

# INCORPORACIÓN DE LA PRUEBA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN PROGRAMAS DE PREVENCIÓN DE CÁNCER CERVICOUTERINO

## MANUAL PARA GERENTES DE PROGRAMAS DE SALUD



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



PREVENCIÓN DE CÁNCER  
CERVICOUTERINO  
EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE



**Organización  
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**





# INCORPORACIÓN DE LA PRUEBA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN PROGRAMAS DE PREVENCIÓN DE CÁNCER CERVICOUTERINO

MANUAL PARA GERENTES DE PROGRAMAS DE SALUD



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**



PREVENCIÓN DE CÁNCER  
CERVICOUTERINO  
EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE

Washington, D.C., 2016

Se publica también en inglés:

*Integrating HPV testing in cervical cancer screening programs: a manual for program managers*

ISBN: 978-92-75-11910-5

### **Catalogación en la Fuente, Biblioteca Sede de la OPS**

\*\*\*\*\*

Organización Panamericana de la Salud

Incorporación de la prueba del virus del papiloma humano en programas de prevención de cáncer cervicouterino. Manual para gerentes de programas de salud. Washington, DC : OPS, 2016.

1. Infecciones por Papillomavirus. 2. Neoplasias del Cuello Uterino - prevención & control. 3. Vacunas contra Papillomavirus. 4. Práctica Clínica Basada en la Evidencia. 5. Manual. I. Título.

ISBN: 978-92-75-31910-9

(Clasificación NLM: QZ 200)

© Organización Panamericana de la Salud 2016. Todos los derechos reservados.

Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones, deberán dirigirse al Departamento de Comunicaciones a través de su sitio web ([www.paho.org/permissions](http://www.paho.org/permissions)). El Departamento de Enfermedades no Transmisibles y Salud Mental podrá proporcionar información sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

La Organización Panamericana de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Panamericana de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

# INCORPORACIÓN DE LA PRUEBA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN PROGRAMAS DE PREVENCIÓN DE CÁNCER CERVICOUTERINO

## ÍNDICE

<b>Agradecimientos</b> .....	
<b>Introducción</b> .....	1
<b>Sección 1:</b> Evidencia científica acerca del tamizaje primario basado en la prueba de VPH .....	6
<b>Sección 2:</b> Resumen de las pruebas disponibles y evidencia científica .....	9
<b>Sección 3:</b> Costos a considerar en un programa basado en la prueba de VPH .....	18
<b>Sección 4:</b> ¿Por dónde empezar? .....	21
<b>Sección 5:</b> Capacitación del personal de salud .....	25
<b>Sección 6:</b> Procedimientos para la toma de muestra y su envío al laboratorio .....	29
<b>Sección 7:</b> Aspectos operacionales del laboratorio .....	32
<b>Sección 8:</b> Manejo de resultados de la prueba de VPH .....	36
<b>Sección 9:</b> Comunicación .....	42
<b>Sección 10:</b> Estrategia innovadora con la prueba de VPH: autotoma .....	48
<b>Sección 11:</b> Sistema de información y monitoreo del programa .....	51
<b>Sección 12:</b> Experiencias sobre la implementación de la prueba de VPH .....	55
<b>Anexo:</b> Preguntas frecuentes sobre el VPH .....	60
<b>Bibliografía</b> .....	62



## AGRADECIMIENTOS

Este manual fue producido por el Departamento de Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) en colaboración con los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades de los Estados Unidos de América (CDC) y el grupo de trabajo de cáncer cervicouterino de la Red de Institutos e Instituciones Nacionales de Cáncer de Sudamérica (RINC/UNASUR). Trabajaron en la elaboración del manual un grupo amplio de expertos y la OPS/OMS reconoce con gratitud las contribuciones de (en orden alfabético): *Karla Alfaro, Silvina Arrossi, Alicia Campanera, Milca Cuberli, Rolando Herrero, Francesca Holmes, José Jerónimo, Rosa Laudi, Silvana Luciani, Rufino Luna, Oscar Marín, Mauricio Maza, Mario Morales Velado, Melissa Paolino, Luis Paul, Doug Perin, Mona Sarayia, Laura Thouyaret, Elizabeth Unger, José Miguel Velis y Carolina Wiesner.*

La OPS/OMS agradece a los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades (CDC) del Gobierno de los Estados Unidos haber proporcionado el financiamiento principal para elaborar este documento. La información contenida en este documento no representa necesariamente la opinión oficial de los CDC.





# INTRODUCCIÓN

## MENSAJES CLAVES

- El cáncer cervicouterino es en gran medida prevenible y la disponibilidad de la prueba de VPH, por su mayor sensibilidad, presenta una enorme oportunidad para estimular cambios que mejoren la efectividad de los programas de tamizaje.
- La decisión de incorporar la prueba de VPH dentro del programa nacional de cáncer cervicouterino debe basarse en la evidencia científica, los beneficios y los daños, los costos, y el impacto que puede tener en la reducción de la mortalidad.
- Las pruebas de detección de VPH requieren, al igual que la citología, de la implementación de un programa organizado donde los factores críticos son lograr una alta cobertura y la necesidad de seguimiento para confirmación y tratamiento.

El cáncer cervicouterino es en gran medida prevenible. Además, las lesiones precancerosas se pueden detectar con la aplicación de pruebas de tamizaje en poblaciones asintomáticas. Para el tamizaje, la Organización Mundial de la Salud recomienda el uso de la prueba de VPH (OMS, 2015). Por su mayor sensibilidad, la disponibilidad de la prueba de VPH presenta una enorme oportunidad para estimular cambios tendientes a mejorar la efectividad de los programas de tamizaje y simplificar todo el proceso de detección temprana y tratamiento de las lesiones precancerosas. Sin embargo, la información práctica sobre cómo introducir esta nueva prueba en los programas de tamizaje es escasa.

Este manual, *Incorporación de la prueba de VPH en programas de prevención de cáncer cervicouterino: Manual para gerentes de programas de salud* se ha desarrollado para ayudar a los responsables de los programas a planificar e implementar las políticas y los programas de cáncer cervicouterino utilizando la prueba de VPH como tamizaje primario.

El manual busca orientar y brindar información actualizada a los gerentes para facilitar el fortalecimiento de los programas de detección del cáncer de cuello uterino cambiando, de manera organizada, el paradigma tradicional, basado en la prueba de citología, por la prueba de VPH. Se presenta información sobre la historia natural del VPH, las características de las pruebas de VPH y un resumen de las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud sobre el tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas del cuello uterino (OMS, 2015).

Asimismo, se proporciona información general sobre los aspectos programáticos, tales como los costos, la comunicación y educación, los aspectos prácticos de los laboratorios, y el monitoreo del programa. Se incluye información sobre las experiencias en otros países con la incorporación de la prueba de VPH dentro de los programas nacionales de cáncer cervicouterino para inspirar cambios y poder aprender de sus lecciones.

### ¿Por qué cambiar a la prueba de VPH?

- Hay evidencia científica que muestra que es posible reducir la mortalidad por cáncer cervicouterino mediante el uso de la citología, las pruebas de VPH y la técnica de inspección visual con ácido acético (IVAA).
- La evidencia muestra que las pruebas de VPH tienen una mayor sensibilidad y son más efectivas para detectar las lesiones precancerosas.
- La muestra para la prueba de VPH la puede tomar un proveedor de salud o la mujer por sí misma (autotoma).
- Las muestras se procesan en una manera automatizada y los resultados no son por una interpretación subjetiva.
- La prueba de VPH requiere de una inversión financiera inicial para los insumos y equipos, pero resulta más costo-efectiva en comparación a otras pruebas.

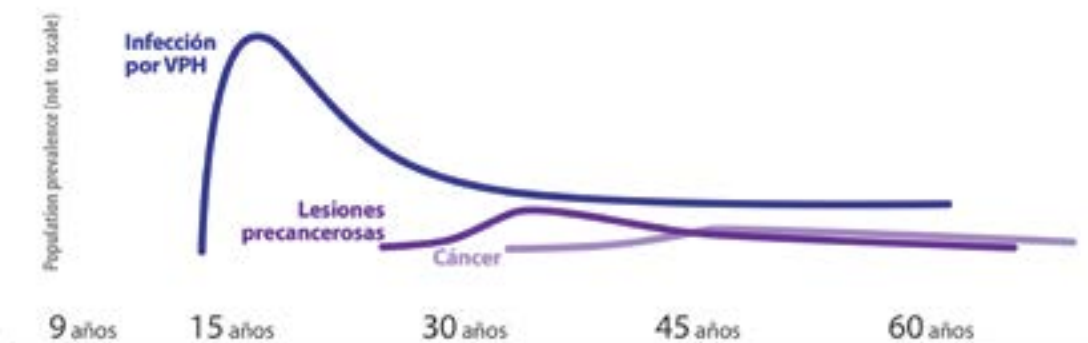
Una desventaja, que se debe considerar en relación a todas las ventajas, es que los resultados de VPH no son inmediatos y requiere visitas múltiples por parte de las mujeres, lo que puede resultar en pérdida de seguimiento para el tratamiento.

## ENFOQUE INTEGRAL DE PREVENCIÓN Y CONTROL DEL CÁNCER CERVICOUTERINO

La prueba de VPH es una herramienta clave para la prevención del cáncer cervicouterino, pero se requiere de un enfoque integral de prevención y control de este cáncer. Este consiste en actuar a lo largo de todo el ciclo vital de la mujer, considerando la historia natural de la enfermedad (Ver Figura 1).

El cáncer cervicouterino es causado por la infección por virus del papiloma humano, VPH, que es sexualmente adquirido. La vacunación contra el VPH en las niñas 9 a 13 años de edad, combinada con el tamizaje de lesiones precancerosas en las mujeres de más de 30 años de edad y seguida de un tratamiento adecuado, es una intervención clave para prevenir el cáncer cervicouterino (OMS, 2015). Es importante destacar que la vacunación contra el VPH no sustituye las actividades de detección de la presencia de lesiones precursoras del cáncer cervicouterino. Las tasas de supervivencia al cáncer cervicouterino se pueden mejorar aún más con el tratamiento del cáncer invasor.

**FIGURA 1:** Panorama de intervenciones programáticas para la prevención y control del cáncer cervicouterino



Fuente: Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. Organización Mundial de la Salud, 2014.

PREVENCIÓN PRIMARIA	PREVENCIÓN SECUNDARIA	PREVENCIÓN TERCIARIA
<p><b>Niñas de 9 a 13 años</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vacunación contra el VPH.</li> </ul> <p><b>Niñas y niños, según corresponda</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Información sanitaria y advertencias acerca del consumo del tabaco.</li> <li>• Educación sobre sexualidad, adaptada a la edad y la cultura.</li> <li>• Promoción y/o suministro de condones entre quienes sean sexualmente activos.</li> <li>• Circuncisión masculina.</li> </ul>	<p><b>Mujeres de más de 30 años de edad</b></p> <p><b>Detección y tratamiento según sea necesario</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Detectar y tratar, mediante IVAA, una tecnología de bajo costo, seguida de crioterapia.</li> <li>• Pruebas de detección de tipos de VPH de alto riesgo (por ejemplo, los tipos 16,18 y otros).</li> </ul>	<p><b>Todas las mujeres según sea necesario</b></p> <p><b>Tratamiento del cáncer invasor a cualquier edad</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía ablativa.</li> <li>• Radioterapia.</li> <li>• Quimioterapia.</li> </ul>

## REQUISITOS DE UN PROGRAMA DE TAMIZAJE ORGANIZADO BASADO EN LA PRUEBA DE VPH

Un programa poblacional requiere de los siguientes componentes (OMS, 2015):

- una política sanitaria explícita basada en la evidencia científica más actual que especifique el método de tamizaje que se usará, sus intervalos y los grupos de edad que se van a tamizar;
- la conformación de un equipo de salud capacitado y responsable de la implementación del programa;
- la identificación de los procedimientos y protocolos para tamizaje, referencia, y tratamiento y la red de proveedores de esos servicios;
- una estructura gerencial en el Ministerio de Salud que garantice el cumplimiento de los objetivos y las metas del programa y la calidad de los procedimientos aplicados;
- un registro de cáncer con base poblacional para la identificación de los casos incidentes de cáncer, o datos adecuados de mortalidad;
- asignación de recursos regulares para realizar las pruebas y para completar las evaluaciones diagnósticas en las mujeres que tienen resultados anormales;
- la garantía del tratamiento adecuado de los casos positivos;
- lograr una cobertura alta, usualmente entre el 70% y el 80%, de la población objetivo;
- para lo anterior, es necesario realizar acciones amplias de demanda inducida con el fin de que la población contacte a las instituciones de salud y se realice la prueba de tamizaje.

Los servicios de prevención del cáncer cervicouterino incluyen la orientación de las mujeres, una prueba de tamizaje (con prueba diagnóstica o sin ella), y el tratamiento del precáncer detectado en las mujeres con resultados positivos en las pruebas. Una gama amplia de personal médico formado y competente —médicos y no médicos— puede prestar estos servicios de forma eficaz.

- La reducción del número de visitas al consultorio para el tamizaje, el tratamiento y seguimiento aumenta la eficacia del programa.
- Complementar la estrategia basada en los centros de salud, la estrategia estática, con los servicios clínicos de extensión para las zonas remotas, aumenta el acceso a estos servicios.
- Para garantizar la continuidad de la atención, un programa de prevención del cáncer cervicouterino requiere de una red de servicios de salud que funcione adecuadamente, así como vínculos con la comunidad.
- Los servicios continuos y fiables son vitales para lograr que las usuarias no sean rechazadas ya sea porque no se cuenta con proveedores, con equipos que funcionen, con suministros esenciales, o debido a los retrasos para obtener los resultados de laboratorio.

## Proceso para la introducción de la prueba de VPH dentro del programa de tamizaje de cáncer cervicouterino<sup>1</sup>

PROCESO	CONSIDERACIONES
<b>Confirmar el compromiso político</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Implicar a los interesados directos de alto nivel en el sistema de salud.</li> <li>• Invertir los recursos necesarios.</li> <li>• Designar el coordinador del programa, con el mandato, la autoridad y los recursos para dirigir el programa.</li> </ul>
<b>Revisión de la situación actual</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de la situación de cáncer cervicouterino en el país, las mujeres más afectadas, las zonas con mayor incidencia, el conocimiento y actitudes de las mujeres y de los proveedores de salud, etc.</li> <li>• Revisar los servicios disponibles para el tamizaje, diagnóstico y tratamiento de las lesiones precancerosas y de cáncer invasor.</li> <li>• Evaluar las necesidades para la introducción de la prueba de VPH dentro del programa de tamizaje.</li> <li>• Identificar las barreras y las oportunidades para la incorporación de la prueba de VPH.</li> </ul>
<b>Establecer la norma y la guía para la prueba de VPH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Establecer el grupo de edad beneficiario del tamizaje y la frecuencia del mismo.</li> <li>• Determinar la cobertura de la población objetivo.</li> <li>• Establecer los algoritmos para el seguimiento de las mujeres tamizadas.</li> <li>• Establecer los indicadores para monitoreo y evaluación del programa.</li> <li>• Involucrar a los interesados directos locales en la toma de decisiones basada en la evidencia para el tamizaje y tratamiento del cáncer cervicouterino.</li> </ul>
<b>Desarrollar el plan de introducción de la prueba del VPH en el programa de cáncer cervicouterino</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Establecer un equipo de gestión para el programa de tamizaje.</li> <li>• Elaborar el plan de introducción basado en la evaluación de necesidades.</li> <li>• Establecer las estrategias de prestación de los servicios, incluyendo la compra, distribución y almacenamiento de los equipos y suministros.</li> <li>• Establecer los procesos para el laboratorio del VPH y el flujo de información y comunicación entre el laboratorio y los centros de salud.</li> <li>• Elaborar un plan de formación para los proveedores.</li> <li>• Elaborar las estrategias de comunicación, información y educación.</li> <li>• Establecer los procesos e indicadores de monitoreo y evaluación del programa.</li> <li>• Elaborar el presupuesto y asignar recursos según el plan de acción.</li> </ul>
<b>Establecer los sistemas para la prestación de los servicios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adquirir y distribuir los equipos y suministros.</li> <li>• Desarrollar materiales de comunicación para el programa de tamizaje.</li> <li>• Orientar a la comunidad, a los interesados directos y al personal de salud.</li> <li>• Garantizar la formación y la disponibilidad de los proveedores para el tamizaje, diagnóstico y tratamiento.</li> <li>• Establecer el proceso para garantizar la calidad, incluyendo los indicadores de calidad y la supervisión.</li> <li>• Establecer el sistema de información para el monitoreo y la evaluación del programa, según los indicadores establecidos.</li> </ul>
<b>Ejecución del programa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Iniciar el programa en pequeña escala y expandirlo según los recursos disponibles.</li> <li>• Lanzar el programa con un acto inaugural.</li> <li>• Vigilar y supervisar los procesos del programa.</li> <li>• Monitorear y evaluar el desempeño del programa.</li> </ul>

<sup>1</sup> Adaptado del documento de la Alianza para la Prevención de Cáncer Cervicouterino, Planificación y Aplicación de los Programas de Prevención y Control del Cáncer Cervicouterino: Manual para gestores, 2006.

# SECCIÓN 1: EVIDENCIA CIENTÍFICA ACERCA DEL TAMIZAJE BASADO EN LA PRUEBA DE VPH

## MENSAJES CLAVES

- La causa principal del cáncer cervicouterino es la infección persistente por los tipos de alto riesgo del virus papiloma humano (VPH).
- La evidencia muestra que las pruebas de VPH tienen una mayor sensibilidad y son más efectivas para detectar las lesiones precancerosas.
- Como mínimo, se recomienda someter a tamizaje a toda mujer de 30 a 49 años de edad al menos una vez en la vida. El tamizaje puede extenderse tanto a mujeres más jóvenes como de más edad, según su riesgo inicial de presentar lesiones precancerosas.
- Independientemente de la prueba de tamizaje, se requiere un programa organizado que cumpla con los elementos críticos: cobertura alta en el grupo de mujeres de alto riesgo (30 – 49 años) y seguimiento para tratamiento a todas aquellas que presenten resultados anormales.

## HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER CERVICOUTERINO Y DEL VPH

La causa principal del cáncer cervicouterino es la infección persistente por los tipos de alto riesgo del virus papiloma humano (VPH-AR). Los tipos más frecuentes que causan cáncer son el VPH 16 y el 18, que se encuentran presentes en un 70% de todos los casos de cáncer cervicouterino (OMS, 2015). Los tipos de VPH de bajo riesgo 6 y 11 no se asocian con cáncer, pero causan verrugas genitales.

