancer prevention in low-resource settings. A randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294:2173-81.
- ³ Qiao YL, Sellors JW, Eder PS, Bao YP, Lim JM, Zhao FH, et al. A new HPV-DNA test for cervical-cancer screening in developing regions: A cross-sectional study of clinical accuracy in rural China. *Lancet Oncol* 2008 Oct; 9(10):929-36.
- ⁴ Soler ME, Gaffikin L, Blumenthal PD. Cervical cancer screening in developing countries. *Prim Care Update Ob Gyns* 2000 May-Jun; 7(3):118-23.
- ⁵ Sankaranarayanan R, Esmy PO, Rajkumar R, Muwonge R, Swaminathan R, Shanthakumari S, et al. Effect of visual screening on cervical cancer incidence and mortality in Tamil Nadu, India: A cluster-randomised trial. *Lancet* 2007 Aug; 370(9585):398-406.
- ⁶ Luciani S, Gonzales M, Munoz S, Jeronimo J, Robles S. Effectiveness of cryotherapy treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2008 May; 101(2):172-7.
- ⁷ Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, Gordillo-Tobar A, Levin C, Mahé C, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. Alliance for Cervical Cancer Prevention Cost Working Group. *N Engl J Med*. 2005 Nov; 353(20):2158-68.

Inspección Visual con Ácido Ascético (IVAA)

Neerja Bhatla, MBBS, MD, FICOG y Enriqueto Lu, MD

Estado de la ciencia

En los países en desarrollo, la detección con base en la citología ha logrado un impacto relativamente bajo en el cáncer cervicouterino. La detección por citología tiene una relativamente alta tasa de resultados negativos falsos, pero los programas de detección de cáncer cervicouterino basados en citología compensan esta situación a través de un proceso de detección frecuente y periódico. Estos programas han sido exitosos en países desarrollados ya que son capaces de asegurar la adherencia al tratamiento, cobertura y calidad. Sin embargo, los países en desarrollo enfrentan obstáculos importantes:

- Falta de infraestructura (laboratorios, citotécnicos), falta de control de calidad para los laboratorios y para los informes citológicos, así como instalaciones de tratamiento deficientes.
- Una deficiente adherencia al tratamiento y falta de seguimiento. Como resultado, algunas mujeres con resultados anormales de las pruebas no reciben tratamiento y se incurre en costos sin beneficios, disminuyendo con ello el costo-efectividad.

Estos problemas pueden abordarse en ciertos entornos mediante la inspección visual con ácido ascético (IVAA), seguida de crioterapia para casos positivos en el mismo entorno (una estrategia de visita única).

Aunque no es nuevo, este enfoque ha sido validado y revitalizado con base en diversos estudios realizados entre 1996 y 2004, que establecen que la IVAA es una opción alternativa para la detección de lesiones precancerosas cervicouterinas. Estos estudios, que se presentan en la Tabla 1, muestran la relativamente alta sensibilidad de la IVAA, pero una especificidad que es ligeramente menor que la citología.^{1,2,3,4,5,6}

La IVAA utiliza juegos de instrumentos y equipo que usualmente están disponibles en los centros de salud. No requiere de un laboratorio y proporciona un resultado inmediato, permitiendo el uso de la metodología de “detección y tratamiento”. Personal de enfermería y parteras pueden capacitarse y han demostrado que pueden desempeñarse tan bien como cualquier médico con una capacitación similar.⁷ La posibilidad de utilizar a prestadores de servicios de nivel medio es importante pues amplía la accesibilidad de la detección del cáncer cervicouterino en regiones en donde el tiempo de los médicos y los recursos son escasos.

El procedimiento incluye la aplicación en el cuello uterino de una solución de ácido ascético recién preparada al 3-5% y la observación después de un minuto. El ácido ascético deshidrata las células y coagula reversiblemente las proteínas nucleares. Por lo tanto, las áreas con actividad nuclear aumentada y contenido de ADN exhiben

el cambio de color más notable a blanco. La coloración acetoblanca no es un indicador específico de NIC y pueden también ocurrir en cierta medida en áreas de metaplasia escamosa e inflamación. Los resultados de la IVAA generalmente se categorizan en tres subconjuntos: sospecha de cáncer, IVAA-negativa e IVAA-positiva. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) define una prueba de IVAA-positiva o cuello uterino positivo como una placa blanca o epitelio acetoblanco, resaltado y engrosado ubicada en o cerca de la unión escamocolumnar (UEC). Información adicional sobre los criterios de la IARC para reportar los resultados de la IVAA están disponibles en: <http://screening.iarc.fr/viavilichap2.php?lang=1>

Las reacciones adversas al ácido ascético diluido son leves y varían desde una ligera sensación de calor hasta una sensación incómoda de escozor. No hay informes de secuelas o complicaciones a largo plazo.

Barreras para la aplicación

Barrera	Entornos de bajos y medianos recursos
Médicas	<ul style="list-style-type: none"> • Resistencia de profesionales médicos/especialistas para apartarse del enfoque citológico tradicional • Falta de centros de referencia para lesiones con sospecha de cáncer y lesiones más grandes que requieren cuidados adicionales • La IVAA no es adecuada para mujeres post menopaúsicas en las que la unión escamocolumnar se retrae dentro del canal endocervical • Cuando se combina con crioterapia, no es adecuada para mujeres con lesiones grandes, con extensión endocervical o con sospecha de cáncer
Físicas	<ul style="list-style-type: none"> • Capacidad de absorción de los centros de salud para atender el aumento de la demanda derivada de la detección organizada • [Oportunidad: Los materiales son poco caros y portátiles]
Capacitación	<ul style="list-style-type: none"> • Conducción de capacitaciones de alta calidad, basadas en competencias y con práctica clínica
Costos	<ul style="list-style-type: none"> • Acceso a equipo de crioterapia y suministro de criógeno • Supervisión inicial de 3 a 6 meses del personal clínico para aseguramiento de calidad. La traducción del aprendizaje en servicios efectivos de detección y tratamiento requiere seguimiento posterior a la capacitación y apoyo para los nuevos prestadores de servicios. La confianza en la toma de decisiones, en particular para considerar si una lesión blanca es significativa, así

	<p>como la subsiguiente aplicación de crioterapia, se fortalece a través de visitas de transferencia de aprendizaje, organizadas y estructuradas durante los primeros 1-3 meses posteriores a la capacitación. Las visitas subsiguientes con enfoques de supervisión asistida, proporcionan el mecanismo necesario para asegurar que se mantiene la calidad de atención. La implementación de este enfoque requiere tiempo, inversión en recursos humanos y dinero.</p> <ul style="list-style-type: none"> • [Oportunidad: Es aceptable el uso de técnicas de esterilización de bajo costo como hervir los instrumentos utilizados].
Políticas	<ul style="list-style-type: none"> • Políticas nacionales que restringen la práctica de la detección y el tratamiento solamente a los médicos • Políticas nacionales de prevención del cáncer cervicouterino que no reconocen o apoyan el uso de la IVAA.

Análisis de costos/eficacia

Goldie et al., compararon el costo de diferentes enfoques de detección en cinco países. En el año 2000, el costo de realizar la IVAA variaba entre menos de US\$5 dólares en la India, hasta US\$30 dólares en Sudáfrica. En todos los países, la IVAA demostró ser la prueba de detección más costo-efectiva.⁸

Lagunas en el conocimiento y áreas que requieren investigación adicional

- La IVAA como prueba de detección periódica: Generalmente, la IVAA ha sido evaluada como una prueba de detección que se aplica una sola vez en la vida. Es necesario contar con más información respecto a su desempeño en la detección periódica, o consenso sobre la frecuencia en la que las mujeres con resultados negativos de la IVAA deben ser examinadas de nuevo. También, hay necesidad de consenso en cuanto a qué edades iniciar y dejar de hacer las pruebas de detección.
- El desempeño de la IVAA para detectar casos recurrentes o persistentes de la enfermedad: Se espera que la sensibilidad y especificidad de la detección visual pueda cambiar cuando se use en poblaciones previamente sujetas a detección y tratamiento. Los ensayos de detección a gran escala que han sido publicados, se han concentrado principalmente en poblaciones que previamente no han estado sujetas a detección y tratamiento y que presentan una alta prevalencia de lesiones. Sin embargo, el Estudio de Seguridad de Tailandia encontró que alrededor del 94.3% de las mujeres con resultados positivos en la IVAA y que recibieron tratamiento en la misma visita de la detección, resultaron IVAA-negativas un año después.⁷ Estos resultados positivos han sido reproducidos en Ghana, un país con menos recursos.⁹

- Diferentes resultados de ensayos recientes crearon confusión acerca del impacto: Un artículo reciente sobre detección del VPH en la zona rural de Osmanabad, India,¹⁰ reportó que una prueba sencilla del VPH resultó en una reducción del 50% en la incidencia y en la mortalidad, mientras que la IVAA y la citología no tuvieron efecto alguno. En un documento de orientación de la Alianza para la Prevención del Cáncer Cervicouterino, Sankaranarayanan destacó “los retos encontrados para interpretar los diferentes resultados de los dos estudios realizados en Osmanabad y Dindigul en la India; y observó que la tasa de tratamiento en mujeres IVAA-positivas fue mucho más alta en el ensayo de Dindigul en el Sur de la India que en el ensayo de Osmanabad, lo cual puede ser un factor que influye en las diferencias en los diferentes resultados de los estudios”. A pesar de los resultados contradictorios, la IVAA ha sido validada como un enfoque efectivo de detección y la ACCP y otros organismos internacionales continúan apoyando su expansión.
- El arribo de una prueba potencialmente más simple, asequible y sensible de ADN del VPH, proporciona una oportunidad para fortalecer aún más los programas de visita única basados en la inspección visual y la crioterapia. Los estudios que exploran la forma de hacer uso de esta tecnología en combinación con la IVAA bajo condiciones de campo, ayudarán en la continuidad del desarrollo de servicios apropiados y costo-efectivos de detección del cáncer cervicouterino. Las opciones para combinar estas pruebas incluyen el uso de IVAA en la selección de las mujeres VPH positivas para tratamiento de seguimiento, o para referencias. Otra opción actualmente en estudio es usar la IVAA solamente para descartar lesiones grandes y la sospecha de cáncer en mujeres VPH positivas, así como para ofrecer tratamiento independientemente de la condición de IVAA a todas las mujeres VPH+.
- En la actualidad, no está bien definido el mejor intervalo de detección para IVAA en poblaciones con alta prevalencia de VIH.

Recomendaciones para un uso óptimo

La mayoría de los programas de detección con IVAA se centran en mujeres de 30-45 años de edad. Este es el período en el que las lesiones precancerosas empiezan a manifestarse. En este período también es cuando las lesiones todavía son tratables y responden favorablemente a la crioterapia.

- Debe considerarse un intervalo de tres a cinco años entre inspecciones para mujeres IVAA-negativas, que estén entre los 25-49 años de edad.
- Las mujeres menores de 25 años de edad deben ser sujetas a pruebas de detección solamente si están en alto riesgo de contraer la enfermedad. Las mujeres con alto riesgo de anomalías cervicouterinas son aquellas que

han tenido una exposición sexual temprana, parejas múltiples, resultados anormales previos o NIC, o si son VIH-positivas.

