

El impacto de la prueba de VPH en los programas de tamizaje en América Latina: el caso de Argentina

Silvina Arrossi, PhD.⁽¹⁾

Arrossi S.
El impacto de la prueba de VPH en los programas de tamizaje en América Latina: el caso de Argentina.
Salud Publica Mex. 2019;61:86-94.
<https://doi.org/10.21149/9257>

Resumen

Objetivo. Evaluar el impacto de la prueba de VPH (prueba de VPH) en los problemas que históricamente afectaron al tamizaje de cáncer cervical en América Latina, tomando como caso al Proyecto Demostración para la Introducción de la prueba de VPH en Jujuy (PDJ), Argentina. **Material y métodos.** Se sintetizó la evidencia sobre los problemas del tamizaje cervical en la región. Se analizó el impacto en los problemas a partir de la introducción de la prueba de VPH. El impacto se clasificó en directo/indirecto y positivo/negativo. **Resultados.** El impacto directo-positivo se dio en los problemas de adherencia a la edad/frecuencia de tamizaje, laboratorios de citología, baja/moderada sensibilidad de la citología y baja cobertura. El impacto directo-negativo se vinculó con el triaje de autotoma y el envío/etiquetado de muestras. El impacto indirecto-positivo se relacionó con la reorganización programática realizada para introducir la prueba de VPH. **Conclusiones.** La prueba de VPH representa una ventana de oportunidad para el mejoramiento del tamizaje pero no resuelve los problemas programáticos.

Palabras clave: infecciones por papillomavirus; citología; tamizaje masivo; evaluación en salud; programas de prevención de cáncer de cuello del útero

Arrossi S.
The impact of the HPV test in screening programs in Latin America: The case of Argentina.
Salud Publica Mex. 2019;61:86-94.
<https://doi.org/10.21149/9257>

Abstract

Objective. To assess the impact of HPV testing on long-standing problems faced by screening programs in Latin America, using the case of the Jujuy Demonstration Project (JDP) in Argentina. **Materials and methods.** The study measured the level of impact produced by the introduction of HPV-testing on problems faced by cytology programs by analyzing modifications on specific problems produced during the JDP. Impact was classified as direct/indirect, and positive/negative. **Results.** Direct/positive impact was found in issues concerning age and screening frequency, cytology laboratories and screening sensitivity, and low coverage. Direct/negative impact was mainly related to the adherence to triage cytology by HPV+ women with self-collected-tests, and the delivery and labelling of samples. Indirect impact of HPV-Test was mostly positive, and related to the programmatic reorganization which was facilitated by the introduction of HPV testing. **Conclusions.** HPV testing provides an opportunity window for improving primary screening, but does not solve programmatic problems.

Keywords: papillomavirus infection; cytology; mass screening; health evaluation; cervical cancer prevention programs

(1) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas/Centro de Estudios de Estado y Sociedad. Buenos Aires, Argentina.

Los programas de tamizaje basados en la citología cervical de los países de medios y bajos ingresos han sido inefectivos para prevenir el cáncer cervicouterino (CC).¹⁻⁴ En los últimos años, a partir del desarrollo de las pruebas de tamizaje basadas en el ADN del Virus del Papiloma Humano (VPH) surgió en la comunidad científica un renovado entusiasmo sobre la posibilidad de contar con una tecnología que supere las limitaciones de la citología cervical y que, conjuntamente con la vacunación contra el VPH, haga realidad algo que siempre pareció una utopía: eliminar el CC.⁵⁻⁸ Actualmente, la Organización Mundial de la Salud recomienda la prueba de VPH⁹ para la prevención secundaria del CC y los países la van incorporando paulatinamente a nivel nacional o en esquemas pilotos.^{8,10,11}

La efectividad de la prueba de VPH para reducir la mortalidad por CC fue demostrada por un estudio aleatorizado controlado¹² realizado en la India. En ese proyecto, la prueba de VPH fue implementada en un contexto de alta organización programática: hubo estrictos controles de calidad de la citología y de la histología; se invitó a las mujeres de manera personalizada, se les brindó capacitación/educación culturalmente adaptada y consejería; y se garantizó el acceso al diagnóstico y tratamiento.¹² Esta organización integral subyacente constituyó la base de implementación para la efectividad de la prueba de VPH. La ausencia de esta organización ha constituido una de las principales causas de las fallas del tamizaje citológico en contextos programáticos en América Latina (AL).^{1,3,4,13}

Por lo tanto, se puede afirmar que la aplicación de la prueba de VPH en contextos donde los principales problemas organizativos que han afectado a la citología no han sido resueltos, difícilmente pueda tener los resultados esperados. Así, la efectiva introducción de la prueba de VPH debiera realizarse como un cambio mayor de sistema; es decir, una intervención compleja que involucra en el cambio múltiples procesos, organizaciones y actores, y opera a múltiples niveles.¹⁴ Sin embargo, muchas veces se observa en las autoridades y efectores de salud una expectativa de que el mero cambio de tecnología va a permitir dejar atrás los problemas históricos del tamizaje, sin poder dimensionar cuál es el impacto que tiene la tecnología *per se* en la organización del tamizaje, cuáles son los problemas que resuelve y cuáles son los nuevos desafíos que genera.

