



FCM
Facultad de
Ciencias Médicas



Universidad
Nacional
de Córdoba

**Universidad Nacional de Córdoba
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Salud Sexual y Reproductiva
Modalidad a Distancia**

**ANÁLISIS DEL PROGRAMA DE DETECCIÓN
PRECOZ DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO DE
MENDOZA EN EL PERÍODO 2007 - 2011.
NUEVOS DESAFÍOS**

Maestrando: Mario Héctor Pera

**Córdoba
República Argentina
2014**

Tema:

**“ANÁLISIS DEL PROGRAMA DE
DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE
CUELLO UTERINO DE MENDOZA EN
EL PERÍODO 2007 - 2011. NUEVOS
DESAFÍOS”**

Maestrando: Mario Héctor Pera

TRIBUNAL DE TESIS

- **PROF. DR. RIZZI RICARDO GLAUCO**
- **PROF. DR. LOPEZ CARLOS RAFAEL**
- **PROF. DR. KIGUEN JORGE LUIS**

DEDICATORIA

A mis hijas Clara y Celeste.

A mis padres y hermana.

A mis amigos.

Por su ayuda, apoyo, comprensión y el tiempo no compartido.

A Dios por el don de la vida y la oportunidad de entrar en el maravilloso mundo del conocimiento.

AGRADECIMIENTOS

A todos los que aportaron sus conocimientos para poder concretar esta tarea.

A mis amigos: Elcira Maneschi que con sabiduría, experiencia y generosidad me acompañó en el laborioso camino de la investigación. Enrique, Sergio y Laura por sus aportes y sugerentes indicaciones.

Al Ministerio de Salud de la Provincia de Mendoza y sus autoridades en los distintos estamentos, por las facilidades otorgadas para la realización de la Tesis.

Al Personal del Programa Provincial de Detección Precoz de Cáncer de Cuello Uterino y Mama de la Provincia de Mendoza, en las áreas de informática, técnica y administrativa.

Al equipo docente y administrativo de la Maestría de Salud Sexual y Reproductiva de la Escuela de Salud Pública de Córdoba, por su disposición y apoyo.

En forma especial a mi Director de Tesis, Dr. Ricardo Rizzi quien me alentó al desarrollo de la misma, y allanó el camino con sus valiosos aportes e indicaciones.

Art. 23.- Ord. Rectoral 3/77

"La Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba, no es solidaria con los conceptos vertidos por el autor"

ÍNDICE

RESUMEN	1
SUMMARY	2
INTRODUCCIÓN	3
MARCO TEÓRICO	6
<i>PREVENCIÓN</i>	6
<i>HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO</i>	7
<i>VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y CÁNCER DE CUELLO UTERINO</i>	10
<i>ACCIONES PREVENTIVAS</i>	12
<i>Prevención Primaria</i>	12
<i>Vacunación</i>	12
<i>Prevención Secundaria</i>	12
<i>Consideraciones Generales</i>	12
<i>Screening</i>	13
<i>Definición y Criterios</i>	13
<i>Métodos para el screening del cáncer cervicouterino</i>	16
<i>RESEÑA GEOPOLÍTICA, DEMOGRÁFICA Y SANITARIA, DE LA</i> <i>PROVINCIA DE MENDOZA</i>	17
<i>RELATO HISTÓRICO DE LA PREVENCIÓN DEL CCU EN LA PROVINCIA</i> <i>DE MENDOZA</i>	19
OBJETIVOS	21
<i>OBJETIVO GENERAL</i>	21
<i>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</i>	21
HIPÓTESIS	22
MATERIAL Y MÉTODO	23
A) <i>CRITERIOS DE SELECCIÓN</i>	23
B) <i>MÉTODO DE SCREENING UTILIZADO</i>	23
C) <i>VARIABLES EN ESTUDIO</i>	25

D) CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN	39
CONCLUSIONES.....	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS.....	64
<i>ANEXO 1: TASA DE INCIDENCIA AJUSTADA POR EDAD (MUNDO) X 100000 PARA LOS 10 PRIMEROS SITIOS TUMORALES EN MUJERES. MENDOZA 2003-2007.....</i>	64
<i>ANEXO 2: PORCENTAJE DE LOS TUMORES MÁS FRECUENTES EN MUJERES (N=11360). MENDOZA 2003-2007.....</i>	65
<i>ANEXO 3: MORTALIDAD POR CÁNCER CÉRVICO-UTERINO SEGÚN PROVINCIAS. TASAS ESTANDARIZADAS POR EDAD SEGÚN POBLACIÓN MUNDIAL POR 100000 HABITANTES. ARGENTINA, 2011.....</i>	66
<i>ANEXO 4: DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO SEGÚN EDAD. MENDOZA 2004-2008.</i>	67
<i>ANEXO 5: FICHA INFORME CITOLÓGICO</i>	68
<i>ANEXO 6: FICHA INFORME COLPOSCÓPICO</i>	69

RESUMEN

Objetivo: Analizar alcances y logros del Programa Provincial de Detección Precoz de Cáncer de Cuello Uterino y Mama (PPDPCCUyM) de Mendoza período 2007-2011.

Material y Método: estudio descriptivo, retrospectivo. Universo estudiado mujeres sin cobertura social, sin diagnóstico de Cáncer cervical tamizadas con test de Papanicolaou (PAP) según Nomenclatura Bethesda 2001, en el Laboratorio de PPDPCCUyM.

Resultados: Remitieron PAP 170 centros. Participaron 69902 mujeres entre 10 y 89 años de diferentes departamentos, los mayores porcentajes correspondieron a Las Heras y Maipú ((16,9% y 11,1%). Realizaron primer PAP 52059 (74,5%), el 25,5% restante tuvo más de un PAP. El 57,1% tenían 30 a 64 años, 40,3% 29 años o menos. En 98,3% las muestras fueron satisfactorias para diagnóstico. Éste fue Negativo en 89,9 %, ASC (US o H) 6,4 %, AGUS/AGC 0,06 %, LSIL 1,7 %, HSIL 0,2% y Cáncer invasor 0,04%. El mayor número de HSIL se diagnosticó entre 30 a 49 años, y cáncer de 40 a 69. Histopatología se realizó en 20,12%, en 140 se diagnosticó HSIL y en 26 carcinoma invasor. De 4851 citologías anormales sin biopsia 64,1% tuvieron citología de control. En 86 pacientes con citologías de LSIL, HSIL o cáncer invasor no retiraron resultados. De 72412 PAP el 50,6% se realizó en forma conjunta con colposcopia.

Conclusiones: El análisis del PPDPCCUyM en la Provincia de Mendoza no pudo realizarse integralmente por la diversificación de la lectura citológica y no contar con un registro centralizado de datos. Se deben reformular estrategias para lograr el registro centralizado, búsqueda activa y captación de pacientes en edad objetivo; evitar oportunidades perdidas, garantizar tratamiento y seguimiento. Mantener los niveles de eficiencia del laboratorio mediante controles de calidad y extenderlos a los otros centros de lectura provinciales.

SUMMARY

Objective: To analyze achievements and accomplishments of the Provincial Breast and Cervical Cancer Screening Program of Mendoza (PPDPCCU&M) from 2007 to 2011.

Material and Method: A descriptive, retrospective study. Sample group: women without health insurance and diagnosis of cervical cancer screened with pap smear according to the 2001 Bethesda System Terminology at the PPDPCCU & M laboratory.

Results: 170 centers provided pap smears. The 69902 participants were between 10 and 89 years old from different departments, being the majority from Las Heras and Maipú (16.9% and 11.1%). 52059 of them (74.5%) had their first pap smear done, while the rest had more than one. 57.1% were from 30 to 64 years old, 40.3%, 29 or less. 98.3% of the samples were satisfactory for diagnosis. 89.9% was negative, 6.4% ASC (US or H); 0.06% AGUS / AGC; 1.7% LSIL; 0.2% HSIL; and 0.04% invasive cancer. The largest number of HSIL was diagnosed in women between 30 and 49 years old while the majority of diagnoses of cancer in patients aged 40-69. Histopathology was performed in 20.12%, 140 women were diagnosed with HSIL and 26 with invasive carcinoma. 64.1% out of 4851 abnormal cervical cytologies without biopsy were of control. 86 patients diagnosed with LSIL, HSIL or invasive cancer did not seek results. 50.6% out of 72412 pap smears was performed with colposcopy.

Conclusions: The analysis of PPDPCCU&M in Mendoza could not be performed entirely due to the diversification of cytological reading and to the lack of a centralized data registry. A reformulation of strategies would achieve centralized register, active search and recruitment of patients in the target age, avoid missed opportunities and ensure treatment and monitoring. Maintaining levels of laboratory efficiency through quality controls and extending them to the other provincial reading centers is also necessary.

INTRODUCCIÓN

Los programas de detección precoz tienen por objetivo asegurar que una alta proporción de una población con riesgo a determinada enfermedad y con alto potencial de curación se pueda detectar en forma temprana. Estos programas son una buena estrategia para detectar la patología en estadio inicial y así lograr mejorar las tasas de supervivencia. Hay tumores malignos susceptibles de diagnóstico temprano, como el cáncer cervicouterino (CCU), mama y colorectal. En éstos, los programas de detección precoz han demostrado ser de gran utilidad.

Para enfrentar la problemática del cáncer de cuello uterino hay cuatro elementos básicos que un programa debe incluir:

- 1) Prevención primaria mediante vacunación contra el Virus Papiloma Humano (VPH).
- 2) Detección precoz, mediante una mayor sensibilización y programas de screening organizado.
- 3) Diagnóstico y tratamiento.
- 4) Cuidados paliativos en la enfermedad avanzada. (1,2,3,4).

Para la detección temprana existen dos estrategias: el diagnóstico precoz y el tamizaje (4).

El CCU es la neoplasia con mayor potencialidad de prevención, cuando se detecta en forma temprana y se completa con un correcto tratamiento y seguimiento. La prevención secundaria mediante el screening citológico ha logrado reducir la mortalidad por esta causa en Estados Unidos, Inglaterra, Finlandia y Suecia. Si bien la incidencia de cáncer de cérvix ha tenido un significativo descenso en estos países, sigue siendo de alta prevalencia en países en vías de desarrollo (1, 2, 4, 5).

El CCU en frecuencia ocupa el segundo lugar dentro de los tumores malignos ginecológicos, la mayoría de ellos se presenta

entre la cuarta y sexta década de la vida. En el año 2008, se registraron más de 500000 casos nuevos en el mundo, alrededor de 275000 fallecieron por la enfermedad y el 80 a 85% de esas defunciones ocurrieron en países en desarrollo. Se estima que más de un millón de mujeres lo padecen en el mundo, y la mayoría no están diagnosticadas o carecen de acceso al tratamiento (1,6).

Las tasas de incidencia y mortalidad más altas se dan en África Subsahariana, América Latina, Sur y Sudeste Asiático. La mayoría de los casos de CCU se produce en mujeres en edad productiva, muchas de ellas son sostén del hogar y con hijos pequeños. Según datos proporcionados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), entre 1996 y 2001, 74855 mujeres de 13 países latinoamericanos murieron por CCU, 50032 tenían entre 25 y 64 años de edad. Todo esto convierte al cáncer de cuello uterino en una amenaza grave para la vida de la mujer, sus familias y el sistema de salud (1, 3, 7). En Argentina según estadísticas del Ministerio de Salud de la Nación, se diagnostican unos 4000 casos nuevos de CCU por año y aproximadamente mueren 1800 mujeres por esta causa. La tasa de incidencia de CCU en 2008 fue de 17,5 x 100000 mujeres y la tasa de mortalidad ajustada por edad de 7,4 muertes x 100000 mujeres, según estimas de la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC). Los registros más altos se dan en poblaciones con menor nivel de desarrollo socio-económico, como Formosa, Salta y Misiones (8). La provincia de Mendoza al igual que el resto de nuestro país no es la excepción, donde el CCU ocupa el segundo lugar en frecuencia (2, 9).

En EEUU tras la introducción del Screening mediante el test de Papanicolaou (PAP), se observó una reducción en la tasa de mortalidad asociada a CCU. Así en la década del 50 unas 35000 mujeres morían anualmente por cáncer cervical, en los últimos años se observó un descenso a 4100 decesos por año, lo que

representa una disminución mayor del 70% en las últimas décadas (10). Según Wrigth, 50 millones de mujeres por año se someten a PAP en EEUU, de los cuales aproximadamente 3,5 millones (7%) son anormales (11). Muchos países europeos también cuentan con programas de screening exitosos basados en la citología. En los últimos años los países desarrollados introdujeron al screening la prueba de DNA del virus del Papiloma Humano (VPH) de Alto Riesgo (AR), ya que está comprobado que el HPV de AR es el factor necesario para el desarrollo del CCU (12,13).

En América Latina y el Caribe los programas de prevención han tenido poco o ningún impacto, esto puede atribuirse a diferentes causas como falta de concientización de la enfermedad, tanto en la población como en los servicios sanitarios, formulación deficitaria de políticas preventivas y de detección precoz, ausencia o calidad deficiente de programas, dificultad de las mujeres para acceder a los servicios de salud y falta de sistemas operativos de derivación. Estos aspectos han sido superados en los países desarrollados, evidenciando las desigualdades con las regiones en desarrollo, constituyendo un serio problema para los servicios de salud (1, 2, 3, 4, 6, 7, 14,15).

En nuestro país, desde el relanzamiento del Programa Nacional de Prevención de Cáncer de Cérvix en 2008, se lleva adelante una importante gestión organizacional con elaboración de normativas y metas a cumplir, tendientes a lograr mayor cobertura poblacional. Para esto han utilizado distintas estrategias e introducción de nuevas tecnologías en forma conjunta con el screening citológico (2,16).

MARCO TEÓRICO

Prevención

La prevención persigue "la identificación de aquellos factores que permitan promover la salud y la puesta en marcha de diferentes intervenciones, de cara a mantener saludables a las personas" (17).

Las actividades preventivas se pueden clasificar en tres niveles:

- a) **Prevención Primaria:** medidas orientadas a evitar la aparición de una enfermedad o problema de salud mediante el control de los factores causales y los factores predisponentes o condicionantes.
- b) **Prevención Secundaria:** destinada al diagnóstico precoz de la enfermedad sin manifestaciones clínicas, consiste en la búsqueda de sujetos "aparentemente sanos". Comprende acciones de diagnóstico precoz y tratamiento oportuno. Estos objetivos se pueden lograr a través del examen médico periódico y la búsqueda de casos mediante Pruebas de Screening.
- c) **Prevención Terciaria:** acciones relativas a la recuperación de la enfermedad manifiesta, mediante un correcto diagnóstico y tratamiento. El objetivo es minimizar los sufrimientos a causa de la enfermedad, y contribuir a prevenir o reducir al máximo, las recidivas de la enfermedad (1,18).