El VPH se transmite principalmente por vía sexual. Es una infección muy común y la mayoría de las personas se infectan poco después de iniciar su vida sexual. Sin embargo, el cáncer cervicouterino afecta solo a una pequeña fracción de las mujeres infectadas y puede tardar décadas en desarrollarse. Los determinantes principales de la infección por el VPH, tanto en los varones como en las mujeres, están relacionados con el comportamiento sexual e incluyen la iniciación sexual a edad temprana y el número elevado de parejas sexuales. No se han dilucidado por completo los cofactores que determinan que una infección por el VPH persista y progrese a cáncer, pero el uso del tabaco, la inmunosupresión, el número de embarazos y la presencia de otras infecciones genitales se consideran cofactores del VPH (OMS, 2015).

El curso natural de la progresión, de unos 10 a 20 años entre la infección persistente con el VPH hacia un cáncer invasor, hace que el cáncer cervicouterino sea una enfermedad relativamente fácil de prevenir. La vacunación contra el VPH en las niñas 9 a 13 años de edad, combinada con el tamizaje de lesiones precancerosas en las mujeres de más de 30 años y seguida de un tratamiento adecuado, son estrategias claves para prevenir el cáncer cervicouterino (OMS, 2015). Es importante destacar que la vacunación contra el VPH no sustituye las actividades de detección de la presencia de cáncer cervicouterino.

## RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD PARA EL TAMIZAJE CON LA PRUEBA DE VPH

Las recomendaciones de la OPS/OMS respecto al tamizaje del cáncer cervicouterino se refieren a lo siguiente (OPS/OMS, 2014):

- Se dispone de tres tipos diferentes de pruebas de tamizaje:
  - citología convencional (Papanicolaou) y en medio líquido (LBC);
  - inspección visual con ácido acético (IVAA);
  - prueba de detección del VPH.
- La evidencia muestra que las pruebas de VPH tienen una mayor sensibilidad y son más efectivas para detectar las lesiones precancerosas.
- Como mínimo, se recomienda someter a tamizaje a toda mujer de 30 a 49 años de edad al menos una vez en la vida. El tamizaje puede extenderse tanto a mujeres más jóvenes como de más edad, según su riesgo inicial de presentar lesiones precancerosas.
- La frecuencia entre las pruebas de tamizaje debe ser de 3 a 5 años. En las mujeres que obtienen un resultado negativo en una prueba de detección de VPH, el nuevo tamizaje debe hacerse después de un intervalo mínimo de 5 años.
- Independientemente de la prueba de tamizaje, se requiere un programa organizado que incluya los siguientes elementos: cobertura alta en el grupo de mujeres de alto riesgo (30 – 49 años) y seguimiento para tratamiento a todas aquellas mujeres que presenten resultados anormales.

La guía de la OMS sobre cáncer cervicouterino incluye también recomendaciones sobre estrategias de tamizaje y de tratamiento de precáncer. Estas fueron desarrolladas sobre la base de una extensa revisión de la evidencia por expertos en la materia, así como también sobre modelaje, cuando existían vacíos en la evidencia para comparar diversas estrategias de entrega de servicios. Los aspectos destacados de las recomendaciones de la OMS para las estrategias de tamizaje y tratamiento del precáncer son las siguientes (OMS, 2015):

1. Emplear una estrategia de tamizaje con una prueba de VPH y tratamiento, sobre una estrategia de tamizaje con IVAA y tratamiento. En entornos de recursos restringidos, donde el tamizaje con VPH no es factible, el panel sugiere una estrategia de IVAA y tratamiento de las lesiones precancerosas en la misma visita, si fuera posible.

2. Emplear una estrategia de tamizaje con una prueba de VPH y tratamiento, sobre una estrategia de tamizaje con citología seguida de colposcopia (con o sin biopsia) y tratamiento. Sin embargo, en países donde ya existe una estrategia de tamizaje apropiada y de alta calidad con citología seguida por colposcopia, una prueba con VPH o citología seguida por colposcopia, podría ser empleada.
3. Emplear una estrategia de tamizaje con IVAA y tratamiento, sobre una estrategia de citología seguida de colposcopia (con o sin biopsia) y tratamiento. La recomendación de IVAA sobre citología seguida por colposcopia puede ser aplicada en países que están actualmente considerando establecer un programa de tamizaje.
4. Emplear una estrategia de prueba con VPH seguida por IVAA y tratamiento, sobre una estrategia de IVAA y tratamiento.
5. Emplear una estrategia con prueba de VPH seguida por IVAA y tratamiento, sobre una estrategia de tamizaje con citología seguida por colposcopia (con o sin biopsia) y tratamiento.

Debido a razones prácticas y porque los expertos de la OMS en la materia priorizaron la estrategia de tamizaje y tratamiento, la opción de usar la prueba de VPH como la prueba de tamizaje primario, seguida por citología (PAP) como prueba de triaje, no fue incluida en la revisión de la evidencia ni en la comparación entre diferentes estrategias. Sin embargo, esta es una estrategia empleada en diversos países donde ya existen programas con PAP, y es una razón por la cual puede ser considerada como una opción:

- Prueba de VPH seguida por citología (PAP) y referir a aquellas mujeres con resultados anormales en ambas pruebas a colposcopia, biopsia y tratamiento, de acuerdo a los resultados de biopsia.

### Opciones para el tamizaje con la prueba de VPH

ESTRATEGIA	VENTAJA	DESVENTAJA
<b>VPH, y triaje con citología en las mujeres VPH+</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• identifica a las mujeres que tienen un mayor riesgo de una lesión precancerosa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• se requieren más recursos para la citología;</li> <li>• mayor riesgo de no cumplir con el diagnóstico y tratamiento;</li> <li>• necesidad de seguimiento de las mujeres VPH + con citología negativa.</li> </ul>
<b>VPH, y triaje con IVAA en las mujeres VPH+</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• identifica a las mujeres que tienen un mayor riesgo de una lesión precancerosa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• se requiere un control de calidad de la IVAA;</li> <li>• se podrían perder casos de lesiones de alto grado que no son visibles en la IVAA.</li> </ul>
<b>VPH y tratamiento (sin triaje)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• simplifica el proceso para completar el tratamiento;</li> <li>• reduce el número de visitas requerido por la mujer;</li> <li>• trata lesiones no detectables en el momento del examen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• puede haber sobre-tratamiento;</li> <li>• los costos del tratamiento pueden ser significativos.</li> </ul>



# SECCIÓN 2:

## RESUMEN DE LAS PRUEBAS DE VPH DISPONIBLES

### MENSAJES CLAVES

- La identificación de VPH puede lograrse por diferentes métodos: pruebas de detección del ADN de VPH y pruebas de detección de ARNm E6/E7.
- Las pruebas disponibles en el mercado en este momento y utilizadas en algunos países en sus programas de tamizaje de cáncer cervicouterino son: Hybrid Capture II (Qiagen), CareHPV (Qiagen), Cobas (Roche), Cervista (Hologic), Aptima (Hologic), BD HPV Assay (BD), y Xpert HPV (Cepheid).
- Para seleccionar la prueba de VPH, se deben considerar los resultados de ensayos clínicos, la validación clínica de la prueba y otros aspectos operacionales y de logística.

### CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS PRUEBAS DE VPH

Uno de los elementos críticos en los programas de tamizaje de cáncer es el conocimiento de las características técnicas y operativas de las pruebas disponibles. En la actualidad, se encuentran en el mercado cerca de cien pruebas comerciales para la detección de VPH y, a pesar que se trata de técnicas estandarizadas, aquellas que no son reproducibles, que no han sido validadas o que carecen de pruebas de fiabilidad y precisión, no se deben utilizar en la gestión clínica ni en programas poblacionales. Por lo tanto, es importante que las pruebas de VPH tengan la máxima sensibilidad clínica sin comprometer la especificidad.

En los programas de tamizaje de cáncer de cuello uterino, la detección de VPH puede realizarse mediante pruebas directas que permiten la identificación del genoma de VPH de alto riesgo (VPH-AR), de amplificación de un fragmento de ADN viral, con o sin genotipificación, o mediante la detección de ARNm (Ver tabla 1). Las primeras identifican de manera directa el ADN de algunos de los 13 tipos de VPH que son considerados carcinogénicos<sup>2</sup> sin realizar amplificación previa del ADN. Las segundas amplifican un fragmento del ADN viral mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para obtener millones de copias del mismo tanto de manera convencional como en tiempo real. Las pruebas de genotipificación permiten identificar los tipos

<sup>2</sup> En la actualidad, se han descrito más de 150 tipos de VPH de los cuales aproximadamente 50 causan infecciones en el epitelio genital. Los VPH que se consideran carcinogénicos son el 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y el 68.

virales de manera específica (usualmente el VPH 16 y 18) y las de ARNm identifican la expresión de los genes de las oncoproteínas E6 y E7 del VPH.

**Tabla 1. Tipo de pruebas de VPH utilizadas para tamizaje**

PRUEBAS	TIPO DE TÉCNICA	NOMBRE
ADN	Directas-Detección del genoma	Hybrid Capture 2
		CareHPV test
	Amplificación	GP5+/GP6+ bio PCR-EIA
		Cervista HPV HR
		Cervista HPV 16/18
	Amplificación y genotipificación de VPH 16 y VPH-18	Cobas HPV test
		Xpert HPV
		Real Time High- Risk HPV
		PapilloCheck
ARN	Amplificación de proteínas E6/E7	Aptima HPV
		PreTect HPV-Proofer HV
	Anticuerpos monoclonales	AVantage HPV E6 Test

Uno de los criterios importantes para reconocer la utilidad de las pruebas en estos campos es su sensibilidad clínica. A continuación, se presenta una descripción de estas técnicas moleculares y de la evidencia científica en relación con su rendimiento en los programas de tamizaje para cáncer de cuello uterino.

## Pruebas directas

### Captura de Híbridos 2

La prueba de Captura de Híbridos 2 (CH2) es la prueba más antigua utilizada en tamizaje y ha sido validada clínicamente en múltiples estudios. Esta prueba permite la detección de VPH-AR por medio de la utilización de un cóctel de sondas para los 13 VPH-AR. Como su nombre indica, es una técnica en la cual se identifican híbridos ADN con sondas de ARN. La técnica de Captura de Híbridos 2 (Hybrid Capture 2, HC2) fue desarrollada originalmente por Digene Corporation (EE.UU.) y actualmente por Qiagen (EE.UU.) y desde el año 2000 cuenta con la aprobación de la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para uso rutinario en las actividades de detección temprana en combinación con la citología. En América Latina, esta técnica ha sido aprobada en Colombia, Argentina y México.

La toma de la muestra puede ser realizada por médicos, enfermeras o auxiliares de enfermería, previamente capacitados, mediante un cepillo que se introduce en el canal endocervical. Este cepillo se coloca posteriormente en el tubo que acompaña la prueba de CH2, que contiene el medio para su transporte al laboratorio.

En el laboratorio, las células cervicales se someten a una solución alcalina desnaturalizante que expone el material genético. Posteriormente, mediante el uso de un cóctel de sondas de ARN (correspondientes a los 13 tipos de VPH-AR 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68), se produce, en presencia de cualquiera de estos virus, la formación de un híbrido ADN viral-ARN. La hibridación se identifica mediante anticuerpos específicos y una solución quimio-luminiscente que produce una emisión de luz cuando hay presencia de híbridos. Para el revelado de los híbridos, se requiere de un luminómetro.

La lectura final de la señal de quimio-luminiscencia permite reportar la prueba como positiva cuando hay emisión de luz o negativa cuando no la hay. Una prueba positiva significa que la mujer ha sido infectada por alguno de los 13 tipos de VPH-AR. Esta prueba no permite identificar cuál de ellos es y tampoco si la paciente tiene uno o varios de estos tipos. La prueba de CH2 no está diseñada para dar un resultado cuantitativo; algunos estudios han utilizado el valor de Unidad Relativa de Luz (RLU) como una evaluación cuantitativa de carga viral.

El procesamiento de las pruebas se puede realizar de manera manual, semiautomática o automatizarse mediante el uso de un robot. El juego de procesamiento semiautomático tiene una capacidad para 88 muestras, de manera que la entrega de resultados depende del tiempo necesario para completar el juego, que es usualmente de 15 días en promedio, de acuerdo con lo reportado en áreas de demostración en América Latina. Cuando se utiliza el método automatizado, el tiempo de entrega es de 5 horas aproximadamente para 352 muestras por corrida.

Entre las ventajas de esta prueba, se encuentran la alta sensibilidad y el alto valor predictivo negativo. Debido a esto, una paciente con una citología negativa y una determinación de VPH negativa tiene una probabilidad prácticamente nula de tener alguna lesión al menos durante los 5 años siguientes. Se han considerado desventajas, como su especificidad limitada (porque la mayoría de las infecciones no se asocian con lesiones) y que puede presentar reacciones cruzadas con sondas de bajo riesgo.

### **CareHPV**

Esta prueba tiene el mismo principio que la técnica CH2 producida por QIAGEN y detecta 14 tipos de VPH-AR en un formato automático y más rápido, que ha sido validado clínicamente. La toma de la muestra se hace de la misma forma que en la técnica CH2, descrita anteriormente. Se realiza la desnaturalización del ADN, su hibridación con una sonda de ARN, la captura y detección del híbrido, y la amplificación de la señal. CareHPV es una prueba rápida y accesible, fácil de entender, tolera variaciones de temperatura y no requiere refrigeración para su almacenamiento. Las limitaciones de esta técnica son similares a las de CH2. A diferencia de la prueba de CH2, CareHPV es una prueba rápida que requiere de 2.5 horas para procesar 90 muestras cervicales (1 montaje). Está disponible comercialmente en China e India y se está utilizando actualmente en varios proyectos de estudio de implementación en América Latina y otros países.

## **Pruebas de amplificación de ADN**

La amplificación de genes mediante PCR permite obtener millones de copias a partir de un fragmento de ADN particular. Se han diseñado diferentes conjuntos de *primers* o cebos, que en su mayoría han sido dirigidos

hacia la región L1 y que permiten diferenciar, mediante sondas específicas, los tipos más frecuentes de VPH de alto, intermedio y bajo riesgo efectuando una hibridación en placa de los productos biotinilados previamente amplificados por PCR. Esta técnica es muy sensible, con un nivel de detección hasta de una copia viral. Sin embargo, debido a su alta sensibilidad, este método es muy susceptible a contaminación. En la actualidad existen, además de las PCR genéricas, aquellas tipo-específicas que reportan algunos tipos virales y las PCR múltiples que identifican varios fragmentos del genoma. Entre las pruebas se encuentran, entre otras, GP5+/GP6+, Cervista, Cobas, Abbott y GeneXpert.

### **GP5+/GP6+ bio PCR-EIA**

Aunque esta técnica no es de uso para programas de tamizaje de cáncer cervicouterino, se utiliza en ensayos y ha sido validada a nivel clínico. Es una técnica desarrollada mediante el uso de los *primers*, o cebos, GP5+/GP6+bio que amplifican un fragmento de la región L1 del VPH. Esta técnica permite la detección de 37 tipos virales: 14 VPH-AR y 23 VPH de bajo riesgo (VPH-BR). Esta prueba tiene la ventaja de que los productos de PCR para los tipos de VPH de alto riesgo específicos se pueden genotipificar por medio de la técnica '*reverse line blot*'. Es una de las técnicas que más se ha utilizado a nivel mundial en estudios de investigación.

Los productos de PCR se hibridan a una mezcla de oligonucleótidos específicos. Para la detección, se utiliza un ensayo inmunoenzimático (EIA). La aplicación de la técnica GP5+ / 6+ PCR-EIA en extractos crudos tiene una sensibilidad analítica alta.

Entre sus ventajas, se encuentra que maneja un formato simple, hasta 42 productos de la PCR se pueden escribir simultáneamente por membrana por día, las membranas se pueden rehibridar fácilmente al menos 15 veces sin una pérdida de especificidad ni sensibilidad. Su limitación es que no se encuentra disponible comercialmente.

### **Cervista HPV HR y Cervista HPV 16/18**

Cervista HPV HR es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la detección cualitativa de 14 tipos de VPH-AR en muestras cervicouterinas que ha sido validada analítica y clínicamente. Cervista HPV HR no hace la identificación por tipo específico de VPH. Cervista HPV 16/18 permite la detección de VPH 16 y 18, fue aprobado por la FDA en 2009 para usarla en conjunto con la citología cervical en mujeres mayores de 30 años.

Cervista usa la química de Invader como método de amplificación de la señal de detección de secuencias específicas de ácidos nucleicos. Este método usa dos tipos de reacciones isotérmicas que ocurren simultáneamente: una reacción primaria en la secuencia del ADN objetivo y una reacción secundaria, que produce una señal fluorescente. El equipo cuenta con un control interno que reduce los falsos negativos generados por el bajo número de células. La genotipificación de Cervista HPV 16/18 utiliza la misma tecnología de Cervista HPV. Una de las ventajas es que esta técnica es altamente reproducible y sensible. El control interno contenido en la prueba para verificar la calidad de la muestra es una de sus mayores ventajas en el mercado. Sin embargo, presenta ciertas limitaciones según el fabricante, tales como: reactividad cruzada con dos tipos de VPH de riesgo desconocido; positivo para VPH-67 con 5.000 copias/reacción y positivo para VPH 70 con 50.000 copias/reacción. Además, con niveles bajos de infección o errores en la toma de muestra, esta técnica puede inducir a falsos negativos.

## **COBAS 4800**

El Cobas 4800 es una prueba cualitativa *in vitro* que detecta 14 tipos de VPH-AR y que ha sido validada clínicamente. Puede detectar 12 genotipos de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68), y reporta específicamente los genotipos de alto riesgo 16 y 18. La técnica utiliza el gen de  $\beta$  globina como control interno para la integridad, extracción y amplificación de la muestra. Esta prueba fue aprobada por la FDA para tamizaje primario.

El equipo está totalmente automatizado, facilitando el flujo de trabajo del laboratorio; consta de un termociclador Cobas Z y el software necesario para la realización de la PCR en tiempo real, usando *primers*, o cebos, para la región L1 del VPH. El procedimiento incluye el procesamiento de muestras de extracción de ADN y el análisis por la tecnología de PCR en tiempo real. La técnica no presenta reactividad cruzada con genotipos no carcinogénicos. Además, es mínimo el contacto que el profesional tiene con la muestra, evitando así posibles contaminaciones. Este equipo puede realizar 96 pruebas en aproximadamente 5 horas.

Las ventajas de este equipo son: reducción del tiempo de procesamiento y de trabajo; reducción de los movimientos repetitivos; reducción del riesgo de los errores debidos a la fatiga; reducción de la producción de residuos de riesgo biológico; y reducción de los costos al eliminar la necesidad de reactivos adicionales.

Entre las limitaciones indicadas por el fabricante se encuentra que la prueba debe realizarla personal con experiencia en el empleo de técnicas de PCR y en la utilización del sistema Cobas 4800. Además, solamente el equipo Cobas x 480 y el analizador Cobas z 480 se han validado para su uso con este producto. No debería utilizarse ningún otro equipo de preparación de muestras ni sistema de PCR con este producto. La presencia de inhibidores de la PCR puede dar lugar a resultados de falsos negativos o resultados no válidos, al igual que el bajo número de copias del virus en la muestra.