- La IVAA no es apropiada para mujeres mayores de 50 años. Estas mujeres deben ser sujetas a pruebas de detección en intervalos de cinco años, usando citología o pruebas del VPH.
- Para mujeres VIH-positivas, se recomienda pruebas de detección anuales.
- Para ningún grupo de edad se recomienda las pruebas de detección anuales en la población en general.
- En el enfoque de visita única, se ofrece crioterapia a las mujeres IVAA-positivas en el momento de la detección para maximizar la efectividad del programa de prevención del cáncer cervicouterino. Posterior a la crioterapia, estas mujeres son revisadas después de 12 meses para la repetir la prueba de detección.

Integración con otros enfoques o reemplazo de los mismos

Tailandia, un país de medianos ingresos, ha demostrado que el enfoque de visita única con IVAA y crioterapia es programáticamente viable y sostenible; y debe considerarse en las inversiones nacionales para controlar el cáncer cervicouterino.⁷ Es posible capacitar a prestadores de servicios de nivel medio como parteras y enfermeras para que realicen la IVAA y la crioterapia; y el programa de detección del cáncer cervicouterino puede integrarse con programas existentes de salud reproductiva. Puede establecerse un sistema de referencia para pacientes que estén en alto riesgo, que no sean elegibles para tratamiento de crioterapia o si existe sospecha de cáncer invasivo. Esto puede lograrse al proporcionar la capacitación y equipamiento apropiados en el principal centro de referencia.

Consideraciones para poblaciones especiales

El VIH/SIDA y la supresión del sistema inmune se asocian con una evolución más rápida de la NIC; y las mujeres VIH-positivas generalmente tienen altas tasas de recurrencia de NIC después del tratamiento. También, las mujeres pueden transmitir el virus más fácilmente después de la crioterapia y, por lo tanto, requieren consejería relacionada con la abstinencia y el uso del condón.

En general, la IVAA es aceptable como una prueba de detección para mujeres embarazadas, si ese es el método más costo-efectivo para la región correspondiente; sin embargo, el tratamiento generalmente se desaconseja durante el embarazo.

Puntos clave:

1. Un enfoque de visita única para la prevención del cáncer cervicouterino que combine IVAA y crioterapia, es seguro, aceptable, viable y costo-efectivo para la prevención del cáncer cervicouterino en entornos de escasos recursos, lo cual minimiza la pérdida de seguimiento. Una única prueba de detección con IVAA (y el tratamiento apropiado) a lo largo de la vida de una mujer, tiene el potencial de reducir el riesgo de cáncer en un tercio.
2. La mayoría de los estudios han evaluado el impacto de la prueba de detección con IVAA en una sola visita en poblaciones que no han sido sujetas a detección. Los estudios de modelización de políticas sanitarias sugieren que sería mejor si la IVAA pudiera realizarse de manera seriada, en intervalos de cinco años.
3. Las y los prestadores de servicios de nivel medio pueden ser capacitados para realizar la IVAA y la crioterapia; y el programa de detección de cáncer cervicouterino puede integrarse dentro de los programas de salud existentes. Las mujeres que no son elegibles para la crioterapia deben ser referidas para una colposcopia, LEEP o manejo de cáncer invasivo, según se requiera.
4. La capacitación efectiva y los programas de aseguramiento de la calidad son esenciales para garantizar la efectividad de la IVAA. Esto es especialmente cierto pues se sabe que la IVAA tiene menor especificidad que otros métodos, lo que da lugar a un potencial tratamiento excesivo si no se supervisa la prueba de detección de manera cuidadosa y consistente.
5. La citología o las pruebas del VPH son más adecuadas para la detección en mujeres post-menopáusicas y deben considerarse en el seguimiento de mujeres que hayan recibido tratamiento.

Tabla 1 – Cualidades de la prueba de IVAA

Estudio	País	Número de casos	Detección de LIE de Alto Grado ¹ y cáncer	
			Sensibilidad	Especificidad
Megevand et al (1996)	Sudáfrica	2,426	65%	98%
Sankaranarayanan et al (1998)	India	2,935	90%	92%
Universidad de Zimbabwe/Jhpiego (1999)	Zimbabwe	2,148	77%	64%
Belinson (2001)	China	1,997	71%	74%
Denny et al (2000)	Sudáfrica	2,944	67%	84%
Sankaranarayanan et al (2004)	India	56,939	76.8%	85.5%

¹ N. del T. LIEAG: Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado (HGSIL, por sus siglas en inglés)

Tabla 2 – Características de la prueba e implicaciones para un modelo de administración de detección y tratamiento

Características de la prueba	Citología convencional	Pruebas de ADN del VPH*	IVAA	IVYL²
Sensibilidad	47-62%	66-100 %	67-79 %	78-98 %
Especificidad para LIEAG y cáncer invasivo	60-95 %	62-96 %	49-86 %	73-91 %
Comentarios	Evaluada en los últimos cincuenta años en una amplia variedad de entornos, en países desarrollados y en desarrollo	Evaluadas en la última década en muchos entornos en países desarrollados y en relativamente pocos países en desarrollo	Evaluada en los últimos diez años en países de escasos recursos	
Número de visitas para detección y tratamiento	Dos o más	Dos o más	Puede usarse en un enfoque de visita única / ver y tratar	Puede usarse en un enfoque de visita única / ver y tratar
Sankaranarayanan et al. Int J Obstet Gynaecol, 2005				

² N. del T. IVYL: Inspección visual con yodo de Lugol (VILI, por sus siglas en inglés)

Referencias

- ¹ Megevand E, Denny L, Dehaeck K, Soeters R, Bloch B. Acetic acid visualization of the cervix: An alternative to cytologic screening. *Obstet Gynecol* 1996 Sep; 88(3): 383-6.
- ² Sankaranarayanan R, Wesley R, Somanathan T, Dhakad N, Shyamalakumary B, Sreedevi AN, et al. Visual inspection of the uterine cervix after the application of acetic acid in the detection of cervical carcinoma and its precursors. *Cancer* 1998; 83(10):2150-6.
- ³ University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project. Visual inspection with acetic acid for cervical-cancer screening: Test qualities in a primary-care setting. *Lancet* 1999 Mar; 353(9156):869-73
- ⁴ Denny L, Kuhn L, Pollack A, Wainwright H, Wright TC Jr. Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource-poor settings. *Cancer* 2000 Aug; 89(4):826-33.
- ⁵ Belinson J, Pretorius R, Zhang W, Wu L, Qiao Y, Elson P. Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Obstet Gynecol* 2001; 98:441-4.
- ⁶ Sankaranarayanan R, Rajkumar R, Theresa R, Esmey PO, Mahe C, Bagyalakshmi KR, et al. Initial results from a randomized trial of cervical visual screening in rural south India. *Int J Cancer* 2004 Apr; 109(3):461-7.
- ⁷ Gaffikin L, Blumenthal PD, Emerson M, Limpaphayom K; Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists (RTCOC)/ JHPIEGO Corporation Cervical Cancer Prevention Group. Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical cancer prevention in rural Thailand: A demonstration project. *Lancet* 2003 Jun; 361(9360):814-20.
- ⁸ Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, Gordillo-Tobar A, Levin C, Mahé C, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. Alliance for Cervical Cancer Prevention Cost Working Group. *N Engl J Med*. 2005 Nov; 353(20):2158-68.
- ⁹ Blumenthal PD, Gaffikin L, Deganus S, Lewis R, Emerson M, et al. Cervical cancer prevention: safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach in Accra, Ghana. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Apr; 196(4):407.e1-407.e9.
- ¹⁰ Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh A, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med* 2009 Apr; 360(14):1385-94.

Diagnóstico temprano de neoplasia cervical: Prueba de Pap (Citología)

Nahida Chakhtoura, MD

Estado de la ciencia

La práctica generalizada de la detección de cáncer cervicouterino en las zonas más desarrolladas del mundo ha contribuido a la disminución de la incidencia de este tipo de cáncer, principalmente gracias a la detección por citología y el tratamiento de lesiones precancerosas.^{1,2,3} En las zonas de escasos recursos, la falta de infraestructura ha impedido la implementación exitosa de programas similares.⁴

Para establecer un programa efectivo basado en citología se necesita de muchos componentes a gran escala. Se requiere del apoyo gubernamental/nacional y el reconocimiento de la necesidad de la detección y el tratamiento, así como de la carga de la enfermedad por área específica para obtener un financiamiento apropiado.⁵ Un proceso educativo culturalmente apropiado tanto para mujeres como para prestadores de servicios puede ayudar a asegurar el cumplimiento de las recomendaciones derivadas de la detección, que requieran más de un examen citológico para aumentar su eficacia. Es necesario capacitar al personal, como las y los técnicos citólogos, para dar seguimiento a los hallazgos de la citología. Todos los esfuerzos de detección, incluida la citología, solamente pueden ser efectivos si las modalidades de diagnóstico y tratamiento están disponibles y son accesibles. En entornos de escasos recursos, especialmente en países en desarrollo, la evidencia indica que las inversiones en citología no han producido resultados adecuados. Por esta razón es recomendable explorar otras modalidades de detección, mismas que son tratadas en esta guía, para mejorar y expandir los actuales esfuerzos.

Barreras para la aplicación

Barreras médicas:

Cualquiera que sea el entorno o área de recursos, no hay condiciones médicas, incluido el embarazo, que pudieran excluir a pacientes de recibir los procedimientos apropiados de detección.

Barreras culturales:

La aceptabilidad de la detección mediante citología y de los exámenes pélvicos es variable. En algunas culturas, las mujeres no acuden a los programas de detección después de completar su maternidad o dejar de tener actividad sexual. Esto es especialmente importante en áreas de bajos o medianos ingresos, en donde los programas de detección solamente se establecen en las clínicas de salud reproductiva. Para superar esta barrera, es importante proporcionar educación que sea sensible al contexto cultural.

Barreras físicas:

Las necesidades de infraestructura para la detección mediante citología de alta calidad—dependencia de laboratorios, de citólogos capacitados y de redes de información—, han dificultado o impedido la viabilidad de la aplicación de este enfoque en muchos entornos de los países en desarrollo.

Los dos procedimientos disponibles para realizar la citología tienen demandas físicas ligeramente diferentes. El equipo que se usa para la *detección mediante citología convencional* es resistente a cambios en la temperatura, reactivos y de costo relativamente bajo, es usualmente portátil y generalmente requiere de poco mantenimiento. Por otra parte, la *citología de base líquida* es resistente a cambios en la temperatura, el equipo es grande y, por lo tanto, requiere un espacio relativamente también grande, una fuente confiable de suministro eléctrico, mantenimiento diario y es costoso. La ventaja de la citología de base líquida es la capacidad de usar un sistema de detección computarizada. Esto permite que la o el citotecnólogo/patólogo concentre su tiempo en las muestras que tengan mayor probabilidad de contener anormalidades; y, de esta forma, es posible analizar más especímenes citológicos con una mayor rapidez.⁶ La prueba del VPH de reflejo también se facilita con la citología líquida. Sin embargo, en entornos de los países en desarrollo, generalmente la distancia de las clínicas a un lugar centralizado de detección puede ser prohibitiva.

Barreras de capacitación:

Un espécimen citológico puede ser obtenido por la propia paciente, lo cual es promisorio especialmente para las pruebas del VPH,⁷ u obtenida por personal médico, incluido el personal de nivel medio capacitado. La lectura del espécimen citológico y la realización de la prueba diagnóstica con colposcopia son procedimientos más difíciles y requieren la participación de citólogos altamente especializados y de profesionales sanitarios.