Poder establecer acciones preventivas para el CCU en los distintos niveles de prevención, implica conocer la historia natural de la enfermedad.

Historia Natural del Cáncer de Cuello Uterino

El tiempo para que esta neoplasia se desarrolle es prolongado, aproximadamente entre 10 a 15 años (19). Las alteraciones del epitelio cervical caracterizadas por la desorganización arquitectural y presencia de atipias nucleares se conocen como lesiones preneoplásicas de cuello uterino, corresponden a una etapa previa, pero no obligada, del cáncer invasor y su reversibilidad está en relación inversa a la severidad de la atipia celular presente.

En 1967, Richart propuso el término de neoplasia intraepitelial cervical (CIN) para definir este espectro de lesiones, con grado variable de afectación epitelial. Así en el CIN 1 la alteración citoarquitectural se observa en el tercio inferior del epitelio, CIN 2 hasta el tercio medio y CIN 3 la totalidad del mismo (20). El avance del conocimiento en la patogénesis del cáncer invasor y sus precursores, sugiere que lesiones relacionadas a subtipos virales de bajo riesgo (BR) oncogénico, tendrían un comportamiento con alta tendencia a la regresión espontánea como sucede en el condiloma viral plano y CIN 1. Las lesiones CIN 2-3 asociadas a HPV de alto riesgo (AR), son consideradas como precursoras del cáncer invasor.

En 1998 aparece la clasificación del Sistema Bethesda, agrupándolas en: a) Lesiones Intraepitelales de Bajo Grado (LSIL) que incluyen al condiloma viral plano y CIN 1, b) Lesiones Intraepitelales de Alto Grado (HSIL) que comprenden el CIN 2-3 como se muestra en las figuras 1, 2 y 3 (21, 22, 23).

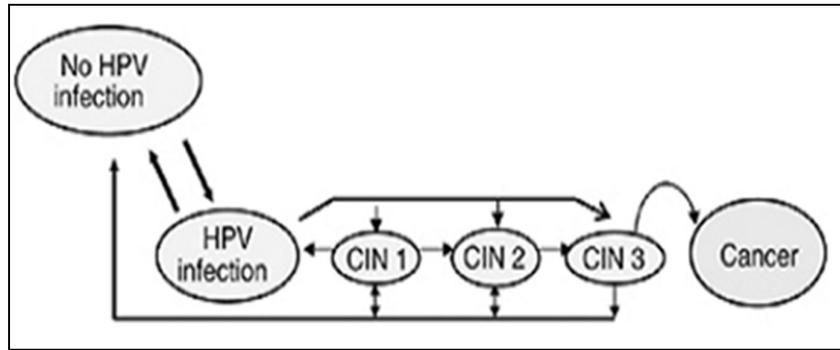


Fig. 1: Infección por HPV y Carcinogénesis cervical.
Adaptado de Kohli M, et al. (21).

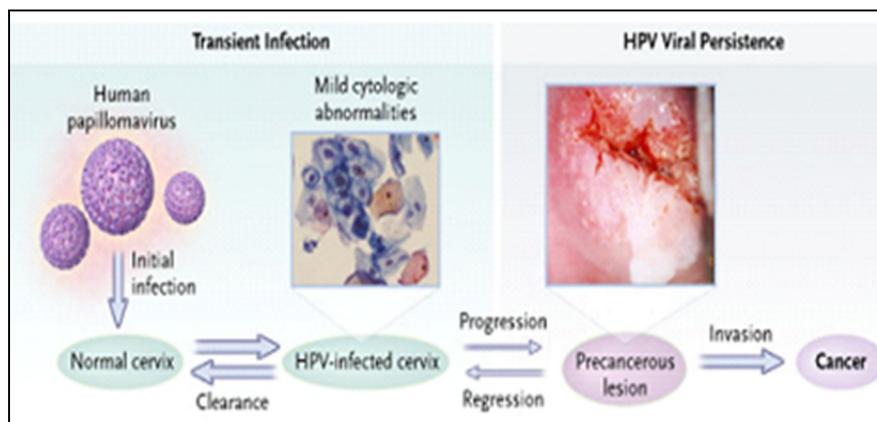


Fig. 2: Historia Natural de la Infección por HPV y Carcinogénesis Cervical. Adaptado de Wright TC, Schiffman M. (22).

Las lesiones de bajo grado tienden a la regresión en forma espontánea en más del 50% de los casos. El CIN 2 se ha visto que puede tener un comportamiento diferente, el 40% podrán regresar en 2 años; los causados por HPV16 pueden ser menos propensos a la regresión que los causados por otros genotipos de HPV de AR. (10,13, 24).

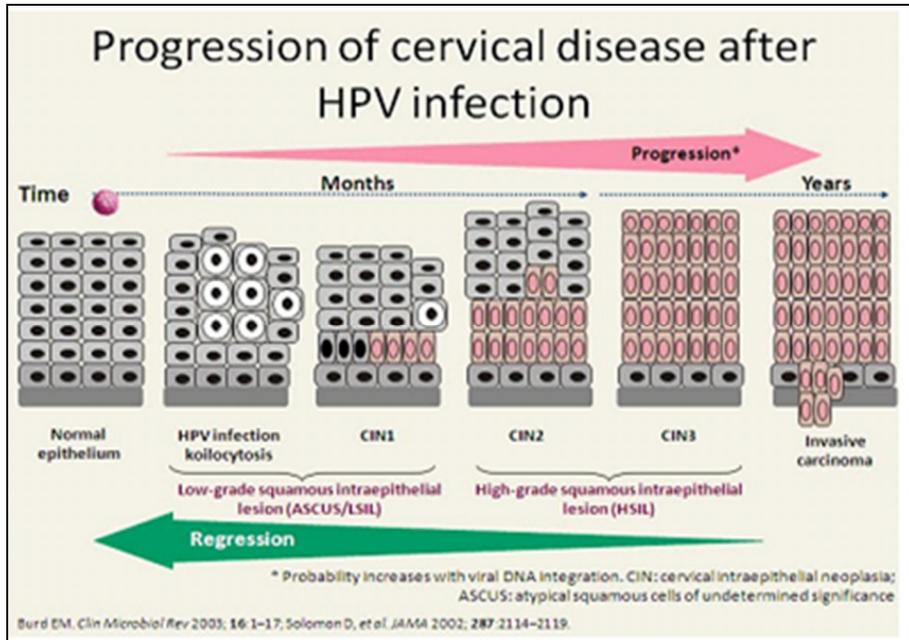


Fig. 3: Progresión de la Enfermedad Cervical. (23).

Respecto al CIN3 este último es mucho más reproducible y puede ser validado con mayor frecuencia con las pruebas de VPH y la citología, como lo reportó Ôstor en 1993 un buen porcentaje de éstos persiste o progresa a cáncer invasor (25, 26). Fig. 4.

	<i>Regresión (%)</i>	<i>Persistencia (%)</i>	<i>Progreso a ca. in situ (%)</i>	<i>Progreso a enfermedad invasiva (%)</i>
<i>CIN I</i>	<i>57</i>	<i>32</i>	<i>11</i>	<i>1</i>
<i>CIN II</i>	<i>43</i>	<i>35</i>	<i>22</i>	<i>5</i>
<i>CIN III</i>	<i>32</i>	<i><56</i>	<i>-</i>	<i>>12</i>

Fig. 4: Probabilidad de Regresión, Persistencia y Progresión del CIN. Ôstor 1993.

Adaptado de Sellors JW, Sankaranayanan R, 2003 (26).

Virus del Papiloma Humano y Cáncer de Cuello Uterino

En la actualidad sabemos que el VPH oncogénico es la causa necesaria para iniciar la carcinogénesis en el cuello uterino y la relación de causalidad es de 300 a 400 veces (12, 13, 16, 27, 28, 29). En general la infección es asintomática, se transmite sexualmente por contacto e infecta a hombres y mujeres. Se estima que 70 a 80% de las personas sexualmente activas estarán infectadas con el HPV genital durante algún periodo de sus vidas (13, 30, 31). Las tasas más altas de infección genital por el HPV se encuentran en adolescentes y mujeres jóvenes sexualmente activas, donde la prevalencia es del 15% a 50% en mujeres de 20 a 30 años. A mayor edad, la prevalencia baja a un 5% a 10%, pero también se ha descrito un aumento en mujeres cercanas a la menopausia o después de la misma. El microtrauma producido durante la relación sexual, posibilita la penetración viral a las capas basales del epitelio cervical dando inicio a la infección. Está demostrado que en el 70 % de los casos la infección remite espontáneamente durante el primer año, con un aclaramiento de la infección del 92 % a los cinco años. En el 9 % se observó persistencia de infección después de dos años (31,32, 33, 34, 35).

Se han identificado más de 150 subtipos de HPV, muchos de ellos infectan el tracto genital inferior, a éstos se los ha dividido en subtipos de bajo riesgo (BR) oncogénico: 6, 11, 30, 42, 43, 44, relacionados frecuentemente a la lesiones de LSIL y raramente con el cáncer invasor. Los subtipos de AR oncogénico: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, relacionados a HSIL y cáncer invasor en más de un 99 por ciento, donde se observa la coincidencia de la prevalencia del VPH de alto riesgo en la población general con las tasas de incidencia de cáncer de cuello uterino en el mundo (13, 31, 36).

Si bien el HPV es el factor necesario su sola presencia no sería suficiente para producir la neoplasia, deben existir otros factores involucrados como el subtipo viral, persistencia de la infección, carga viral por unidad celular, mecanismos inmunológicos del huésped y predisposición genética del mismo. Otros cofactores son el inicio precoz de relaciones sexuales, multiplicidad de parejas, multiparidad, malnutrición, tabaco, infecciones bacterianas o virales, uso prolongado de anticonceptivos hormonales e inmunocompromiso (13, 29, 31, 36, 37).

También se ha podido ver la relación del HPV, principalmente el subtipo 16 con otros cánceres genitales (ano, vagina, pene, vulva) y extragenitales (orofaringe y cavidad oral) en porcentajes variables, relacionados también al comportamiento sexual (Figura N° 1) (33, 38).

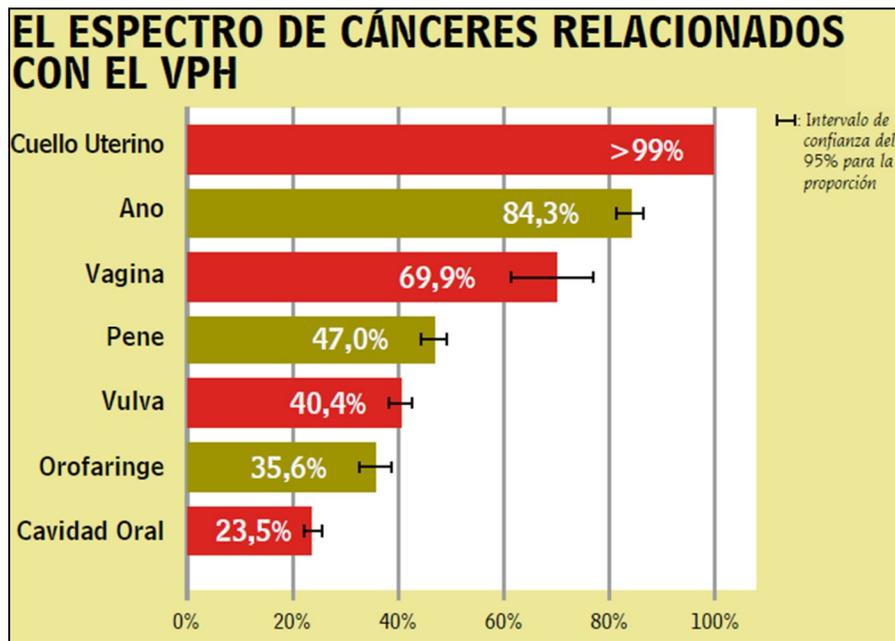


Fig. 5: Cánceres relacionados al HPV. Adaptado de HPV Today. 2009; 20:13 (38).

Acciones Preventivas

Prevención Primaria

Vacunación

La introducción de la vacuna contra el HPV es un componente eficaz dentro del abordaje integral para el control y prevención del CCU. La vacunación protege de la futura infección por los subtipos de HPV-AR oncogénico que se relacionan con mayor frecuencia al cáncer. Las Virus Like Particles (VLP) generan una fuerte respuesta inmune, con formación de anticuerpos, quedando preparado el organismo para enfrentar una futura infección por los virus HPV - AR. Las vacunas disponibles en Argentina, registradas en la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) son la vacuna bivalente (inmunidad HPV16, 18, responsables del 70 por ciento de los casos de cáncer cervical) y la cuadrivalente (inmunidad HPV 6, 11, 16, 18). En 2011 Argentina incorporó al calendario de vacunación obligatorio, la vacuna bivalente (8).

Aparte de esta estrategia debe incluirse en la prevención otro aspecto importante como la educación. Ésta va a concientizar a las mujeres para que realicen tamizaje, y la información sobre el diagnóstico y tratamiento de las lesiones preneoplásicas y cáncer (39, 40).

Prevención Secundaria

Consideraciones Generales

Los principales componentes de la detección precoz del CCU son el conocimiento brindado a través de la educación a la población general y personal sanitario. Esto puede tener un gran impacto en la detección de enfermedad y los programas de screening como ya se

mencionó. En nuestro país, las mujeres que no acceden a realizarse PAP, tienen 40 años o más, nivel educativo bajo, carecen de cobertura de salud, no utilizan anticonceptivos y viven en situación de pobreza. A su vez la escasa demanda a las acciones preventivas están condicionadas por la dificultad para acceder al sistema de salud, necesidad de acciones educativas y difusión (41).

Screening

Definición y Criterios

Al screening se lo puede definir como "la aplicación sistemática de una prueba para identificar a individuos con un riesgo suficientemente alto de sufrir un determinado problema de salud, como para beneficiarse de una investigación más profunda o una acción preventiva directa, entre una población que no ha buscado atención médica por síntomas relacionados con esa enfermedad" (4, 42).

El UK National Screening Committee (NSC) introduce el concepto de equilibrio entre beneficios y riesgos del screening, al expresar que los beneficios de un programa de cribado deben ser mayores que el daño físico y psicológico que puedan causar las pruebas, procedimientos de diagnóstico y tratamiento (43).