## **Abbott RealTime**

La prueba de VPH-AR Abbott RealTime permite detectar 14 genotipos de VPH-AR (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68). Esta prueba reporta, de manera separada a los otros 2 genotipos de alto riesgo, los genotipos 16 y 18.

Este es un proceso cualitativo *in vitro* completamente automatizado que se encuentra validado clínicamente de acuerdo a los requerimientos internacionales para su uso en el tamizaje en mujeres a partir de los 30 años.

El equipo está compuesto por una unidad m2000sp que se encarga de preparar el ácido nucleico y un analizador m2000rt que realiza la PCR en tiempo real. Se utiliza una mezcla de múltiples *primers*, o cebos, y sondas para la amplificación y detección de ADN del VPH-AR. Como control de calidad interno de las células cervicales, recogidas en citología en medio líquido, se utiliza el gen de  $\beta$  globina. El tiempo de respuesta del proceso es de 6 a 8 horas para 96 muestras y depende del método utilizado para la extracción de ADN.

Las ventajas de esta técnica son la automatización de los múltiples pasos, reduciendo así el personal; el tiempo empleado; y el riesgo de contaminación. Una de las limitaciones de la prueba es la interpretación subjetiva. La técnica de PCR en tiempo real se ha introducido en los últimos años en el diagnóstico molecular

del VPH como herramienta para la determinación cuantitativa de la carga viral así como para el diagnóstico de la infección. La detección en tiempo real de los productos amplificados puede llevarse a cabo mediante la utilización de moléculas fluorescentes que se intercalan en el ADN de doble cadena como el SYBR Green o mediante hibridación con diferentes tipos de sondas, tales como las sondas Taqman, cebadores fluorescentes o Molecular Beacons y sondas de hidrólisis. La utilización de sondas aumenta la especificidad de la reacción.

### ***Becton Dickinson (BD)***

La prueba de VPH BD es una PCR en tiempo real que amplifica la región que codifica las oncoproteínas E6/ E7 de los tipos de VPH-AR y tiene validación clínica. Estas regiones están presentes durante todas las etapas de la progresión de la enfermedad y el ensayo se ha diseñado para permitir la detección de regiones específicas, según el tipo del virus, en lugar de la amplificación de las regiones genómicas detectadas con conjuntos de cebos de L1. El ensayo proporciona información individual para 6 tipos de VPH (16, 18, 31, 45, 51, y 52), al igual que la detección de todos los 14 VPH-AR. El rendimiento del ensayo BD es equivalente a otros ensayos aprobados por FDA y la comisión europea CE (Conformité Européene), incluyendo CH2, y utilizando especímenes cervicales recolectados en el medio PreservCyt (Hologic, Marlborough, MA).

Las muestras se procesan en la plataforma llamada el BD Viper, que cuenta con un control de calidad interno. Esta técnica obtuvo la aprobación de la CE en enero y está disponible para su uso comercial en Europa. La plataforma está totalmente automatizada y se pueden procesar 1-30 muestras, permitiendo 120 resultados de pacientes por día e incluyendo la genotipificación.

### ***Xpert HPV (Cepheid)***

La prueba Xpert HPV es una PCR en tiempo real que detecta simultáneamente el ADN codificante para las oncoproteínas E6/E7 de 13 tipos de VPH de alto riesgo (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, y 68) más el VPH 66. Las muestras se procesan con cartuchos individuales en la plataforma de análisis clínico, GeneXpert de Cepheid (Sunnyvale, California). La plataforma tiene una capacidad para procesar desde 1 muestra hasta 80 muestras, en una hora. Los resultados se reportan para todo los tipos de VPH de alto riesgo, así como la presencia de genotipos de VPH de alto riesgo.

## **Detección de ARNm E6/E7**

El proceso carcinogénico es regulado por las oncoproteínas E6 y E7 del VPH y, por lo tanto, la expresión excesiva de estos genes es un marcador de riesgo para cáncer de cuello uterino. Se ha postulado que la detección de la expresión de oncogenes E6/E7 podría ser más específica y predecir mejor el riesgo de cáncer que la prueba ADN-VPH. Existen al menos dos métodos que usan la detección del ARN, la prueba APTIMA de ARNm E6/ E7 (Gen-Probe), que detecta 13 tipos de VPH-AR y el VPH 66, y la prueba PreTect HPV-Proofer (NorChip), que detecta el ARN de los tipos de VPH 16, 18, 31, 33 y 45.

### ***APTIMA HPV Assay***

Es una prueba cualitativa que se basa en la detección directa de la expresión de ARNm de las oncoproteínas E6 y E7, procedente de los 14 tipos de VPH-AR (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) mediante una

amplificación en tiempo real. La prueba de APTIMA HPV no discrimina entre los 14 tipos; para esto, se pueden analizar muestras de cuello uterino recogidas en viales para citología ThinPrep con solución PreservCyt. El ensayo incorpora un control interno para supervisar la captura, la amplificación y la detección del ácido nucleico, así como los errores del usuario o del instrumento APTIMA HPV E6/E7. Esta técnica puede realizar hasta 250 pruebas en aproximadamente 5 horas.

Esta técnica fue aprobada por la FDA en 2011 para el tamizaje en mujeres a partir de los 30 años, en combinación con la citología.

Esta ensayo presenta algunas limitaciones, entre ellas, que no ha sido evaluado en personas vacunadas del VPH; que la detección de ARNm de HPV de alto-riesgo depende del número de copias presentes en el espécimen y que, además, según la literatura, se pueden presentar falsos positivos con VPH de bajo riesgo.

## **Arbor Vita**

La prueba OncoE6 es una prueba de tira de flujo lateral que detecta niveles elevados de E6 viral oncogénica como marcador biológico y podría ser utilizada como una prueba de la clasificación de mujeres positivas a la prueba de VPH (triaje). El producto ha sido evaluado en un estudio a gran escala en China. La prueba tiene la aprobación de la CE y está lista para su comercialización.

La recolección de la muestra se realiza utilizando un hisopo de Dacron y medios PreservCyt. No requiere de equipo complejo para el procesamiento. Los costos de equipo son alrededor de US \$2.000 y permite ejecutar más de 45 especímenes por operador al día, pudiendo ser procesado en una clínica dentro de unas 2-2.5 horas, por lo que es fácil para una pantalla.

## **Evidencias científicas respecto a las pruebas de tamizaje**

Las evidencias científicas para demostrar que aquellas pruebas que permiten la identificación del VPH son eficaces para la reducción de la mortalidad por cáncer de cuello uterino se obtienen de estudios de corte transversal en los que se evalúan de manera concomitante las pruebas con la citología de cuello uterino para evaluar la sensibilidad y la especificidad de las pruebas. La evidencia se obtiene realizando ensayos clínicos aleatorizados en los cuales las mujeres se asignan a dos grupos: uno de ellos, intervención con prueba de VPH y el otro, control con citología. Esto permite evaluar la sensibilidad y la especificidad de las pruebas así como, en algunos estudios, la reducción de la incidencia y mortalidad por cáncer.

En la tabla 2 se presenta la sensibilidad para NIC3 así como la especificidad de las pruebas descritas anteriormente.

**Tabla 2. Rendimiento de las pruebas de VPH utilizadas para tamizaje primario**

PRUEBA	SENSIBILIDAD NIC3	ESPECIFICIDAD
Captura de Híbridos 2	97,5	84,3
CareHPV	90,0	84,2
Cervista HPV 16/18	100	
Cobas 4800 HPV	97,3	84,5
RealTime	95,0	87,2
Aptima HPV	97,6	90,2
Xpert HPV	100	81,5

Fuente: Cuzick J et al. 2013.

## Selección de la prueba de VPH para el programa de tamizaje

Una vez que se ha tomado la decisión política de introducir la prueba de VPH, se debe elegir una prueba entre la amplia variedad disponible en el mercado. Para esta selección, se deben considerar la validación clínica de la prueba, aspectos operacionales y logísticos, además de los costos y beneficios de la prueba. Algunas consideraciones son:

- ¿Qué tipos de VPH se detectan con la prueba?
- ¿Cómo se presentan los resultados: positivo- negativo o por tipo de VPH?
- ¿Cuáles son los requerimientos y costos de los insumos y equipo?
- ¿Cuál es el tamaño adecuado del lote para procesar las muestras?
- ¿Cuánto tiempo toma el procesamiento de la muestra?
- ¿Qué tipo de capacitación se requiere para procesar la prueba?
- ¿Qué apoyo está disponible en el país para la instalación y el mantenimiento del equipo?
- ¿Cómo se controla la calidad de los resultados de la prueba?
- ¿Se puede utilizar la prueba de VPH en forma de autotoma?
- ¿Cuáles son los requisitos para el almacenamiento, caducidad y otros aspectos de la gestión de la cadena de abastecimiento?
- ¿Cuáles son las condiciones o arreglos con los distribuidores locales para la provisión de la prueba, incluyendo el precio?
- ¿Qué aspectos o insumos están incluidos en el precio (reactivos, equipos, pipetas, etc.)?



### ***Consideraciones para la selección de la prueba de VPH***

- Antes de seleccionar una prueba de VPH entre la amplia variedad disponible en el mercado, se debe realizar un análisis de costo-beneficio y considerar la factibilidad de implementar la prueba en el contexto del programa de tamizaje.
- Se deben elegir solo las pruebas de VPH que tienen una validación clínica.
- Las pruebas autorizadas por agencias reguladoras, tal como la FDA, serían opciones seguras.
- Introducir una prueba en un programa y luego cambiarla por otra será difícil y tendrá implicaciones de costos.
- Las pruebas tienen fecha límite, por ejemplo 9 meses o 12 meses, y hay que tomar en cuenta los aspectos de la gestión de la cadena de abastecimiento al elegir la prueba y su aplicación en el programa.

# SECCIÓN 3: COSTOS A CONSIDERAR PARA UN PROGRAMA BASADO EN LA PRUEBA DE VPH

## MENSAJES CLAVES

- Hay dos costos que habitualmente son considerados por los responsables de tomar decisiones de los países: el costo por paciente tamizada, y el costo total del programa de prevención de cáncer de cuello uterino.
- Se deben considerar los costos para los aspectos operacionales del programa, los costos recurrentes, y los costos de inversión inicial para establecer el programa basado en la prueba de VPH.
- La complejidad del costeo del programa de tamizaje está relacionada con el número de componentes que deben incluirse, desde la compra del equipo y los insumos para la prueba de VPH, hasta capacitación, educación comunitaria, tratamiento, entre otros.

## COSTOS A CONSIDERAR

¿Cuánto costará un programa de tamizaje utilizando la prueba de VPH? Para responder a esta pregunta, hay que considerar que el programa tendrá costos de inversión al inicio necesarios para su establecimiento y costos recurrentes necesarios para su operatividad. Algunos costos serán específicos por el uso de la prueba de VPH, pero la mayoría de estos están relacionados con un programa organizado, independiente de la prueba de tamizaje utilizada<sup>3</sup>.

Los costos están influidos en parte por el algoritmo que se decida para el tamizaje; por ejemplo, los costos son distintos si se utiliza la prueba de VPH en una estrategia de ver y tratar, o si se aplica la prueba de VPH y luego se hace una prueba de triaje con la citología en las mujeres con resultados VPH positivos.

Calcular los costos de un programa de tamizaje no es una tarea sencilla ya que algunos de los gastos pueden no ser tan obvios y que, además, existen costos que son compartidos por varios programas de atención. Actualmente existen programas de tamizaje basados en citología en casi todos los países de América Latina, pero hay pocos estudios que calculen los costos de los mismos. Hay dos costos que se deben considerar: el costo por paciente tamizada, y el costo total del programa de prevención de cáncer de cuello uterino.

<sup>3</sup> Existen algunas herramientas que ayudan a hacer el cálculo del programa de tamizaje de un país. Uno de ellos es el desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), Cervical Cancer Prevention and Control Costing Tool, disponible en: [http://www.who.int/immunization/diseases/hpv/cervical\\_cancer\\_costing\\_tool/en/](http://www.who.int/immunization/diseases/hpv/cervical_cancer_costing_tool/en/)

Para determinar los costos de un programa, se deben incluir los costos fijos considerados en un sistema de salud (por ejemplo, el salario del personal de salud) y los costos específicos y adicionales para la incorporación de la prueba del VPH. Los elementos a considerar deben incluir:

- **Costo de los programas de educación y movilización comunitaria:**  
salarios de los educadores comunitarios, según el criterio del país;  
entrenamiento de los educadores comunitarios;  
transporte de los mismos;  
materiales educativos;  
costos de las propias participantes de los programas de educación y movilización.
- **Costo de la toma de la muestra:**  
salario del personal de salud que asiste a la mujer;  
entrenamiento del personal de salud;  
materiales para la toma de la muestra: cepillos, frascos de transporte de la muestra;  
transporte de los materiales de toma de muestra hacia y desde el centro de salud;  
otros materiales: guantes del personal que manipula las muestras, formatos de recolección de información, etc.
- **Costo del procesamiento de la muestra:**  
salario del personal de laboratorio;  
entrenamiento del personal que procesa la muestra;  
equipo de la prueba;  
equipos para procesar la prueba;  
insumos de laboratorio.
- **Reporte de los resultados de la prueba de VPH:**  
salario del personal responsable del seguimiento de las pacientes;  
transporte para las pruebas hasta el laboratorio.
- **Evaluación y tratamiento de mujeres con resultado positivo:**  
examen pélvico: materiales y equipos requeridos como la mesa, la lámpara, etc;  
insumos para la prueba de IVAA: ácido acético, etc;  
colposcopia: equipo, entrenamiento, salarios;  
biopsia: pinzas de biopsia, materiales para procesamiento y lectura;  
crioterapia: equipo de crioterapia, gas;  
LEEP: equipo de LEEP, asas de alambre, anestesia.
- **Tratamiento de pacientes con cáncer invasor:**  
equipo y salario del personal de salud para la cirugía radical, radioterapia, y quimioterapia.

Aunque el tamizaje se va a realizar a todas las mujeres que acepten participar, el seguimiento y tratamiento solo lo va a requerir un porcentaje pequeño que puede variar en diferentes poblaciones, pero que habitualmente representa solo el 10-15% del total de mujeres tamizadas. Esto afecta el cálculo del costo del programa y el cálculo por paciente tamizada.

Un buen ejemplo se puede ver al momento de calcular el costo por paciente tamizada usando IVAA. Esta prueba de tamizaje aparentemente es muy barata ya que solo se usa vinagre, algodón y una fuente de luz; pero el costo real va a ser mucho mayor si se considera el entrenamiento de los proveedores de salud que van a realizar la IVAA, los salarios de los educadores y evaluadores, y la infraestructura del centro de salud. A esto se suma que aproximadamente el 15% de las mujeres con IVAA positivo van a recibir tratamiento con crioterapia, aunque solo unas pocas de ellas van a tener realmente lesiones intra-epiteliales de cuello uterino. Un proyecto realizado por PATH en Nicaragua demostró que, al momento de calcular el costo total de un programa de tamizaje en una población determinada de ese país, el costo del programa basado en la prueba de VPH era comparable o incluso más económico que cuando se usa IVAA o Papanicolaou.

Se debe garantizar el presupuesto para la implementación sostenible del programa de tamizaje, y la disponibilidad de los insumos y los equipos para asegurar el acceso al tamizaje con la prueba de VPH en el largo plazo. Es una inversión que puede tener un costo mayor al inicio, sobre todo debido a la compra de la prueba y a la capacitación de los equipos médicos, pero con la prevención de cáncer invasor, se va a ganar en la muerte evitable y en los gastos que se van a ahorrar en el tratamiento de cáncer invasor.

# SECCIÓN 4: ¿POR DÓNDE EMPEZAR?

## MENSAJES CLAVES

- La introducción de la prueba de VPH debe formar parte de una decisión política y de una estrategia de salud pública.
- Involucrar a los actores principales del proceso desde el inicio y obtener el consenso entre ellos son componentes claves para asegurar la introducción efectiva de esta nueva tecnología.
- La prueba de VPH es una tecnología atractiva y puede ser usada para movilizar recursos y motivar actores, pero, por sí misma, no reemplaza la necesidad de un programa organizado.

## LA PRUEBA DEL VPH COMO OPORTUNIDAD DE MEJORA PROGRAMÁTICA

La introducción de la prueba de VPH constituye una oportunidad para establecer criterios programáticos eficientes y mejorar la coordinación y funcionamiento del programa de prevención del cáncer cervicouterino. La prueba de VPH abre oportunidades para el cambio, pero su introducción no resuelve la necesidad de contar con programas de salud organizados que garanticen su máxima efectividad. En comparación con un programa de tamizaje basado en la citología, la prueba del VPH simplifica algunos de los componentes y procesos, mientras que otros requieren de una mayor organización. Es el caso de la prueba de VPH por captura de híbridos que, una vez hecha la toma, solo puede estar 14 días a temperatura ambiente, requiriendo mecanismos eficientes de transporte o de sistemas de frío.

La incorporación de la prueba de VPH es una oportunidad para mejorar los programas organizados de prevención de cáncer cervicouterino. Su introducción implica cambios en las maneras de trabajar y en las mentalidades; así como cambios en la organización de los recursos humanos y los servicios de salud.

### ***Aspectos específicos que cobran fundamental importancia en un programa de tamizaje basado en la prueba de VPH, y que es necesario trabajar para la construcción de consenso:***

- Las características programáticas: edad, frecuencia y las opciones sobre los algoritmos: VPH ver y tratar, VPH seguida por IVAA, VPH seguida por citología, etc.
- Las estrategias de cobertura y búsqueda activa: metas de cobertura, estrategias de búsqueda activa, cálculo de metas, etc.

- La adhesión a la edad de aplicación de la prueba de VPH: no debe realizarse a las mujeres de menos de 30 años.
- La necesidad de cumplir con las metas de cobertura propuestas: la prueba de VPH tiene fecha de vencimiento y hay que usarla.
- Es fundamental la alta adherencia a las recomendaciones de seguimiento y tratamiento para evitar la sobrecarga y taponamiento de los servicios de colposcopia y biopsia.
- Tener en cuenta el impacto psicosocial de los resultados de la prueba de VPH en las mujeres. Para ello, es fundamental la sensibilización de los equipos responsables de la entrega de resultados y del seguimiento y el tratamiento de mujeres con lesiones precancerosas y cáncer.

### ***Actividades sugeridas para la introducción de la prueba de VPH***

Las actividades sugeridas son las siguientes:

- Revisión de la situación actual, análisis de las capacidades técnicas, y organizacionales y recursos financieros y materiales existentes en el país e identificación de brechas existentes.
- Establecer la norma y la guía para la prueba de VPH.
- Construir la voluntad política de cambio por parte de los decisores de salud.
- Difundir el proyecto entre sociedades científicas, agencias gubernamentales y no gubernamentales de salud, grupos de la sociedad civil y universidades, entre otros.
- Presentación del proyecto a los directivos y proveedores de salud de la jurisdicción en la que se va a implementar la prueba de VPH.
- Establecimiento de un Consejo Asesor para el desarrollo del programa.
- Difusión en instancias científicas internacionales.
- Involucrar a los medios masivos de comunicación.
- Iniciar la implementación a pequeña escala.