Barreras de costo:

En zonas de escasos recursos, el costo de establecer la infraestructura necesaria y de desarrollar y supervisar al personal requerido para un programa basado en citología, ha sido prohibitivo. Incluso en zonas de medianos recursos, en donde puede existir la detección, es posible que haya apoyo limitado o barreras geográficas para realizar pruebas diagnósticas y aplicar los tratamientos que se requieran posteriormente. Es importante señalar que aún en zonas de abundantes recursos, hay grupos insuficientemente atendidos, con acceso limitado a la atención médica⁸ y la consiguiente falla de una estructura de detección con base en citología.

Barreras de políticas:

En zonas de escasos recursos económicos, las personas que formulan las políticas tienen que evaluar las opciones para responder a la necesidad de un programa de detección sostenido y adecuadamente apoyado. En las zonas de medianos o abundantes recursos económicos, el reto es asegurar el acceso para todas las

mujeres, especialmente después de la edad reproductiva. Muchas de las zonas de abundantes recursos económicos también presentan disparidades entre las personas que cuentan con una póliza de seguro y las que no la tienen; o entre las zonas rurales y urbanas.

Análisis Costo-beneficio

Cuando es parte de un programa establecido en entornos de abundantes recursos, con detección repetida a intervalos de cinco años y combinada con diagnósticos y tratamiento apropiados, la citología puede ser costo-efectiva. La mayor parte de la pérdida para beneficiarse de la citología se debe a la necesidad de tener un proceso de dos o tres pasos, en el cual la paciente es sujeta a la prueba de detección, necesita seguimiento para una prueba diagnóstica y, finalmente, el tratamiento. Las visitas múltiples en áreas de escasos recursos conducen no solamente a mayores costos, sino también a una mayor pérdida de seguimiento.

Autor	Región	Intervalos de detección con citología	Reducción en cáncer (%)	Costo por año de vida salvado (\$)
Kim et al ⁹	Hong Kong	3, 4, 5 años	86-90	800-12,300
Mandelblatt ¹⁰	Tailandia	5 años	13.5	1459
Goldie et al ¹¹	Sudáfrica	Una vez	19	81

Lagunas en el conocimiento y áreas que requieren investigación adicional

Los modelos ideales de detección tienen que ser identificados a nivel de cada región. El aplicar las directrices de los países desarrollados a zonas de escasos recursos no es costo-efectivo y no sería sostenible. Por otra parte, las mejoras en las pruebas citológicas, como los marcadores moleculares para VPH, mejorarían su sensibilidad. Las metodologías ideales de detección son costo-efectivas, tienen una menor dependencia en infraestructura de laboratorios que los actuales métodos citológicos y requieren una única visita con pruebas de alta sensibilidad y especificidad que produzcan resultados inmediatos, permitiendo con ello la evaluación y administración del tratamiento el mismo día.

Recomendaciones para un uso óptimo

No se ha llegado a un consenso a nivel global respecto a la edad en que debe comenzar o por cuánto tiempo espaciar las pruebas de detección. En los países desarrollados, como los Estados Unidos, la detección se inicia a la edad de 21 años o dentro de los tres años posteriores al inicio de la actividad sexual; y continúa hasta la edad de 65 o 70.¹² En otros países, como en Inglaterra, la detección se inicia a los 25 años de edad. Se realiza cada tres años hasta la edad de 49 y, entonces, cada cinco años hasta la edad de 65 (Programa Nacional de Detección). En países de bajos y medianos recursos, la detección es inconsistente, iniciando quizá alrededor de los

35 años de edad; y, entonces, continuando a cada cinco años. Si la detección está disponible solamente para una sola vez, entonces usualmente se realiza entre los 35 y los 40 años de edad, a través de brigadas itinerantes, ante la inexistencia de sistemas internos.¹³ Al igual que con otras formas de detección, la que se realiza mediante citología debe proporcionarse tanto a mujeres vacunadas como a las no vacunadas.

Puntos clave:

1. Los programas de detección y tratamiento bien establecidos han demostrado una disminución en la incidencia de cáncer cervicouterino en entornos de abundantes recursos.
2. Los componentes de un programa integral de detección deben incluir educación, capacitación, detección, pruebas diagnósticas y tratamiento.
3. Cuando se cuenta con los recursos, el inicio de la detección mediante citología debe ocurrir entre los 21 y los 25 años de edad. En zonas de recursos bajos y medios, el inicio debe ser a los 35 años de edad.
4. El intervalo entre pruebas de detección debe apegarse a los estándares regionales aceptados, pero no debe ser mayor a cinco años en mujeres menores de 60 años de edad.
5. Los programas de detección basada en citología pueden ser costo-efectivos si la detección se dirige a las poblaciones en mayor riesgo de la enfermedad y se cuenta con la infraestructura necesaria.

Referencias

¹ Kitchener HC, Symonds P. Detection of cervical intraepithelial neoplasia in developing countries. *Lancet* 1999 Mar; 353(9156):856-7.

² Gustafsson L, Pontén J, Zack M, Adami HO. International incidence rates of invasive cervical cancer after introduction of cytological screening. *Cancer Causes Control*. 1997 Sep; 8(5):755-63.

³ Safaeian M, Solomon D, Castle PE. Cervical cancer prevention-cervical screening: Science in evolution. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2007 Dec; 34(4):739-60.

⁴ Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No. 5, version 2.0. Lyon, France: IARC Press, 2004.

⁵ Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, Gordillo-Tobar A, Levin C, Mahé C, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. Alliance for Cervical Cancer Prevention Cost Working Group. *N Engl J Med*. 2005 Nov; 353(20):2158-68.

-
- ⁶ Lozano R. Comparison of computer-assisted and manual screening of cervical cytology. *Gynecol Oncol*. 2007 Jan; 104(1):134-8.
- ⁷ Soisson AP, Reed E, Brown P, Ducatman B, Armistead J, Kennedy S, et al. Self-test device for cytology and HPV testing in rural Appalachian women: An evaluation. *J Reprod Med*. 2008 Jun; 53(6):441-8.
- ⁸ Downs LS, Smith JS, Scarinci I, Flowers L, Groesbeck P. The disparity of cervical cancer in diverse populations. *Gynecol Oncol* 2008 May; 109(2, Supplement 1); S22-S30.
- ⁹ Kim JJ, Leung GM, Woo PP, Goldie SJ. Cost-effectiveness of organized versus opportunistic cervical cytology screening in Hong Kong. *J Public Health (Oxf)* 2004 Jun; 26(2):130-7.
- ¹⁰ Mandelblatt JS, Lawrence WF, Gaffikin L, Limpahayom KK, Lumbiganon P, Warakamin S, et al. Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries. *J Natl Cancer Inst* 2002 Oct; 94(19):1469-83.
- ¹¹ Goldie SJ, Kuhn L, Denny L, Pollack A, Wright TC. Policy analysis of cervical cancer screening strategies in low-resource settings: Clinical benefits and cost-effectiveness. *JAMA* 2001 Jun; 285(24):3107-15.
- ¹² Smith RA, Cokkinides V, von Eschenbach AC, Levin B, Cohen C, Runowicz CD, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 2002 Jan-Feb; 52(1):8-22.
- ¹³ Goldie SJ, Kim JJ, Wright TC. Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening in women aged 30 years or more. *Obstet Gynecol* 2004 Apr; 103(4):619-31.

Pruebas del VPH: un adyuvante para la detección basada en citología y como prueba de detección primaria

José A. Jerónimo, MD

Estado de la ciencia

Hay varias pruebas diagnósticas para la detección de genotipos oncogénicos del virus del papiloma humano (VPH); algunas detectan el ADN [ácido desoxirribonucleico] del VPH y otras se enfocan en el ARN [ácido ribonucleico] del VPH. Investigaciones recientes indican que las pruebas del VPH constituyen la herramienta de detección con mayor sensibilidad disponible actualmente para la detección de NIC 3 y cáncer cervicouterino. En 2009, un ensayo controlado aleatorizado de más de 130,000 mujeres en la India, mostró que una única ronda de pruebas del VPH redujo significativamente las muertes por cáncer cervicouterino en los siete años de seguimiento.¹

La forma de integrar más efectivamente este nuevo enfoque en un régimen de detección y tratamiento tempranos, depende del éxito de los programas actuales, así como de la infraestructura y recursos destinados a la salud. Las directrices actuales para el uso de pruebas del VPH varían con respecto a su uso primario, ya sea como prueba individual de detección o en combinación con la citología; o incluso para el seguimiento de pacientes que presentan NIC después de completar el tratamiento.

ADN del VPH como prueba de detección primaria

La prueba del VPH es altamente sensible, aunque menos específica, en la detección primaria de lesiones precancerosas del cuello uterino (NIC 2 y NIC 3). Las estimaciones globales sugieren que la prevalencia general del VPH ajustada por edad es de 10.5%. Hay alguna variación geográfica, incluida una prevalencia desproporcionada en las regiones de escasos recursos. Esa prevalencia disminuye en mujeres de mayor edad, pues la mayoría de ellas han superado la infección por VPH para el inicio de sus años treinta.²

Por lo tanto, es probable que enfocar las pruebas del VPH en mujeres mayores de 30 años de edad produzca los mejores resultados, puesto que las pruebas positivas tienen más posibilidades de detectar infecciones persistentes que en mujeres más jóvenes. Un meta-análisis de los estudios disponibles ha mostrado que la sensibilidad promedio de las pruebas de ADN del VPH para detectar NIC 2/3 es más del 90%³; aunque los informes de estudios realizados en países en desarrollo obtuvieron sensibilidades menores.⁴

La especificidad de las pruebas de ADN del VPH para NIC 2/3 transversal oscilaron entre 85-90%.⁵ Esta especificidad por debajo del óptimo es una de las limitaciones de la prueba, dado que un considerable número de mujeres con resultados positivos

pueden ser referidas para una evaluación adicional, usualmente colposcopia y biopsia directa. Esta es una consideración especialmente importante en zonas en donde los recursos para el tratamiento son limitados y donde un innecesario tratamiento de seguimiento presenta una preocupante carga para el sistema de salud.

Una de las ventajas de las pruebas de ADN del VPH es su alto valor predictivo negativo. Estudios recientes en Europa y Estados Unidos respectivamente, demostraron que el riesgo de desarrollar una NIC 3 después de un resultado negativo de ADN del VPH, es casi nulo en un lapso de 6 a 10 años.^{6,7} Esta característica de las pruebas de ADN del VPH podría permitir períodos más largos entre las pruebas y un menor número de pruebas de detección necesarias a lo largo de la vida de una mujer.

Varios estudios han mostrado que las pruebas del VPH basadas en muestras vaginales obtenidas por las propias mujeres proporcionan un alto grado de sensibilidad y esto puede ser útil en ciertas culturas.^{8,9,10} En el caso de que futuros estudios indiquen que el auto-muestreo es una opción viable para los entornos de escasos recursos, podría aliviarse la actual presión sobre el tiempo del personal clínico. El auto-muestreo también proporciona una opción para que las mujeres tengan acceso a la detección del cáncer cervicouterino, aún si se resisten al examen pélvico.

El ADN del VPH como prueba auxiliar de detección:

- **Selección de pacientes con anomalías citológicas**

Las pruebas del VPH no tienen un rol para la selección de mujeres con claras anomalías citológicas (LIEBG)³ debido a que un considerable porcentaje de esas mujeres están infectadas con el VPH; el añadir pruebas del VPH solamente agregaría costos adicionales y retraso del tratamiento.¹¹ Pero hay un importante beneficio al usar las pruebas del VPH en mujeres con cambios citológicos indeterminados; la mayoría de estas mujeres no tendrán la infección por VPH y no necesitan colposcopia o biopsia. Realizar pruebas del VPH a mujeres con hallazgos de CEASI⁴ reduce el número de referencias a colposcopia, lo cual es especialmente importante en zonas en donde se carece de unidades de colposcopia y patología, en donde esos servicios son muy costosos, o cuando la transportación para tales visitas resulta impráctico.