La prevención secundaria mediante el screening debe reunir criterios generales. En 1968 Wilson y Jungner publican criterios para programas de screening donde expresan que:

- a. La condición buscada debe ser un importante problema de salud.
- b. Debe existir un tratamiento aceptable para las personas enfermas.

- c. El diagnóstico y tratamiento deben ser accesibles.
- d. Debe tener un estado latente o de síntomas tempranos.
- e. Debe tener una prueba o examen apropiados.
- f. El test debe ser aceptado por la población.
- g. La evolución natural de la enfermedad debe comprenderse adecuadamente.
- h. Debe haber un acuerdo sobre a quienes considerar como pacientes.
- i. El costo debe ser económico, incluido los gastos del cuidado médico.
- j. El hallazgo de casos debe ser un proceso continuo, y no de una sola vez para todo el proyecto (44).

A pesar del tiempo transcurrido los criterios básicos elaborados hace casi 50 años continúan vigentes, pero teniendo en cuenta los cambios socioculturales, adelantos científico-tecnológicos, la medicina basada en evidencia y modelos de atención médica donde se mira la rentabilidad y garantía de calidad, han surgido adaptaciones a esos criterios publicados como “Revisión de los criterios de screening en los últimos 40 años”:

- a. El programa de cribado debe responder a una necesidad reconocida.
- b. Los objetivos de la investigación deben ser definidos desde el principio.
- c. Debe existir una población objetivo definida.
- d. Debe existir evidencia científica de la eficacia del cribado del programa.
- e. El programa debe integrar la educación, pruebas, servicios clínicos y de gestión del programa.
- f. Debe existir la garantía de calidad, con mecanismos para minimizar los riesgos potenciales de la detección.

- g. El programa debe garantizar la elección informada, la confidencialidad y el respeto por la autonomía.
- h. El programa debe promover la equidad y el acceso a la detección de la población diana.
- i. La evaluación del programa se debe planificar desde el principio.
- j. Los beneficios generales de la investigación debe compensar el daño. (45).

Por lo tanto para que un programa de screening sea exitoso requiere de planificación previa, recursos adecuados y alcanzar al grupo poblacional de mayor riesgo. Ante el diagnóstico de lesión preinvasora o invasora debe existir tratamiento a realizar y asegurar el acceso al mismo para asegurar la equidad, teniendo el programa como objetivo final reducir la carga de enfermedad (1, 4, 44, 45).

La prueba ideal a utilizar en el tamizaje es que sea de fácil realización, segura, rápida, de alta sensibilidad y especificidad, costo efectiva y con buena aceptación de los pacientes y del personal de salud (2, 4, 46).

El Screening tiene beneficios y desventajas, los primeros se obtienen mediante un diagnóstico preciso para los verdaderos casos negativos y la pronta intervención en los casos positivos, donde el tratamiento puede ser menos radical y efectivo. Esto permitiría mejorar el pronóstico y el ahorro de recursos al sistema de salud al disminuir la prevalencia de casos graves. Dentro de las desventajas y riesgos están el aumento inicial en los costos en infraestructura, recursos humanos y materiales, aumento de casos diagnosticados y su tratamiento. Los casos falsos positivos sufrirán un periodo de ansiedad, riesgo de efectos adversos asociados a las pruebas confirmatorias o un tratamiento inapropiado. En contraposición los falsos negativos, puede llevar a retrasar el diagnóstico ante la aparición de síntomas específicos, con retraso

en la realización de un tratamiento adecuado (4, 14).

Está demostrado que el éxito de un Programa de Screening para reducir en forma significativa el número de casos nuevos de CCU está dado por el tamizaje sistemático, planificado y de gran cobertura, lo que llevará a reducir significativamente el número de casos nuevos de CCU y la tasa de mortalidad (1, 27).

Ante un CCU instaurado la sobrevida se reduce a menos del 15% en estadios avanzados, por lo que la detección precoz está recomendada. La mayoría de las mujeres con cáncer invasor son aquellas que nunca han participado en programas de screening o no lo han hecho en los últimos 5 años. (1,3, 41, 47, 48, 49, 50).

Métodos para el screening del cáncer cervicouterino

La citología oncológica cervico-vaginal sigue siendo el método de detección precoz más difundido, y mostró tener verdadero impacto en programas de screening organizados. Los países de América Latina y el Caribe no han experimentado las mismas disminuciones de las tasas de mortalidad que Estados Unidos y Canadá. En Chile, Costa Rica y México, se observó reducción de las tasas de cáncer cervical atribuidas a una mejor organización, cobertura, y calidad de los programas de screening. El escaso éxito de los programas puede relacionarse no sólo por las técnicas de detección, sino también por el poco conocimiento de las mismas, el temor a realizarlas y la dificultad para acceder al sistema de salud (39).

Actualmente muchos países, especialmente los desarrollados, están introduciendo a los programas de screening el test de Captura Híbrida para detección de HPV oncogénicos. Hay evidencia suficiente basada en diferentes estudios, que la detección del HPV-AR en el cribado primario es tan eficaz o mayor que la citología

convencional (13, 14, 27, 51, 52, 53, 54). En nuestro país en 2011 se introdujo esta prueba en forma conjunta con citología en la provincia de Jujuy (16), y su pronta implementación en las provincias de Neuquén, Catamarca y Misiones.

Se han descrito otros métodos de screening, como la Inspección visual con ácido ascético (IVA), o solución de lugol (IVL), especialmente para países de bajos recursos. En defensa de estos remarcan la fácil utilización, y no requieren de tecnología costosa ni entrenamiento exhaustivo (26, 55, 56).

En Argentina la Colposcopia tiene un fuerte arraigo y una amplia trayectoria y aceptación, con profesionales que la introdujeron en la década de 1930, y dejaron escuela en esta metodología, por lo que su uso en forma conjunta con la citología está muy arraigado como parte del screening del CCU, a diferencia de otros países que centran el screening en la utilización de la citología oncológica, reservando la colposcopia cuando hay diagnóstico de sospecha citológico (1,14, 57, 58, 59).

Reseña geopolítica, demográfica y sanitaria, de la Provincia de Mendoza

La Provincia de Mendoza tiene una superficie de 148.827 km² y es la séptima en extensión del la Argentina. Se divide en 18 departamentos que se agrupan en cinco Regiones Sanitarias: 1) Región Metropolitana Norte: Comprende los departamentos de Las Heras, Lavalle, Guaymallén y Capital, 2) Región Metropolitana Sur: departamentos de Godoy Cruz, Maipú y Luján de Cuyo, 3) Región Este: departamentos de San Martín, Junín, Rivadavia, Santa Rosa y La Paz, 4) Región Valle de Uco: departamentos de Tunuyán, Tupungato y San Carlos y 5) Región Sur: departamentos de San Rafael, General Alvear y Malargüe. (60) Fig.6.

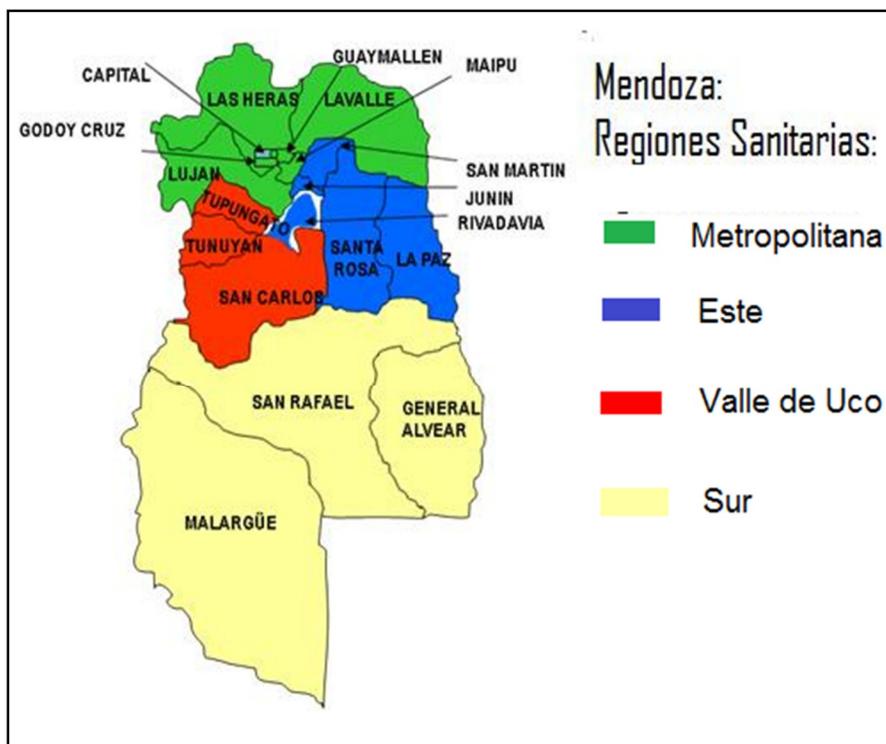


Fig. 6: Mapa de Mendoza por Departamentos y Regiones Sanitarias. Adaptado de: Anexo Resolución N° 002029- Agosto 2013. Ministerio de Salud de Mendoza (60).

En la Primera Región, además del laboratorio del Programa Provincial de Detección Precoz de Cáncer de Cuello Uterino y Mama (PPDPCCUyM), disponen de laboratorios para lectura citológica los Servicios de Ginecología del Hospital Central y Luis Lagomaggiore en el departamento de Capital; Carlos Lencinas de Godoy Cruz; Diego Paroissien de Maipú y Centro de Salud N° 16 de Guaymallén. En la Región Sanitaria Este en los Servicios de Ginecología de los Hospitales Alfredo Perrupato de San Martín; Carlos Saporiti de Rivadavia y Área Departamental de Junín. En la Región Sanitaria Sur la lectura la realizaron los Servicios de Anatomía Patológica de los Hospitales Teodoro Schestakow y Enfermeros Argentinos, de San Rafael y General Alvear respectivamente. En el Hospital Regional de Malargüe la lectura se realizó en el Laboratorio de Bioquímica General.

Según datos del censo 2010 Mendoza tiene una población de 1.738.929 habitantes, con una densidad poblacional de 11,7 habitantes por km², el 97% de la población se concentra en las zonas de oasis irrigados que corresponde al 3% de la superficie provincial. Los departamentos del Gran Mendoza (Capital, Godoy Cruz, Guaymallén, Las Heras, Luján de Cuyo y Maipú) concentran el 62,3% de la población (1.086.633 habitantes).

La estimación de la población femenina de la provincia en 2007 fue de 873034 ascendiendo a 909276 en 2011, con un promedio de 891329 mujeres en dicho período (60).

Según datos aportados por el Registro Provincial de Tumores la Tasa de Incidencia en el período 2003-2007 fue de 14,1 CCU x 100000 mujeres (Anexo 1 y 2) (9). Según el Ministerio de Salud de la Nación la tasa de mortalidad estandarizada por edad según población mundial, en Mendoza en el año 2011 fue de 5,03 fallecidas x 100000 mujeres (Anexo 3) (60´).

Relato Histórico de la Prevención del CCU en la Provincia de Mendoza

En el año 1960 el Dr. Ernesto Olcese, tras haberse capacitado en Citología, Colposcopia y Anatomía Patológica en el Hospital de Clínicas José de San Martín de la ciudad de Buenos Aires, introdujo ambos métodos en la provincia; desempeñándose en el Servicio de Ginecología del Hospital Central de la ciudad de Mendoza, siendo Jefe de Servicio el Dr. Francisco Amengual (61). Comenzó así una etapa de formación en citología y colposcopia para ginecólogos en dicho Servicio, posteriormente el mismo contó con laboratorio de Anatomía Patológica, formando así una unidad de estudio colpocitohistológica pionera en la provincia. En el año 1985 se funda la Asociación Mendocina de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia, siendo su presidente el Dr. Héctor Lotfi quien

también fue uno de los pioneros en el estudio del tracto genital inferior mediante la colposcopia y citología. En Octubre de 1991, mediante ley N° 5773 se crea el Programa Provincial de Detección Precoz de Cáncer de Cuello Uterino y Mama (62), el cuál fue sentando bases mediante un sistema organizacional y de capacitación para realizar el screening del CCU. La organización del mismo estuvo a cargo de la Profesora Doctora Gioconda Locastro, profesional de reconocida trayectoria en la prevención del CCU, quien había concurrido en distintas oportunidades al Instituto Karolinska (Estocolmo, Suecia), EEUU, Canadá y Australia (*The Royal Women's Hospital – Melbourne*). En ellos recibió la experiencia acumulada en programas de prevención del CCU, la que pudo volcar al crearse el Programa Provincial. La organización fue una ardua tarea, con formación teórico-práctica de citotecnólogas, montaje del laboratorio de Citología y Anatomía Patológica en el Centro Emilio Coni de la ciudad de Mendoza. Con el objetivo de conformar una unidad diagnóstica y terapéutica se puso en funcionamiento el consultorio de Patología Cervical donde se realizaba colposcopia, toma citológica y tratamiento de las lesiones iniciales del cáncer cervical.

Desde el año 2007 el Programa Provincial cuenta con sede propia, donde está radicado el laboratorio de Citología y Anatomía Patológica. Ahí se centraliza el procesamiento y lectura citológica de un porcentaje importante de centros de asistenciales estatales provinciales que realizan tomas para screening. Además el Programa cuenta con consultorios para detección precoz y tratamiento de las lesiones precursoras del CCU utilizando como métodos de screening la citología y colposcopia.

OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar los alcances y logros del Programa Provincial de Detección de Cáncer de cuello uterino y mama de Mendoza en el período 2007-2011, mediante el tamizaje con citología oncológica cervicovaginal en el Laboratorio del Programa Provincial de Detección Precoz de Cáncer de Cuello Uterino y Mama (PPDPCCUyM), con sede en Casa de la Salud de la Mujer.

Objetivos específicos

- a) Determinar el número de mujeres que participaron en el screening citológico realizado en el PPDPCCUyM en el periodo 2007- 2011.
- b) Determinar el número de mujeres en edad objetivo sometidas a screening citológico para establecer el cumplimiento de las normativas de tamizaje del Programa.
- c) Determinar el número de estudios citológicos realizados por año. Valorar calidad de la muestra y resultados informados.
- d) Determinar la incidencia de patología premaligna y maligna de cuello uterino en la población mencionada.
- e) Determinar el porcentaje de screening citológico como método único o acompañado de colposcopia.

