

SECCIÓN 12: EXPERIENCIAS SOBRE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA PRUEBA DE VPH

EXPERIENCIA DE LOS ESTADOS UNIDOS

Evolución de la detección de cáncer cervicouterino

Hasta la primera mitad del siglo 20, los Estados Unidos (EE. UU.) tenían una alta carga de cáncer cervicouterino, similar a la situación actual en muchos países de ingresos bajos y medios. La introducción de las pruebas de Papanicolaou (PAP) en la década de 1950 para examinar la citología cervical fue el punto de partida para el tamizaje en el país (Benard VB *et al.* 2014). Aunque los ensayos clínicos para evaluar su eficacia potencial no se llevaron a cabo antes de su implementación (Cuzick J *et al.* 2008), las pruebas de PAP oportunistas resultaron en los primeros éxitos en la detección temprana del cáncer cervicouterino. La reducción drástica de casos y muertes de cáncer cervicouterino en las décadas siguientes demostró la eficacia de las pruebas de PAP y condujeron a la elaboración de directrices clínicas de detección (Benard VB *et al.* 2014). Aunque la tasa de incidencia de cáncer cervicouterino sigue bajando, más de 12.000 mujeres desarrollan la enfermedad anualmente (Benard VB *et al.* 2014). En 2011, a pesar de que es muy prevenible, más de 4.000 mujeres fallecieron a causa de esta enfermedad. En 2012, mientras que el 88.8% de las mujeres en los EE.UU. fueron tamizadas en los cinco años anteriores, aproximadamente 8.000.000 de mujeres todavía no habían sido sometidas a un examen de detección de cáncer cervicouterino.

Hasta la fecha, los EE. UU. no tienen un programa nacional organizado de detección de cáncer cervicouterino. Lo más parecido a un programa nacional es el Programa Nacional de Detección Temprana del Cáncer de Mama y Cervicouterino (NBCCEDP), que proporciona servicios de detección a las mujeres que no tienen seguro o con insuficiente cobertura. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los EE.UU. (CDC) implementaron el NBCCEDP en 1991, para asegurar la detección del cáncer de mama y cervicouterino a las mujeres que no tienen recursos para pagar por ellos (Lee NC *et al.* 2014).

Introducción de la prueba del VPH

En 1999, la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) aprobó el uso de una prueba de VPH (Digene Hybrid Capture 2) para el seguimiento de las mujeres con citología de células atípicas de significado indeterminado (ASCUS) (Saraiya M *et al.* 2013) como un método de triaje para colposcopia. Su utilización se expande después que un gran estudio confirmase su eficacia para el triaje (Solomon D *et al.* 2001). El NBCCEDP

empezó a autorizar el triaje con la prueba de VPH como parte de su programa en el año 2002 (Saraiya M *et al.* 2007). En 2003, la FDA aprobó la doble toma con la prueba de VPH y de PAP en mujeres mayores de 30 años (Saraiya M, Steben M, Watson M, Markowitz L. 2013). Inmediatamente después, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y la Sociedad Americana del Cáncer (ACS) cambiaron sus directrices de detección para recomendar el tamizaje con la doble toma o solo la prueba de PAP, ambas en un intervalo de tres años.

En 2012, la Fuerza de Tarea de Servicios Preventivos de los EE. UU. (USPSTF), la ACOG y ACS consolidaron sus directrices (Saraiya M *et al.* 2013). Mientras que las nuevas directrices mantienen la opción de pruebas de PAP en intervalos de tres años, también permitieron a los médicos hacer la doble toma en las mujeres de 30 años de edad y más, aumentando el intervalo de tamizaje a cinco años, debido al alto valor predictivo negativo de la prueba de VPH (Bulkman NW *et al.* 2007; Dillner J *et al.* 2008; Naucler P *et al.* 2007). En ese mismo año, el NBCCEDP incluyó la doble toma como parte de su programa (Benard VB *et al.* 2014). En 2014, la FDA aprobó la primera prueba de VPH para el tamizaje primario de cáncer cervicouterino en las mujeres mayores de 25 años después de que un extenso estudio confirmara una eficacia similar a las pruebas de PAP. Seguidamente, la Sociedad de Oncología Ginecológica (SGO) y la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) recomendaron la prueba de VPH como tamizaje primario para mujeres a partir de los 25 años de edad, con intervalos de tres años después de un resultado negativo. Los recientes resultados del ensayo ATHENA fortalecen esta opción pues confirman una efectividad similar entre el tamizaje primario con la prueba de VPH, o con la prueba de PAP o la doble toma (Huh W K *et al.* 2015).

Lecciones aprendidas

Sobre la base de la experiencia estadounidense con detección oportunista, se pueden extraer las siguientes lecciones que pueden ser importantes para otros países en sus primeros pasos de implementación de la prueba de VPH.