- **Detección combinada: Pruebas de citología y de VPH**

³ N. del T. Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL, por sus siglas en inglés)

⁴ N. del T. Células escamosas atípicas de significancia indeterminada (ASCUS, por sus siglas en inglés)

La combinación de las pruebas del VPH y de citología ha demostrado un ligero aumento en la sensibilidad para la detección de NIC 2/3, en comparación con las pruebas del VPH solas; pero este beneficio se disipará en zonas en donde la práctica de la citología cervical está por debajo del óptimo. Otra limitación de combinar las pruebas de ADN del VPH y la citología es el aumento de costo, el cual puede ser prohibitivo en entornos de escasos recursos.

- **El ADN del VPH para detección primaria seguida de IVAA**

Dado que el acceso a la colposcopia es muy limitado en zonas de escasos recursos, especialmente en zonas rurales de los países en desarrollo, la IVAA ha sido propuesta como una herramienta de selección para mujeres con resultados del VPH positivos. Un estudio realizado en Sudáfrica demostró que la IVAA seguida inmediatamente por la crioterapia, resultó en una reducción significativa en la incidencia de NIC 3 a un año de seguimiento, en comparación con mujeres seleccionadas mediante citología o con un grupo de control¹² Es importante destacar que, en esta estrategia, la IVAA se usa para identificar a las mujeres que no son elegibles para crioterapia debido a una lesión precancerosa grande o la sospecha de cáncer invasivo; todas las otras mujeres reciben tratamiento inmediatamente, aún si no se observa lesión alguna. En países de abundantes recursos, se ha propuesto realizar las pruebas del VPH con selección para citología.

- **Una prueba del VPH rápida para entornos de escasos recursos**

Para 2011 se espera contar con una prueba rápida, de bajo costo y portátil, diseñada para entornos rurales en los países en desarrollo. Esta prueba, producto de una alianza de los sectores público-privado y financiada por un donante, está diseñada para permitir las pruebas del VPH dentro del enfoque de detección y tratamiento, ya que los resultados de la prueba estarán disponibles en pocas horas. Un estudio conducido en 2008 en China con 2,400 mujeres, encontró que esta nueva prueba es 90% precisa en la detección de células precancerosas cuando las realiza un prestador de servicios de nivel medio; los resultados del 84.2% de las mujeres sin células precancerosas fueron negativos.¹³ Estos resultados tan alentadores están ahora siendo validados en varios países a través de un proyecto expandido de demostración. Se espera que esta prueba pueda utilizarse exitosamente para llevar las pruebas del VPH, a un costo accesible, a poblaciones que previamente han carecido de servicios de detección.

Barreras para la aplicación

- **Barreras médicas:** Contraindicaciones – la toma de muestras endocervicales no se recomienda durante el embarazo.
- **Barreras físicas:** Las pruebas del VPH requieren instrumentos sofisticados y equipo que solamente están disponibles en los países desarrollados y en algunas áreas urbanas de los países en desarrollo. La transportación de estos instrumentos es difícil y, usualmente, se encuentran solamente en laboratorios bien implementados. Esta barrera puede reducirse

significativamente si se hace disponible y accesible una prueba viable, rápida para entornos de escasos recursos.

- **Barreras de capacitación:** La mayoría de las pruebas del VPH requieren técnicos de laboratorio bien capacitados.
- **Barreras de costo:** La mayoría de los productos para las pruebas del VPH requieren una importante inversión en laboratorios, además del costo de cada prueba. En los países en desarrollo, los prestadores de servicios privados están ofreciendo los métodos disponibles actualmente. México está realizando pruebas piloto del uso de la prueba del VPH en áreas insuficientemente atendidas del país. Para la mayoría de los países y comunidades insuficientemente atendidas, estas pruebas son demasiado costosas. En los próximos años, podrá proporcionarse una prueba rápida para entornos de escasos recursos a un costo que esté al alcance de los gobiernos y de prestadores de servicios de bajos ingresos.
- **Barreras de políticas:** Los algoritmos para el manejo de pacientes después de obtener el resultado de una prueba del VPH no están claramente definidos ni son debidamente comprendidos por muchos profesionales sanitarios. Se requiere educación médica en este tema. Así mismo, el acceso a las pruebas del VPH a precios reducidos para gobiernos, agencias y ONG requerirá del apoyo de los mecanismos internacionales de adquisición y de los donantes.

Análisis de costos/eficacia

La prueba del VPH es costo-efectiva para mujeres de 30 años o más, especialmente cuando la mujer tendrá solamente unas cuantas oportunidades de detección a lo largo de su vida.¹⁴ La prueba es menos costo-efectiva en mujeres más jóvenes debido a la mayor prevalencia de infecciones transitorias por VPH y de anomalías cervicales leves. Para este grupo de edad, las pruebas del VPH pueden ser más costo-efectivas como una herramienta de selección para mujeres con sospecha de anomalías citológicas, a reserva de contar con una mayor investigación dirigida y de análisis de costos.

Algunos informes recientes sugieren que los resultados de la IVAA y de la citología son más costo-efectivos cuando se utilizan para evaluar a mujeres infectadas con el VPH.¹⁴

Lagunas en el conocimiento y áreas que requieren investigación adicional

Las pruebas de ADN del VPH permiten la detección de una infección en una población dada, pero todavía resulta imposible determinar mediante una prueba única cuáles mujeres superarán la infección y cuáles quedarán infectadas de manera crónica, la cual evolucionará a cáncer. Se requiere una evaluación adicional para determinar la elegibilidad de las pacientes para el tratamiento. Se necesita directrices para el manejo de pacientes, especialmente para áreas con recursos limitados.

Recomendaciones para un uso óptimo

Las pruebas del VPH se recomiendan ampliamente para mujeres mayores de 30 años de edad hasta los 55-65. En entornos de escasos recursos, puede ser óptimo realizar una o dos pruebas de detección a los 35 y 45 años, con selección de mujeres VPH positivas para citología o IVAA. En entornos de abundantes recursos, se recomienda las pruebas combinadas del VPH (aunque se está estudiando la prueba primaria con selección a citología). En la actualidad se recomienda un intervalo entre pruebas de detección de 3 a 5 años, pero se está investigando el manejo de intervalos más largos, para los que la evidencia preliminar ha indicado que son seguros y efectivos.

Integración con otros enfoques o reemplazo de los mismos

En este momento, las pruebas del VPH se recomiendan con los métodos existentes de detección o como prueba de selección. El reemplazo de los actuales enfoques de detección con una sola prueba del VPH no ha sido recomendado. Este enfoque puede ser recomendado en el futuro para ciertos entornos una vez que se cuente con evidencia suficiente.

Consideraciones para poblaciones especiales (mujeres VIH+, embarazadas, etc.)

La infección con VPH es más prevalente en condiciones asociadas con la supresión inmune. La prevalencia del VPH en mujeres infectadas con el VIH es el doble o triple que la de la población en general; por lo tanto, un porcentaje significativo de mujeres VIH positivas será referido para evaluación adicional después de las pruebas del VPH. De manera similar, la supresión inmune transitoria ocurre de manera natural durante el embarazo, cuando la infección por VPH es más prevalente, especialmente durante el segundo y tercer trimestres.

Puntos claves – pruebas del VPH:

1. Las pruebas del VPH son las pruebas de detección más sensibles de NIC 2/3 y de cáncer cervicouterino.
2. La especificidad por debajo del óptimo de los resultados de las pruebas del VPH resulta en un creciente número de mujeres que son referidas para una evaluación adicional. Esto podría ser una limitante en entornos en donde la colposcopia no esté disponible.
3. Las pruebas del VPH son un mecanismo costo-efectivo de detección primaria en mujeres de 30 años y más, así como para la selección de pacientes de citología anormal en mujeres más jóvenes.
4. El alto valor predictivo negativo de las pruebas del VPH permite períodos más largos entre pruebas de detección y una reducción del número necesario de visitas de detección a lo largo de la vida.
5. La introducción de una prueba del VPH más rápida, simple y más económica, que actualmente se utiliza en proyectos de demostración, beneficiará zonas con recursos limitados.

Referencias

- ¹ Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh A, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med* 2009 Apr; 360(14):1385-94.
- ² Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, Giuliano AR, de Sanjose S, Bruni L, et al. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia. *Vaccine* 2008 Aug; 26(Suppl 10):K1-16.
- ³ Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, Walter SD, Hanley J, Ferenczy A, et al. Canadian Cervical Cancer Screening Trial Study Group. Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med* 2007 Oct; 357(16):1579-88.
- ⁴ Shastri SS, Dinshaw K, Amin G, Goswami S, Patil S, Chinoy R, et al. Concurrent evaluation of visual, cytological and HPV testing as screening methods for the early detection of cervical neoplasia in Mumbai, India. *Bull World Health Organ* 2005 Mar; 83(3):186-94.
- ⁵ Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ, Clavel C, Koliopoulos G, Dillner J. Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: A summary of meta-analyses. *Vaccine* 2006 Aug;24(Suppl 3):S3/78-89.
- ⁶ Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C, et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: Joint European cohort study. *BMJ* 2008 Oct; 337:a1754.
- ⁷ Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, Wacholder S, Sherman M, Scott DR, et al. 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; 97(14):1072-9.
- ⁸ Longatto-Filho A, Roteli-Martins C, Hammes L, Etlinger D, Miranda Pereira SM, Erzˆen M, et al. Self-sampling for human papillomavirus (HPV) testing as cervical cancer screening option. Experience from the LAMS Study. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008; 29(4):327-32.
- ⁹ Stewart DE, Gagliardi A, Johnston M, Howlett R, Barata P, Lewis N et al. Self-collected samples for testing of oncogenic human papillomavirus: A systematic review. *J Obstet Gynaecol Can* 2007 Oct; 29(10):817-28.
- ¹⁰ Petignat P, Faltin DL, Bruchim I, Tramèr MR, Franco EL, Coutlée F. Are self-collected samples comparable to physician-collected cervical specimens for human papillomavirus DNA testing? A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2007 May; 105(2):530-5.

¹¹ Arbyn M, Martin-Hirsch P, Buntinx F, Van Ranst M, Paraskevaidis E, Dillner J. Triage of women with equivocal or low-grade cervical cytology results: A meta-analysis of the HPV test positivity rate. *J Cell Mol Med* 2009 Apr; 13(4):648-59.

¹² Denny L, Kuhn L, De Souza M, Pollack AE, Dupree W, Wright TC Jr. Screen-and-treat approaches for cervical cancer prevention in low-resource settings: A randomized controlled trial. *JAMA* 2005 Nov; 294(17):2173-81.

¹³ Qiao YL, Sellors JW, Eder PS, Bao YP, Lim JM, Zhao FH, et al. A new HPV-DNA test for cervical-cancer screening in developing regions: A cross-sectional study of clinical accuracy in rural China. *Lancet Oncol* 2008 Oct;9(10):929-36,.

¹⁴ Goldie SJ, Kim JJ, Myers E. Chapter 19: Cost-effectiveness of cervical cancer screening. *Vaccine* 2006 Aug; 24(Suppl 3):S3/164-70.