HIPÓTESIS

El screening poblacional mediante citología oncológica o el uso combinado de Papanicolaou y colposcopia en el marco del Programa Provincial de Detección Precoz del Cáncer de Cuello Uterino, detectará en forma temprana las lesiones premalignas y malignas de cuello uterino para poder establecer un tratamiento oportuno y adecuado, tratando de disminuir la morbimortalidad.

MATERIAL Y MÉTODO

El diseño del estudio es descriptivo, retrospectivo.

El universo de estudio fueron todas las mujeres sin límite de edad, de nacionalidad argentina o radicadas en la provincia de Mendoza, que se realizaron estudios citológicos en el Laboratorio de Anatomía Patológica PDPCCUyM (Casa de la Salud de la Mujer) por: a) demanda espontánea, b) estudios citológicos remitidos de los distintos centros asistenciales c) estudios realizados mediante brigadas en terreno organizadas por dicho Programa en el período 2007- 2011. La Población estudiada carecía de cobertura social.

Las mujeres que participaron del estudio cumplieron determinados criterios de selección.

a) Criterios de selección

1. Criterios de Inclusión: Mujeres que ingresaron al programa de screening para test de Papanicolaou y pacientes derivadas para estudio por probable patología premaligna o maligna de cuello uterino.
2. Criterios de Exclusión: Pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de cáncer de cuello uterino.

b) Método de screening utilizado

Citología oncológica de cérvix uterino mediante técnica de Papanicolaou. La misma tiene una sensibilidad del 56,4% y especificidad del 97,3%, valor predictivo positivo (VPP 85%) y valor predictivo negativo (VPN 99,8%) (63). El informe citológico fue realizado según Nomenclatura del Sistema Bethesda 2001 que establece (64):

1) Calidad de la Muestra

- a) Satisfactoria: apropiada identificación del frotis; apropiada información clínica; presencia de células

endocervicales o metaplásicas representativas de la zona de transformación (ZT), 2 colgajos de 5 células endocervicales ($n \geq 10$); presencia de células metaplásicas inmaduras ($n \geq 10$); adecuado número de células preservadas escamosas mayor del 10% del frotis, entre 8000 a 12000, por lo general 20000.

b) Insatisfactoria: falta de identificación; portaobjeto roto imposible de reparar; escasa celularidad (<10% del extendido); obscurecimiento mayor del 75% del preparado (por sangre, inflamación, extendido grueso, desecación, contaminantes); ausencia de células de la ZT.

2) Interpretación/ Resultado

a) Negativo para Lesión Intraepitelial o Malignidad.

b) Anomalías de Células Epiteliales Escamosas

- Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US).
- Células escamosas atípicas No se puede descartar HSIL (ASC-H).
- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL).
- Lesión escamosa intraepitelial alto grado (HSIL).
- Carcinoma escamoso.

c) Anomalías de Células Epiteliales Glandulares (AGC)

- Atípicas [Endocervicales o Endometriales o Glandulares sin especificar (NOS)].
- Atípicas sugestivas de neoplasia (Endocervicales o Glandulares).
- Adenocarcinoma *in situ* endocervical.

- Adenocarcinoma [(Endocervical o Endometrial o extrauterino o sin especificar (NOS)]

La información se obtuvo de las fichas de informes citológicos y colposcópicos realizados en el período de estudio 2007- 2011 (Anexo 5 y 6).

c) Variables en estudio

1. Número de mujeres sometidas a screening citológico anual, según grupos etarios y lugar de residencia (Departamento).
2. Mujeres en edad objetivo (30 a 64 años) sometidas a screening citológico. Para determinar el cumplimiento de las normativas de tamizaje establecidas por el Programa, se estipula una toma inicial o captura, si el resultado es normal (negativo), se realiza una nueva toma al año. Si ésta es negativa la próxima se realiza a los 3 años. Las próximas tomas pueden espaciarse cada 3 años cuando dan normales. Así se establece el esquema 0-1-3 años.
3. Número de estudios realizados por año.
4. Calidad de la muestra valorada por el número de resultados citológicos informados como satisfactorios o insatisfactorios.
5. Número de resultados informados como: Negativos, ASC (US u H), HSIL, HSIL, cáncer invasor.
6. Relación de citologías anormales según grupos etarios.
7. Relación citohistológica de los informes ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL y cáncer invasor.
8. Número de pacientes sólo con estudio citológico y con citología más colposcopia.

d) Consideraciones éticas

La Subsecretaria de Gestión de Salud del Ministerio de Salud de la Provincia de Mendoza, autorizó la utilización y divulgación del material de estudio, con las previsiones de confidencialidad respectivas.

RESULTADOS

El laboratorio del programa centraliza la lectura del mayor número de citologías realizadas en la provincia. Los lugares que remitieron muestras en el período de estudio fueron:

- a) Consultorio de Patología de Cérvix Uterino del PPDPCCUyM.
- b) Trabajo en terreno (denominadas Brigadas) realizadas por el PPDPCCUyM, en distintos departamentos de la Provincia con un total de 32 Brigadas, éstas se distribuyeron en: Capital (1), General Alvear (1), Godoy Cruz (4), Guaymallén (3), Junín (1), La Paz (1), Las Heras (1), Lavalle (3), Luján de Cuyo (3), Maipú (2), Malargüe (1), Rivadavia (1), San Carlos (2), San Martín (3), Santa Rosa (3), Tupungato (2).
- c) Centros de Salud y Hospitales Departamentales (n=169): General Alvear 4, Guaymallén 19, La Paz 3, Las Heras 20, Lavalle 15, Lujan de Cuyo 18, Maipú 28, Malargüe 2, Rivadavia 9, San Carlos 8, San Martin 5, San Rafael 27, Santa Rosa 3, Tupungato 8.

La Población estudiada fue de 69902 mujeres que fueron sometidas a screening citológico, con mínimo de 11022 en el año 2007 y un máximo de 14887 en 2011; con una media de 13687 ± 1659 mujeres que se distribuyeron por año según se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Cantidad de Pacientes por Año con Screening Citológico

Año	Cantidad de Pacientes
2007	11022
2008	14768
2009	14533
2010	14692
2011	14887
Total	69902

La distribución del total de la población general, según grupo etario fue de 10-19 años: 5042 (7,22%), 20-29: 23160 (33,15%), 30-39: 16716 (23,94%), 40-49: 11041(15,79%), 50-59: 6780 (9,7%), 60-69: 6072 (8,69%), 70-79: 317 (0,41%), 80-89: 31(0,04%) y 743 pacientes (1,06%) no tenían registrada la edad Tabla 2.

Tabla 2. Número de Pacientes por Grupo Etario y Año.

Año	Grupo Etario (Años)									Total
	10-19	20- 29	30- 39	40- 49	50-59	60-69	70-79	80-89	Sin Datos	
2007	690	3781	2653	1627	923	1255	50	2	41	11022
2008	1140	5366	3685	2378	1371	557	79	10	182	14768
2009	829	4119	3114	2058	1201	3005	48	3	156	14533
2010	1193	4931	3646	2437	1591	636	60	11	187	14692
2011	1190	4963	3618	2541	1694	619	80	5	177	14887
Total	5042	23160	16716	11041	6780	6072	317	31	743	69902

La muestra de mujeres estudiadas residió en diferentes departamentos de la provincia, el mayor porcentaje correspondió a mujeres del departamento de Las Heras (16,9%) y Maipú (11,1%);

el 10,1% no tenía registrado el domicilio. Porcentajes menores de mujeres que participaron del tamizaje se distribuyeron en los otros departamentos. Tabla 3.

Tabla 3: Número de Mujeres tamizadas por año y Departamento de Residencia.

Departamentos	2007	2008	2009	2010	2011	TOTAL	%
Desconocido	2586	810	3118	267	266	7047	10,1
Capital	617	1079	929	1091	650	4366	6,2
General Alvear	3	8	3	27	2	43	0,6
Godoy Cruz	167	374	300	451	489	1781	2,5
Guaymallen	278	613	621	805	927	3244	4,6
Junín	42	56	34	70	56	258	0,4
La Paz	109	228	215	252	246	1050	1,5
Las Heras	1075	2111	2292	3152	3181	11811	16,9
Lavalle	787	1135	755	1049	1197	4923	7,9
Lujan de Cuyo	1150	1658	1301	1446	1352	6907	9,9
Maipú	1174	1863	1260	1498	1954	7749	11,1
Malargüe	340	448	516	444	402	2150	3,1
Rivadavia	239	509	296	359	233	1636	2,3
San Carlos	383	641	330	526	523	2403	3,4
San Martin	150	217	139	180	272	958	1,4
San Rafael	631	1202	959	1339	1519	5650	8,1
Santa Rosa	348	483	343	301	336	1811	2,6
Tunuyán	489	741	586	690	657	3163	4,5
Tupungato	454	592	536	745	625	2952	4,2
TOTAL	11022	14768	14533	14692	14887	69902	100,0

De las 69902 pacientes, 52059 (74,5%) ingresaron al screening citológicos (captura o toma por primera vez), mientras que 17843 (25,5%) tuvieron más de un Papanicolaou (PAP) en dicho periodo (Tabla 4). En este último grupo el número total de citologías realizadas fue de 20429, Tabla 5.

Tabla 4. N° de mujeres por año con 1° PAP entre 2007-2011.

Año	N° de mujeres
2007	11022
2008	12315
2009	10280
2010	9508
2011	8934
Total	52059

Tabla 5: Número de PAP repetidos por año.

Año	N° PAP repetidos
2007	642
2008	3027
2009	4781
2010	5614
2011	6365
Total	20429

De los 20429 citologías repetidas, 17843 extendidos correspondieron a 1 PAP de repetición y 2586 restantes correspondieron a 2 o más PAP en un número no especificado de mujeres.

Respecto a la edad objetivo de las 69902 mujeres a las que se le realizó tamizaje, se encontraron 39938 (57,1%) entre 30 a 64

años, 28202 (40,3%) fueron de 29 años o menores, 1019 (1,5%) en mayores de 64 años y 743 (1,1%) carecían de registro de edad, Tabla 6.

Tabla 6. Número de pacientes por año según Edad Objetivo

Año	Edad (años)				
	Sin Registro	<30	30-64	>64	Total
2007	41	4471	6338	172	11022
2008	182	6506	7831	249	14768
2009	156	4948	9255	174	14533
2010	187	6124	8174	207	14692
2011	177	6153	8340	217	14887
Total	743	28202	39938	1019	69902

Método de screening utilizado

Teniendo en cuenta la calidad de la muestra para el diagnóstico citológico, de las 72412 estudiadas, 71169 fueron satisfactorias (98,3%), y 1243 (1,7%) insatisfactorias Tabla 7.

Tabla 7. Calidad de la Muestra Citológica por Año

Calidad de la muestra	Período de Estudio					Total	%
	2007	2008	2009	2010	2011		
Satisfactoria	11484	15186	14859	14690	15026	71169	98,3
Insatisfactoria	110	180	235	446	272	1243	1,7
Total	11594	15366	15094	15136	15298	72412	100

Del total de los resultados citológicos obtenidos fueron: Insatisfactorio 1243 (1,7%), Negativos 65096 (89,9 %), ASC (US o

H) 4509 (6,4 %), ASC-H con 42 casos (0,05 %) AGUS/AGC 48 (0,06 %), LSIL 1258 (1,7 %), HSIL 187 (0,2%) y cáncer invasor 29 casos (0,04%) Tabla 8.

Tabla 8. Número de PAP por resultado por año

Resultado	Período de Estudio					TOTAL	%
	2007	2008	2009	2010	2011		
Insatisfactorio	110	180	235	446	272	1243	1,71
Negativo	10413	13961	13540	13395	13787	65096	89,9
Ascus	715	900	987	1006	901	4509	6,22
ASC-H	0	0	0	0	42	42	0,05
Agus/Agc	16	8	9	8	7	48	0,06
LSIL	302	249	241	223	243	1258	1,74
HSIL	27	35	43	37	45	187	0,25
Invasor	4	9	6	7	3	29	0,04
Total	11587	15342	15061	15122	15300	72412	100

Fueron informadas como citologías anormales 6073 extendidos, el mayor porcentaje correspondió a ASCUS 4509 (74,2%), seguidas por 1258 (20,7%) LSIL, 29 (0,5%) cánceres invasores, 187 (3,1%) HSIL y 42 (0,7%) ASC-H (éstas dos últimas por la alta sospecha de lesión preneoplásica de alto grado), y 48 (0,8%) AGUS/AGC Tabla 9.

Tabla 9. Citología anormal por año y diagnóstico

Citología Anormal	Años					Total	%
	2007	2008	2009	2010	2011		
ASCUS	715	900	987	1006	901	4509	74,2
ASC-H	0	0	0	0	42	42	0,7
AGUS	16	8	9	8	7	48	0,8
LSIL	302	249	241	223	243	1258	20,7
HSIL	27	35	43	37	45	187	3,1
Carcinoma	4	9	6	7	3	29	0,5

Del total de diagnósticos citológicos anormales se analizó la distribución de las mismas según grupo de edad a los fines de valorar los grupos de mayor riesgo. Cabe aclarar que recién en 2011 se incorporó el diagnóstico de ASC-H con 42 casos (0,05 %), por tal motivo y con criterio unificador en las tablas siguientes será expresado el resultado final como ASCUS (ASC-US/H), Tabla 10.

Tabla 10. Grupos etarios de mujeres con diagnósticos citológicos anormales

Diagnóstico	Grupos Etarios								Total por Diagnóstico
	19 o -	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 y +	
ASC/US-H	540	1497	1321	821	249	44	13	66	4551
AGUS/AGC	2	0	6	17	15	8	0	0	48
LSIL	205	495	352	142	36	13	2	13	1258
HSIL	2	40	63	49	18	9	2	4	187
Carcinoma	0	1	3	7	8	6	3	1	29
Total por Edad	749	2033	1745	1036	326	80	20	84	6073

De las 6073 citologías anormales se realizó estudio histológico en 1222 (20,12%), lo que permitió valorar la correlación citohistológica de los informes ASC (US–H), LSIL, HSIL y Cáncer Invasor. Tabla 11.