Los grupos de expertos han hecho cambios a través de los años en las directrices de tamizaje del cáncer cervicouterino de los EE.UU. para que coincidan con los avances científicos y la mejor comprensión de la enfermedad. Desafortunadamente, estos cambios continuos resultaron en una gran confusión entre los proveedores de salud sobre los métodos de tamizaje que debían utilizar, los intervalos apropiados, y los grupos de edad objetivo. Muchos proveedores se apresuraron a adoptar la prueba de VPH en su práctica, pero sin seguir el aumento en el intervalo de tamizaje recomendado. Algunos incluso pasaron a hacer la doble toma anualmente en lugar de atenerse al intervalo que era de tres, y ahora, cinco años. Las directrices de tamizaje del cáncer cervicouterino deben ser claras y consistentes pues su período de implementación suele ser largo, y pueden pasar años hasta que los médicos y otros proveedores de atención de la salud inicien la aplicación de las directrices en su práctica.

Existen disparidades en el tamizaje del cáncer cervicouterino en los EE. UU. A pesar de existir una alta cobertura de tamizaje en general, esta es notablemente inferior en las zonas del país con menos infraestructura y recursos económicos (Benard VB *et al.* 2014). La región meridional registra más casos y más muertes por cáncer cervicouterino y un mayor porcentaje de mujeres que no han sido tamizadas en los años anteriores en comparación a las otras regiones del país. Las Jurisdicciones Estadounidenses de las Islas Asociadas del Pacífico

(USAPIJ) son también un ejemplo, donde los proveedores de salud reconocen la falta de recursos y el alto costo de la prueba de PAP como barreras importantes para detección del cáncer cervicouterino (Townsend J S *et al.* 2014). La prueba del VPH puede ser una opción viable para el tamizaje en estos entornos de bajos recursos ya que las pruebas pueden ser hechas por medio de la autotoma, y generalmente requieren menos recursos financieros, técnicos y humanos para obtener resultados.

LA EXPERIENCIA DE MÉXICO

Introduciendo nuevas tecnologías en México

La prueba de VPH y las principales lecciones

Existe evidencia científica nacional e internacional acerca de que la prueba de Virus del Papiloma Humano (VPH) ofrece diversas ventajas, entre ellas:

- mayor sensibilidad y especificidad para detección de lesiones precursoras;
- más facilidad para obtención de la muestra;
- mayor cobertura aún en áreas marginadas.

Comparando la efectividad entre la autotoma vaginal realizada en casa versus la prueba de PAP en áreas rurales en México, la prueba de VPH detectó 4.2 veces más cáncer invasivo que la citología (Lazcano-Ponce E *et al.* 2011). Por estas razones, se buscó introducir esta tecnología en México a partir de 2008, cuando se inició la detección con HC2 en Morelos como experiencia piloto. Esta se expandió en 2009 con 12 laboratorios regionales y se introdujo la prueba en 21 entidades, priorizando la detección en municipios de menor Índice de Desarrollo Humano. En 2010, 32 entidades adoptaron como tamizaje primario la prueba de VPH por HC2. La introducción de esta nueva tecnología en México ofrece diversas lecciones a aprender para los distintos países de la Región. Estas lecciones se relacionan fundamentalmente con las condiciones reales de los sistemas de salud en los cuales se implanta la tecnología. En particular, es preciso asegurar que la técnica se pueda sostener en el tiempo sin interrupciones y que estén disponibles el seguimiento y el tratamiento en la red de servicios, según la experiencia en México. Asimismo, es preciso obtener la aceptación de la tecnología tanto por parte del personal de salud como entre la población.

Lecciones aprendidas

- El reto más importante es la aceptación del personal de salud.
- Debe asegurarse el presupuesto para la compra de las pruebas de VPH.
- Debe asegurarse una plataforma operativa que asegure el seguimiento y tratamiento.
- Es importante difundir lo que significa la infección por VPH y lo que significa el cáncer de cuello uterino tanto entre el personal médico como en la población.
- Es necesario definir el algoritmo de atención, adecuándolo a las necesidades particulares.
- La planeación debe considerar el incremento de mujeres con resultados positivos que requieren seguimiento.

- La elección del algoritmo de seguimiento es fundamental para el éxito de la estrategia.
- El informe de resultados debe acompañarse de la consejería adecuada para disminuir el abandono.