Colposcopia

Hextan Y.S. Ngan, MBBS, MD, FRCOG

Estado de la ciencia

Hans Hinselmann introdujo por primera vez la colposcopia en Alemania en 1925. Un colposcopio permite tanto la ampliación como la iluminación del cuello uterino, facilitando con ello la biopsia del área más dañada después de la aplicación de ácido ascético y yodo de Lugol. La colposcopia no constituye una herramienta suficiente para la detección, ya que por sí sola tiene una baja sensibilidad y un bajo valor predictivo. Sin embargo, es esencial en un programa de detección de citología cervical para la valoración de los resultados anormales de la citología, con el fin de hacer un diagnóstico de neoplasia cervical pre-invasiva o invasiva. Ante un resultado anormal de la citología cervical en un programa de detección, las directrices sobre cuándo realizar la colposcopia en caso de anomalías mínimas, como las células escamosas atípicas de significancia indeterminada, varían entre los países. Sin embargo, para una anomalía de alto grado, la colposcopia es indicada.

Después de aplicar una solución de ácido ascético diluida al 3-5% en el cuello uterino, éste se observa directamente usando lentes de aumento de bajo y alto poder; y, posteriormente, con un filtro de inspección de color verde. El ácido ascético tiene un efecto temporal de deshidratación de las células escamosas y acentúa los niveles altos de su cociente nuclear/citoplásmico. Para el ojo humano, mientras más alto es el grado de la lesión cervical, más opaca aparece, debido a que el núcleo impide la transmisión de luz. Estas lesiones se describen como "acetoblanco". Aparte de los cambios en coloración, puede observarse un patrón microvascular característico que incluye la presencia de puntos y mosaicismo. Un colposcopista experimentado determina la severidad de la neoplasia cervical con base en ese tipo de cambios. Aunque las condiciones benignas pueden causar cambios acetoblanco en el epitelio escamoso, las lesiones displásicas se demarcan claramente del epitelio normal adyacente; y con mayor frecuencia se localizan en la unión escamocolumnar. Para hacer un diagnóstico definitivo de las lesiones que causan la citología anormal se necesita la valoración histológica mediante biopsias tomadas de las lesiones acetoblanco. La calidad de la colposcopia se define en términos de la visualización de la totalidad de la unión escamocolumnar, así como de cualquier lesión acetoblanca. La colposcopia se realiza en un entorno ambulatorio. Requiere de capacitación y del aseguramiento de la calidad; y, por lo tanto, los sistemas de acreditación son comunes en muchos países.

Barreras para la aplicación

La principal barrera para la colposcopia es la falta de recursos para adquirir el equipo necesario, el cual es bastante costoso; así como la capacitación y retención del personal médico capacitado. También se necesita un suministro confiable de

electricidad para operar el colposcopio. La acreditación y la revalidación de la acreditación ayudan para mantener los estándares de calidad de atención. Otros aspectos incluyen el acceso al apoyo del laboratorio de patología en el procesamiento e interpretación de las muestras de las biopsias y el aseguramiento de la calidad del laboratorio. El costo de todos estos componentes puede ser prohibitivo en algunos entornos.

Análisis de costos/eficacia

El costo del examen colposcópico contribuye al análisis de costos y de la eficacia de un programa de detección de cáncer cervicouterino basado en citología. De este modo, usar la detección con base en citología podría costar más debido a la necesidad de usar el colposcopio para una citología anormal. Sin embargo, el costo del examen con colposcopio no solamente incluye la cuota de la consulta; sino que, para la paciente, incluye el tiempo y costo de una segunda y tercera visita, así como la ansiedad mientras se espera por el resultado. Aunque el enfoque de ver y tratar puede ser una opción, el exceso de tratamiento con su morbilidad¹ relacionada puede no justificar la reducción de costo para una segunda visita. No obstante, si un colposcopista experimentado identifica una lesión de alto grado, la opción de ver y tratar en una sola visita es aceptable.

Lagunas en el conocimiento y áreas que requieren investigación adicional

Recientemente, se ha cuestionado el uso de la colposcopia/biopsia después de una citología cervical anormal como el estándar de oro en la detección de lesiones cervicales.² Las biopsias cervicales de cuatro cuadrantes de la unión escamocolumnar y el muestreo endocervical captaron más lesiones cervicales que la biopsia dirigida por colposcopia. Se necesita más estudios para confirmar este hallazgo.

El rol de la colposcopia en la detección primaria con pruebas de VPH de alto riesgo necesita de más estudios para determinar la forma más apropiada de seguimiento.

Recomendaciones para un uso óptimo

En los programas de detección, la colposcopia sigue siendo el estándar de oro para realizar el diagnóstico definitivo. La indicación de colposcopia varía dependiendo de los métodos de detección utilizados. Si se usa la citología cervical como la herramienta primaria de detección, cuando debe realizarse una colposcopia debe apegarse a las directrices. Básicamente, todas las citologías de alto grado deben ser valoradas mediante colposcopia y biopsias dentro de un tiempo razonable, que puede ser en un plazo de cuatro semanas. Si se usa las pruebas del VPH de alto riesgo como herramienta primaria de detección, el algoritmo todavía está por

decidirse. Sin embargo, la recomendación reciente de la AACPC⁵ es realizar la colposcopia en mujeres que han resultado con el VPH 16, aún en ausencia de una citología anormal. Si se utiliza IVAA o IVYL como herramienta primaria de detección, entonces el rol de la colposcopia es menos seguro.

Referencias

¹ Crane JM. Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure: A systematic review. *Obstet Gynecol* 2003 Nov;102(5 Pt 1):1058-62.

² Pretorius RG, Zhang WH, Belinson JL, Huang MN, Wu LY, Zhang X, et al. Colposcopically directed biopsy, random cervical biopsy, and endocervical curettage in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia II or worse. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Aug;191(2):430-4.

⁵ N. del T. Asociación Americana de Colposcopia y Patología Cervical, (ASCCP, por sus siglas en inglés)

Crioterapia

John W. Sellors, M.D.

Estado de la ciencia

La crioterapia se ha venido usando por más de 40 años como un método seguro y efectivo para destruir (mediante ablación) las lesiones de NIC en el ectocérvix al congelar el tejido epitelial cervical. Al reducirse rápidamente la temperatura de las células a menos 20 grados centígrados por uno o más minutos, sufren crionecrosis.

Después de la visualización del cuello uterino mediante un espéculo vaginal, una sonda de crioterapia con una punta metálica circular de aproximadamente 2 cm de diámetro se aplica al ectocérvix y se permite el flujo de un gas refrigerante (óxido nitroso o dióxido de carbono) a través del instrumento con lo que se enfría la punta metálica. Con la guía de un temporizador o reloj, el tejido afectado se congela durante tres minutos, se descongela por cinco minutos y se vuelve a congelar durante otros tres minutos.¹

La crioterapia es un método adecuado para entornos de escasos recursos. No requiere de anestésicos o electricidad, el equipo es portátil, el costo de los consumibles y equipo es menor que el de los métodos electroquirúrgicos; y, con la capacitación y supervisión adecuadas, incluso los prestadores de servicios de salud primaria que no son médicos pueden aplicar la técnica. Una revisión de la literatura muestra una tasa de curación del 90% al año y más del 85% de las mujeres encontraron que el procedimiento es seguro y altamente aceptable. Efectos secundarios leves como el desvanecimiento durante el procedimiento, descarga vaginal, calambres y manchado durante el primer mes son comunes, pero no tienen un impacto en la aceptabilidad o seguridad del procedimiento.² Estudios recientes en entornos de países en desarrollo con seguimiento activo, muestran que las complicaciones como la cervicitis (1%) y la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) (<1%) son poco usuales.^{3,4} Las secuelas a largo plazo como la estenosis cervical o infertilidad ocurren en rara ocasión.² Se recomienda a las mujeres que se abstengan de mantener relaciones sexuales por al menos un mes después del tratamiento o que usen condones. La consejería adecuada es muy importante para una mejor aceptación de los efectos secundarios y para el reconocimiento de los signos de complicación.

Barreras para la aplicación

- **Contraindicaciones médicas:**
 - Relativas: generalmente no se recomienda para mujeres embarazadas; lesiones grandes de más de tres cuadrantes cervicales; presencia de sangrado menstrual.

- **Absolutas:** sospecha de cáncer invasivo; lesión que involucre el canal endocervical o se extienda a la vagina; más de 2mm de márgenes de lesión no cubiertas por la criosonda; presencia de EIP sin tratamiento o cervicitis; diátesis hemorrágica; prolapso de la pared vaginal causante de una visualización inadecuada del cuello uterino o de contacto de la sonda criogénica con la vagina; incapacidad de tolerar física o emocionalmente el procedimiento; una mujer con una lesión que no se ha resuelto después de dos sesiones de crioterapia debe someterse a tratamiento mediante escisión.
- **Barreras físicas:** Después de usar la punta metálica de la criosonda, ésta debe ser descontaminada adecuadamente conforme a las recomendaciones del fabricante (solución de lejía al 10% o de alcohol etílico al 70%), restregar con detergente y agua por personal que use guantes de látex y procesado ya sea por esterilización o desinfección de alto nivel antes de volver a usar, con el objeto de evitar la transmisión de infecciones de una paciente a otra. El equipo es fácil de almacenar [preferentemente cubierto] y la facilidad de reparación varía con el tipo de equipo y la disponibilidad de servicio y piezas de repuesto.
- **Barreras de Capacitación:** Técnicamente, la crioterapia es más simple que los otros métodos de tratamiento; y la capacitación requiere de unos cuantos días para la mayoría de los prestadores de servicios de salud primaria que cuenten con las habilidades y conocimientos requeridos. Es necesario el monitoreo y supervisión permanentes para mantener las habilidades de los prestadores de servicios de salud.⁵
- **Barreras de Costo:** Además de los costos directos por las instalaciones, el personal para tratamiento y dos visitas de seguimiento (al mes o dos meses y para prueba de la curación al año), el costo del tratamiento depende del material refrigerante usado y el tamaño del tanque (con tanques grandes generalmente el costo por tratamiento es menor). El dióxido de carbono de grado industrial es aproximadamente de 3 a 5 veces más económico que el óxido nitroso. El costo de una unidad de crioterapia varía desde unos US\$400 dólares para unidades confiables fabricadas en los países menos desarrollados, hasta más de \$1200 dólares para las unidades norteamericanas o europeas. Debido a las altas tasas de cervicitis en muchos entornos de los países en desarrollo, el tratamiento presuntivo con un régimen corto de antibióticos puede recetarse inmediatamente después de la crioterapia (por ejemplo, una combinación de metronizadol de 400 mg tres veces al día y doxiciclina de 100 mg dos veces al día por cinco días)
- **Barreras de Políticas:** La crioterapia se recomienda como un procedimiento costo-efectivo, seguro y aceptable y actualmente está permitido en la mayoría de los países desarrollados y en desarrollo. Fue muy común en el mundo industrializado hasta que otras técnicas, como el LEEP, fueron adoptados en su lugar. Dado que muchos países permiten que

personal de enfermería y paramédico, capacitado y bajo supervisión, realice la crioterapia, ésta es una forma de enfrentar la barrera que limita el procedimiento a los médicos.