### ***Revisión de la situación actual, análisis de las capacidades técnicas y organizacionales y recursos financieros y materiales existentes en el país e identificación de brechas existentes***

- Análisis de la situación de cáncer cervicouterino en el país identificando a las mujeres más afectadas, las zonas con mayor incidencia, el conocimiento y actitudes de las mujeres y de los proveedores de salud, etc.
- Revisar los servicios disponibles para el tamizaje, diagnóstico y tratamiento de las lesiones precancerosas y de cáncer invasor.
- Evaluar las necesidades para la introducción de la prueba de VPH dentro del programa de tamizaje.
- Identificar las barreras y las oportunidades para la incorporación de la prueba de VPH.

### ***Establecer la norma y la guía para la prueba de VPH***

- Establecer el grupo de edad beneficiario del tamizaje y la frecuencia del mismo.
- Determinar la cobertura de la población objetivo.
- Establecer los algoritmos para el seguimiento de las mujeres tamizadas.
- Establecer los indicadores para monitoreo y evaluación del programa.
- Involucrar a los interesados directos locales en la toma de decisiones basadas en la evidencia para el tamizaje y tratamiento del cáncer cervicouterino.

### ***Construcción de viabilidad política para la introducción de la prueba del VPH***

Identificar y acordar la voluntad política de cambio por parte de los decisores de salud es una condición necesaria para la introducción de la prueba de VPH en el marco de un programa organizado. Esta voluntad política debe ser explicitada inicialmente a través de un acuerdo político- institucional definido con las más altas autoridades sanitarias como los Ministros de Salud.

### ***Difusión del proyecto***

Difundir el proyecto de introducción de la prueba del VPH a las sociedades científicas, las agencias gubernamentales y no gubernamentales de salud, a los grupos de la sociedad civil y a las universidades, entre otros, es necesario para obtener apoyo al proyecto. Es importante realizar estas presentaciones en las etapas iniciales del proceso para fomentar la noción institucional de pertenencia a este proyecto, garantizando que la crítica y el disenso sean un aporte para la construcción del mismo y que no se traduzcan en obstáculos al proyecto.

### ***Presentación del proyecto a los directivos y proveedores de salud de la jurisdicción en la que se va a iniciar la implementación de la prueba de VPH***

Esta reunión debe ser posterior a la mantenida con las máximas autoridades de salud para transmitir que el proceso va a ser acompañado de la voluntad política de ejecutarlo y que se sustentarán los cambios propuestos. Es aconsejable realizar actividades de planificación participativa con los equipos técnicos para afianzar su adhesión al proyecto y mejorarlo con los aportes locales específicos.

### ***Establecimiento de un Consejo Asesor externo***

El Consejo Asesor externo de apoyo a la introducción de la prueba del VPH sirve para garantizar la credibilidad y viabilidad del proyecto de introducción de la nueva prueba. Asimismo, permite incorporar las visiones de grupos y personas con amplia experiencia y trayectoria en el tema y validar las eventuales modificaciones. El Consejo Asesor puede estar integrado por representantes de sociedades científicas y de la academia; organismos internacionales de salud con experiencia en incorporación de nuevas tecnologías<sup>4</sup>; organismos no gubernamentales<sup>5</sup>; consorcios u organizaciones de países<sup>6</sup>. El Consejo Asesor evalúa el desarrollo del programa y sugiere cambios para su mejor funcionamiento.

<sup>4</sup> Por ejemplo, International Agency for Research in Cancer -IARC; Organización Mundial de la Salud- OMS; Organización Panamericana de la Salud- OPS

<sup>5</sup> Por ejemplo, PATH y Union for International Cancer Control-UICC

<sup>6</sup> Por ejemplo, Red de Institutos Nacionales del Cáncer -RINC-UNASUR; Consorcio Latinoamericano para la Prevención del Cáncer Cervicouterino

### ***Difusión científica***

La presentación del proyecto en instancias científicas nacionales e internacionales permite facilitar la validación al interior del país, ya que su apoyo aporta positivamente a la capitalización del proyecto por parte de las autoridades políticas de salud.

### ***Involucramiento de medios masivos de comunicación***

El involucramiento de los medios masivos de comunicación contribuye a obtener un mayor impacto en la difusión del proyecto. El VPH ha sido frecuentemente difundido a través de los medios masivos de manera sesgada y sin base en la evidencia científica. Por tanto, es necesario involucrar a los periodistas en instancias de formación acerca de las bases epidemiológicas de la enfermedad.

### ***Necesidad de iniciar la implementación a pequeña escala***

Los cambios necesarios para introducir la prueba de VPH dependerán del nivel de desarrollo de cada sistema de salud. Es recomendable la realización de proyectos de demostración o pilotos de menor escala que permitirán desarrollar, monitorear y evaluar los distintos componentes que deben articularse para la introducción de la nueva tecnología.

El monitoreo de las actividades de proceso y resultados finales del proyecto brindará información fundamental para la extensión de la introducción de la prueba de VPH a gran escala.



# SECCIÓN 5: CAPACITACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD

## MENSAJES CLAVES

- El propósito de la capacitación es educar al personal de salud sobre la historia natural del VPH y el cáncer cervicouterino, la prueba del VPH, la interpretación de los resultados del VPH, el seguimiento posterior, y la consejería de la mujer.
- El entrenamiento del personal de salud es un componente crítico que requiere de una inversión de tiempo y un programa para entrenar a los equipos de salud, sobre todo en el nivel de la atención primaria.
- El personal a capacitar son todos los profesionales de salud quienes proveen los servicios de tamizaje con la prueba de VPH, incluyendo promotores de salud, enfermeras, médicos generales, ginecólogos, patólogos y técnicos del laboratorio.

## CAPACITACIÓN DEL PERSONAL DE SALUD

La implementación de nuevas pruebas de tamizaje, como la prueba de VPH, requieren de una serie de intervenciones, entre ellas, la educación y capacitación del personal de salud.

Los programas de capacitación y entrenamiento del personal de salud deben adaptarse a la situación local y al programa nacional del control de cáncer. En esta sección, se expondrá, de forma general, cuál es el personal de salud que debe de ser capacitado y los temas que este personal debe dominar con el fin de poder ofrecer las pruebas de VPH a la población designada en cada país en donde se busque implementar la prueba de VPH como parte del programa nacional de tamizaje de cáncer cervicouterino.

En condiciones ideales, todos los profesionales de salud, médicos, personal de enfermería y promotores de salud (en donde los haya), deberían recibir alguna capacitación en pre o post grado sobre el cáncer cervicouterino, el VPH, su epidemiología y sus formas de prevención; sin embargo, se ha visto que esta formación universitaria no es suficiente, lo que conduce a no realizar una adecuada promoción del tamizaje, con las consecuencias de una baja cobertura que impacta en la alta incidencia y mortalidad por esta enfermedad.

## Objetivos de la capacitación

Los objetivos de la capacitación son que el personal de salud esté en condiciones de:

- comunicar la información en lenguaje sencillo, adecuado al nivel socio-cultural de la población a tamizar;
- realizar la prueba de VPH de manera estandarizada;
- ofrecer consejerías pre y post toma de la muestra;
- comunicar de forma adecuada los resultados de dicha prueba de tamizaje, ya sean negativos o positivos;
- proporcionar el seguimiento de acuerdo a los algoritmos de tratamiento y seguimiento que hayan sido diseñados en cada país para la implementación de las pruebas de VPH.

## Personal que se debe capacitar

El personal de salud que se debe capacitar es el siguiente:

- personal médico (médicos generales, médicos ginecólogos);
- personal de enfermería (licenciados en enfermería, técnicos en enfermería);
- promotores de salud comunitaria (si fuera necesario).

Para la educación del personal de salud, debe considerarse el perfil profesional, sus características y las responsabilidades de cada uno de ellos.

## Temas a tratar en la capacitación

### ***Anatomía del aparato genital femenino***

Esta información es necesaria para que el personal de salud pueda, de manera sencilla, explicar a las mujeres que serán sometidas a la prueba del VPH, de qué parte de su cuerpo se tomará la muestra que servirá para la detección del virus.

### ***Historia natural del cáncer cervicouterino***

Es necesario que los participantes comprendan la situación del cáncer cervicouterino, a nivel mundial y local, y la historia natural de la enfermedad, los diferentes tipos de lesiones o grados de la misma y que estas pueden ser detectadas mediante pruebas de tamizaje existentes y que se encuentren accesibles en el país.

### ***Virus del papiloma humano (VPH)***

Es necesario que los participantes conozcan las características generales del VPH y sus diferentes tipos, enfatizando en los de alto riesgo, que serán detectados mediante pruebas de VPH y la forma de transmisión del virus. Además, deben incluirse temas como la historia natural y la epidemiología del VPH (cuando exista una fuente fidedigna).

### ***Las pruebas de VPH***

La información que el personal de salud debe manejar con respecto a estas es la siguiente:

- principios básicos de cómo es detectado el virus en la prueba de VPH;

- población que debe de ser tamizada: el rango de edades para el tamizaje, y la frecuencia del mismo. Estos criterios variarán dependiendo del país y de los lineamientos que hayan sido elaborados por las normas nacionales correspondientes;
- cómo se realizará el tamizaje, la obtención de la muestra, y los materiales a utilizar en la toma de la muestra;
- el personal de salud que está autorizado para la toma de la muestra;
- interpretación de los resultados, sean positivos o negativos.

### **Autotoma de la prueba de VPH**

Las tomas de muestras para pruebas de VPH tienen la ventaja de que pueden ser realizadas por la misma mujer (Ver Sección 10: Estrategia innovadora con prueba de VPH: la autotoma). A este respecto, el personal de salud debe:

- conocer la efectividad de la autotoma con el fin de poder explicar a la mujer que va a realizarse el autoexamen que, con esta técnica, podrá obtener resultados fidedignos;
- conocer la técnica que debe de ser realizada por la mujer para la obtención de la muestra. Este aspecto es de suma importancia ya que la autotoma es un método de recolección de muestras novedoso, y que no ha sido utilizado en la mayoría de los países. El personal de salud debe de tener la capacidad de poder explicar a la mujer paso a paso como debe tomar su propia muestra, no dejando dudas al respecto.

La capacitación puede incluir diferentes técnicas de aprendizaje tales como conferencias, sociodramas, prácticas con modelos ginecológicos para la toma de las muestras, discusión sobre diferentes situaciones o preguntas que pueden presentar las mujeres que participan en el tamizaje y cuyas respuestas deben de estar estandarizadas con el fin que el personal de salud maneje y transmita la misma información (Ver Anexo: Preguntas frecuentes sobre el VPH).

### **Capacitación en el uso de material para la recolección de datos**

Cada programa deberá de desarrollar sistemas de recolección de datos dependiendo de las variables que sean de importancia epidemiológica y clínica según el país y las directrices de cada ministerio de salud (Ver Sección 11: Sistema de información y monitoreo del programa).

Asimismo, se deberán desarrollar hojas de laboratorio que serán enviadas con las respectivas muestras debidamente rotuladas. Es recomendable que se desarrollen tarjetas de control que deberán ser entregadas debidamente completadas a las mujeres que se sometan a las pruebas de VPH. Estas tarjetas deberán de contener la información necesaria como fecha de tamizaje, prueba realizada, resultados de la prueba y seguimiento que se le dará, dependiendo de los resultados, de modo que otros proveedores de salud conozcan los detalles del tamizaje al que ha sido sometida la usuaria evitando así que esta sea sometida a otra prueba de tamizaje innecesariamente.

La socialización de este material debe de ser realizada durante las capacitaciones. El personal de salud, que será el encargado de rellenar dicha papelería, debe conocerla y ser consciente de que todos los datos que se están solicitando son de gran importancia y que, por ello, esta debe de ser llenada en su totalidad.

## Capacitación en uso de material educativo para la promoción y consejería

Para poder reclutar adecuadamente a las mujeres en el grupo de edad establecido para el tamizaje con las diferentes pruebas de VPH, cada país debe desarrollar el material educativo de acuerdo a la prueba que adoptará en su programa, y las características de la población. Estas incluyen tasas de alfabetización y dialectos utilizados, si cabe (Ver Sección 9: Comunicación). Este material deberá de ser distribuido entre el personal de salud y servirá de herramienta para explicar a la mujer el porqué del tamizaje, sus ventajas, así como los posibles resultados y la necesidad de seguimiento posterior.

La capacitación deberá incluir el aprendizaje en el uso de los materiales educativos con el personal de salud. El buen uso de este material puede ser evaluado, por ejemplo, por medio de socio-dramas en los que los participantes expondrán todo lo anteriormente aprendido, y su capacidad de explicar a las mujeres la información que estas deben conocer.

Asimismo, la supervisión durante las jornadas de tamizaje al momento de la charla educativa debe de ser un componente que asegurará que exista una adecuada transmisión de la información a la población que se someterá a las pruebas de tamizaje de VPH.

### La consejería

La consejería es una pieza fundamental dentro un programa de tamizaje (Ver Sección 9: Comunicación).

El personal de salud deberá:

- conocer el concepto de consejería pre y postprueba y el perfil de consejero, dependiendo de la información que se desee transmitir;
- identificar los puntos claves en una consejería sobre cáncer cervicouterino;
- conocer las técnicas esenciales de la entrevista en la consejería.

La evaluación de conocimientos del personal a capacitar deberá ser realizada al final de la capacitación. Además de esta evaluación final, debe existir un monitoreo continuo por parte de las personas encargadas para identificar si existe la necesidad de realizar reforzamientos en los diferentes temas abordados durante las capacitaciones.

# SECCIÓN 6: PROCEDIMIENTOS PARA LA TOMA DE LA MUESTRA Y SU ENVÍO AL LABORATORIO

## MENSAJES CLAVES

- La toma de la muestra para una prueba de VPH es similar a la del Papanicolaou.
- La capacitación teórico-práctica de los profesionales y del personal de salud es una de las metas de calidad de los programas organizados para garantizar una buena toma de la muestra.
- La toma puede ser efectuada por médicos, profesionales de la salud y personal de salud, que hayan sido debidamente capacitados para tal fin.
- El almacenamiento y el transporte de las muestras de la prueba de VPH son fundamentales para asegurar la calidad de la muestra.

## PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE LA MUESTRA DE VPH

La toma de la muestra es similar a la del Papanicolaou: la mujer se recuesta en una camilla y un profesional de la salud, luego de la colocación del espéculo, se extrae una muestra de células del cuello del útero con un cepillo especialmente diseñado para este fin. Esa muestra se coloca en un tubo colector que contiene un medio de transporte líquido. La muestra será analizada en el laboratorio de biología molecular por un procesador automático que establece la presencia o ausencia de ADN de 13 tipos de VPH-AR.

### ***Toma de muestras: definición de personal a cargo de la toma y capacitación***

La toma de muestras tanto para la prueba de VPH como para el PAP, o citología exfoliativa, puede ser efectuada por médicos, profesionales de la salud y personal de salud que hayan sido debidamente capacitados para tal fin<sup>7</sup>.

La toma de la muestra puede realizarse en cualquier establecimiento de salud que cuente con los insumos para la obtención de la misma, desde un hospital en el tercer nivel de prestación, hasta un centro de atención primaria o una posta sanitaria. De esta manera es posible descentralizar la toma y favorecer un mejor acceso al tamizaje de toda la población objetivo.

<sup>7</sup> Existe también una estrategia experimental: la autotoma, en la cual es la propia mujer quien extrae la muestra, que no será abordada en esta sección (Ver Sección 10: Estrategia innovadora con prueba de VPH: autotoma).

El personal encargado de realizar la toma debe ser debidamente capacitado y entrenado en la técnica de la toma de muestra de VPH. La capacitación teórico-práctica de los profesionales y del personal de salud es una de las metas de calidad de los programas organizados para garantizar una buena toma de la muestra.

Se pueden capacitar para realizar esta tarea a:

- médicos ginecólogos;
- médicos generalistas o de familia;
- obstetras;
- enfermeros.

En el momento de la toma, es importante asegurar la intimidad en la sala y promover un vínculo de confianza para minimizar el miedo y el pudor que podría generar este examen.

Una vez tomada la muestra, se debe asegurar la correcta identificación de la misma con nombre, apellido y número de identificación personal, así como el mecanismo de traslado, a fin de que las muestras lleguen en tiempo y forma a los laboratorios encargados de procesarlas. Este último paso es de vital importancia para la coordinación entre los centros de salud donde ha sido hecha la toma y el laboratorio. Por ejemplo, en el caso de la prueba de VPH Captura Híbrida 2, el material debe ser retirado del establecimiento dentro de los 14 días después de la toma de la muestra, de lo contrario la misma podría ser descartada.

En aquellos lugares en los cuales la prueba de VPH se tome conjuntamente con la citología ambas muestras deben ser enviadas juntas al laboratorio, con especificaciones identificadoras que garanticen su trazabilidad.

## Toma de la muestra para la prueba del VPH

A continuación, se proporciona una serie de consejos específicos para efectuar la prueba del VPH.

### **Preparación**

1. Explique a la mujer en qué consiste la prueba del VPH y el significado de un resultado positivo. Cerciérese de que la mujer lo haya entendido.
2. Haga un examen ginecológico con espéculo.

### **Obtención de la muestra**

3. Obtenga una muestra del orificio del cuello uterino con el cepillo o el hisopo, siguiendo las instrucciones que correspondan al tipo de instrumento recolector utilizado.
4. Coloque el cepillo o el hisopo en el tubo colector con la solución de conservante.
5. Cierre y retire delicadamente el espéculo.
6. Coloque los instrumentos utilizados en la solución de descontaminación.
7. Rotule las muestras con el nombre de la mujer, número de identificación personal, y la fecha.

### ***Después de obtener la muestra***

8. Anote sus observaciones y la toma de la muestra en la historia clínica de la paciente.
9. Comunique a la mujer la fecha en que debe regresar por los resultados.

## **Almacenamiento y transporte de las muestras de la prueba de VPH**

*(consultar las instrucciones incluidas en cada prueba)*

### ***Conservación de los tubos de toma de muestras***

- Conservar a temperatura ambiente (15-30°C).
- No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en la bolsa.

### ***Conservación y transporte de las muestras***

- Es importante consultar y seguir las instrucciones para la prueba de VPH escogida.
- Se pueden conservar y transportar las muestras hasta 2 semanas a temperatura ambiente. El transporte al laboratorio de análisis NO requiere refrigeración.
- En el laboratorio, se pueden conservar, dependiendo de la prueba que se escoja, hasta 1 semana más a 4°C y hasta 3 meses a -20°C.

# SECCIÓN 7: ASPECTOS OPERACIONALES DEL LABORATORIO

## MENSAJES CLAVES

- La mayoría de las pruebas de VPH disponibles requieren de un laboratorio centralizado para procesar las muestras.
- Es importante integrar los procedimientos para procesar las pruebas de VPH con un laboratorio de patología.