Tabla 11. Correlación Citohistológica

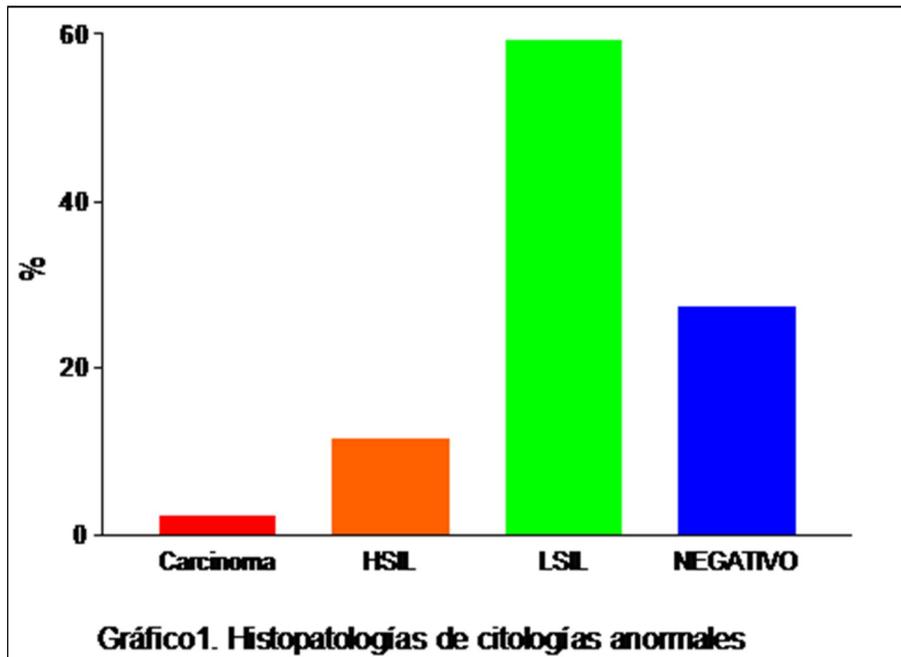
Citología Anormal	Histopatología				
	Negativa	LSIL	HSIL	Ca. Invasor	Total
ASCUS	218	448	40	4	710
AGUS/AGC	0	3	2	0	5
LSIL	94	231	41	0	366
HSIL	21	41	54	3	119
Ca. Invasor	0	0	3	19	22
Total	333	723	140	26	1222

Respecto a los hallazgos citológicos y el estudio histopatológico se encontró:

- ASCUS: De 4551 diagnósticos citológicos de ASCUS, a 710 (15,6%) se les realizó biopsia. La histopatología informó LSIL en 448 (63,1 %), HSIL 40 (5,6 %) y Carcinoma invasor 4 (0,6 %); la histología fue negativa para lesiones precursoras o cáncer en 218 (30,7%).
- AGUS/AGC: De 48 diagnósticos citológicos, en 5 (10,4%) la histología mostró 3 LSIL, y 2 HSIL.
- LSIL: De 1258 diagnósticos citológicos, 366 (29,1%) tuvieron registro de biopsia. En 231 (63,1%) hubo correlación citohistológica, 41 fueron HSIL y en 94 la histología fue negativa.

- HSIL: De 187 diagnósticos citológicos, se realizó biopsia en 119 (63,6 %), la histología se correspondió en 54, cáncer invasor 3, LSIL 41 y sin lesión 21.
- CARCINOMA: De 29 diagnósticos citológicos 19 (65,5%) se correspondieron con la histología, 3 fueron HSIL (10,3%) y 5 (24,2%) no tuvieron registro de biopsia.

En el Grafico 1 se resumen los hallazgos histopatológicos de la citología anormal.



El número de citologías anormales en los cuales no se realizó biopsia fue de 4851, de éstas tuvieron citología de control 3112 (64,1%). Los nuevos hallazgos citológicos fueron:

Con diagnóstico citológico previo de ASCUS en 2042 extendidos los resultados en los PAP de control que fueron: 38 Insatisfactorios, 1351 Negativos, 616 nuevamente ASCUS, 23 LSIL, 1 HSIL y 13 sin nuevo control.

De los 43 extendidos AGUS/AGC en 27 no se repitió el PAP, 1 fue insatisfactorio, 7 negativos y en 8 se confirmó igual diagnóstico.

De 892 LSIL no tuvieron nueva citología 381, 10 fueron insatisfactorias, 304 negativas, 9 ASCUS, en 185 se repitió el diagnóstico LSIL y 3 HSIL.

De las 106 lesiones precursoras HSIL no tuvieron control citológico posterior 72, insatisfactorio 1, negativos 23, LSIL 2 y en 8 se repitió el diagnóstico HSIL.

De 29 citologías informadas como Cáncer invasor se repitió citología en 5, en 2 fue igual diagnóstico y 3 negativos. Tabla 12.

Tabla 12. Citologías de Control en Citologías Anormales sin Biopsia

Citología	CITOLOGÍAS DE CONTROL								Total
	SC	I	N	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	Ca	
ASCUS	13	38	1351	616	0	23	1	0	2042
AGC/AGUS	27	1	7	0	8	0	0	0	43
LSIL	381	10	304	9	0	185	3	0	892
HSIL	72	1	23	0	0	2	8	0	106
Carcinoma	24	0	3	0	0	0	0	2	29
Total	517	50	1688	625	8	210	12	2	3112

Nota: Sin Control (SC); Insatisfactorio (I); Negativo (N); Carcinoma (Ca)

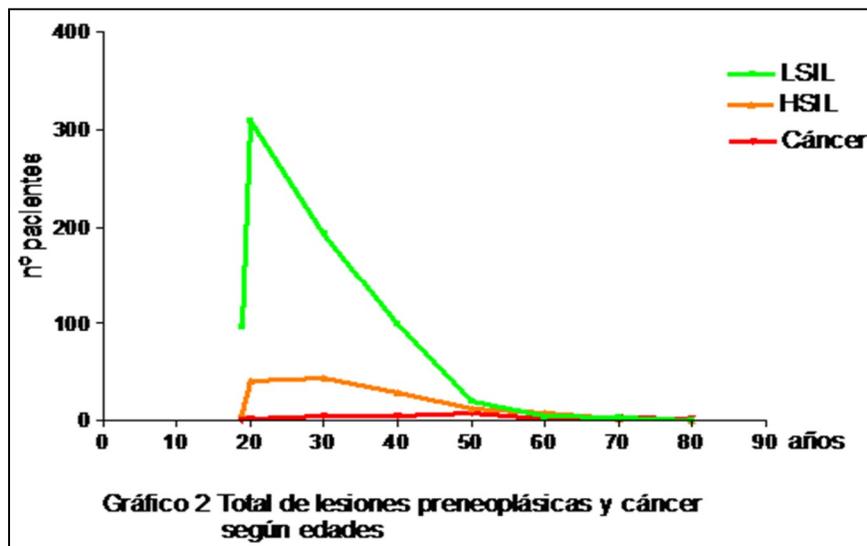
En 86 pacientes que presentaron citologías anormales con resultados de anomalías citológicas de bajo, alto grado o cáncer invasor los informes no fueron retirados.

Se valoró la distribución por edad de las pacientes con diagnósticos histopatológicos de lesiones preneoplásicas y carcinoma, Tabla 13.

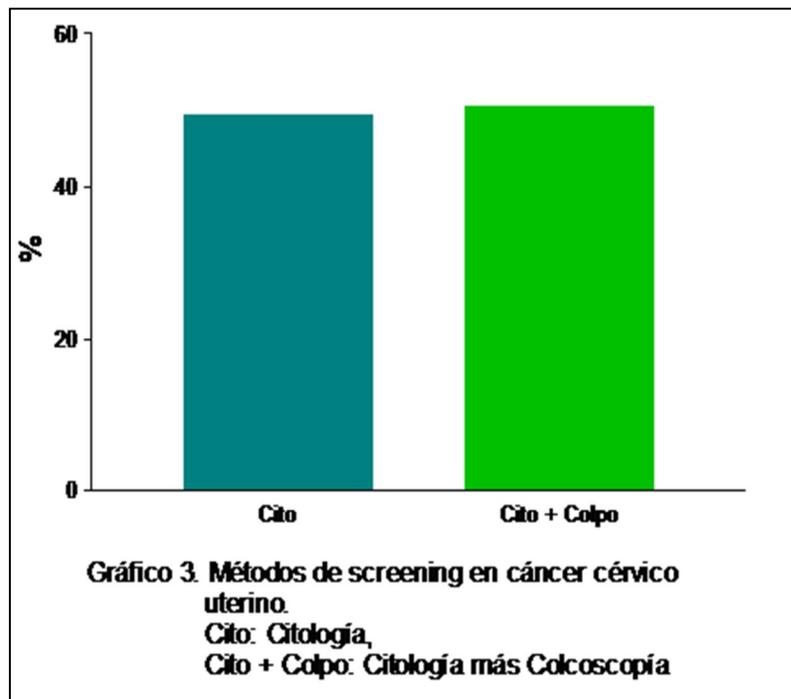
Tabla 13: Lesiones Preneoplásicas y Cáncer por Edades 2007-2011

Patología	Grupos etarios (años)								TOTAL
	<20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 y +	
LSIL	96	308	193	99	20	4	3	0	723
HSIL	7	41	43	29	12	7	1	0	140
Cáncer	0	2	5	5	8	2	3	1	26

De las lesiones LSIL el mayor número se presentó en el grupo de 20-29 años (42,6%) y decreció a medida que las pacientes aumentaban en edad. Para HSIL no se vieron diferencias numéricas significativas en los grupos 20-29 (29,2%) y 30-39 (30,7%), para disminuir también en los grupos etarios siguientes. Respecto al diagnóstico de carcinoma el mayor número de casos (n=8) se detectó en el grupo 50-59 (30,8%), seguido con igual número de casos (n=5) (19,2 %) tanto en el grupo de 30-39 y el de 40-49. Se registraron 3 casos (11,5%) en el grupo de 70-79 y 1 (3,8%) en el de 80 y más Gráfico 2.



Respecto al uso conjunto de citología y colposcopia versus screening citológico solo, se observó que sobre el total de estudios citológicos (n=72412) se realizaron en forma conjunta con colposcopia 36669 (50,6%), y sin colposcopia 35743 (49,4%) Gráfico 3.



DISCUSIÓN

Con la finalidad de realizar la detección precoz del CCU se creó el PPDPCCUyM en 1991, destinado a mujeres sin cobertura social de la Provincia de Mendoza. En la sede del mismo comenzó a funcionar el Laboratorio de Citología y Anatomía Patológica realizando entrenamiento y formación de citotecnólogas, continuando su actividad hasta la fecha.

En el período de estudio 2007- 2011 sobre un total de 355 centros asistenciales, 170 (47,8%) remitieron muestras al laboratorio del PPDPCCUyM. Estos centros estaban ubicados en distintos departamentos de la provincia, el mayor porcentaje (66,5%) correspondió a los ubicados en la Región Sanitaria Metropolitana (ver Fig.6, pág.18), lugar donde se encuentra el laboratorio del Programa; pero también se recibió material del resto de las regiones sanitarias. Como ya fuera mencionado, en la Región Metropolitana Norte existen 3 laboratorios de citología y 2 en la Metropolitana Sur, por lo que diferentes causas pueden explicar que menos del 50% de los centros hayan remitido materiales. Esto pudo deberse a distintas causas, como la existencia de hospitales públicos con laboratorios de citología que realizaron tamizaje por consulta espontánea; que las muestras obtenidas por distintos efectores hayan sido enviadas a esos laboratorios de lectura, o que sólo determinados centros realizaron toma citológica.

El número de muestras anuales que un laboratorio tendría que realizar para cumplir con criterios de calidad, debería ser de 15000, siendo la cifra óptima superior a 20000 (1, 2). En el período de estudio el laboratorio del PPDPCCUyM diagnosticó un promedio de 14497 PAP anuales, acercándose a los criterios antes mencionados. Sin embargo esto no representa la globalidad del screening provincial, ya que otros centros estatales también lo

hicieron pero pocos remitieron resultados para su registro. Esto muestra la necesidad de modificar la estructura organizacional mediante la centralización de laboratorios, cuyo objetivo es obtener el mejor entrenamiento de cito tecnólogos y citólogos, optimización del recurso físico y humano con un adecuado registro de datos, apuntando a mejorar la calidad del sistema.

La mayor población que participó del screening en los 5 años analizados se registró en 2011. El número de pacientes se incrementó en 3746 casos en 2008 respecto a 2007, con un incremento leve y progresivo en los años posteriores, siendo menor el número de nuevas mujeres que ingresaron al tamizaje. Como fuera anteriormente mencionado, esto podría estar relacionado a la capacidad operativa u organizacional del sistema para aumentar la captación de mujeres.

Respecto al lugar de residencia el mayor porcentaje de muestras remitidas correspondió a mujeres que residieron en los departamentos de Las Heras y Maipú. El tercer lugar lo ocupó el grupo "Sin Identificación de Residencia", esto muestra un signo de alerta, ya que el inadecuado registro de datos no permite localizar a las pacientes en caso de detectar patología, con el fin de realizar la búsqueda activa de las mismas, el correspondiente tratamiento, control y seguimiento. Si a esto se agrega que solo una parte de los centros remitieron estudios y los otros centros de lectura no enviaron datos, no fue posible valorar la prevalencia de ésta patología por departamento.

Para la Detección precoz del CCU es importante determinar el grupo de mujeres en cuyas edades se observa la mayor incidencia de patología premaligna de alto grado y cáncer invasor. La OMS establece el rango de 25 a 64 años como edad objetivo para el tamizaje, a los fines de optimizar recursos en los países en vías de desarrollo se prefiere concentrar el tamizaje poblacional en el grupo

de edad de mayor riesgo, que corresponde al de 35 a 64 años (1, 2). En la provincia de Mendoza, se tomó como edad objetivo las mujeres entre 30 y 64 años, teniendo en cuenta la curva de incidencia para CCU que muestra un aumento marcado a partir de los 30 años con un pico entre los 50 a 55 y disminuye a partir de los 64 años, según datos aportados por el Registro Provincial de Tumores de la Provincia de Mendoza. Dicha curva muestra que hay alrededor de 20 casos en mujeres menores de 30 años y más de 600 casos en mayores de 30; por lo que la concentración de esfuerzos y recursos debería centrarse en este grupo, sin desestimar el control en mujeres menores, especialmente en las que tienen factores de riesgo para desarrollar la enfermedad. (1, 2, 4, 9, 16, 32).