Análisis de costos / eficacia

Con base en una revisión de evidencia publicada en países tanto desarrollados como en desarrollo, las tasas de curación al año son en general del 90%, 83-100% para NIC 1, 5-95% para NIC 2, y 55-92% para NIC 3.² La modelización ha demostrado que, en entornos de escasos recursos, en donde las pruebas de detección están limitadas a una o dos veces a lo largo de la vida, la crioterapia es considerablemente costo-efectiva en relación con otros métodos de tratamiento.

Lagunas en el conocimiento y áreas que requieren investigación adicional

La experiencia ha demostrado que, en algunos entornos de escasos recursos, puede ocurrir un bloqueo (u obstrucción del flujo de gas dentro de los conductos de la unidad de crioterapia) durante el procedimiento. Un esfuerzo de colaboración interinstitucional está abordando los aspectos técnicos, como la forma de evitar el bloqueo y la falla del equipo mediante el desarrollo de especificaciones para los procedimientos, equipos, gas refrigerante y accesorios. Se necesita mayor investigación en cuanto al grado de riesgo de transmisión de una ITS o del VIH, o su contagio durante la fase de curación posterior a la crioterapia.^{6,7} La efectividad de la crioterapia en mujeres con VIH en relación con su conteo de células CD4 también debe explorarse.

Recomendaciones para un uso óptimo

La crioterapia puede usarse en una amplia variedad de entornos, incluidos los de escasos recursos, en donde estén operando mecanismos adecuados de aseguramiento de la calidad, como el monitoreo y la supervisión de procedimientos clínicos. El uso de crioterapia en un enfoque de visita única optimiza la efectividad del programa. El equipo es portátil y el método de tratamiento lo suficientemente sencillo para poder usarse en un programa de brigadas o unidades móviles para la prevención del cáncer cervicouterino.

Integración con otros enfoques de prevención o reemplazo de los mismos

En los entornos de escasos recursos se recomienda la crioterapia como el principal método de tratamiento en pacientes que tengan las condiciones adecuadas. En aquellas pacientes con contraindicaciones para la crioterapia, debe considerarse otros tratamientos como el LEEP o la conización.

Consideraciones para poblaciones especiales (VIH+, embarazo, etc.)

Previamente mencionadas bajo el subtítulo que trata con las barreras y lagunas en el conocimiento.

Puntos clave – Crioterapia:

1. La Crioterapia es un tratamiento aceptable, asequible, seguro y efectivo para la NIC ectocervical en entornos tanto de bajos como de abundantes recursos.
2. En comparación con el equipo y suministros requeridos para el LEEP, la crioterapia cuesta mucho menos y no requiere electricidad.
3. La accesibilidad al tratamiento aumenta debido a que personal no médico de atención primaria a la salud puede ser capacitado para realizar la crioterapia bajo monitoreo y supervisión.
4. En pacientes con las condiciones adecuadas, en general la crioterapia cura el 90% de las NIC, pero no se recomienda para lesiones que afecten el endocérvix o la vagina.
5. Al haber preguntas con respuestas pendientes sobre el riesgo de transmisión y adquisición de ITS y VIH durante el período de curación posterior a la crioterapia, se recomienda a las pacientes que eviten las relaciones sexuales o que usen condones por lo menos durante un mes.

Referencias

¹ Sellors JW, Sankaranarayanan R, editors. Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: A beginner's manual. Lyon, France: IARC Press; 2003/4.

² Castro W, Gage J, Gaffikin L, Ferreccio C, Sellors J, Sherris J, et al. Effectiveness, safety, and acceptability of cryotherapy: A systematic literature review. Cervical Cancer Prevention: Issues in Depth #1. Alliance for Cervical Cancer Prevention. 2003. Available at: http://www.path.org/files/RH_cryo_white_paper.pdf

³ Sankaranarayanan R, Esmey PO, Rajkumar R, Muwonge R, Swaminathan R, Shanthakumari S, et al. Effect of visual screening on cervical cancer incidence and mortality in Tamil Nadu, India: A cluster-randomized trial. *Lancet* 2007 Aug; 370(9585):398-406.

⁴ Nene BM, Hiremath PS, Kane S, Fayette JM, Shastri SS, Sankaranarayanan R. Effectiveness, safety, and acceptability of cryotherapy by midwives for cervical intraepithelial neoplasia in Maharashtra, India. *Int J Gynaecol Obstet* 2008 Dec; 103(3):232-6.

⁵ Blumenthal PD, Lauterbach M, Sellors JW, Sankaranarayanan R. Training for cervical cancer prevention programs in low-resource settings: Focus on visual inspection with acetic acid and cryotherapy. *Int J Gynaecol Obstet* 2005(May); 89(Suppl 2):S30-7.

⁶ Wright TC Jr, Subbarao S, Ellerbrock TV, Lennox JL, Evans-Strickfaden T, Smith DG, et al. Human immunodeficiency virus 1 expression in the female genital tract in

association with cervical inflammation and ulceration. *Am J Obstet Gynecol* 2001 Feb; 184(3):279-85.

⁷ Denny L, Kuhn L, De Souza M, Pollack AE, Dupree W, Wright TC Jr. Screen-and-treat approaches for cervical cancer prevention in low-resource settings: A randomized controlled trial. *JAMA* 2005 Nov; 294(17):2173-81.

LEEP/ Conización cervical

Katina Robison, MD

Estado de la ciencia

El cáncer cervicouterino y la displasia cervical siguen siendo una importante carga para la salud mundial. La conización cervical está ampliamente aceptada como el método preferido para manejar la neoplasia intraepitelial cervical (NIC).^{1,2,3,4} Las técnicas de conización cervical actualmente usadas incluyen la conización con bisturí frío (CKC, por sus siglas en inglés); el procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) y de escisión con asa grande de la zona de transformación (LLETZ); y la conización con láser. Las tres técnicas son efectivas en el tratamiento de NIC y diversos estudios realizados no han encontrado diferencia en la calidad de la muestra entre las diferentes técnicas.^{Error! Bookmark not defined, Error! Bookmark not defined, 5,6} Se ha demostrado que los procedimientos de conización cervical son seguros en la mayoría de los casos. Las complicaciones más comunes son el sangrado, la infección y las reacciones a la anestesia; pero las tasas de complicaciones siguen siendo bajas.^{Error! Bookmark not defined, Error! Bookmark not defined.}

La selección de la técnica de conización cervical se basa en múltiples factores, incluidos el diagnóstico histológico, la localización de la lesión, así como los recursos anestésicos y procedimentales disponibles. Por ejemplo, en entornos de escasos recursos se prefiere una escisión con asa porque es más costo-efectiva y segura que la CKC. Además, la disponibilidad de recursos puede influir en la decisión a nivel gerencial. Convencionalmente, un procedimiento de conización cervical se realiza después de la colposcopia y las biopsias. Sin embargo, un procedimiento de conización cervical puede también realizarse en una visita única de "ver y tratar", en la cual la evaluación y el tratamiento se realizan al mismo tiempo.^{Error! Bookmark not defined.} El enfoque para tratar la displasia cervical puede ajustarse con base en la disponibilidad de recursos y el grado de la enfermedad.^{7,8,9,10}

Barreras al procedimiento de conización cervical

Barreras	Entornos de escasos recursos	Entornos de abundantes recursos
Médicas	<ul style="list-style-type: none">Anatómicas: cuello uterino cupulizadoInfección	<ul style="list-style-type: none">Anatómicas: cuello uterino cupulizadoInfección
Físicas	<ul style="list-style-type: none">Voltaje inadecuado/irregularEquipo hemostático inadecuadoFalta de agua limpiaDesecho de residuos peligrosos	<ul style="list-style-type: none">Desplazamiento hacia una unidad centralizada de tratamiento

	<ul style="list-style-type: none"> • Equipo • Quirófano/espacio en la clínica • Servicios de patología • Desplazamiento hacia una unidad centralizada de tratamiento Disponibilidad de anestesia 	
Capacitación	<ul style="list-style-type: none"> • Requiere profesional médico capacitado • Capacitación in situ (al menos cuatro semanas) y actualización 	<ul style="list-style-type: none"> • Requiere profesional médico capacitado • Capacitación durante residencia /investigación
Costos	<ul style="list-style-type: none"> • Equipo • Laboratorio • Servicios de patología • Entrega de suministros 	<ul style="list-style-type: none"> • Esquema de seguro de salud /dependiente de cobertura
Políticas	<ul style="list-style-type: none"> • Seguimiento limitado • Requiere apoyo de prestadores de servicios locales 	<ul style="list-style-type: none"> • Esquema de seguro de salud /dependiente de cobertura

Adaptado de Holschneider CH, Ghosh K, Montz FJ.

Análisis de costos / eficacia

Hay múltiples opciones de manejo para la displasia cervical. La conización con bisturí frío y la escisión con asa han demostrado ser igualmente efectivas para el tratamiento de la displasia cervical. Sin embargo, hay alguna evidencia de que la CKC es mejor al evaluar la extensión endocervical. Adicionalmente, cuando la CKC está disponible inmediatamente, puede preferirse para lesiones más grandes, puesto que ha demostrado que remueve más tejido que la escisión con asa.^{Error! Bookmark not defined.,Error! Bookmark not defined.,Error! Bookmark not defined.,Error! Bookmark not defined.}

El manejo convencional de la displasia cervical en entornos de abundantes recursos consiste de colposcopia con biopsias dirigidas. Si es necesario, se realiza una conización cervical con base en los hallazgos histológicos. En entornos de escasos recursos, la estrategia de "ver y tratar" ha demostrado ser una alternativa costo-efectiva. Holschnieder et al. encontraron una reducción de costos del 41%, en comparación con el manejo convencional.⁸

Recomendaciones para su uso

Entornos de escasos recursos

Conización con bisturí frío: Su uso es limitado porque requiere anestesia general y un quirófano. Puede realizarse como opción de tratamiento en una etapa temprana del cáncer cervicouterino cuando se desea mantener la fecundidad.

LEEP/LLETZ: Los profesionales médicos capacitados pueden usar estos procedimientos en un enfoque de visita única / "ver y tratar". La inspección visual con ácido ascético puede realizarse en la misma visita que la escisión con asa o antes por una enfermera capacitada y refiriendo a la paciente para tratamiento cuando sea apropiado. Las mujeres con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (LIEAG) resultantes de la citología, con lesiones grandes (>3 cuadrantes) y/o con lesiones visiblemente aparentes de alto grado, deben someterse a una LEEP.¹⁰

Entornos de abundantes recursos/amplio acceso

Conización con bisturí frío: Un ginecólogo u oncólogo ginecológico debe realizarla en un quirófano. Después de la colposcopia, debe realizarse una CKC si la biopsia resulta en adenocarcinoma in situ, carcinoma invasivo de células escamosas detectable al microscopio, o adenocarcinoma microscópico. También se recomienda la CKC en casos de displasia de alto grado sobre el curetaje endocervical (ECC, por sus siglas en inglés).