## ASPECTOS OPERACIONALES DEL LABORATORIO

La integración de la prueba de VPH en el laboratorio de patología permite sumar esta al arsenal diagnóstico que poseen estos laboratorios, potenciando así la capacidad de información inmediata, y la posibilidad de una rápida revisión de casos-problema, como pueden ser el control de la correlación entre los diferentes parámetros de estudio de VPH y los estudios citológicos y de biopsias.

El estudio de VPH delimita 2 poblaciones:

- a) aquellas mujeres negativas para los tipos de VPH-AR en las que, dado el elevado valor predictivo negativo de la prueba, se puede permitir espaciar en el tiempo la repetición de sus estudios;
- b) un segundo grupo, en el cual se han detectado señales de tipos de VPH-AR, para el cual deben interactuar las diferentes unidades de un servicio o departamento de patología con los servicios de ginecología y patología cervical.

La comunicación y discusión de casos se facilita con una relación cercana entre las diferentes unidades y sectores de un laboratorio de patología. Así, en caso de no existir correlación o puntos de discrepancia, puede realizarse inmediatamente la revisión de los preparados citológicos e histopatológicos e inclusive la repetición de la prueba de VPH hasta lograr la correlación deseada para definir un caso dado, pudiendo variar o mantenerse los informes de las diferentes unidades.

Es esencial contar con un software que centralice la información de las mujeres: la prueba de VPH, los estudios citológicos (si aplica) e histopatológicos, así como también los de colposcopia y las terapias realizadas. De esta manera, puede detectarse, de manera fácil y rápida, si existe discrepancia en la correlación cito-histológica y dar lugar a una revisión que solucione puntos de discordancia.



La prueba de VPH no debe ser vista como un competidor de la citología o de la histopatología, sino como una parte más del arsenal diagnóstico de un laboratorio de patología y como una herramienta que potencia las posibilidades de los estudios de citología y patología, actuando, además, de control de calidad y moderador entre ambos.

## **Acerca del espacio físico necesario y sus características**

Es necesaria una sala luminosa, ya que debe trabajarse con precisión en micro-placa y utilizando pipetas de 1 a 8 canales. La sala debe ser estanca, es decir, no debe correr aire, ni polvo o sustancias que puedan contaminar los resultados. La temperatura debe ser constante mientras se trabaja, del orden de 20 a 22 °C, por lo cual la sala debe estar dotada de un equipo acondicionador de aire.

La sala debe tener encimeras de un ancho de unos 70 cm. y una longitud que permita la instalación de los diferentes componentes de la prueba de VPH. Dado que, el proceso de homogenización produce vibración en la encimera, es conveniente la separación de las mismas: una para los diversos componentes del equipo, otra para el sector de baño de agua caliente, preferentemente cercano a un grifo de agua corriente y a un lavadero, y una encimera para contener el luminómetro y el equipo informático.

Una isla central es de suma utilidad como sector para realizar las tareas de preparación de muestras, el traslado de reactivos a las pipetas y otras operaciones, antes de llevar las muestras a los componentes del equipo.

Las muestras pueden almacenarse 2 semanas a temperatura ambiente, 1 semana adicional en el laboratorio a temperaturas de 2-8 °C y hasta 3 meses a -20 °C. Debe disponerse entonces de un espacio para frigoríficos donde se almacenen los equipos utilizados para el estudio de muestras cervicales, siendo necesario que los frigoríficos mantengan la temperatura entre 2-8 °C. También debe disponerse de congeladores para mantener las muestras en estudio y como depósito temporal de las muestras ya estudiadas, que deben quedar a -20 °C. Dado que los frigoríficos, por efecto del calor emanado de sus motores, aumentan la temperatura de la habitación donde se encuentran en funcionamiento, es conveniente que estén ubicados en un lugar físico separado de la habitación donde se realiza la prueba de VPH, ya que esta debe estar a una temperatura constante.

El personal que trabaja en la sala de estudios de VPH debe observar estrictas normas de higiene y trabajar siempre y en cada paso con guantes sin talco pues este puede contaminar las muestras. No se debe fumar, ni permitir bebidas o comidas en el área de trabajo. No debe permitirse la presencia de personal ajeno a este tipo de trabajo.

## Consideraciones para el método y precauciones

### a) Consideraciones para el método:

- La prueba de VPH está diseñada para detectar las cepas de alto riesgo de VPH.
- Un resultado negativo no excluye totalmente la ausencia de virus de VPH pues hay limitaciones producidas por errores de muestreo o por niveles muy bajos de infección.
- El cepillo no debe utilizarse en mujeres embarazadas.
- Con elevadas concentraciones de cremas antimicóticas, gel anticonceptivo, o productos para higiene vaginal en el momento de la toma, existe la posibilidad de un falso negativo en muestras cuyos niveles de virus estén cercano al valor de corte.
- Puede existir reacción cruzada con el plasmidio pBR322, que podría dar lugar a falsos positivos, ya que este presenta algunas secuencias análogas, especialmente si hay altas concentraciones de este plasmidio bacteriano.

### b) Precauciones:

- No debe realizarse pipeteado bucal.
- No fumar, comer o beber en la zona donde se trabaja con reactivos.
- Deben utilizarse guantes de látex (SIN TALCO) en todas las fases del procedimiento.
- Los derrames deben limpiarse con desinfectantes para tuberculosis, como hipoclorito de sodio.
- No utilizar reactivos fuera de la fecha de vencimiento.
- Realizar el estudio fuera de los rangos de tiempo y temperatura especificados puede dar lugar a resultados inválidos.
- Los procedimientos de los controles de calidad, calibración de pruebas y criterios de verificación y la interpretación de los resultados de las muestras deben ser atentamente observados.
- Es importante el pipeteo exacto de los volúmenes de reactivos estipulados en las indicaciones del fabricante y la perfecta mezcla de los diferentes reactivos.
- El pipeteo de los agentes de detección 1 y 2 debe realizarse utilizando pipetas multicanal (8 canales) usando la técnica de pipeteo reversa.
- Los ácidos nucleicos son muy sensibles a la degradación por nucleasas del entorno, y existiendo nucleasas en la piel humana, deben cubrirse las superficies, evitar el polvo y utilizar guantes sin talco.
- El paso de desnaturalización debe realizarse inmediatamente luego de realizar la apertura del equipo. No observar esta precaución puede producir falsos resultados negativos.
- Las fases de homogenización realizadas inadecuadamente, la inversión de tubos o su inadecuada agitación pueden resultar en falsos positivos, debiendo ajustarse la técnica a lo especificado por el fabricante y realizarse meticulosa y sistemáticamente .
- El agente de detección 2 debe ser cuidadosamente protegido de la luz solar.
- Debe evitarse la contaminación de la micro-placa con bacterias, saliva, cabello o grasa de la piel.
- Las muestras pueden mantenerse un máximo de 2 semanas a temperatura ambiente.
- Las muestras deben enviarse al laboratorio sin refrigerar.
- Los tubos deben enviarse bien cerrados, en posición vertical, con los datos de la mujer rotulados, incluyendo nombre y apellido, número de identificación personal y procedencia.

- Si se va a realizar colposcopia, la muestra para estudio de VPH debe tomarse antes de la aplicación de ácido acético o iodo.
- Los falsos positivos pueden producirse por un inadecuado pipeteo si las alícuotas no son debidamente transportadas, y también en el proceso de hibridación, donde la pipeta no debe tocar los bordes del tubo ni el contenido de la sonda.
- Es necesario contar con personal con conocimientos técnicos refinados, con conocimiento de inglés y manejo de software.
- No debe permitirse la entrada a la sala a personal no autorizado o personal no validado por la empresa, ni mucho menos permitir la participación en el proceso de personal no cualificado.

# SECCIÓN 8: MANEJO DE RESULTADOS DE LA PRUEBA DE VPH

## MENSAJES CLAVES

- El tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas son elementos fundamentales para lograr una reducción de la incidencia y mortalidad por cáncer cervicouterino.
- La pérdida de mujeres con resultados de VPH positivos reflejan barreras de acceso a los servicios de salud.
- Existen varias opciones para el manejo de resultados positivos de VPH: el tratamiento inmediato, referir a colposcopia para un diagnóstico, o triaje con citología o IVAA. La selección dependerá a los recursos disponibles en el sistema de salud.

## MANEJO DE RESULTADOS DE LA PRUEBA DE VPH

El tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas son elementos fundamentales para lograr una alta efectividad en la reducción de la incidencia y mortalidad por cáncer cervicouterino, dado que el tamizaje solo cumple una función preventiva si es seguido de las acciones de seguimiento y tratamiento correspondientes. El adecuado seguimiento y tratamiento tiene un mayor impacto en la reducción de la mortalidad que una alta cobertura de tamizaje: el seguimiento y tratamiento del 50% de la población con lesiones precancerosas en un contexto de 100% de cobertura de tamizaje puede reducir el riesgo de mortalidad al 50%, mientras que el 100% de seguimiento y tratamiento en un contexto de 50% de cobertura de tamizaje puede reducirlo en alrededor de un 70% (Murillo R *et al.* 2008).

Pese a lo anterior, las etapas posteriores al tamizaje han sido y continúan siendo un desafío para los programas de prevención en los cuales muchas mujeres que se someten al tamizaje luego no regresan para continuar con el proceso de diagnóstico y tratamiento. Algunos estudios realizados en países de altos ingresos reportan porcentajes de abandono del proceso de diagnóstico muy variables, la mayoría de ellos entre el 10 y 45% (Spence A, Goggin P y Franco E L. 2007). En América Latina, estos valores son mayores, entre 18 y 75% (Arrossi S *et al.* 2012; Wiesner C *et al.* 2010).

Los porcentajes de pérdida de mujeres con diagnóstico de positivos de la prueba son reflejo de barreras de acceso a los servicios de salud de diversa índole. Los determinantes sociales de acceso a la atención de la salud se ponen en juego durante el proceso de diagnóstico y tratamiento y actúan como barreras para el acceso y la permanencia de las mujeres a lo largo de todo el proceso. La posición de las mujeres en la estructura

socioeconómica, la edad, el bajo nivel educativo, el nivel de ingresos y falta de contención social son factores asociados al uso de los servicios de la atención de la salud y pueden afectar la continuidad de las mujeres durante el diagnóstico y tratamiento.

Los conocimientos y percepciones de las mujeres en torno al cáncer de cuello de útero, el VPH y sus formas de prevención y tratamiento, son factores que condicionan las prácticas en relación a la enfermedad. La identificación de un resultado positivo con el cáncer y la muerte inevitable, la información recibida durante la consulta y la comunicación de los resultados son aspectos que condicionan la permanencia en el proceso de atención y deben ser considerados al momento de planificar las acciones para el adecuado seguimiento y tratamiento (ver Sección 9: Comunicación).

A las barreras relativas a las mujeres en el adecuado seguimiento y tratamiento, se añaden los factores relacionados con la disponibilidad, organización y funcionamiento de los servicios de salud. Estos incluyen, los retrasos en la entrega de resultados, la falta de orientación apropiada acerca de los pasos a seguir luego de haber recibido un resultado positivo y los problemas para la asignación de turnos y largos tiempos de espera para la atención (Arrossi S *et al.* 2012). Además, los programas suelen carecer de sistemas de seguimiento eficaces para contactar a las usuarias, presentan fallas en los sistemas de referencia y/o carecen de recursos humanos y materiales para responder a las demandas de atención.

Estas barreras deben considerarse al momento de la planificación e implementación de un programa de prevención basado en la prueba de VPH. En esta sección, se presentan herramientas para la planificación de los servicios de diagnóstico y tratamiento.

## **SECUENCIAS PARA EL MANEJO DE MUJERES CON DIAGNÓSTICO VPH POSITIVO**

Una de las principales cuestiones a definir por parte del equipo de gestión de un programa basado en la prueba de VPH es cómo se va manejar a las mujeres con resultados de VPH positivos (ej. tratamiento inmediato, referir a colposcopia, o triaje con citología o IVAA) y cuál será el esquema elegido para el diagnóstico (con o sin biopsia) y el tratamiento (crioterapia, LEEP, conización). Esta decisión debe ser tomada a partir de un diagnóstico sobre la disponibilidad de recursos materiales y humanos y de las redes de derivación disponibles a nivel local y regional; por ejemplo, la citología como prueba de triaje requiere de infraestructura y de recursos humanos que no están disponibles en todos los países de América Latina. Asimismo, esta decisión deberá tener en cuenta la cantidad de visitas que las mujeres deben realizar para completar el proceso, dado que la mayor cantidad de visitas puede producir una mayor pérdida de mujeres y aumentar los costos del programa. En el Cuadro 1 se presentan algunos esquemas de triaje, diagnóstico y tratamiento en función de la cantidad de visitas que requieren.

**Cuadro 1. Opciones para el manejo de mujeres con diagnóstico VPH positivo, según cantidad de visitas requeridas**

VISITA 1	VISITA 2	VISITA 3	VISITA 4
Prueba de VPH, con tratamiento inmediato para las mujeres con resultados positivos.			
Prueba de VPH, con triaje de IVAA para las mujeres con resultados positivos, seguido por un tratamiento inmediato.			
Prueba de VPH.	Colposcopia (con o sin biopsia confirmatoria).	Tratamiento.	
Prueba de VPH y toma conjunta con citología.	Colposcopia/ biopsia confirmatoria.	Tratamiento.	
Prueba de VPH.	Triaje con citología.	Colposcopia/ biopsia confirmatoria.	Tratamiento.

Fuente: Adaptado del manual "Planificación de los programas de prevención y control del cáncer cervicouterino: Manual para gestores." Alianza para la prevención de cáncer cervicouterino. 2006.

## PASOS NECESARIOS PARA GARANTIZAR EL ACCESO AL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

### Planificación y estimación de recursos disponibles

Al planificar la introducción de la prueba de VPH como prueba de tamizaje es fundamental estimar la cantidad de mujeres que, en función de la población a tamizar, serán derivadas para diagnóstico y tratamiento y hacer una estimación precisa de los recursos humanos y materiales necesarios y disponibles para responder a esa demanda (Ver Sección 4: ¿Por dónde empezar?).

Para la toma de decisiones acerca de cuál protocolo de diagnóstico y tratamiento se debe implementar en cada país se debe tener en cuenta lo siguiente:

- volumen de mujeres estimado en cada etapa (diagnóstico, tratamiento, seguimiento post-tratamiento): una vez calculada la población objetivo del programa, se deberá estimar la cantidad de mujeres que se espera serán referidas a los servicios de diagnóstico (ej. colposcopias/biopsias confirmatorias), tratamiento (ej. LEEP) y seguimiento post-tratamiento. Este volumen deberá analizarse conjuntamente con la disponibilidad de los recursos materiales y humanos y, a partir de esta relación, tomar la decisión acerca de cuál protocolo implementar (ver recuadro Cálculo de mujeres a derivar para colposcopia como ejemplo);
- disponibilidad de recursos humanos capacitados para la realización de los procedimientos incluidos en la estrategia (ej. cantidad de colposcopistas capacitados);

- disponibilidad (tipo, cantidad y calidad) de servicios incluidos en la red de referencia y contrareferencia (servicios de colposcopia y de ginecología donde se realizan tratamientos, etc.);
- disponibilidad (tipo y cantidad) de equipamiento para el diagnóstico y tratamiento (colposcopios, equipos de crioterapia, LEEP, etc.).

### **Cálculo de mujeres a derivar para colposcopia: ejemplo**

- Total mujeres entre 30 y 64 años a tamizar: 12.500.
- Cobertura estimada (80%): 10.000 mujeres tamizadas.
- Si se estima que un 12% de las mujeres tamizadas serán VPH positivas, aproximadamente 1.200 mujeres deberán someterse a pruebas de triaje:
  - Si el método elegido es la colposcopia: serán referidas a colposcopia la totalidad de las mujeres, por lo que será necesario contar con recursos para realizar 1.200 colposcopias.
  - Si el método elegido es la citología: deberán realizarse 1.200 citologías, de las cuales el 4% serán citologías anormales que serán referidas para colposcopia, por lo que será necesario contar con recursos para realizar 48 colposcopias.
- Cálculo de mujeres a tratar en este escenario (ej. 2% del total de mujeres con prueba de VPH): 200.

A partir de este diagnóstico, se puede determinar si cabe establecer servicios verticales (en los cuales los proveedores y establecimientos están dedicados a un único servicio), o integrados (en los cuales los proveedores proporcionan otros servicios, tales como salud familiar, laboral, etc. y pueden incluir la prevención del cáncer cervicouterino en su práctica habitual). A su vez, según las características de cada país o región, se puede determinar si cabe implementar servicios estáticos, centros de salud, hospital, o de extensión, también llamados móviles, colposcopia móvil, por ejemplo.

### **Redes de servicios para el diagnóstico y tratamiento**

La efectividad del proceso de diagnóstico y tratamiento requiere que los recursos humanos capacitados y el equipamiento estén coordinados y formen parte de una red de servicios eficiente que facilite la continuidad de las mujeres en el proceso de atención después del tamizaje.

Las redes asistenciales varían según los servicios disponibles, las instituciones involucradas y la estructura del sistema sanitario en sus distintos niveles. El proceso de prevención del cáncer cervicouterino necesariamente requiere del involucramiento de todos los niveles: atención primaria, secundaria y terciaria y, en algunos casos, involucra tanto al sistema público como al sistema privado.

Las etapas de tamizaje, diagnóstico y tratamiento deben estar coordinadas para lograr la eficacia del proceso. Estas etapas incluyen procedimientos necesarios para: el tamizaje (prueba de VPH) y la entrega de resultados; si aplica, la derivación para la confirmación diagnóstica (ej. colposcopia y biopsia); y para el tratamiento (ej. crioterapia) y su seguimiento posterior, según cada caso (Zapka J *et al.* 2010).

El equipo de gestión necesita identificar los establecimientos y servicios disponibles para el armado de la red de diagnóstico y tratamiento, que sean accesibles en cuanto a horarios y servicios, ubicación, etc. y buscar acuerdos para la organización y mantenimiento de dichas redes.

Para que la organización y mantenimiento de la red sea eficaz y perdure en el tiempo es necesario involucrar a todos los actores claves desde el inicio del proceso, fomentar las buenas relaciones entre el personal de los distintos servicios y establecimientos, establecer protocolos claros de derivación y comunicación y establecer responsables en cada una de las etapas del proceso. Una estrategia posible es organizar un equipo de trabajo que incluya a los interesados directos y a los representantes de los establecimientos involucrados (ej. directores de hospital, jefes de servicios de ginecología) para fortalecer y mantener vínculos. Este equipo puede reunirse periódicamente para determinar los protocolos, establecer las metas, evaluar procesos y resolver problemas.