LA EXPERIENCIA DE ARGENTINA

Proyecto demostración para la introducción de la prueba de VPH en la provincia de Jujuy, Argentina

En el marco del relanzamiento del Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino en Argentina en 2008, se inició el trabajo en Jujuy, en el Noroeste del país, una de las jurisdicciones con mayor tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino (Arrossi S *et al.* 2015). Inicialmente, se buscó fortalecer el tamizaje basado en la citología, incluyendo: la provisión de equipamiento de los laboratorios de anatomía patológica; la dotación de equipamiento informático a los laboratorios y servicios de patología cervical, e iniciando el proceso de unificación de los laboratorios. Se implementó el sistema informático de tamizaje (SITAM), base de datos online de alcance nacional, que permitió que, al final del 2011, el 100 % de los PAP y biopsias estuvieran cargados en el SITAM. Se protocolizaron a nivel provincial todas las etapas del proceso, desde la nominalización de la población objetivo y búsqueda activa de las mujeres hasta las etapas de traslado de las muestras, lectura e impresión de resultados. De esta manera, al final del período 2009-2011, Jujuy había logrado cumplir las metas de tamizaje, diagnóstico y tratamiento planteadas conjuntamente con el Programa Nacional.

Basado en esos resultados, en el año 2011, el Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino inició el Proyecto demostración para la introducción de prueba de VPH en la provincia de Jujuy (PDJ). El proyecto es parte de una estrategia nacional que incluye la introducción de la vacunación contra el VPH para las niñas de 11 años.

El PDJ es un proyecto de cuatro años (2011-2014) para desarrollar, implementar y evaluar los componentes programáticos de una estrategia de tamizaje basada en la prueba de VPH a todas las mujeres a partir de 30 años que son atendidas en los establecimientos públicos de salud, y la utilización de la citología como prueba de triaje, para las mujeres con resultados VPH positivos; todas las mujeres con citología anormal son derivadas a colposcopia y biopsia, si fuera necesario.

Las metas del PDJ fueron incorporar la prueba de VPH en el 100% de los 270 establecimientos de salud de Jujuy, y lograr una cobertura del 80% de la población objetivo (mujeres entre 30-64 años, con cobertura pública de salud), lo que corresponde a una meta anual de tamizaje de 18. 700 mujeres.

La implementación del Proyecto incluyó las actividades claves tales como: presentación de la propuesta a las autoridades nacionales y representantes de los programas y efectores de salud provinciales; establecimiento de un Consejo Científico Asesor; algoritmos para el tamizaje/diagnóstico/tratamiento en consenso con sociedades científicas del país y diseño de la red de referencia y contra-referencia provincial; se estableció que el laboratorio de VPH se implementara como un servicio del laboratorio de cito-patología para centralizar la

lectura de todas las citologías; se diseñaron materiales de comunicación, y se ejecutaron amplias acciones de capacitación.

A un año de implementación, la totalidad de los centros de la provincia estaban ofreciendo la prueba de tamizaje, y 22.834 mujeres habían sido tamizadas, de las cuales 99% eran mayores de 30 años. De estas mujeres, un 13% obtuvieron resultados positivos, y en este subgrupo, 807 mujeres presentaron una citología anormal. En total, se encontraron 191 lesiones CIN2+, de las cuales, para diciembre 2013, el 68% habían sido tratadas (Arrossi S *et al.* 2015).

En el marco del PDJ, se llevó a cabo el estudio EMA para evaluar la aceptabilidad y efectividad de la autotoma de la prueba de VPH. Fue este un estudio randomizado por clústeres de base poblacional. Se comparó el ofrecimiento de la autotoma por parte de agentes sanitarios durante las visitas domiciliarias de Atención Primaria de la Salud, con la promoción por parte de agentes sanitarios del tamizaje realizado en establecimientos de salud por parte de profesionales médicos. El estudio EMA evidenció un 86% de aceptabilidad de la autotoma y se mostró que, en el grupo de mujeres al que se le ofreció la autotoma, la realización del tamizaje fue cuatro veces mayor en comparación a la toma dirigida (86% vs 20%) (Arrossi S *et al.* 2015).

Basado en esta evidencia, el Ministerio de Salud de la Nación decidió extender la prueba de VPH al resto del país, en una implementación por etapas.

Principales lecciones

- La introducción de la prueba del VPH debe ser parte de una decisión y estrategia de salud pública para la reducción del cáncer cervicouterino. El compromiso político de las autoridades de salud es condición esencial, que debe traducirse en acciones para asegurar la cobertura.
- Introducir la prueba de VPH potencia el impacto de las actividades de prevención pero no resuelve los problemas de organización: ciertos aspectos organizativos son condiciones previas a la implementación de la prueba.
- Es posible lograr la alta adherencia de los profesionales a la edad de tamizaje, pero solo se logra con las acciones coordinadas de todos los efectores.
- La capacitación/información de los profesionales de la salud es fundamental para asegurarse de que todos conozcan la prueba, su fundamento científico, y que se aplique en el contexto de un programa organizado con un enfoque de salud pública.