LEEP/LLETZ: Los profesionales médicos capacitados deben usar estos procedimientos en su consultorio o en quirófano después de realizar la colposcopia y las biopsias cervicales. Las escisiones con asa se prefieren cuando no se puede descartar el cáncer invasivo y el riesgo es alto. Esto incluye a las mujeres con exámenes de colposcopia poco satisfactorios, curetaje endocervical positivo, lesiones grandes con impresión colposcópica de alto grado y recurrencia de NIC 2 y 3 posterior al tratamiento. Independientemente de los hallazgos de la colposcopia, la escisión con asa puede también considerarse como parte de un enfoque de "ver y tratar" en mujeres referidas para tratamiento de una lesión intraepitelial escamosa de alto grado como resultado de citología.^{Error! Bookmark not defined.}

Lagunas en el conocimiento

Hay sólida evidencia que respalda el uso del enfoque de "ver y tratar" en entornos de escasos recursos. Sin embargo, la definición de "escasos recursos" es amplia y puede incluir áreas rurales en los países en desarrollo, individuos sin cobertura de seguro de salud con un acceso limitado a los servicios y a mujeres que no participan en pruebas de detección de manera rutinaria. Es menos claro si este enfoque de la conización cervical debe ofrecerse en estos entornos, en donde las directrices nacionales pueden ya existir y este enfoque se desvía de esas directrices. En algunos de estos entornos, puede solamente haber la oportunidad de una visita y el enfoque de "ver y tratar" puede ser el más efectivo. Sin embargo, hay pocos estudios que comparan este enfoque con el enfoque convencional en tales entornos.

Integración con otros enfoques o reemplazo de los mismos

La escisión con asa debe usarse conjuntamente ya sea con una citología seguida de colposcopia, o una IVAA, según el entorno de recursos disponibles en donde se

realice. La escisión con asa ha reemplazado ampliamente la CKC en entornos de escasos recursos y puede usarse en lugar de la CKC en entornos de abundantes recursos, según se comentó previamente en la sección "Recomendaciones para su uso". Las alternativas a la escisión con asa incluyen la CKC y la crioterapia.

Consideraciones para poblaciones especiales

Embarazo

El tratamiento de NIC debe evitarse durante el embarazo, pues se asocia con una alta tasa de complicaciones, incluida la hemorragia severa.¹¹ Adicionalmente, cuando se realiza una escisión durante el embarazo, hay una alta tasa de escisiones incompletas y recurrencia. La única indicación para la escisión en mujeres embarazadas es el diagnóstico de cáncer invasivo. Por su parte, el cáncer cervicouterino en una etapa temprana puede sujetarse a seguimiento durante el embarazo y retrasar el tratamiento hasta después del parto.

Adolescentes

El riesgo de cáncer invasivo en adolescentes es bajo y hay una alta tasa de regresión espontánea de las lesiones intraepiteliales escamosas en este grupo etario. Los procedimientos de conización cervical han estado asociados con un mayor riesgo de parto prematuro. Kyrgiou et al, realizaron un meta-análisis y encontraron que la CKC y la LLETZ están asociadas con partos prematuros (<37 semanas).¹² Un estudio reciente de caso-control reportó que un período corto de conización-a-embarazo (concepción dentro de un plazo de 2 a 3 meses) estuvo asociado con un mayor riesgo de parto prematuro, pero no la conización cervical por sí sola.**Error! Bookmark not defined.**¹³ Realizar procedimientos de conización cervical en adolescentes aumentaría el riesgo de complicaciones futuras durante el embarazo y podría ser potencialmente innecesario.

Mujeres que viven con el VIH

El VPH tiene una mayor prevalencia en mujeres VIH-positivas, mismas que tienen unas tasas de progresión más rápidas de la NIC al cáncer cervicouterino.¹⁰ Por lo tanto, la detección de rutina es preferida en todos los tipos de entornos. Sin embargo, las indicaciones para la conización cervical son las mismas para las mujeres que viven con el VIH que para las mujeres que no tienen la infección. El enfoque "ver y tratar" ha sido implementado en entornos de escasos recursos para mujeres que viven con el VIH y aparentemente es viable.

Puntos clave: LEEP/Conización Cervical

1. La conización cervical es segura y efectiva en el manejo de las NIC 2/3
2. La conización con bisturí frío y la escisión electroquirúrgica con asa parecen ser igualmente efectivas en el tratamiento de la displasia cervical.

3. El seguimiento posterior a la conización cervical debe basarse en resultados del análisis patológico y el entorno de recursos.
4. El enfoque "ver y tratar" es costo-efectivo en entornos de escasos recursos.
5. La conización cervical debe evitarse durante el embarazo, a menos que haya cáncer invasivo.

Referencias

¹ Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D, et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *J Low Genit Tract Dis* 2007 Oct; 11(4):223-39.

² Cox JT. Management of cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet* 1999 Mar; 353(9156):857-9.

³ Ward BG, Broe SJ. Outpatient management of abnormal smears. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003 Feb; 43(1):50-3.

⁴ Prendiville W. The treatment of CIN: What are the risks? *Cytopathology* 2009 Jun; 20(3):145-53.

⁵ Mitchel MF, Tortolero-Luna G, Cook E, Whittaker L, Rhodes-Morris H, Silva E. A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol* 1998 Nov; 92(5):737-744.

⁶ Giacalone PL, Laffargue F, Aligier N, Roger P, Combecal J, Daures JP. Randomized study comparing two techniques of conization: Cold knife versus loop excision. *Gynecol Oncol* 1999 Dec; 75(3):356-60.

⁷ Sellors J, Lewis K, Kidula N, Muhombe K, Tsu V, Herdman C. Screening and management of precancerous lesions to prevent cervical cancer in low-resource settings. *Asian Pac J Cancer Prev* 2003 Jul-Sep; 4(3):277-80.

⁸ Holschneider CH, Ghosh K, Montz FJ. See-and-treat in the management of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix: A resource utilization analysis. *Obstet Gynecol* 1999 Sep; 94(3):377-85.

⁹ Fung HY, Cheung LP, Rogers MS, To KF. The treatment of cervical intra-epithelial neoplasia: When could we 'see and loop.' *Eur J Obstet Gynecol* 1997 Apr; 72(2):199-204.

¹⁰ Pfaendler KS, Mwanahamuntu MH, Sahasrabuddhe VV, Mudenda V, Stringer JS, Parham GP. Management of cryotherapy-ineligible women in a “screen-and-treat” cervical cancer prevention program targeting HIV-infected women in Zambia: Lessons from the field. *Gynecol Oncol* 2008 Sep; 110(3):402-7.

¹¹ Ginsberg GM, Tan-Torres Edejer T, Lauer JA, Sepulveda C. Screening, prevention and treatment of cervical cancer — A global and regional generalized cost-effectiveness analysis. *Vaccine* 2009. En prensa.

¹² Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskeva E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: Systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006 Feb; 367(9509):489-98.

¹³ Himes KP, Simhan H. Time from cervical conization to pregnancy and preterm birth. *Obstet Gynecol* 2007 Feb; 109(2 Pt 1):314-19.

Tema General: Tratamiento del cáncer cervicouterino

La mejor estrategia para el control del cáncer cervicouterino es la prevención primaria, la detección y el tratamiento de la enfermedad en su fase pre-invasiva. Necesariamente, el tratamiento del cáncer requiere de una especialización focalizada y la disponibilidad de quirófanos, quimioterapia y radioterapia, todo lo cual tiene precios muy altos. En los países de escasos recursos, la concentración de estos recursos caros en una instalación central ayuda a limitar costos, pero requiere de medios de transporte adecuados y mecanismos de apoyo que las mujeres y sus familias puedan usar cuando necesiten acudir a los servicios de salud. Independientemente de la eficacia de la prevención, la detección y el tratamiento temprano de la enfermedad en su fase pre-invasiva, aún así habrá casos de cáncer invasivo. Esto requiere que cada programa tenga un plan en funcionamiento para mujeres con la enfermedad cervical. Adicionalmente, una estrategia para tratamiento en fase terminal, que incluya un control adecuado del dolor, constituye una parte de importancia crítica en la creación de un paquete integrado de servicios para el control del cáncer cervicouterino en cada entorno.

Directrices del Comité de Cáncer de la FIGO para el manejo del cáncer cervicouterino invasivo temprano

Hextan Y.S. Ngan, MBBS, MD, FRCOG

Estado de la ciencia

Etapa	Tratamiento estándar	Tratamiento en situaciones especiales
Etapa IA1	Histerectomía simple	Conservador – conización con amplio margen
Etapa IA2	Histerectomía simple o radical y linfadenectomía pélvica bilateral, dependiendo de directrices locales o regionales	Conservador – conización amplia o traquelectomía y linfadenectomía pélvica bilateral, dependiendo de directrices locales o regionales
Etapa IB1	Histerectomía radical y linfadenectomía pélvica bilateral o radioterapia	Conservador para lesión pequeña - traquelectomía y linfadenectomía pélvica bilateral
Etapa IB2	Quimiorradiación o histerectomía radical y linfadenectomía pélvica bilateral +/- radioterapia adyuvante o quimiorradiación	Quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía en determinadas pacientes
Etapa IIA 1 or 2	Quimiorradiación o histerectomía radical y linfadenectomía pélvica bilateral en determinadas pacientes +/- radioterapia adyuvante o quimiorradiación	Quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía en determinadas pacientes
Etapa IIB	Quimiorradiación o histerectomía radical y linfadenectomía pélvica bilateral en determinadas pacientes +/-	Quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía en determinadas pacientes

	radioterapia adyuvante o quimiorradiación	
Etapa III A	Quimiorradiación o radioterapia	
Etapa III B	Quimiorradiación o radioterapia	
Etapa IV A	Quimiorradiación o radioterapia	Exenteración pélvica
Etapa IV B	Radioterapia paliativa o quimioterapia	Cuidados terminales, especialmente control del dolor y uso de morfina

Barreras para el tratamiento

El tratamiento de cáncer cervicouterino invasivo requiere contribuciones multidisciplinarias de oncólogos ginecológicos, oncólogos radiólogos, especialistas en oncología radiológica, oncólogos médicos, radiólogos y personal de enfermería especializado. El entorno de recursos escasos podría ser un problema el establecer un centro regional de tratamiento con especialistas capacitados apropiadamente. En el caso de radioterapia se necesita de máquinas de radioterapia externa, así como de un sistema de braquiterapia. En entornos de escasos recursos, además de la falta de instalaciones adecuadas, puede carecerse de asistentes capacitados y de radioterapistas. Otras barreras incluyen la falta de conocimientos para la detección y curación del cáncer cervicouterino, así como las barreras culturales que rechazan lo que se percibe como extranjero. El acceso físico a un centro de tratamiento del cáncer (medios de transporte y capacidad para vivir en un lugar cercano al centro mientras se recibe el tratamiento) podría ser una barrera en algunos países.

Análisis de costos/eficacia

Con el propósito de reducir el costo y aumentar la eficacia, la detección temprana y el tratamiento inmediato pueden aumentar las oportunidades de supervivencia y reducir los costos de los cuidados paliativos. El costo del tratamiento con radioterapia en comparación con el tratamiento quirúrgico, varía entre los países. Por ello, la selección del tratamiento puede también variar, dependiendo de la especialización y de las instalaciones disponibles en cada lugar.

Lagunas en el conocimiento y áreas que requieren investigación adicional

Es necesaria una mejor definición del tipo y número óptimo de ciclos de quimioterapia concurrente con radioterapia. En la actualidad, está bajo estudio el rol de la quimioterapia adyuvante posterior a la quimiorradiación para el tratamiento en casos de enfermedad avanzada, así como el rol y selección del régimen de quimioterapia en la quimioterapia neoadyuvante previa a la cirugía en casos de enfermedad avanzada. Por su parte, el rol de la nueva tecnología de radioterapia, como la radioterapia de intensidad modulada, en la disminución de los efectos secundarios de la radioterapia, necesita estudios adicionales.