El personal involucrado en el proceso en todos los niveles de atención debe conocer la red de diagnóstico y tratamiento y tener por escrito los protocolos de derivación. Estos deben incluir información precisa sobre:

- en qué casos deben ser derivadas las mujeres (ej. VPH positivas, citología anormal desde el primer nivel de atención al segundo);
- nombre, dirección, horarios de atención del servicio y establecimiento a donde deben ser derivadas, por ejemplo, según región (ej. servicios de colposcopia);
- mecanismos de derivación (cartas, llamados, etc.);
- cómo establecer las citas, en caso de que sea necesario;
- instrucciones para la organización y uso del transporte, en caso de que sea necesario;
- forma de comunicación entre servicios.

### ***Implementación de estrategias para disminuir la pérdida de mujeres después del tamizaje***

El hecho de que los servicios estén disponibles no garantiza necesariamente el acceso de las mujeres y su utilización. Como se ha mencionado, existen barreras de diversa índole: geográficas, socioeconómicas, subjetivas e institucionales que provocan la pérdida de mujeres luego del tamizaje. Estas barreras no deben ser ignoradas por el equipo de gestión. Para garantizar la continuidad de las mujeres durante el proceso de diagnóstico y tratamiento se debe garantizar un sistema de seguimiento eficaz que incluya:

- información de contacto de las mujeres desde la primera visita y actualización de datos en cada visita posterior;
- sistema de registro de las mujeres en seguimiento. Los servicios deben tener claramente identificadas a las mujeres con resultados VPH + y establecer parámetros de prioridad para su atención. Los sistemas pueden ser diversos, desde sistemas informatizados hasta cajas/ficheros de las mujeres en seguimiento;
- mecanismos de contacto y seguimiento con las mujeres, en caso de que no concurran a la cita programada. Pueden utilizarse llamadas telefónicas, cartas, o métodos personalizados como las visitas realizadas por agentes sanitarios o “navegadoras” (ver recuadro).



### **Estrategia navegadoras**

*Patient navigation* (PN) se define como el apoyo logístico y emocional necesario para la continuidad del proceso de diagnóstico y tratamiento de mujeres con resultados anormales en las pruebas de tamizaje o con diagnóstico de cáncer. PN incluye también el acompañamiento para el acceso a los servicios de salud y la superación de las barreras para lograr una atención adecuada y oportuna (Wells J K *et al.* 2008). Su objetivo es reducir las demoras en el acceso al proceso de atención, haciendo hincapié en el acceso oportuno al diagnóstico y tratamiento, y en la reducción de los abandonos del proceso.

El origen de esta estrategia proviene del modelo de manejo de casos que incluye cuatro componentes:

1. Identificación del caso: establecer un procedimiento sistemático para identificar a los individuos con resultados anormales o cáncer que necesitan de seguimiento y/o tratamiento.
2. Contacto con pacientes y recolección de información acerca de las barreras para la continuidad de los tratamientos o el seguimiento de las recomendaciones dadas por el médico.
3. Desarrollo de una estrategia individualizada para sortear las barreras identificadas en cada caso.
4. Seguimiento sistemático de cada uno de los casos hasta la resolución del problema.

# SECCIÓN 9: COMUNICACIÓN

## MENSAJES CLAVES

- La comunicación es un aspecto crítico para un programa de prevención de cáncer cervicouterino.
- Es necesaria para proveer información sobre el VPH, su relación con el cáncer cervicouterino e informar acerca del programa a través de una prueba de VPH.

## LA COMUNICACIÓN EN UN CONTEXTO DE TAMIZAJE CON LA PRUEBA DE VPH

La introducción y desarrollo de la prueba de VPH en un contexto programático supone, a nivel comunicacional, elaborar estrategias que integren y se dirijan a diferentes audiencias: principalmente mujeres y su contexto inmediato (pareja, familias y vecinos), líderes o referentes comunitarios, equipos de salud y medios de comunicación masivos y comunitarios.

El cáncer es una enfermedad que, a pesar de los avances científicos y del aumento de información, no deja de ser temida individual y socialmente. Además, el cáncer cervicouterino afecta a las mujeres que, de diferentes maneras, siempre se hallan en nuestras sociedades en condiciones de vulnerabilidad. El desafío es doble: instalar en la agenda sanitaria y pública una nueva tecnología para la prevención de una enfermedad sesgada de por sí por el miedo y la desinformación, y las desigualdades de género y de poder.

Las estrategias comunicacionales son un recurso organizacional básico para asegurar que la misión, los objetivos, las prioridades programáticas y las estrategias sean apropiados interdisciplinariamente y promovidos en el trabajo con la comunidad, en base a las realidades particulares que esta presente. Diferentes intervenciones realizadas en instituciones de salud han dado cuenta de que, reflexionando y actuando sobre las propias prácticas, es posible superar los obstáculos y las barreras que generan la logística del sistema burocrático de la salud, la convivencia entre diferentes actores y la historia de las instituciones que enquistan las problemáticas existentes.

## Percepciones y conocimiento de las mujeres acerca del cáncer cervicouterino y el VPH

Algunas percepciones de las mujeres acerca del cáncer cervicouterino que son relevantes para tener en cuenta en la elaboración de una estrategia comunicacional son las siguientes:

- el cuello del útero es identificado por las mujeres con el aparato reproductor sin precisiones sobre su ubicación, anatomía o función;
- las mujeres perciben el cáncer de cuello de útero como una enfermedad grave, invasiva, incurable y vinculada a la muerte. Se asocia con una enfermedad que permanece latente y se activa por azar o por un episodio puntual, como un golpe, un aborto, o un embarazo;
- las mujeres en general describen a la toma del PAP como una experiencia incómoda y molesta, más que dolorosa.

En general, el nivel de conocimiento sobre el VPH es muy bajo, tanto a nivel de la población general como a nivel de los profesionales de la salud. La información que se da es inadecuada, carece de consistencia, resultando la mayoría de las veces confusa e insuficiente, y no suele responder a las necesidades de las mujeres ni reducir su ansiedad. Una gran mayoría de la población nunca escuchó hablar del VPH, ni de su vínculo causal con el cáncer cervicouterino y, solo en menor grado, se conocen los efectos que puede tener una infección persistente por el VPH. El conocimiento es menor entre las mujeres de mayor edad y de menor nivel educativo.

El análisis de contenidos de 75 folletos sobre el tamizaje de cáncer de cuello de útero en Australia durante 1995-2006 reveló que los materiales abordaban inquietudes más de tipo médico que psicológicas. En estos folletos los temas menos mencionados fueron los sentimientos que pueden tener las mujeres ante un resultado positivo, sin considerar que es en la entrega de los mismos cuando las mujeres padecen el mayor nivel de estrés: estigma, miedo, culpa, impotencia, enojo, ansiedad (Mast TC *et al.* 2009).

## Comunicación sobre VPH y prueba de VPH

### **Principales audiencias**

En el momento de elaborar una estrategia de comunicación para la incorporación y desarrollo de la prueba de VPH como tamizaje primario, se deben tener en cuenta dos principales audiencias: mujeres y equipos de salud (Ver Anexo: Preguntas frecuentes sobre el VPH). Otros actores que comunican y que es necesario tener en cuenta son las organizaciones sociales comunitarias, las ONG y los medios de comunicación.

### Mensajes claves para las mujeres

TEMA	MENSAJES CLAVES PARA LAS MUJERES
<b>CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El cáncer de cuello de útero se produce cuando hay un crecimiento anormal de las células del cuello del útero.</li> <li>• El cáncer de cuello de útero es causado por algunos tipos de VPH ( los denominados de alto riesgo oncológico).</li> </ul>
<b>VIRUS DE PAPILOMA HUMANO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El VPH es un virus muy frecuente entre las personas que se transmite generalmente por contacto sexual.</li> <li>• La mayoría de las personas lo vamos a tener en algún momento de nuestras vidas pero, en la mayoría de los casos, el VPH se cura solo sin producir ningún síntoma.</li> </ul>
<b>RELACIÓN CAUSAL ENTRE EL VPH Y EL CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Algunos tipos de VPH, si no se van solos, se vuelven persistentes y pueden causar lesiones en el cuello del útero.</li> <li>• Esas lesiones, si no se tratan, pueden llegar a convertirse en cáncer. Pasan alrededor de 10 años desde que se produce la lesión hasta que se desarrolla el cáncer.</li> <li>• Tener VPH no significa tener cáncer.</li> </ul>
<b>PRUEBA DE VPH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La prueba nos dice si hay VPH de alto riesgo en el cuello del útero.</li> <li>• La toma de la prueba es similar a la del PAP. Con un cepillito se toma una muestra de células de la zona del cuello del útero. Ese cepillito se coloca en un tubo que es trasladado al laboratorio para ser analizado.</li> </ul>
<b>LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE VPH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un <b>resultado negativo</b> informa que no se encontró virus de VPH en el cuello del útero. La prueba se repetirá en 5 años.</li> <li>• Un <b>resultado positivo</b> significa que se encontró virus de VPH. Deberán hacerse otros estudios para ver los pasos a seguir.</li> </ul>

### Recomendaciones para el equipo de salud al hablar sobre el cáncer de cuello de útero y el virus de VPH con la mujer

- Nombre los principales órganos reproductores, internos y externos, explique la ubicación del cuello del útero y su función (se sugiere tener a mano folletos, láminas, rotafolios y otros materiales que permitan mediar y explicar el lenguaje).
- Indague los conocimientos que tiene la mujer sobre el cáncer de cuello de útero, el tamizaje y el VPH entre otros. Estos son una buena base desde la cual partir.
- Utilice un lenguaje claro, sencillo y no técnico.
- Recuerde que a la mujer puede darle vergüenza hablar de partes del cuerpo íntimas.
- Recuerde que la mujer considera que es una enfermedad grave y la vincula con la muerte. Siempre resaltar que el **cáncer de cuello de útero se puede prevenir**.
- Al ser un virus de contacto sexual, lo primero que puede preguntarse la mujer es cuándo, cómo y por quién se contagió o si puede contagiar a alguien. Aclarar que es un virus común que la mayoría de las personas lo tendrá en algún momento de sus vidas, que en algún momento de su vida sexual previa se pudo haber contagiado y que el virus pudo permanecer *silencioso* muchos años antes de que fuera detectado.

- Específicamente respecto a la prueba de VPH: pregúntele a la mujer si escuchó hablar de la prueba de VPH y/o qué se imagina sobre la misma. Indague si la mujer se ha realizado anteriormente un PAP y si conoce su procedimiento.
- Coménteles a la mujer que tiene derecho a que la consulta sea realizada en un lugar privado y que la prueba la puede tomar un varón o una mujer, pero que ambos son profesionales.
- Permita que la mujer tome contacto con los materiales del tamizaje pues ayuda a disminuir el miedo y la ansiedad por la prueba.
- Es muy importante comunicar de forma clara el significado de los resultados e indagar la comprensión de esa información en la mujer.
- La espera por los resultados de la prueba puede causar angustia e incertidumbre en la mujer, si la mujer tiene información, podrá sobrellevar mejor esa situación.

Los materiales gráficos tienen mucho protagonismo en la difusión de información de salud debido a sus costos económicos reducidos en comparación con otros medios, su duración a lo largo del tiempo y su fácil accesibilidad que posibilita que sean leídos, transportados y vueltos a leer.

### ***La relación con los medios de comunicación***

La información desde los medios masivos de comunicación tiene un gran impacto en la manera de percibir y vivir la enfermedad, tanto para las mujeres, los profesionales de la salud y la población en general. Previo a la implementación de la prueba de VPH es preciso contactar a las diferentes áreas de prensa y difusión ministeriales y a los medios de comunicación, sobre todo periódicos y radio, confeccionar y enviarles un dossier con información básica acerca del cáncer de cuello de útero, la prueba de VPH, la situación epidemiológica de cada país y de la región.

### ***La estrategia de consejería***

La consejería es una estrategia de comunicación interpersonal entre el equipo de salud y las mujeres que permite que estas se informen, se apropien de ese conocimiento, reflexionen y puedan adquirir prácticas preventivas con consecuencias positivas para su salud.

Existen consejerías individuales, de pareja y grupales. En materia de prevención del cáncer cervicouterino, se sugiere la consejería individual, dado que existen temas sensibles como la sexualidad, la enfermedad y la muerte que pueden despertar ansiedad, miedo y vergüenza en la mujer. De esa manera, se propone un espacio íntimo para que la mujer pueda preguntar en un marco de confianza y con confidencialidad.

La consejería se basa en la escucha activa por parte del equipo de salud. Se trata de que la persona que consulta pregunte y se haga preguntas y pueda poner en palabras sus temores, fantasías y conocimientos. A su vez, el equipo de salud junto con la mujer, reflexionan sobre los conocimientos que ella tiene. Se trata de no juzgar sus prácticas ni certidumbres, sino de acompañarla en la construcción de nuevos conocimientos que impulsen prácticas saludables.

Se sugiere iniciar el proceso de comunicación desde los conocimientos de las mujeres sobre el cáncer cervicouterino, el VPH y sus experiencias en materia de controles y tratamientos, por ejemplo, la realización del

PAP. Es necesario escuchar sus dudas, miedos, e inquietudes. Es preciso brindar la información en un lenguaje claro y sencillo y dar tiempo para que la mujer piense y pregunte.

Para realizar la consejería puede emplearse un espacio fijo o uno a “crear y recrear” en cualquier momento y lugar en que algún miembro del equipo de salud tome contacto con la mujer, sea cuando esta acude a recibir atención en el servicio de salud o cuando acompaña a algún miembro de su familia. La consulta ginecológica, por ejemplo, es un espacio ideal para realizar la consejería. Se puede realizar la consejería durante las actividades de difusión y promoción de la prueba de VPH que el equipo realice en las visitas domiciliarias, postas sanitarias y talleres, entre otros.

### **Comunicación de los resultados de la prueba de VPH**

La entrega de resultados es el momento donde la mujer desarrolla su nivel más alto de estrés, sobre todo, al recibir un resultado positivo: miedo, vergüenza o culpa son algunos de los sentimientos que pueden aparecer. Estos estados de ánimo pueden repercutir en los futuros posibles tratamientos y exámenes que se deba realizar la mujer, pudiendo no regresar al médico ni a los servicios de salud. Por lo tanto, tal vez sea esta la instancia más importante para realizar la consejería y preguntar si tiene alguna duda o pregunta sobre lo que significan los resultados. Es importante entregar el resultado con tranquilidad para evitar generar miedo y angustia.

Es fundamental que todas las mujeres reciban los resultados de su prueba lo antes posible, y dentro de los 30 días de la toma de la muestra, sean éstos negativos o positivos. Recibir el resultado de la prueba de VPH en un tiempo adecuado es un derecho de todas las mujeres.

La etapa de seguimiento y tratamiento puede demandar la realización de una consejería. Es importante tranquilizar a la mujer y reforzar la importancia de continuar los tratamientos, explicándolos y haciendo énfasis en la cura de las lesiones.

<b>QUIÉNES PUEDEN LLEVAR A CABO UNA CONSEJERÍA</b>	<b>COMPETENCIAS</b>	<b>PRINCIPIOS</b>	<b>TEMAS SOBRE LOS QUE SE DEBEN CAPACITAR</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Integrantes del equipo de salud: médicos, enfermeros, agentes sanitarios, trabajadores sociales, entre otros.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Escucha activa, lenguaje comprensible, uso de silencios y dominio de la comunicación no verbal.</li> <li>Parfrasear para clarificar, identificar y reflejar sentimientos.</li> <li>Formular preguntas significativas.</li> <li>Empatía, comprensión, discreción, sociabilidad.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Respeto.</li> <li>Imparcialidad.</li> <li>Privacidad.</li> <li>Veracidad.</li> <li>Confidencialidad.</li> <li>Voluntariedad.</li> </ul>	<p>Conocimientos del cáncer cervicouterino:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>anatomía y fisiología básica de los órganos,</li> <li>historia natural de la enfermedad,</li> <li>herramientas de prevención,</li> <li>algoritmos de seguimiento y tratamiento, entre otros.</li> </ul>

Los materiales en una consejería pueden ser de diferente tipo y utilidad, tales como cartilla de consejería con material técnico, rotafolio o folletos.

El uso de medios gráficos remite también a sus costos económicos en comparación con otros medios, su vigencia a lo largo del tiempo, así como su fácil accesibilidad que permite que sean leídos y vueltos a leer. Como límite, presenta un lenguaje que trabaja sobre un solo sentido, la vista, y necesita de la lectoescritura para su interpretación. Esto último puede convertirse en un obstáculo y de este modo no producirse la lectura del mensaje para el que fue pensando el material.

# SECCIÓN 10: ESTRATEGIA INNOVADORA CON LA PRUEBA DE VPH: autotoma

## MENSAJES CLAVES

- Una de las ventajas de la prueba de VPH es que puede realizarse con una muestra vaginal tomada por la propia mujer.
- La autotoma vaginal es ampliamente aceptada en diversas poblaciones.
- Varios estudios muestran que se mantiene una alta sensibilidad y especificidad con la autotoma de la prueba de VPH en comparación a una muestra tomada por un médico o enfermera.

## VENTAJAS DE LA AUTOTOMA VAGINAL

Una de las ventajas de la prueba para la detección del VPH es que es la única prueba de tamizaje que puede realizarse con una muestra vaginal tomada por la propia mujer. Diversos reportes han mostrado que la sensibilidad y especificidad de la prueba de VPH usando una muestra vaginal tomada por la paciente son habitualmente menores que las obtenidas usando una muestra cervical tomada por un proveedor de salud, pero aún son buenas (Lazcano-Ponce E *et al.* 2011).

La autotoma vaginal es ampliamente aceptada en diversas poblaciones de América Latina, África y Asia. Estudios realizados por PATH en China, Uganda, India y Nicaragua (incluso en la zona de Masaya donde coexiste población indígena y no indígena), han mostrado que su aceptación es elevada (Jeronimo J *et al.* 2014).

Se puede encontrar cierta resistencia del personal de salud a aceptar la implementación de programas de tamizaje usando muestras vaginales autotomadas. Dicha resistencia puede estar relacionada con la incertidumbre que algunos profesionales de la salud pueden tener acerca del área de la vagina de donde la mujer tomó la muestra. Actualmente, es imposible determinar de qué tercio de la vagina proviene la muestra, o cuán cerca del cuello uterino llegó el cepillo de recolección de muestra. Por esto, es importante que los profesionales de la salud conozcan que la infección por el virus de papiloma humano no se limita al epitelio del cuello uterino, sino que la infección también involucra la vagina, vulva, e incluso la región anal; por lo tanto, una muestra de moco vaginal va a ser suficientemente representativa para determinar si la paciente está infectada por el VPH.



Otra ventaja de la autotoma es la posibilidad de aumentar la cobertura del tamizaje debido a que esta no requiere de infraestructura especial y se puede realizar en el hogar de la mujer, o en ambientes comunales que cuenten con suficiente privacidad. También facilita que aquellas mujeres que trabajan fuera del hogar, o que disponen de muy poco tiempo libre, se puedan realizar la prueba en su casa y enviar la muestra al centro de salud o al laboratorio para ser procesada. Aquellas mujeres con resultados VPH positivos, son contactadas por el personal del centro de salud para darles una cita para una evaluación adicional.