En el período de estudio, la población promedio de mujeres en edad objetivo para el tamizaje citológico en la Provincia fue de 348011, de éstas, 139204 (40%) carecían de cobertura social las que debieron concurrir para su atención al Sistema Público de Salud (59). El laboratorio del Programa en el quinquenio mencionado realizó 52059 PAP de primera vez, lo que representó el 37% de la población a tamizar, pero este dato es falaz ya que el grupo etario estudiado que recibió mayor tamizaje fue el de 20 a 29 años (n=23.160), mientras que el grupo de 30 a 64 años fue de (n= 39.938) mujeres, lo que corresponde aproximadamente al 28,7% de la población objetivo provincial.

En el grupo poblacional estudiado el 57,1% de las mujeres estaban en edad objetivo, dentro de éste el mayor porcentaje correspondió al grupo de 30 a 39 años con una reducción significativa en las mayores de 50 (50 - 59: 9,7 % y 60 a 69: 8,7 %). El 40,3% correspondieron a mujeres menores de 30 años (Tabla 2 y 6). Esto muestra que un alto porcentaje de cobertura se dio a mujeres jóvenes donde la incidencia de patología preneoplásica de

alto grado o cáncer es muy baja, siendo esperable una mayor proporción de estudios compatibles con patología preneoplásica de bajo grado. Como sabemos ésta tiene una alta tendencia a la remisión, quedando las pacientes expuestas a que se les realice un mayor número de estudios y sobretratamiento (2, 10, 65, 66). También resulta importante remarcar que para que un programa de tamizaje sea eficaz debe alcanzar una cobertura del 60 al 80% de la población en edad objetivo, logro al que debe aspirarse implementando nuevas estrategias, tras 20 años de actividad del programa (2, 4).

El laboratorio procesó y diagnosticó 72488 muestras citológicas, 52059 correspondieron a mujeres que ingresaron al screening o captura, el mayor registro fue en 2008 con 12315 mujeres y 11022 en 2007, en los restantes tres años se observó una disminución de las mujeres que ingresaron al screening, con incremento en la repetición de tomas, las que ascendieron a 20429. Así se realizaron 642 PAP de repetición en 2007 y 6285 (máximo observado) en 2011, esto se relaciona con el hallazgos de citologías anormales que entran en plan de control y las normales en el seguimiento según esquema 0-1-3 años (2, 10, 49, 66).

Por lo expuesto se debe estimular tanto a los profesionales de la salud como a la población general a incrementar el screening, especialmente en el grupo de mujeres mayores de 40 años que son las menos tamizadas, poniendo énfasis para su difusión en las organizaciones que promueven el empoderamiento de las mujeres. El Programa Provincial fija como edad de corte para el screening los 64 años, algunos países como Finlandia proponen continuarlo hasta edades mayores (67), si bien la curva del Registro de Tumores Provincial muestra 117 casos en mujeres mayores de 64 años, un alto porcentaje de las mismas hubieran sido detectadas en forma oportuna realizando un screening adecuado hasta los 64 años

(Anexo 4). Si se tiene en cuenta la historia natural del CCU, donde la edad promedio de presentación es entre los 40 y 50 años, con variaciones según la cepa de HPV implicada, deberán contemplarse a pesar de la edad, aquellos casos de mujeres mayores con recambios frecuentes de pareja, o que presenten otros factores de riesgo para prolongar el screening (13, 36, 37, 68, 69).

Referente al Método de Screening, se utilizó el test de Papanicolaou universalmente conocido como PAP, desde su introducción en EEUU en la década del 50 se logró un descenso significativo en la mortalidad por CCU (1, 5, 11). El informe emitido por el laboratorio del PDPCCUyM fue según nomenclatura del Sistema Bethesda, éste ha logrado unificar criterios diagnósticos al que no todos los laboratorios han adherido utilizando nomenclaturas de clasificaciones anteriores. Una de las características del informe Bethesda es la categorización según la calidad de la muestra, si ésta es satisfactoria permite emitir un diagnóstico citológico, cuando resulta insatisfactoria merece realizar repetición de la toma (64). Es conocido que las dificultades en la calidad de la muestra corresponde en el 50% a la mala recolección de la misma y en el 50% restante a errores de fijación, coloración y lectura (70). El 98,3 % de las muestras estudiadas fue satisfactoria, esto revela que tanto los responsables de las tomas, como el envío y procesamiento de las mismas, se realizó en forma correcta.

Los resultados del screening en el período estudiado mostraron un alto porcentaje de resultados negativos (89,9%). Estos valores pueden corresponderse con una baja carga de enfermedad en la población o enmascarar errores de diagnóstico, ya que diferentes autores refieren que pueden registrarse informes falsos negativos (1,4, 70). Sabemos que el PAP tiene una alta especificidad pero una moderada sensibilidad (algo superior al 50% para CIN 2 +) en mujeres mayores de 50 años, siendo menor en mujeres jóvenes como la población de este estudio (12). Por lo tanto es importante la

repetición de la prueba en períodos regulares (1, 2, 10). También es conocido que el número de resultados positivos es más alto cuando recién se inicia un programa de detección, por la mayor carga de enfermedad en la población (4, 14, 71). Cabe mencionar que el laboratorio del programa tenía 15 años de experiencia al momento del presente estudio y se habían realizado controles de calidad tanto internos como externos.

En la provincia de Mendoza desde hace más de 50 años, distintos centros llevan adelante actividades en la detección precoz del CCU, tratando de establecer un sistema más organizado se creó en 1991 el PDPCCUyM. La bibliografía refiere que el tamizaje del CCU puede realizarse en forma oportunista u organizada, cada una de estas formas tiene sus características y particularidades. En el screening oportunista las mujeres solicitan realizarse las pruebas; los ginecólogos y médicos generalistas ofrecen la realización de las mismas; el gobierno y las agencias de salud recomiendan su realización; el costo está a cargo de la paciente, la obra social o el estado; la población de mayor riesgo en buen porcentaje queda fuera del screening y las mujeres de bajo riesgo se tamizan muy frecuentemente con riesgo de sobretratamiento. A diferencia en el screening organizado se invita a participar a mujeres en rango de edad definido y a intervalos regulares, es totalmente gratuito, requiere control de calidad en la totalidad del programa (infraestructura, información, invitación, toma de muestra, exactitud de la citología, confiabilidad de los informes patológicos y efectividad del tratamiento de las lesiones preneoplásicas y cáncer), los resultados son centralizados y monitoreados. El sistema organizado ha probado disminuir la mortalidad e incidencia en muchos países desarrollados, es más equitativo al proveer los mismos beneficios a todas las mujeres, efectivo porque han mostrado una mayor reducción del cáncer y eficiente dado que tiene máxima eficacia para el coste del programa, con menor medicalización y sobretratamiento

que el cribado oportunista (3, 4, 5, 14, 71). Teniendo en cuenta las características descritas de ambos sistemas, el PDPCCUyM funciona como un sistema mixto con tendencia a constituir un sistema organizado. Por lo que se deben intensificar las estrategias ya que está demostrado que el éxito de un programa de screening está dado por el tamizaje sistemático, planificado y de gran cobertura. El tiempo estimado para que se desarrolle un cáncer de cérvix invasor es de 10 a 20 años, una vez instaurado la sobrevida en la mujer se reduce a menos del 15% en estadios avanzados (1, 2, 5, 14, 50, 71). La mayoría de las mujeres con cáncer invasor son aquéllas que nunca han participado en programas de screening o no lo han hecho en los últimos 5 años. El cáncer cervicouterino se puede prevenir y curar a un costo y riesgo bajo, cuando el tamizaje está disponible para facilitar la detección oportuna de lesiones precursoras, acceder al diagnóstico histológico, tratamiento y seguimiento; optimizando el tamizaje existente mediante la captación activa de mujeres y teniendo en cuenta sus propias necesidades (3, 2, 71).

Los resultados de las citologías anormales del estudio fueron en 6073 muestras (8,6%), algo superior al 7% reportado por Wrigth en Estados Unidos (11). Respecto a los diagnósticos citológicos anormales como ya se mencionó, el laboratorio del Programa comienza a informar el ASC-H a partir de 2011, en años anteriores estuvo informado en el ítem ASCUS. Las citologías ASCUS representaron el 6,27 % del total de estudios, y el 70,2% de las citologías anormales. Como diagnóstico citológico es conocido que ASCUS (anomalías escamosas de origen no determinado) expresa que no puede descartar mayor patología, por lo que merece ser muy estricto al realizar la lectura citológica y tratar de emitir un diagnóstico preciso, siendo de gran utilidad el diagnóstico de ASC-H por su alta correlación con lesiones precursoras de alto grado que deberán descartarse mediante colposcopia y biopsia de las lesiones

sospechosas (69, 70, 72). La bibliografía refiere una gran variabilidad entre laboratorios en los porcentajes de informes ASCUS, por lo que es aconsejable que tanto citotecnólogos y citólogos del laboratorio del Programa Provincial sean rigurosos y realicen los ajustes necesarios en los criterios para emitir diagnósticos de ASCUS, a fin de acercarse a porcentajes del 3 al 5% de las citologías, diferenciando ASC-US y ASC-H (69, 70, 72).

Los diagnósticos AGUS/AGC fue de 0,8 %, la sospecha de lesiones glandulares hace necesario que el diagnóstico se complete realizando colposcopia y estudio de canal endocervical. (20, 26, 70).

Las lesiones precursoras LSIL se presentaron en el 20,7 %, HSIL 3,07% y Cáncer invasor en 0,47 %. Los LSIL ocuparon el segundo lugar dentro de las citologías anormales, esto puede estar relacionado al alto número de mujeres jóvenes tamizadas donde éstas son más frecuentes. Las lesiones citológicas de HSIL y Carcinoma se presentaron en bajo porcentaje 3,6% y 0,29 % respectivamente. Los HSIL se presentaron en mayor proporción en los grupos etarios comprendidos entre 20 y 59 años, mientras que los carcinomas en los de 30 a 69 coincidente con lo reportado en la bibliografía. La OMS estima que en una población de mujeres de entre 25 y 65 años que nunca ha sido tamizada, se podría hallar 3 a 10% de LSIL; 1 a 5% de HSIL y 0,2 a 0,5% de cáncer invasor. Estos valores están relacionados con la prevalencia de la enfermedad en la población, el grupo de edad sometido a screening y si han tenido cribado previo (1, 9, 68, 70). Teniendo en cuenta estos datos el 74,5% de la población de éste estudio ingresó al screening y los porcentajes para HSIL y Cáncer son coincidentes con lo reportado por la OMS, pero estuvieron duplicados los valores para LSIL (20,7%). Estos son indicadores que deben ser tenidos en cuenta a los fines de mejorar el tamizaje y búsqueda activa de pacientes en los grupos en edad objetivo y grupos de mayor riesgo. Como

también implementar acciones educativas respecto al conocimiento del HPV y comportamiento sexual en los grupos más jóvenes.

Como ya se ha comentado el PAP es un método de tamizaje y la anormalidad del mismo debe confirmarse mediante colposcopia e histología. En 1222 (20,12%) citologías anormales se realizó biopsia para estudio histológico. En 710 diagnósticos de ASCUS se realizó biopsia, el 6,19% mostró patología severa (40 HSIL, y 4 cáncer invasor) pasible de tratamiento. En las citologías de células glandulares anormales (AGUS/AGC) en solo 5 se realizó biopsia, éstas fueron 2 HSIL y 3 LSIL; lo que muestra la necesidad de control y seguimiento antes estos diagnósticos.

La mayor correlación se observó en citologías compatibles con cáncer invasor donde 86,3% fue corroborada por biopsia y 13,7% fueron HSIL. En los diagnósticos HSIL la correlación fue del 45,3%, con un 2,5% de cáncer invasor y 34,4% de LSIL. Mientras que en el LSIL la correlación se dio en el 63,1%, donde merece destacarse que en el 11,2% se detectó mayor patología (HSIL). También podemos observar que de las citologías anormales 27,2 %, fueron falsos positivos, aquí cabe considerar si las tomas de biopsias bajo control colposcópico fueron realizadas por especialista entrenado.

Por lo expuesto en las citologías de cáncer invasor y lesiones de alto grado se observó la mayor correlación citohistológica, mientras que con los otros diagnósticos citológicos anormales fue menor. Si bien se vio menor correlación, los mismos no pueden ser desestimados, ya que en todos los ítems diagnósticos se encontraron porcentajes variables de lesiones precursoras de alto grado pasibles de tratamiento.

Un alto número de citologías con diagnostico de LSIL, HSIL y algunas compatibles con carcinoma no tuvieron histopatología registrada, ni control citológico posterior, lo que muestra la

necesidad de una mejor articulación entre la detección, diagnóstico de certeza y tratamiento en caso de ser necesario; ya que la aplicación de un sistema de screening tiene como objetivo realizar la pesquisa y corroborar el diagnóstico del PAP anormal por histología, ya que pueden existir falsos positivos o en su defecto mayor patología, como se pudo ver en este estudio (4, 14, 25, 70, 72). No retiraron informe 86 pacientes con resultados de anomalías citológicas o lesiones precursoras de bajo, alto grado o cáncer invasor.

Cabe reflexionar que las mujeres con anomalías citológicas pudieron haberse perdido del sistema y la enfermedad continuar su evolución, y/o haber sido derivadas a otros centros asistenciales, consultado por propia iniciativa según sus recursos en el sistema sanitario público o privado para continuar control y tratamiento. Todas estas posibilidades muestran un déficit en la articulación entre los distintos efectores públicos, para asegurar la eficiencia del Sistema de Salud y cumplir los objetivos del Programa de Detección Precoz. Estas realidades también descritas por la bibliografía, responden a diferentes causas que pueden llevar hasta un 80% de pérdida en el seguimiento, dándose esta situación de preferencia en países en vías de desarrollo, como los de América Latina y el Caribe (1, 3, 4).

Dada la amplia difusión y aceptación de la colposcopia en la detección del cáncer de cuello uterino en la provincia y la formación que realizan en esta subespecialidad gran parte de los médicos ginecólogos, en el periodo estudiado el 50,6% de la fichas remitidas con PAP tenían informe colposcópico, esto muestra que en el sistema de salud pública de la Provincia de Mendoza el tamizaje se repartió en proporciones similares utilizando sólo citología o ésta asociada con colposcopia. Las posibles causas podrían atribuirse a que el personal de los distintos centros en que se realiza esta

práctica sólo ha sido entrenado para realizar toma citológica como el caso de médicos de familia, médicos comunitarios u obstétricas, o que no se disponga de colposcopio para realizarla. Está demostrada la alta sensibilidad de la colposcopia para detectar lesiones sospechosas (87% a 99%) con una menor especificidad (23% a 87%), Cuando este método se usa en forma conjunta con citología la sensibilidad y especificidad son mayores. Pero si ambos métodos no se realizan en forma conjunta, no debe ser una barrera para realizar screening citológico. Ante un diagnóstico citológico sospechoso de lesión preneoplásica la paciente debe ser sometida a estudio colposcópico (15, 26, 56, 63, 70, 71).