Recomendaciones para un uso óptimo

Preferentemente, las mujeres con cáncer cervicouterino deben recibir tratamiento a manos de oncólogos ginecológicos o radioterapistas, en un centro con las instalaciones adecuadas. Estos centros deben establecerse de tal forma que se facilite el acceso y la posibilidad de pago, de tal forma que no se prive a las mujeres con cáncer cervicouterino de la oportunidad de una curación. La selección del tratamiento óptimo del cáncer cervicouterino depende no solamente de la etapa de la enfermedad, sino también de la disponibilidad de personal especializado, de las instalaciones, de las expectativas de las pacientes y de la accesibilidad. Una adecuada valoración previa al tratamiento, el tratamiento apropiado, el monitoreo posterior al tratamiento y el apoyo psicológico, son también factores importantes. Los cuidados paliativos, incluido el uso legal de la morfina, debe estar disponible para aquellas personas que no tienen esperanza de curarse. Con el objeto de tener una mejor comprensión de la carga para la salud y resultados de las mujeres con cáncer cervicouterino, debe establecerse un registro de casos de cáncer en cada localidad.

El documento "Control integral del cáncer cervicouterino: guía de prácticas esenciales" de la Organización Mundial de la Salud contiene un útil capítulo sobre cuidados paliativos.

Enfoques al Control del Cáncer Cervicouterino con base en los recursos disponibles

"Paquetes de Servicios" Potenciales

<i>Registro de cáncer para TODAS las pacientes</i>	<i>Visitas limitadas (de una a unas cuantas)</i>	<i>Seguimiento ilimitado</i>
Recursos altamente limitados Prevención	Vacuna del VPH	Vacuna del VPH

<p>Detección / Tratamiento</p> <p>Displasia</p> <p>Cáncer</p>	<p>Enfoque de visita única</p> <ul style="list-style-type: none"> • IVAA* o • Una sola visita en la vida para 'ver y tratar' el VPH • Crioterapia o LEEP <p><i>Sistema de referencias a tratamiento centralizado apropiado</i></p>	<p>Enfoque de visita única **</p> <ul style="list-style-type: none"> • IVAA* o • Una sola visita en la vida para 'ver y tratar' el VPH • Crioterapia o LEEP <p><i>Sistema de referencias a tratamiento centralizado apropiado</i></p>
<p>Recursos moderadamente limitados</p> <p>Prevención</p> <p>Detección</p> <p>Tratamiento</p> <p>Displasia</p> <p>Cáncer</p>	<p>Vacuna del VPH</p> <p>IVAA* o</p> <p>Prueba de VPH</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si es +, IVAA o Colposcopia <p>Enfoque de visita única</p> <ul style="list-style-type: none"> • Crioterapia o LEEP <p><i>Sistema de referencias a tratamiento centralizado apropiado</i></p>	<p>Vacuna del VPH</p> <p>Citología y/o</p> <p>Prueba del VPH</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si es +, IVAA o Colposcopia +/- biopsias • Crioterapia o LEEP <p><i>Sistema de referencias a tratamiento centralizado apropiado</i></p>
<p>Recursos abundantes</p> <p>Prevención</p> <p>Detección</p> <p>Tratamiento</p> <p>Displasia</p> <p>Cáncer</p>	<p>Vacuna del VPH</p> <p>Citología y Pruebas de VPH</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colposcopia según sea necesario <p>Crioterapia o LEEP</p> <p><i>Referencia a oncologista ginecológico</i></p>	<p>Vacuna del VPH</p> <p>Citología y Pruebas de VPH</p> <p>Crioterapia o LEEP</p> <p><i>Referencia a oncologista ginecológico</i></p>

*La disponibilidad de una prueba rápida del VPH puede cambiar las recomendaciones.

**Preferible debido a los obstáculos para un seguimiento ilimitado en áreas de muy escasos recursos.

Portales electrónicos y recursos útiles *

Portales electrónicos

Cáncer cervicouterino RHO

www.rho.org

Prevención del cáncer cervicouterino PATH

www.path.org/cervical-cancer.php

Alianza para la Prevención del Cáncer Cervicouterino (ACCP)

www.alliance-cxca.org

Grupo de Tamizaje de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC)

www.iarc.fr/cervicalindex.php

Organización Mundial de la Salud— cánceres del sistema reproductivo

www.who.int/reproductive-health/publications/cancers.html

Dos portales electrónicos sobre seguridad de las vacunas del VPH:

Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) —que actualmente está monitoreando la seguridad de la vacuna contra el VPH Cervarix® de GlaxoSmithKline's. Actualmente Cervarix® está siendo introducida a través del Sistema Nacional de Salud del Reino Unido (NHS) <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Generalsafetyinformationandadvice/Product-specificinformationandadvice/HumanpapillomavirusHPVvaccine/CON023340>

La Agencia Federal de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) — están actualmente monitoreando la introducción y seguridad de la vacuna Gardasil® de Merck, que es la única vacuna contra el VPH registrada en los Estados Unidos <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/VaccineSafety/ucm179549.htm>

Materiales de referencia y manuales de capacitación:

Organización Mundial de la Salud. Control integral del cáncer cervicouterino: guía de prácticas esenciales (2006)

La guía pretende compilar lo que se sabe acerca del cáncer cervicouterino y la morbilidad y mortalidad relacionadas. Está diseñada como un recurso integral y fácil de utilizar para prestadores de servicios de salud en los niveles primario y

secundario (principalmente en entornos de recursos limitados) sobre cómo prevenir, detectar y tratar el cáncer cervicouterino. Las recomendaciones basadas en la evidencia cubren todo el continuo de la atención. *Accesible en español en:* [http://rho.org.whsites.net/files/WHO CC control spanish 2007.pdf](http://rho.org.whsites.net/files/WHO_CC_control_spanish_2007.pdf)

EngenderHealth. COPE® para servicios de prevención de cáncer de cuello uterino: Un manual instrumental para acompañar el manual de COPE® (2004) COPE (client-oriented, provider-efficient services) servicios para "clientes-orientados por proveedores-eficientes" es un proceso que involucra al personal y supervisores de las instalaciones sanitarias para evaluar conjuntamente los servicios, con el fin de mejorar la calidad. Este manual instrumental incluye guías, listas de verificación y formularios para ayudar a quienes prestan los servicios en entornos con recursos altamente restringidos, para que puedan integrar los diferentes elementos de la prestación de servicios en un todo integral y de calidad. *Accesible en español en:* [http://www.engenderhealth.org/files/pubs/qi/toolbook/COPE CVX Span FINAL.pdf](http://www.engenderhealth.org/files/pubs/qi/toolbook/COPE_CVX_Span_FINAL.pdf)

ACCP. 10 Hallazgos y Recomendaciones Esenciales para Programas Eficaces de Tamizaje y Tratamiento del Cáncer Cervicouterino (abril 2007)

Los socios de ACCP se reunieron a principios de 2007 para evaluar los resultados de estudios esenciales en cuatro países de varias regiones: India, Sudáfrica, Perú y Tailandia. Estos diez hallazgos y recomendaciones son el resultado de estos datos actualizados y pretenden dar forma a políticas y prácticas relacionadas con la detección y tratamiento del cáncer cervicouterino en entornos de bajos recursos. *Accesible en español en:*

[http://www.alliance-cxca.org/espanol/ACCP_recs_2007_factsheet Spanish.pdf](http://www.alliance-cxca.org/espanol/ACCP_recs_2007_factsheet_Spanish.pdf)

Organización Mundial de la Salud. Índice 2009 del Registro Epidemiológico Semanal [WER 2009 index]. Documento de Posición de la OMS sobre *Vacunas* contra el VPH, disponible en inglés y francés, es parte de una serie enfocada principalmente en programas de inmunización a gran escala. Ha sido revisado por la OMS y expertos externos; y ha sido avalado por el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico de la OMS sobre vacunas e inmunización. Su principal intención es que sea utilizado por funcionarios de salud pública a nivel nacional y gerentes de programas de inmunización, pero también puede ser relevante para las agencias internacionales de financiamiento, fabricantes de vacunas y la comunidad médica en general. *Accesible en inglés y francés en:*

[http://www.rho.org/files/WHO WER HPV vaccine position paper 2009.pdf](http://www.rho.org/files/WHO_WER HPV_vaccine_position_paper_2009.pdf)

Organización Mundial de la Salud (OMS), PATH, Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA). Cervical cancer, human papillomavirus (HPV), and HPV vaccines: Key points for policy-makers and health professionals. Publicaciones de la OMS, 2007.

Este folleto resume y actualiza publicaciones previas de la OMS y de OMS/UNFPA ("Virus del papiloma humano y vacuna contra el VPH: Información técnica para políticos y profesionales de la salud" de la OMS y la nota de orientación de OMS/UNFPA "Preparación para la introducción de la vacuna contra el VPH: Orientación política y programática para los países"). Este documento proporciona información sobre el VPH, el vínculo entre el VPH y el cáncer cervicouterino, así como estrategias de seguridad, eficacia y distribución para la vacuna del VPH (incluidas estrategias de costo-efectividad, financiamiento y comunicaciones). *Accesible en inglés en* http://www.rho.org/files/WHO_PATH_UNFPA_cxca_key_points.pdf

Prevention of cervical cancer: Progress and challenges on HPV vaccination and screening. Bosch FX, Wright TC, Ferrer E, Munoz N, Franco EL, R Herrero R, Bruni L, Garland SM, Cuzick J, Louie KS, Stanley M, eds. *Vaccine* 19 Agosto 2008; 26(Suplemento 10):K1-94.

Una extensa compilación que cubre la epidemiología del VPH, tecnologías de detección y vacunas (introducción para países desarrollados y en desarrollo). *Accesible en inglés en:* [Prevention of cervical cancer: Progress and challenges on HPV vaccination and screening](#)

RHO Cáncer Cervicouterino. Desarrollo de una estrategia para introducir la vacuna contra el VPH: Resultados de la investigación formativa en India, Perú, Uganda y Vietnam (2009). Estos resúmenes presentan los resultados de la investigación formativa conducida por PATH sobre el VPH y la vacuna contra el VPH en India, Perú, Uganda y Vietnam. La investigación examina los sistemas de salud y el contexto político que va a afectar la introducción de la vacuna, así como las creencias, valores, actitudes, conocimientos y comportamientos relacionados con el VPH, cáncer cervicouterino y vacunación. Incluye estrategias de distribución de la vacuna, de comunicaciones y de promoción. *Accesibles en:* <http://www.rho.org/formative-res-reports.htm>

EngenderHealth, PATH. Cuidado paliativo para mujeres con cáncer de cuello uterino: Un manual para personal de salud que trabaja en la comunidad (2003)

Manual diseñado para usarse como recurso para personal de salud como enfermeras y médicos comunitarios que atienden a mujeres que están muriendo de cáncer cervicouterino avanzado en la mayoría de los entornos de recursos escasos. Incluye capítulos sobre manejo de signos y síntomas, alivio del dolor, nutrición y aspectos sociales y espirituales. Un manual de campo keniano que PATH ha puesto a disponibilidad y está diseñado para uso del personal de enfermería que realiza visitas domiciliarias o personal de enfermería y médico que presta sus servicios en instituciones de salud. *Accesible en español en:* http://www.rho.org/files/ACCP_palliative_care_part1_sp.pdf

Planificación y aplicación de los programas de prevención y control del cáncer cervicouterino: Manual para gestores (2004). PATH y ACCP. Esta publicación proporciona información completa de antecedentes sobre cáncer cervicouterino y amplios detalles sobre el proceso de detección.
http://www.rho.org/files/ACCP_mfm_sp.pdf

* Cortesía de PATH