Hay algunas mujeres de comunidades o grupos étnicos en los que se encuentra mayor resistencia a realizarse un examen pélvico ya sea por pudor, resistencia a ser evaluadas por un proveedor de salud varón, o por machismo, por el cual el esposo no permite que la mujer sea evaluada. La autotoma permite levantar estas barreras.

La autotoma de muestra vaginal ayuda a que se pueda hacer tamizaje cervical en centros de salud donde haya muy escasa capacidad resolutive, ya sea porque hay limitados recursos, tales como camilla ginecológica o espéculos vaginales, o porque la escasez de profesionales de la salud dificulte el logro de altas coberturas de tamizaje. Los escasos recursos pueden reservarse solo para los casos con resultado positivo.

### ***Elegibilidad para la autotoma vaginal***

Es elegible para tamizaje con autotoma vaginal toda mujer que esté en el grupo etario objetivo del programa de tamizaje, que acepte tomarse la muestra y que entienda las instrucciones de cómo se debe tomar la muestra vaginal. Aunque la aceptabilidad de la autotoma de muestra vaginal es bastante alta, aún existe un porcentaje considerable (~20%) que, por múltiples razones, prefiere que sea un proveedor de salud quien tome una muestra cervical, según se ilustra abajo.

Las razones más comunes por las que las mujeres rechazan la autotoma vaginal son (Bansil P *et al.* 2014):

- miedo a hacerse daño: una consejería adecuada podría aliviar el temor de la mujer, aunque se hace necesario que el proveedor de salud tome la muestra si la paciente aún teme y no acepta tomarse la muestra por si misma;
- temor de que la muestra obtenida no sea de buena calidad: una consejería adecuada puede calmar la incertidumbre de la mujer;
- resistencia a tocarse los genitales;
- miedo a no manejar bien el cepillo o el frasco para la muestra: un entrenamiento adecuado de la mujer puede aminorar este temor.

### ***Condiciones del lugar donde se realizará la autotoma***

El lugar requiere brindar la comodidad y la privacidad adecuada para el procedimiento. Es probable que se obtengan condiciones adecuadas si la autotoma se realiza en la casa de la mujer o en el centro de salud; pero no siempre se logra esto si se realizan en campañas de tamizaje en lugares comunales.

### ***Instrucciones para la autotoma***

Debido a la variabilidad de los niveles educativos de las diversas poblaciones a tamizar, es importante que las instrucciones de cómo se debe obtener la muestra, y cómo se debe manejar la misma, sean explicadas en forma sencilla, y mejor aún si se cuenta con ayudas visuales. Es importante considerar las características culturales y sociales de las poblaciones objetivo ya que algunas de ellas podrían sentirse ofendidas por los dibujos mostrados.

### ***Capacitación de personal para ofrecer la autotoma***

La capacitación del personal que ofrecerá la autotoma es importante para que dicho personal esté convencido y pueda superar las barreras que encuentre y contestar las preguntas comunes de la población a tamizar.

Los temas a abordar durante la capacitación incluyen aquellos propios de un programa de prevención de cáncer cervicouterino, tales como la historia natural de VPH, precáncer y cáncer, enfatizando que el VPH es muy común, y las ventajas de la detección temprana de VPH (Ver Sección 5: Capacitación del personal de salud), así como aquellos propios de la autotoma. Entre estos últimos, es preciso incluir:

- la tecnología (ej. cepillo);
- elegibilidad para la prueba VPH y la autotoma;
- las instrucciones para la autotoma;
- significados de un resultado positivo y de uno negativo, y los siguientes pasos para las mujeres con resultados positivos;
- las instrucciones específicas para la mujer que se realiza la autotoma, incluyendo etiquetar y mandar las muestras a su debido lugar.

### ***Reporte de resultados***

Debido a que la recolección de las muestras autotomadas puede hacerse tanto en los centros de salud como fuera de los mismos, es necesario crear estrategias adecuadas para hacer el reporte oportuno de los resultados de VPH. Si la muestra se tomó en el centro de salud, se le puede pedir a la mujer que retorne en una fecha próxima para el resultado del mismo. Si la muestra fue obtenida en la comunidad o en la casa de la mujer, se puede hacer uso de algunos recursos como la promotora de salud o las líderes comunitarias; pero siempre considerando que los resultados son privados y solo se deben compartir con las personas que la mujer autorice. La protección de la privacidad es importante ya que es posible que la promotora de salud y la líder comunitaria tengan una relación cercana con la paciente y su familia (Ver Sección 8: Manejo de resultados de la prueba de VPH y Sección 9: Comunicación).

### ***Evaluación de pacientes con resultado positivo***

La autotoma permite proveer mejor acceso a tamizaje a las mujeres que se resisten a tener un examen pélvico por un proveedor de salud y es posible que esta resistencia aún se pueda mantener en las mujeres con resultado positivo. Es necesario pues tener estrategias de consejería y educación adecuadas para que la paciente entienda la necesidad de completar los siguientes pasos requeridos, en particular, para aquellas mujeres con horarios de trabajo poco compatibles con los horarios de atención en los centros de salud (Ver Sección 8: Manejo de resultados de la prueba de VPH y Sección 9: Comunicación).

# SECCIÓN 11: SISTEMA DE INFORMACIÓN Y MONITOREO DEL PROGRAMA

## MENSAJES CLAVES

- La finalidad del sistema de información del programa es generar periódicamente datos sobre sus indicadores, vigilar su progreso y controlar su desempeño.
- El sistema de información es una herramienta esencial para el seguimiento de las mujeres que participen en el programa.
- Los sistemas de información pueden estar basados en el establecimiento de salud o ser centralizados. Su función principal es la recopilación sistemática de datos esenciales y la redacción de informes y de listas de seguimiento para el equipo de gestión del programa de cáncer cervicouterino.

## OBJETIVOS DEL SISTEMA DE INFORMACIÓN

La finalidad del sistema de información es generar periódicamente datos sobre los indicadores del programa (ver Cuadro 1), vigilar su progreso y controlar el desempeño del mismo. Un sistema de información sirve para controlar la atención que recibe cada usuaria, considerando que el tratamiento y la atención adecuados de las mujeres con resultados positivos en la prueba es un factor fundamental en el desempeño del programa.

El sistema de información puede generar datos de cada mujer involucrada en el programa y categorizarlas del siguiente modo:

- Grupo A: mujeres con resultados negativos en la prueba de tamizaje.
- Grupo B: mujeres con resultados positivos en la prueba que han sido diagnosticadas y tratadas (atención clínica completada).
- Grupo C: mujeres con resultados positivos en la prueba que no recibieron resultados y/o no fueron tratadas o no recibieron tratamiento (atención clínica incompleta).

Estos datos permiten controlar la tasa de tratamiento y la de seguimiento de las mujeres con lesiones precancerosas, así como identificar y hacer el seguimiento de cada mujer que necesite tratamiento adicional. La finalidad fundamental de la generación de estos datos es controlar la calidad del proceso de atención y, si está indicado, adoptar medidas para reducir al mínimo el número de mujeres del grupo C.

### **Cuadro 1: Indicadores para el programa de tamizaje de cáncer cervicouterino (OMS, 2015)**

#### **Indicadores de desempeño**

- a) Cobertura de la población elegible: porcentaje de las mujeres elegibles de la población del programa, con al menos una prueba de VPH en un periodo de 3-5 años, según el intervalo de tamizaje establecido en el país.
- b) Positividad de la prueba de VPH: porcentaje de mujeres con un resultado VPH positivo, en los últimos 12 meses.
- c) Tasa de tratamiento: porcentaje de mujeres con una prueba de VPH positiva que han completado un tratamiento adecuado en los últimos 12 meses.

#### **Indicador de impacto**

- d) Incidencia y mortalidad de cáncer cervicouterino: incidencia y mortalidad de cáncer cervicouterino por grupos de edad en la población diana del programa.

## **FACTORES A CONSIDERAR PARA ESTABLECER UN SISTEMA DE INFORMACIÓN**

La medición de los indicadores del programa requiere de un sistema de información que genere datos de calidad de manera oportuna. Cuando se establece un sistema de información hay que considerar lo siguiente:

- tener formularios clínicos para la recopilación de los datos de la mujer;
- capacitar a los proveedores de salud con la recopilación de datos y su ingreso en el sistema de información;
- designar a personas responsables en cada nivel de atención para manejar la recopilación de datos, organizar la información obtenida, redactar informes y mantener contacto con el gestor del programa de tamizaje del cáncer cervicouterino;
- vincular el sistema de información a través de los niveles primarios, secundarios y terciarios del sistema de atención de salud. Este vínculo permite que el personal haga el seguimiento de las usuarias de forma eficaz dentro del sistema de salud y evalúe la repercusión general del programa.

El sistema de información computarizado vincula diversos establecimientos de salud, laboratorios y centros de procesamiento de datos, de manera que pueda generar fácilmente informes automatizados periódicos sobre los indicadores fundamentales, tales como la cobertura, el tratamiento y las tasas de seguimiento de las mujeres para todo el programa.

## SISTEMA DE INFORMACIÓN SANITARIA A NIVEL DEL ESTABLECIMIENTO

A nivel del establecimiento de salud, el sistema de información se usa para controlar y evaluar los servicios de tamizaje y tratamiento que allí se prestan. Aunque es posible que en los establecimientos de nivel secundario y terciario se disponga de computadoras que puedan usarse para almacenar y procesar datos, un sistema a nivel del establecimiento suele depender en gran parte de los registros manuales o automatizados. Los datos a nivel de establecimiento pueden ser:

### ***Registro de asistencia a los servicios de tamizaje***

Registra la información básica y los resultados de las pruebas de todas las mujeres sometidas a tamizaje. Este registro debería contener la población diana para poder invitar, de forma sistemática, a las mujeres a someterse al tamizaje y para poder calcular la cobertura de tamizaje. Ayuda a controlar cuando faltan resultados de laboratorio y, cuando procede, a identificar a las pacientes con resultados positivos en la prueba, que requieran investigaciones adicionales, o tratamiento.

### ***Registro de laboratorio***

Está ubicado en el laboratorio y sirve para registrar todas las muestras de la prueba de VPH entrantes y registrar los resultados después del procesamiento. Ayuda a controlar los resultados que todavía no se han notificado al establecimiento remitente.

### ***Registro de asistencia a nivel de remisión***

Registra a todas las usuarias que acuden para recibir servicios de diagnóstico y tratamiento tras presentar resultados positivos en la prueba de VPH. Ayuda a controlar las tasas de tratamiento según el diagnóstico.

En cada establecimiento, la información de las mujeres obtenida de los registros se usa para calcular las estadísticas mensuales de un número limitado de indicadores que son factibles para un sistema de información sanitaria a nivel de establecimiento (véase el Cuadro 2). Las estadísticas mensuales de los diversos establecimientos de un distrito pueden luego agruparse para evaluar el desempeño del programa a nivel del distrito.

**Cuadro 2: Elementos para monitorear un programa de tamizaje de cáncer cervicouterino**

NIVEL DE AGREGACIÓN DE DATOS	ELEMENTOS DEL PROGRAMA	CÁLCULO
<b>Establecimientos de tamizaje</b>	Participación de las mujeres.	Número de mujeres sometidas a tamizaje por primera vez en el año.
	Grupo de edad destinatario apropiado.	Divida el número de mujeres sometidas a tamizaje en el grupo de edad destinatario por el número total de mujeres sometidas por primera vez en el año.
<b>Laboratorio</b>	Porcentaje de mujeres con resultados VPH positivos.	Número de mujeres con resultados VPH positivos: dividida por el número total de mujeres con resultados de la prueba de VPH en el año.
	Calidad de la prueba del ADN del VPH.	Divida el número de las pruebas del VPH con resultados positivos, por el número total de las pruebas del VPH que se han procesados en el año.
	Tiempo de procesamiento del laboratorio.	Divida el número de informes de la prueba (resultados) enviados al establecimiento en las tres semanas, dependiendo del programa, siguientes a la recepción de la muestra en el laboratorio por el número total de pruebas recibidas en el laboratorio en el mismo periodo de tiempo.
<b>Establecimientos de diagnóstico y de tratamiento</b>	Porcentaje de mujeres con lesiones precancerosas.	Divida el número de mujeres con lesiones de alto grado detectadas por el número total de mujeres sometidas a tamizaje en el año.  Nota: La calidad de la colposcopia también puede evaluarse buscando la correlación entre los resultados de la colposcopia y los resultados del estudio histológico. Sin embargo, esto exige que existan vínculos con el laboratorio.
	Tratamiento de las mujeres con resultados VPH positivos.	Divida el número de mujeres tratadas por el número total de mujeres detectadas con lesiones precancerosas que requieren tratamiento.
	Porcentaje de mujeres con resultados de cáncer invasor.	Divida el número de mujeres diagnosticadas con cáncer invasor por el número total de mujeres sometidas a tamizaje en el año.
	Tratamiento de las mujeres con resultados VPH positivos.	Divida el número de mujeres tratadas por cáncer por el número de mujeres diagnosticadas con cáncer en el año.

# 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.

# ANEXO:

## PREGUNTAS FRECUENTES SOBRE EL VPH

### ***¿Cuál es el vínculo entre el VPH y el cáncer de cuello del útero?***

Para que se desarrolle el cáncer de cuello del útero debe existir una infección que persista en el tiempo por alguno de los tipos de VPH de alto riesgo. Si el virus persiste, puede provocar lesiones en el cuello del útero que con el tiempo, si no se tratan, pueden convertirse en cáncer. *Lesiones* es el nombre que reciben los cambios en las células del cuello del útero: son indoloras, invisibles y tampoco se sienten.

### ***¿Todos los VPH pueden causar cáncer de cuello de útero?***

Existen por un lado los VPH de bajo riesgo, que pueden provocar verrugas o algunas lesiones de bajo grado. **ESTAS NO SE RELACIONAN CON EL CÁNCER.** Por otro lado, se encuentran los VPH de alto riesgo, que están relacionados con las lesiones precancerosas. **ESTAS SON LAS LESIONES, QUE, SI NO SE TRATAN, PUEDEN EVOLUCIONAR LENTAMENTE A UN CÁNCER.**

### ***¿Cómo se transmite el VPH?***

El VPH es un virus que se transmite a través del contacto sexual. Es muy común entre las personas, y la mayoría de ellas lo tendrá en algún momento de su vida.

### ***¿Los hombres también pueden contraer el VPH?***

Sí, los hombres contraen el VPH de la misma forma que las mujeres, es decir a través del contacto sexual. Los cánceres asociados al VPH en varones, como el cáncer de ano o el cáncer de pene, son muy poco frecuentes.

### ***¿Se puede prevenir la infección causada por el VPH?***

Sí, existen al momento dos tipos de **vacunas**. Ambas son seguras por igual, previenen la infección contra los tipos de VPH de alto riesgo que pueden causar la mayoría de los casos de cáncer de cuello de útero. Como método, el preservativo ayuda a reducir las posibilidades de infección pero no lo elimina del todo, ya que el virus puede alojarse en puntos de la zona genital y anal que no están protegidos por el preservativo. Sin embargo, es aconsejable su uso ya que reduce el riesgo de contagio de VPH y al mismo tiempo previene otras infecciones de transmisión sexual (por ejemplo, el VIH-SIDA).

### ***¿El VPH produce síntomas?***

La mayoría de las veces el VPH desaparece solo sin producir ninguna manifestación o síntoma. Esto ocurre sobre todo en las mujeres más jóvenes. A veces, los VPH de bajo riesgo pueden provocar verrugas, y los VPH de alto riesgo pueden provocar lesiones en el cuello del útero.

### ***¿Se puede tratar el VPH?***

No existe ningún tratamiento que cure el virus. Sí se pueden tratar las verrugas o lesiones que el virus pueda provocar. Existen diferentes tipos de tratamiento, dependiendo del tipo de lesión.

### ***¿Una madre embarazada puede transmitir VPH a su hijo?***

Es poco frecuente, pero en algunos casos si la mujer tiene verrugas genitales visibles en el canal de parto puede transmitir el virus al bebé.

### ***¿Se puede aplicar la prueba de VPH en mujeres embarazadas?***

No.

### ***Si el resultado de la prueba dio positivo, ¿qué significa?***

Significa que se ha detectado la presencia de VPH de alto riesgo en el cuello uterino. El PAP informará si el virus causó alguna lesión. **TENER VPH NO SIGNIFICA TENER CÁNCER.**

### ***Si la prueba de VPH me dio positivo, ¿qué puedo decirle a mi pareja?***

La infección por el VPH es muy común. La mayoría de las personas van a tenerlo en algún momento de su vida. El VPH puede permanecer *silencioso* durante muchos años antes de que se detecte. Esto significa que una persona puede haberse infectado con el virus en algún momento de su vida sexual previa, y haber pasado varios años hasta que se detecte. Por lo tanto, no tiene sentido averiguar en qué momento se produjo la infección. Esta prueba detecta los VPH de alto riesgo. Es importante recordar que por más que el varón tenga alguno de estos tipos de VPH, el virus no se trata. Por eso, solo recibirá tratamiento la mujer en caso que se detecte una lesión precancerosa en el cuello del útero. En el caso de que en la consulta se diagnostiquen verrugas causadas por algunos de los VPH de bajo riesgo, se recomienda que la pareja consulte al médico.

# BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar-Pérez J, Leyva-López A, Angulo-Nájera D. Tamizaje en cáncer cervical: conocimiento de la utilidad y uso de citología cervical en México. *Rev Saúde Pública*. 2003; 37(1):100-6.
- Alfaro, K, Gage JC, Rosenbaum AJ, Ditzian LR, Maza M, Scarinci IC, Miranda E, Villalta S, Felix JC, Castle PE, Cremer ML. Factors affecting attendance to cervical cancer screening among women in the Paracentral Region of El Salvador: a nested study within the CAPE HPV screening program. *BMC Public Health*. 2015; 15:1058-1066.
- Alliance for Cervical Cancer Prevention. *Planning and implementing cervical cancer prevention and control Programs: A manual for managers*. ACCP: Seattle, 2004. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/paho/2004/a92126.pdf>
- Anhang R, Wright TC, Smock I, Goldie SJ. Women's desired information about human papillomavirus. *Cancer*. 2004 Jan 15;100(2):315-20.
- Arbyn M, Ronco G, Anttila A, Meijer CJ, Poljak M, Ogilvie G, Koliopoulos G, Naucler P, Sankaranarayanan R, Peto J. Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. *Vaccine*. 2012; 30 Suppl 5: F88-99.
- 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; 24 Suppl 3: S3/78-89.
- Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJ, Verhoef VM, Suonio E, Dillner L, Minozzi S, Bellisario C, Banzi R, Zhao FH, Hillemanns P, Anttila A. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2014; 15(2):172-83.
- Arrossi S, Maceira V, Paolino M, Sankaranarayanan R. Acceptability and uptake of HPV vaccine in Argentina before its inclusion in the immunization program: a population-based survey. *Vaccine*. 2012 Mar 23;30(14):2467-74.
- Arrossi S, Thouyaret L, Herrero R, Campanera A, Magdaleno A, Cuberli M, Barletta P, Orellana L. Effectiveness of HPV self-collection offered by community health workers at home visits to increase screening uptake (EMA study): A cluster randomized trial. *Lancet Glob Health*. 2015 Feb; 3(2): e85-94.
- Arrossi S, Thouyaret L, Laudi R, Marin O, Ramirez J, Paolino M, Herrero R, Campanera A. Implementation of HPV-testing for Cervical Cancer Screening in Programmatic Contexts: The Jujuy Demonstration Project in Argentina. *Int J Cancer*. 2015 (bis); 137(7):1709-18.
- Bansil P, Wittet S, Lim JL, Winkler JL, Paul P, Jeronimo J. Acceptability of self-collection sampling for HPV-DNA testing in low-resource settings: a mixed methods approach. *BMC Public Health*. 2014; 14:596.
- Bartholomew DA, Luff RD, Quigley NB, Curtis M, Olson MC. Analytical performance of Cervista HPV 16/18 genotyping test for cervical cytology samples. *J Clin Virol*. 2011; 51(1):38-43.
- Benard VB, Thomas CC, King J, Massetti GM, Doria-Rose VP, Saraiya M. Vital signs: cervical cancer incidence, mortality and screening – United States, 2007-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014 Nov 7;63(44):1004-9.
- Bingham A, Bishop A, Coffey P, Winkler J, Bradley J, Dzuba I, Agurto I. Factors affecting utilization of cervical cancer prevention services. *Salud Publica Mex*. 2003; 45 (Supl 3): S408-16.
- Bulkmans NW, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Boeke AJ, Bulk S, Voorhorst FJ, Verheijen RH, van Groningen K, Boon ME, Ruitinga W, van Ballegooijen M, Snijders PJ, Meijer CJ. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *Lancet*. 2007 Nov 24;370(9601):1764-72.

- Bulkmans NWJ, Berkhof J, Bulk S, Bleeker MCG. High-risk HPV type-specific clearance rates in cervical screening. *Br J Cancer*. 2007; 96, 1419–1424.
- Campos NG, Maza M, Alfaro K, Gage JC, Castle PE, Felix JC, Cremer ML, Kim JJ. The comparative and cost-effectiveness of HPV-based cervical cancer screening algorithms in El Salvador. *Int J Cancer*. 2015; 137(4): 893–902.
- Cañadas MP, Lloveras B, Lorincz A, Ejarque M, Font R, Bosch FX, De Sanjosé S. Assessment of HPV detection assays for use in cervical cancer screening programs. *Salud Publica Mex*. 2006;48(5):373-8.
- Castle PE, Solomon D, Wheeler CM, Gravitt PE, Wacholder S, Schiffman M. Human papillomavirus genotype specificity of hybrid capture 2. *J Clin Microbiol*. 2008;46(8):2595-604.
- Castro-Vásquez MC, Arellano-Gálvez MC. Acceso a la información de mujeres con VPH, displasia y cáncer cervical in situ. *Salud Publica Mex*. 2010; 52:207-212.
- Cox JT. History of the use of HPV testing in cervical screening and in the management of abnormal cervical screening results. *J Clin Virol*. 2009;45 Suppl 1: S3-s12.
- Cuzick J, Arbyn M, Sankaranarayanan R, Tsu V, Ronco G, Mayrand MH, Dillner J, Meijer CJ. Overview of human papillomavirus-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries. *Vaccine*. 2008 Aug 19;26 Suppl 10: K29-41.
- Cuzick J, Cadman L, Mesher D, Austin J, Ashdown-Barr L, Ho L, Terry G, Liddle S, Wright C, Lyons D, Szarewski A. Comparing the performance of six human papillomavirus tests in a screening population. *Br J Cancer*. 2013, mar 5; 108(4): 908–913.
- Cuzick J, Cadman L, Mesher D, Austin J, Ashdown-Barr L, Ho L, Terry G, Liddle S, Wright C, Lyons D, Szarewski A. Comparing the performance of six human papillomavirus tests in a screening population. *Br J Cancer*. 2013;108(4):908-13.
- Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S, Szarewski A, Birembaut P, Kulasingam S, Sasieni P, Iftner T. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer*. 2006;119(5):1095-101.
- Chan PK, Picconi MA, Cheung TH, Giovannelli L, Park JS. Laboratory and clinical aspects of human papillomavirus testing. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2012;49(4):117-36.
- Davey DD, Goulart R, Nayar R. 2013 statement on human papillomavirus DNA test utilization. *Am J Clin Pathol*. 2014;141(4):459-61.
- Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C, de Sanjose S, Naucler P, Lloveras B, Kjaer S, Cuzick J, van Ballegooijen M, Clavel C, Iftner T; Joint European Cohort Study. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ*. 2008; 337: a1754.
- Dzuba IG, Calderon R, Bliesner S, Luciani S, Amado F, Jacob M. A participatory assessment to identify strategies for improved cervical cancer prevention and treatment in Bolivia. *Rev Panam Salud Publica*. 2005; 18: 53-63.
- Einstein M, Martens M, Garcia F, Ferris D, Mitchell A. Clinical validation of the Cervista HPV HR and 16/18 genotyping tests for use in women with ASC-US cytology. *Gynecol Oncol*. 2010; 118 116–122.
- Fernández M, McCurdy, S, Arvey S, Tyson S, Morales-Campos D, Flores B, Useche B, Mitchell-Bennett L, Sanderson M. HPV knowledge, attitudes, and cultural beliefs among Hispanic men and women living on the Texas-Mexico Border. *Ethn Health*. 2009 Dec; 14(6): 607–624.
- Gage J, Ferreccio C, Gonzales M, Arroyo R, Huivín M, Robles S. Follow-up care of women with an abnormal cytology in a low-resource setting. *Cancer Detect Prev*. 2003; 27: 466-71.
- Gravitt PE, Peyton CL, Alessi TQ, Wheeler CM, Coutlée F, Hildesheim A, Schiffman MH, Scott DR, Apple RJ. Improved amplification of genital human papillomaviruses. *J Clin Microbiol*. 2000;38(1):357-61.
- Griffin J P, Griffin J R. Informing the patient. *J R Coll Physicians Lond*. 1996 Mar-Apr;30(2):107-11, 1996, 30 (2), 107-11.

- Heideman DA, Hesselink AT, Berkhof J, van Kemenade F, Melchers WJ, Daalmeijer NF, Verkuijten M, Meijer CJ, Snijders PJ. Clinical validation of the cobas 4800 HPV test for cervical screening purposes. *J Clin Microbiol*. 2011;49(11):3983-5.
- Holman D M, Benard V, Roland KB. Barriers to human papillomavirus vaccination among US adolescents: a systematic review of the literature. *JAMA Pediatr*. 2014;168(1):76-82.
- Huh WK, Ault KA, Chelmow D, Davey DD, Goulart RA, Garcia FA, Kinney WK, Massad LS, Mayeaux EJ, Saslow D, Schiffman M, Wentzensen N, Lawson HW, Einstein MH. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. *Obstet Gynecol*. 2015 Feb;125(2):330-7.
- Hwang Y, Lee M. Comparison of the AdvanSure human papillomavirus screening real-time PCR, the Abbott RealTime High Risk human papillomavirus test, and the Hybrid Capture human papillomavirus DNA test for the detection of human papillomavirus. *Ann Lab Med*. 2012;32(3):201-5.
- Jacobs MV, Snijders PJ, Voorhorst FJ, Dillner J, Forslund O, Johansson B, von Knebel Doeberitz M, Meijer CJ, Meyer T, Nindl I, Pfister H, Stockfleth E, Strand A, Wadell G, Walboomers JM. Reliable high risk HPV DNA testing by polymerase chain reaction: an intermethod and intramethod comparison. *J Clin Pathol*. 1999;52(7):498-503.
- Jeong SJ, Saroha E, Knight J, Roofe M, Jolly PE. Determinants of adequate follow-up of an abnormal Papanicolaou result among Jamaican women in Portland, Jamaica. *Cancer Epidemiol*. 2011; 35: 211-216.
- Jeronimo J, Bansil P, Lim J, Peck R, Paul P, Amador JJ, Mirembe F, Byamugisha J, Poli UR, Satyanarayana L, Asthana S. A multicountry evaluation of careHPV testing, visual inspection with acetic acid, and papanicolaou testing for the detection of cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(3):576-85.
- Karlsen F, Kalantari M, Jenkins A, Pettersen E, Kristensen G, Holm R, Johansson B, Hagmar B. Use of multiple PCR primer sets for optimal detection of human papillomavirus. *J Clin Microbiol*. 1996;34(9):2095-100.
- Klug S, Hukelmann M, Blettner M. Knowledge about infection with human papillomavirus: A systematic review. *Prev Med*. 2008 Feb;46(2):87-98.
- Ko V, Tambouret RH, Kuebler DL, Black-Schaffer WS, Wilbur DC. Human papillomavirus testing using Hybrid Capture II with SurePath collection: initial evaluation and longitudinal data provide clinical validation for this method. *Cancer*. 2006;108(6):468-74.
- Lazcano-Ponce E, Lorincz AT, Cruz-Valdez A, Salmerón J, Uribe P, Velasco-Mondragón E, Hernández Nevarez P, Díaz Acosta R, Hernández-Ávila M. - Self-collection of vaginal specimens for human papillomavirus testing in cervical cancer prevention (MARCH): a community-based randomised controlled trial. *Lancet*. 2011 Nov 26;378(9806):1868-73.
- Lee NC, Wong FL, Jamison PM, Jones SF, Galaska L, Brady KT, Wethers B, Stokes-Townsend GA. Implementation of the National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program: the beginning. *Cancer*. 2014 Aug 15;120 Suppl 16:2540-8.
- Mant J, Carter K, Wade DT. The impact of an information pack on patients with stroke and their careers: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 1998 Dec;12(6):465-76.
- Mast TC1, Zhu X, Demuro-Mercon C, Cummings HW, Sings HL, Ferris DG. Development and psychometric properties of the HPV Impact Profile (HIP) to assess the psychosocial burden of HPV. *Curr Med Res Opin*. 2009 Nov;25(11):2609-19.
- Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, Hesselink AT, Franco EL, Ronco G, Arbyn M, Bosch FX, Cuzick J, Dillner J, Heideman DA, Snijders PJ. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer*. 2009;124(3):516-20.
- Mosquera M. OPS/OMS (Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud) 2003. *Comunicación en Salud: Conceptos, Teorías y Experiencias*. Disponible en: [http://www.portalcomunicacion.com/obregon/pdf/Mosquera\\_2003.pdf](http://www.portalcomunicacion.com/obregon/pdf/Mosquera_2003.pdf)
- Murillo R, Almonte M, Pereira A, Ferrer E, Gamboa OA, Jerónimo J, Lazcano-Ponce E. Cervical cancer screening programs in Latin America and the Caribbean. *Vaccine*. 2008; 26 Suppl 11: L37-L48.



- Murphy B, Schofield H, Herman H. Information for family careers: does it help? *Aust J Public Health*. 1995; 19:192-7.
- Naucler P, Ryd W, Törnberg S, Strand A, Wadell G, Elfgren K, Rådberg T, Strander B, Johansson B, Forslund O, Hansson BG, Rylander E, Dillner J. Human papillomavirus and papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *N Engl J Med*. 2007. Oct 18;357(16):1589-97.
- Organización Mundial de la Salud. *Control integral del cáncer cervicouterino: guía de prácticas esenciales – 2ª ed.* 2015. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43675/1/9789243547008\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43675/1/9789243547008_spa.pdf)
- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. *Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino.* Washington, DC: OPS, 2014. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/105132/1/9789275318331\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/105132/1/9789275318331_spa.pdf)
- Paolino M, Arrossi S. Análisis de los motivos de abandono del proceso de seguimiento y tratamiento por parte de mujeres con lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino en la provincia de Jujuy: implicancias para la gestión. *Salud Colect*. 2012; 8 (3): 247-61.
- Petracci M, Kornblit A L. Representaciones sociales: una teoría metodológicamente pluralista. Kornblit, Ana Lía (comp). En: *Metodologías cualitativas en ciencias sociales*. Buenos Aires, Editorial Biblos, 2004.
- Poljak M, Ostrbenk A. The Abbott RealTime High Risk HPV test is a clinically validated human papillomavirus assay for triage in the referral population and use in primary cervical cancer screening in women 30 years and older: a review of validation studies. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2013;22(2):43-7.
- Qiao YL, Sellors JW, Eder PS, Bao YP, Lim JM, Zhao FH, Weigl B, Zhang WH, Peck RB, Li L, Chen F, Pan QJ, Lorincz AT. 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;9(10):929-36.
- Qu W, Jiang G, Cruz Y, Chang CJ, Ho GY, Klein RS, Ho GY, Klein RS, Burket RD. PCR detection of human papillomavirus: comparison between MY09/MY11 and GP5+/GP6+ primer systems. *J Clin Microbiol*. 1997;35(6):1304-10.
- Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, Kitchener H, Segnan N, Gilham C, Giorgi-Rossi P, Berkhof J, Peto J, Meijer CJ. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet*. 2014;383(9916):524-32.
- Rosenbaum AJ, Gage JC, Alfaro KM, Ditzian LR, Maza M, Scarinci IC, Felix JC, Castle PE, Villalta S, Miranda E, Cremer ML. Acceptability of self-collected versus provider-collected sampling for HPV DNA testing among women in rural El Salvador. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014; 126: 156–160.
- Saraiya M, Irwin KL, Carlin L, Chen X, Jain N, Benard V, Montano DE. Cervical cancer screening and management practices among providers in the National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program (NBCCEDP). *Cancer*. 2007 Sep 1;110(5):1024-32.
- Saraiya M, Steben M, Watson M, Markowitz L. Evolution of cervical cancer screening and prevention in United States and Canada. Implications for public health practitioners and clinicians. *Prev Med*. 2013 Nov;57(5):426-33.
- Sargent A, Bailey A, Turner A, Almonte M, Gilham C, Baysson H, Peto J, Roberts C, Thomson C, Desai M, Mather J, Kitchener H. Optimal threshold for a positive hybrid capture 2 test for detection of human papillomavirus: data from the ARTISTIC trial. *J Clin Microbiol*. 2010;48(2):554-8.
- Sharpe PA, Brandt HM, McCree DH. Knowledge and beliefs about abnormal Pap test results and HPV among women with high-risk HPV: Results from in-depth interviews. *Women Health*. 2005; 42(2):107-33.
- Snijders PJ, van den Brule AJ, Schrijnemakers HF, Snow G, Meijer CJ, Walboomers JM. The use of general primers in the polymerase chain reaction permits the detection of a broad spectrum of human papillomavirus genotypes. *J Gen Virol*. 1990 Jan;71 (Pt 1):173-81.

- Solomon D, Schiffman M, Tarone R; ALTS Study group. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2001 Feb 21;93(4):293-9.
- Spence A, Goggin P, Franco EL. Process of care failures in invasive cervical cancer: Systematic review and meta-analysis. *Prev Med.* 2007; 45:93-106.
- Szarewski A, Mesher D, Cadman L, Austin J, Ashdown-Barr L, Ho L, Terry G, Liddle S, Young M, Stoler M, McCarthy J, Wright C, Bergeron C, Soutter WP, Lyons D, Cuzick J. Comparison of seven tests for high-grade cervical intraepithelial neoplasia in women with abnormal smears: the Predictors 2 Study. *J Clin Microbiol.* 2012 Jun;50(6):1867-73.
- Torres M, Fraile L, Echevarria J, Hernandez Novoa B, Ortiz M. Human Papillomavirus (HPV) genotyping: Automation and application in routine laboratory testing. *Open Virol J.* 2012; 6:144-50.
- Townsend JS, Stormo AR, Roland KB, Buenconsejo-Lum L, White S, Saraiya M. Current cervical cancer screening knowledge, awareness, and practices among U.S. affiliated Pacific Island providers: opportunities and challenges. *Oncologist.* 2014 Apr;19(4):383-93.
- Wells KJ, Battaglia TA, Dudley DJ, Garcia R, Greene A, Calhoun E, Mandelblatt JS, Paskett ED, Raich PC. Patient Navigation Research Program. Patient navigation: state of the art or is it science? *Cancer.* 2008; Oct 15; 113(8):1999-2010.
- Wiesner C, Cendales R, Murillo R, Piñeiros S, Tovar S. Seguimiento de mujeres con anormalidad citológica de cuello uterino en Colombia. *Rev salud pública.* 2010; 12 (1): 1-13.
- Wiesner-Ceballos C, Vejarano-Velandia M, Caicedo-Mera, Tovar-Murillo S, Cendales-Duarte R. La Citología de Cuello Uterino en Soacha, Colombia: Representaciones Sociales, Barreras y Motivaciones. *Rev salud pública.* 2006; Vol.8 no.3 Bogotá Sep./Dec.
- Wright TC Jr, Stoler MH, Agreda PM, Beitman GH, Gutierrez EC, Harris JM, Koch KR, Kuebler M, LaViers WD, Legendre BL Jr, Leitch SV, Maus CE, McMillian RA, Nussbaumer WA, Palmer ML, Porter MJ, Richart GA, Schwab RJ, Vaughan LM. Clinical performance of the BD Onclarity HPV assay using an adjudicated cohort of BD SurePath liquid-based cytology specimens. *Am J Clin Pathol.* 2014 Jul;142(1):43-50.
- Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, Sharma A, Zhang G, Wright TL. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecol Oncol.* 2015 Feb;136(2):189-97.
- Zapka J, Puleo E, Taplin S, Goins K, Ulcickas Y, Mouchawar J. Processes of care in cervical and breast cancer screening and follow-up-: the importance of communication. *Prev Med.* 2004; 39 (1):81-90.
- Zapka J, Taplin S, Anhang Price R, Cranos C, Yabroff R. Factors in quality care—The case of follow-up to abnormal cancer screening tests—problems in the steps and interfaces of care. *J Natl Cancer Inst.* 2010; Monographs; 40: 58-71.
- Zhao FH, Jeronimo J, Qiao YL, Schweizer J, Valdez M, J, Chen W, Lu P, Zhang X, Kang LN, Bansil P, Paul P, Mahoney C, Berard-Bergery M, Bai P, Peck R, Li J, Chen F, Stoler MH, Castle PE. An evaluation of novel, lower-cost molecular screening tests for human papillomavirus in rural China. *Cancer Prev Res (Phila).* 2013;6(9):938-48.
- Zhao J, Zhang XG, Chen R, Bi H, Wang X, Liu GW, DX, Zong Y, Liao QP. High-risk human papilloma virus DNA detection kit (Cervista HPV HR) should be highly validated clinically in cervical cancer screening programs (artículo en chino). *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi* (Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology). 2011;25(2):149-51.





**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



PREVENCIÓN DE CÁNCER  
CERVICOUTERINO  
EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE



**Organización  
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