Resulta de interés mencionar las actividades desarrolladas en terreno (Brigadas) por el PDPCCUyM, donde se concurre a distintos lugares de la provincia, en general áreas con dificultad para el acceso de las mujeres a centros asistenciales. La convocatoria se realizó previamente mediante organizaciones no gubernamentales (ONG) u otras, concurriendo al lugar personal médico, asistente social, agentes sanitarios y administrativo. En éstas brigadas se brindó información y se realizó el tamizaje a distintos grupos de mujeres tratando de lograr mayor inclusión y equidad.

La Alianza para la Prevención del CCU (ACCP) que reúne organizaciones internacionales para la prevención del cáncer cervical en países en desarrollo elaboró 10 Hallazgos y Recomendaciones esenciales para Programas Eficaces de Tamizaje del CCU (Abril 2007), las más relevantes en las que se debe trabajar para mejores logros del Programa de Prevención y Detección Precoz de la Provincia son:

1. Toda mujer tiene el derecho al tamizaje cervical por lo menos una vez en su vida. En entornos de bajos recursos, la edad óptima para el tamizaje para lograr el mayor impacto en salud pública es entre los 30 y 40 años.

2. Aunque los programas de tamizaje basados en citología usando frotis de Papanicolaou han demostrado ser eficaces en los Estados Unidos y otros países desarrollados, es muy difícil mantener programas de citología de alta calidad en entornos de bajos recursos. Por consiguiente, en las situaciones donde los recursos de atención son escasos, éstos deben dirigirse a estrategias costo-efectivas que sean asequibles.
3. Estudios han revelado que la estrategia más eficiente y eficaz para la prevención secundaria del cáncer cervicouterino en entornos de bajos recursos es hacer el tamizaje usando la prueba de ADN del VPH o IVAA (inspección visual con ácido acético) y luego tratar lesiones precancerosas usando crioterapia (congelación). En condiciones óptimas, esto se logra en una única visita (actualmente posible con IVAA y crioterapia) y puede ser llevado a cabo por médicos y personal no médico capacitado, incluidos enfermeros y parteras.
4. A menos que haya una sospecha de cáncer invasivo del cuello uterino, el uso corriente de un paso de diagnóstico intermedio (como colposcopia) entre el tamizaje y el tratamiento, en general no es eficaz y puede dar lugar a una reducción del éxito programático y un costo mayor.
5. Las mujeres, sus parejas, las comunidades y las organizaciones civiles deben ocuparse de la planificación y la implementación de los servicios, conjuntamente con el sector salud.
6. Para una máxima repercusión, los programas requieren capacitación y supervisión eficaces, y mecanismos continuos de mejora de su calidad.
7. Se necesita trabajo adicional para desarrollar pruebas de VPH rápidas, fáciles de usar y de bajo costo. (73).

CONCLUSIONES

- 1) La evaluación del PPDPCCUyM en este estudio mostró que sólo se pudo valorar parcialmente la realidad de la Detección Precoz del CCU en la Provincia de Mendoza.
- 2) Dicha parcialidad se debe a que la lectura citológica en la provincia se encuentra diversificada en distintos laboratorios, los que no remiten datos para obtener un registro centralizado por parte del PPDPCCUyM.
- 3) Es necesario focalizar los esfuerzos del screening tratando de alcanzar metas de cobertura entre el 60 a 80% en pacientes en edad objetivo, concientizando a la población y al personal sanitario en el esquema de tamizaje recomendado en la provincia 0-1-3 años para citologías negativas.
- 4) Formular estrategias para la búsqueda activa y captación de pacientes de riesgo, con un registro completo de datos personales y lugar de residencia.
- 5) Determinar por cada Área Departamental la población a cargo para cada centro de salud, a los fines de facilitar a las mujeres la realización de la prueba en el centro de pertenencia o en el más cercano a su domicilio.
- 6) Sensibilizar al Sistema Sanitario para facilitar el acceso al Sistema de Salud para el screening citológico a las mujeres de riesgo y evitar “oportunidades perdidas”.
- 7) Implementar un sistema efectivo y eficiente para la búsqueda de pacientes con patología, centrado especialmente en las que

no concurren en forma espontánea a retirar resultados o realizar diagnóstico y tratamiento, con RRHH capacitado.

- 8) Mantener niveles de eficiencia del laboratorio mediante controles de calidad interno y externo.
- 9) Sensibilizar al Equipo de Salud en todos sus estamentos para hacer efectiva la centralización de laboratorios de lectura citológica, reorganizando el sistema en vista a la posible introducción de la prueba de VPH. Viabilizar la búsqueda y seguimiento de pacientes con patología con RRHH capacitado.
- 10) El CCU es el tumor más susceptible de ser prevenido siendo más eficiente y equitativa su detección mediante un sistema organizado, al cual debe aspirarse, valorando las características sociodemográficas y culturales de la provincia, ajustándose a los principios éticos de Beneficencia, No Maleficencia, Justicia y Autonomía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Organización Mundial de la Salud. Control integral del cáncer cervicouterino: guía de prácticas esenciales. Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2007.
- 2) Arrossi S. Proyecto para el mejoramiento del Programa Nacional de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino en Argentina: informe final: diagnóstico de situación del Programa Nacional y Programas Provinciales. Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud-OPS; 2008.
- 3) Lewis MJ. Análisis de la situación del Cáncer Cervicouterino en América Latina y el Caribe. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2004.
- 4) Organización Mundial de la Salud. Detección temprana. Control del cáncer: Aplicación de los conocimientos. Guía de la OMS para desarrollar programas eficaces. Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2007.
- 5) Von Karsa L, Anttila A, Ronco G, Ponti A, Malila N, Arbyn N, et. al. Cancer Screening in the European Union Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. International Agency for Research on Cancer. European Commission; 2008.
- 6) Cervical Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008. Globocan 2008. Cancer Fact Sheet. GLOBOCAN 2008, International Agency for Research on Cancer (IARC); [Consultado 21 de febrero 2013]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/cervix.asp>

- 7) VPH y el cáncer de cuello uterino. Planificador de Acción para la prevención del cáncer de cuello uterino PATH. [Consultado 21 de febrero 2013]. Disponible en: www.rho.org/aps/index.htm
- 8) Ministerio de Salud, República Argentina. Introducción de Nuevas Vacunas. Vacuna contra el virus del Papiloma Humano (VPH) Argentina.2001.Lineamientos técnicos. Manual del vacunador. [Consultado 20 de Febrero 2013]. Disponible en: www.msal.gov.ar/images/stories/.../lineamientos-tecnicos-vph-2011
- 9) Asociación Argentina de Prevención y Educación del Cáncer-Asociación Argentina de Registros Poblacionales de Cáncer. Incidencia de Cáncer en la Argentina entre 2003-2007. Bahía Blanca: Rígano Servicios Gráficos; 2011.
- 10) Saslow, D, Runowicz, CD, Solomon D, Moscicki AB, Smith RA, Eyre HJ, et al. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer. CA Cancer J Clin. 2002; 52:342-362.
- 11) Wrigth TC, Cox JT, Massad LS, Twigg LB, Wilkinson EJ. 2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. JAMA. 2002; 287: 2120-9.
- 12) Cuzick J, Arbyn M, Sarankaranarayanan R, Tsu V, Ronco G Marymand MF. Overview of Human Papillomavirus-Based and other Novel Options for Cervical Cancer Screening in Developed and Developing Countries. Vaccine. 2008; 26S: 29-41.
- 13) International Agency for Research on Cancer. Biological Agents. A Review of Human Carcinogens. IARC Monographs. On the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: 2012. [consultado 20 de febrero 2013]. Disponible en:

<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100B/mono100B-11>.

- 14) International Agency for Research on Cancer. Cervix Cancer Screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol. 10. Lyon: 2005.
- 15) Alianza para la Prevención del Cáncer Cervicouterino (ACCP). Planificación y aplicación de los programas de prevención y control del cáncer cérvicouterino: manual para gestores. Seattle: ACCP; 2006.
- 16) Arrosi S, Laudi R, Paul L, Discacciati V, Thouyaret L. Prevención del Cancer Cérvico-uterino. Recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del cáncer cervico-uterino en el marco de la incorporación de la prueba de VPH. Instituto Nacional del Cancer. Programa Nacional de Prevención del Cáncer Cérvico-uterino. Ministerio de Salud de la Nación. 2012.
- 17) Diaz Perez C. Rol de Enfermería en la Prevención. EDIC College. División de Educación Continua. Puerto Rico. 2012 [Consultado 22 de febrero 2013]. Disponible en: www.ediccollege.com
- 18) Vignolo J, Vacarezza M, Álvarez C, Sosa A. Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. Arch Med Interna 2011; XXXIII: 11-14.
- 19) Anderson M., Jordan A. M, Sharp F.: A Text and Atlas of Integrated Colposcopy. Mosby. 1993.

- 20) De Palo G, Vecchione A. Neoplasia Intraepitelial del cuello uterino. En: De Palo G. Colposcopia y patología del tracto genital inferior. Buenos Aires: Edit. Méd. Panamericana; 1992. p. 287-334.
- 21) Kohli M, Ferko N, Martin A, Franco EL, Jenkins D, Gallivan S, et al. Estimating the long-term impact of a prophylactic human papillomavirus 16/18 vaccine on the burden of cervical cancer in the UK. *Br J Cancer*. 2007; 96: 143–50.
- 22) Wright TC, Schiffman M. Adding a Test for Human Papillomavirus DNA to Cervical-Cancer Screening. *N Engl J Med*. 2003; 348: 489–90.
- 23) <http://micropopbio.org/njaskiewicz/files/2013/04/HPV-and-Cervical-cancer-progression>. [Consultado 3 de marzo 2013].
- 24) Castle PE, Schiffman M, Wheeler CM, Solomon D. Evidence for Frequent Regression of Cervical Intraepithelial Neoplasia-Grade 2. *Obstet Gynecol*. 2009; 113:18-25.
- 25) Carreon JD, Sherman ME, Guillén D, Solomon D, Herrero R, Jerónimo J, et al. CIN2 is a much less reproducible and less valid diagnosis than CIN3: results from a histological review of population-based cervical samples. *I J Gynecol Pathol*. 2007; 26: 441-446.
- 26) Sellors JW, Sankaranarayanan R. Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Beginner's Manual. Lyon, Francia. International Agency for Research on Cancer; 2003.
- 27) Runowicz, CD. Molecular Screening for Cervical Cancer-Time to Give up Pap Tests?. *N Engl J Med*. 2007; 357: 1650-1653.

- 28) Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol.* 2002; 55: 244-65.
- 29) Franco EL, Rohan TE, Villa LL. Epidemiologic Evidence and Human Papillomavirus Infection as a Necessary Cause of Cervical Cancer. *J Nat Cancer Inst.* 1999; 91:506-511.
- 30) Cates WJ. Estimates of the incidence and prevalence of sexually transmitted diseases in the United States. American Social Health Association Panel. *Sex Transm Dis.* 1999; 26: S2-7.
- 31) Koutsky L. Epidemiology of Genital Human Papillomavirus Infection. *Am J Med.* 1997; 102: 3-8.
- 32) Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol.* 2002; 55: 244-265.
- 33) WHO/ICO. Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre) Human Papillomavirus and Related Cancers in World. Summary Report 2010. [Consultado 3 de Marzo 2013]. Disponible en: www.who.int/hpvcentre
- 34) Elfgren K, Kalantri M, Morberger B, Hagmar B, Dilner J. A population-based five-year follow-up study of cervical human papillomavirus infection. *Am J Obst Gynecol.* 2000; 183: 561-567.
- 35) Ho G, Bierman R, Beardsley L, Chang C, Burk R. Natural History of Cervicovaginal Papillomavirus Infection in Young Women. *N Engl J Med.* 1998; 338:423-428.

- 36) Clifford G, Franceschi S, Mireia D, Munoz N, Lina Villa L. HPV type distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. *Vaccine*. 2006; 24 S3: 26-34.
- 37) Antila T, Saikku P, Koskela P, Bloigu A, Dillner J, Ikaheimo I, et al. Serotypes of *Chlamydia Trachomatis* and Risk for Development of Cervical Squamous Cell Carcinoma. *JAMA*. 2001; 285: 47-51.
- 38) El Espectro de Cánceres relacionados con el VPH. *HPV Today*. 2009. 20:13.
- 39) Organización Panamericana de la Salud. Estrategia y Plan de Acción Regional para la Prevención y el Control del Cáncer Cervicouterino en América Latina y el Caribe. 2010. [Consultado 3 de marzo 2013] Disponible en: www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task
- 40) Progreso en la Prevención del Cáncer Cervicouterino: Informe de Cervical Cancer Action Abril 2011. [Consultado 4 de marzo 2013] Disponible en: www.cervicalcanceraction.org
- 41) Organización Panamericana de la Salud. Nuevas tecnologías para la prevención del cáncer cervicouterino: desde la evidencia científica a la planificación de programas. Informe de la Reunión Subregional de América Latina sobre Prevención de Cáncer Cervicouterino Panamá. Organización Panamericana de la Salud. Washington; 2010.
- 42) Wald NJ. The definition of screening. *J Med Screen*. 2001; 8:1.
- 43) UK National Screening Committee Programme appraisal criteria. Criteria for appraising the viability, effectiveness and

appropriateness of a screening programme. [Consultado 4 de marzo 2013] Disponible en: <http://www.screening.nhs.uk/criteria>

- 44) Wilson J. M. G, Jungner G. Principles and Practice of Screening for Disease. Geneva: World Health Organization: 1968.
- 45) Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. Bulletin of the World Health Organization. [Consultado 4 de marzo 2013] Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/4/07-050112/en/>
- 46) European Cervical Cancer Association. Everything about cervical cancer prevention. [Consultado 4 de marzo 2013] Disponible en: <http://www.ecca.info/es/prevencion>
- 47) Anderson M., Jordan A. M, Sharp F. (1993). A Text and Atlas of Integrated Colposcopy. Ed. Mosby
- 48) García M, Jemal A, Ward EM, et al. Global Cancer Facts & Figures 2007. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2007.
- 49) American Cancer Society. Cervical Cancer: Prevention and Early Detection. American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer. [Consultado 4 de marzo 2013] Disponible en: www.cancer.org
- 50) Moyer VA. Screening for Cervical Cancer. U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2012;156: 880-891. [Consultado 4 de marzo 2013] Disponible en: www.uspreventiveservicestaskforce.org
- 51) Vandecasteele M, Poppe W. Primary Screening for Human Papillomavirus in Cervical Cancer Prevention. EMJ - Gynecol Obst. 2012; 1:34-38.

- 52) Cuzick J, Szarewski A, Mesher D, Cadman L, Austin J, Perryman K, et al. Long-term follow-up of cervical abnormalities among women screened by HPV testing and cytology-Results of the Hammersmith study. *Int. J. Cancer*. 2008; 122: 2249-300.
- 53) Mayrand MH, Duarte-Franco E, Coutlée F, Rodrigues I, Walter SD, Ratnam S, et al. Randomized Controlled Trial of Human Papillomavirus Testing versus Pap Cytology in the Primary Screening for Cervical Cancer Precursors: Design, Methods and Preliminary Accrual Results of the Canadian Cervical Cancer Screening Trial (CCCAST). *Int. J. Cancer*. 2006; 199: 615-623.
- 54) Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SSMD, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, et. al.: HPV Screening For Cervical Cancer in Rural India. *N Engl J Med*. 2009; 360:1385-1394.
- 55) Organización Panamericana de la Salud. Inspección Visual del Cuello Uterino con Ácido Acético (IVAA). Reseña crítica y artículos seleccionados. Washington, DC. OPS; 2003.
- 56) Sarankarayanan R, Wesley S Manual práctico para la Detección Visual de las Neoplasias Cervicales. Ginebra. Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer. Organización Mundial de la Salud; 2005.
- 57) Di Paola G R. Historia de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia. Lecture given at XIII Congress of IFCCPC in Auckland, New Zealand October 2008. [Consultado 15 de Febrero 2013] Disponible en: www.ifccpc.org/.../historiadelafederacioninternacionalde-final.doc
- 58) Copolillo Paez EF. El Concepto de Patología del Tracto Genital Inferior. ¿Patología Cervical O Patología del Tracto Genital

Inferior? Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior Año 2, No. 3, 2010. [Consultado 4 de marzo 2013]
Disponible en: www.medigraphic.org.mx

59) Programa Nacional de Cáncer Cervicouterino - Ministerio de Salud. República de Chile. [Consultado 4 de marzo 2013]
Disponible en:

www.minsal.gob.cl/...programacancer/programacancercervicouterino.ht. 1985

60) Ministerio de Salud de Mendoza. Programa Operativo Anual de Inmunizaciones. Mendoza 2013. Resolución N° 002029- Agosto 2013.

60') SIVER/INC- Ministerio de Salud de la Nación en base a registros de mortalidad de la DEIS. Argentina, 2013. [Consultado 4 de marzo 2013]. Disponible en:

<http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/estadisticas>

61) Amengual F. Reseña sobre el proceso de la Ginecología en Mendoza. *Obst.Ginecol.Lat.Amer.* 1985; 43:130.

62) Ley Provincial N° 5773/199. Mendoza. Argentina. [Consultado 15 de enero 2013] Disponible en:

<http://www.tribunet.com.ar/tribunet/ley/5773.htm>

63) Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodriguez I, Walter SD, Hanley J, Ferenczy A, et al. Human Papillomavirus DNA versus Papanicolaou. *N Eng J Med.* 2007; 357:1579-1588.

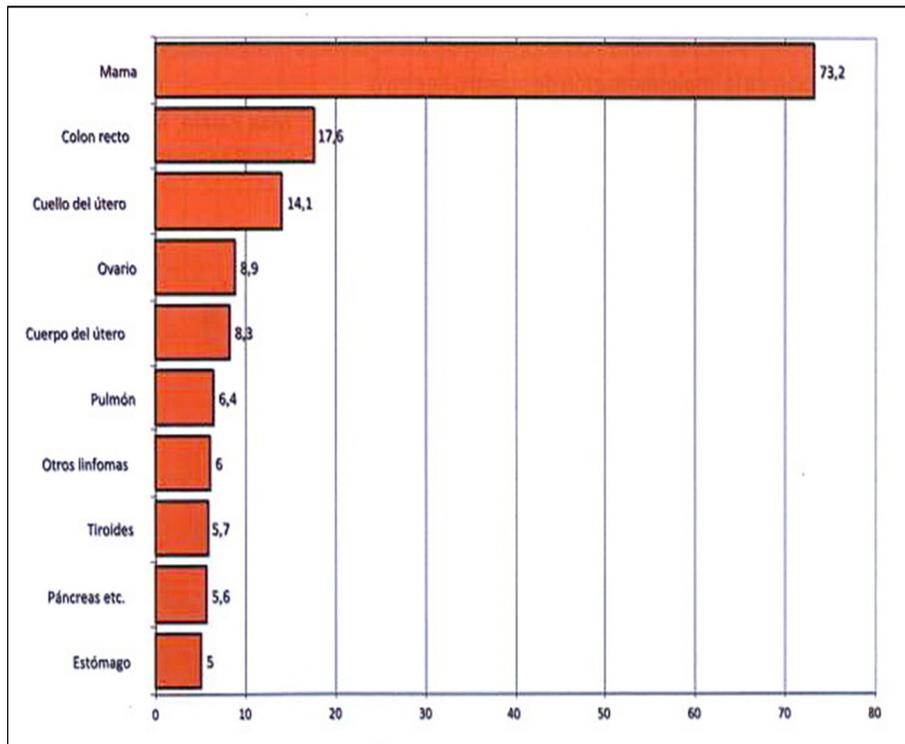
64) Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System. Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology. *JAMA.* 2002; 287:2114-2119.

- 65) World Health Organization. Cervical cancer screening in developing countries: report of a WHO consultation. Geneva, Switzerland: Inís; 2002.
- 66) Kitchener HC, Denton K, Soldan K, Crosbie EJ. Developing role of HPV in cervical cancer prevention. *BMJ*. 2013; 347: f4781.
- 67) Lonnberg S, Nieminen P, Luostarinen T, Anttila A. Mortality audit of the Finnish cervical cancer screening program. *Int. J. Cancer*. 2013; 132: 2134–2140.
- 68) de Sanjose S, Quint WGV, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras E, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol*. 2010; 11: 1048–1056.
- 69) The American College of Obstetricians and Gynecologists. Cervical Cytology Screening. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. 2009; ACOG Practice Bulletin No. 109.
- 70) Apgar BS, Brotzman GL, Spitzer M. Colposcopia principios y práctica. Méjico. McGraw-Hill Interamericana; 2004.
- 71) Programa Nacional de Cáncer Cervico Uterino. Guía Programática Abreviada para la Prevención del Cáncer Cervico Uterino. República Argentina. [Consultado 15 de Febrero 2013] Disponible en: www.msal.gov.ar
- 72) Simsir A, Ioffe O, Sun P, Elgert P, Cangiarella J, Levine PH. Effect of Bethesda 2001 on reporting of atypical squamous cells (ASC) with special emphasis on atypical squamous cells-cannot out high grade (ASC-H). *Diagn Cytopathol*. 2006; 34:62-66.

73) Alliance for Cervical Cancer Prevention. 10 Hallazgos y Recomendaciones Esenciales para Programas Eficaces de Tamizaje y Tratamiento del Cáncer Cervicouterino. 2007. [Consultado 15 de Febrero 2013] Disponible en: www.alliance-cxca.org.

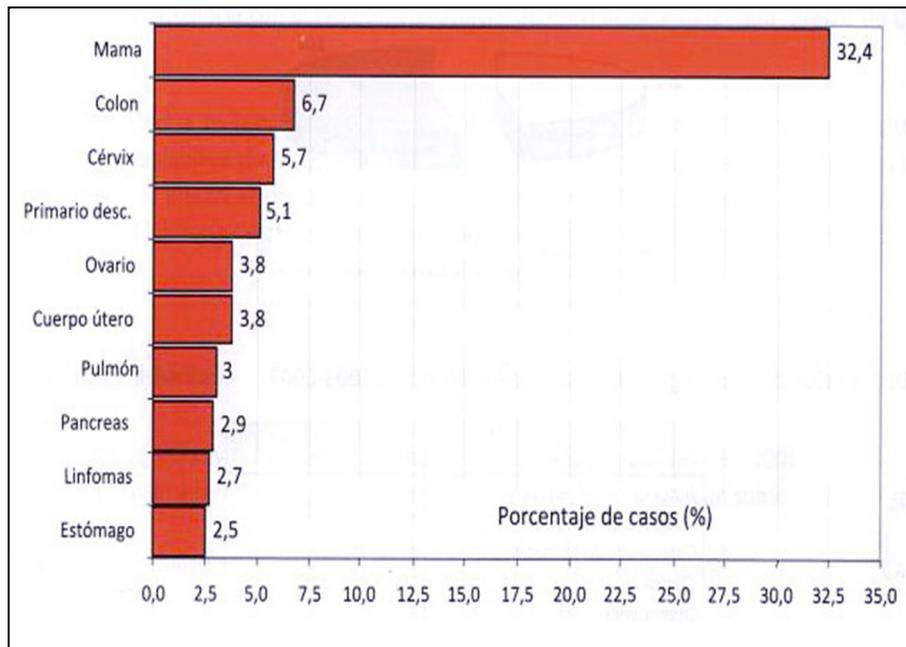
ANEXOS

Anexo 1: Tasa de Incidencia ajustada por edad (mundo) x 100000 para los 10 primeros sitios tumorales en mujeres. Mendoza 2003-2007.



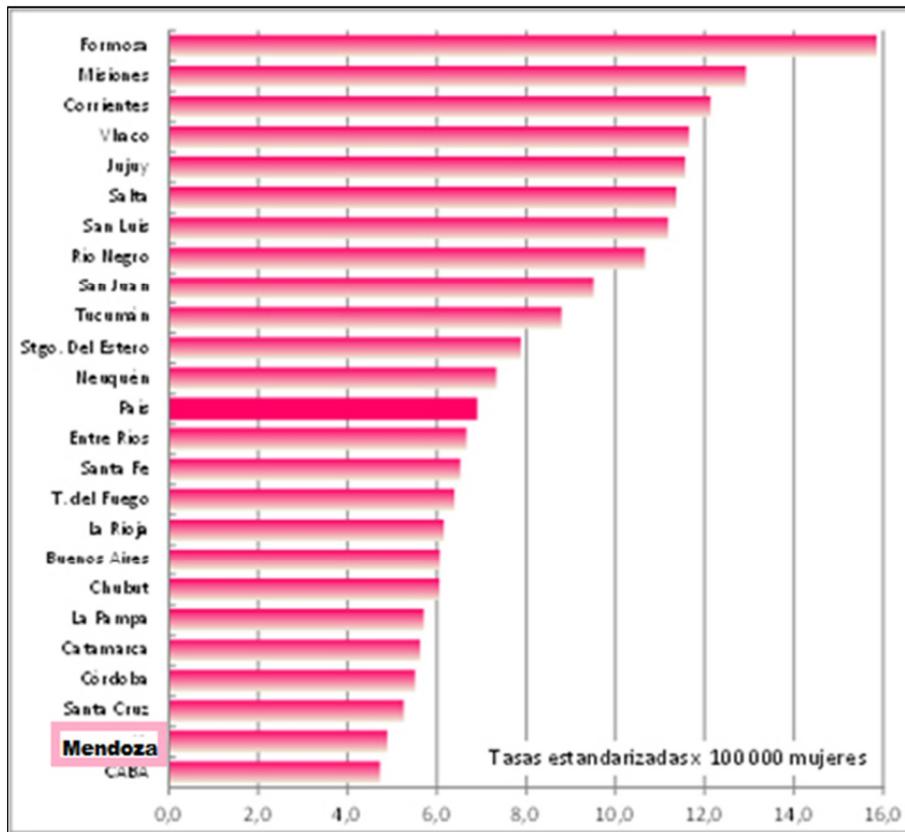
Fuente: Incidencia de Cáncer en Argentina entre 2003 y 2007 (9).

Anexo 2: Porcentaje de los tumores más frecuentes en mujeres (n=11360). Mendoza 2003-2007



Fuente: Incidencia de Cáncer en Argentina entre 2003 y 2007 (9).

Anexo 3: Mortalidad por cáncer cérvico-uterino según provincias. Tasas estandarizadas por edad según población mundial por 100000 habitantes. Argentina, 2011.



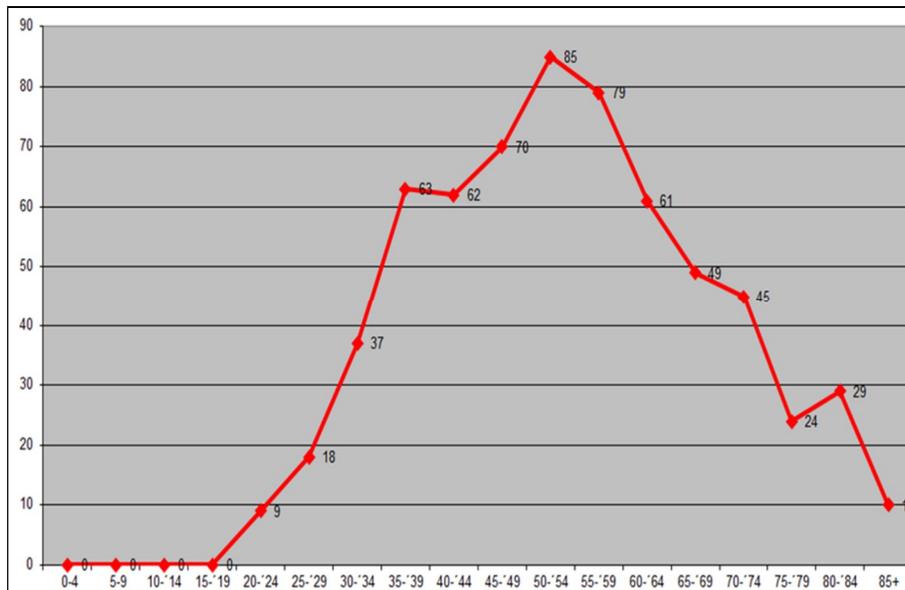
Fuente: SIVER/INC- Ministerio de Salud de la Nación en base a registros de mortalidad de la DEIS. Argentina, 2013.

Disponible en:

<http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/estadisticas>

Anexo 4: Distribución de casos de cáncer de cuello uterino, según edad. Mendoza 2004-2008.

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



Fuente: Registro Provincial de Tumores de Mendoza.