Argentina fue uno de los países pioneros en AL en introducir la prueba de VPH en el marco del Proyecto Demostración Jujuy (PDJ), llevado adelante por el Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino del Instituto Nacional del Cáncer (PNPCC) entre los años 2011 y 2014.^{15,16} En este artículo se analiza el impacto de la introducción de la prueba de VPH en

los problemas que históricamente afectaron a la región, basándose en la experiencia del PDJ. Esta información ayudará a los tomadores de decisión e implementadores de programas a planificar las acciones necesarias para que la prueba de VPH contribuya de manera efectiva al control del CC.

Material y métodos

Contexto

La descripción del contexto de aplicación del PDJ fue presentada en otras publicaciones.^{15,16} Brevemente, éste fue un proyecto impulsado a partir de un trabajo de consenso con autoridades de salud, sociedades científicas y médicas. Se capacitó a agentes sanitarios, tomadores de muestra, colposcopistas y niveles directivos del sistema de salud. Se utilizó la Captura Híbrida II (Qiagen), dado que era la única prueba de VPH aprobada por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, en el momento en el que se inició el PDJ.¹⁵

El laboratorio de VPH se estableció en el hospital provincial de máxima complejidad como parte de un laboratorio central de citología-histología-VPH.¹⁵ La prueba de VPH se introdujo en los establecimientos públicos de salud para las mujeres mayores de 30 años con cobertura pública de salud. La citología fue elegida como método de triaje. Se estableció que ambas pruebas fueran tomadas de manera conjunta en la misma visita, pero que la citología sólo fuera leída si la mujer era VPH positiva.¹⁷ En el laboratorio de VPH no se procesaron aquellas pruebas de mujeres con resultados negativos realizadas con una frecuencia menor a la establecida y las de las mujeres menores de 30 años. Las mujeres con cobertura pública de salud y con déficit de tamizaje fueron nominalizadas para el ofrecimiento de la autotoma a través de agentes sanitarios durante visitas domiciliarias;¹⁶ se estableció que las mujeres VPH+ con autotoma fueran citadas para realizarse la citología en un centro de salud.

Sistematización de problemas

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed de los trabajos publicados -en español y en inglés- entre 1990 y 2010 que analizaron los problemas de los programas de tamizaje en AL y Argentina. Las palabras claves para la búsqueda fueron "tamizaje", "AL", "CC", "citología", "Pap", "países de medianos y bajos ingresos" (y sus equivalentes en inglés). También se incluyeron algunos artículos indexados en Lilacs.

Los problemas identificados en los artículos seleccionados se agruparon en cinco dimensiones:

1. Condiciones socioeconómicas estructurales (desigualdad social y de género, creencias personales y culturales sobre la enfermedad, conocimiento e información sobre la prevención del CC).^{1,3,4,18-26}
2. La organización programática del tamizaje (problemas vinculados con el protocolo de tamizaje: edad, frecuencia, invitación al tamizaje, algoritmo de diagnóstico y tratamiento).^{1,3,4,13,20,22,27-30}
3. El sistema de salud (problemas vinculados con las deficiencias organizativas del sistema de salud).^{1-4,13,21,23,27,29,31-39}
4. La tecnología de tamizaje (problemas vinculados con la técnica citológica: sensibilidad, especificidad, método de toma, envío, procesamiento).^{1,3,40,41}
5. El registro de datos y sistemas de información (problemas vinculados con la ausencia o deficiencias del registro del proceso de tamizaje).^{1,3,4,13,24,32,40}

Posteriormente, se estableció el tipo de impacto que tuvo la incorporación de la prueba de VPH sobre cada uno de los problemas identificados: sin impacto, impacto directo o indirecto. Se consideró que hubo un impacto directo cuando la modificación del problema se produjo por cambios vinculados con una cualidad intrínseca de la prueba de VPH: el procedimiento de toma, procesamiento y conservación de muestras; su sensibilidad/especificidad para la detección de neoplasia cervical intraepitelial grado 2 o superior (CIN2+); y el resultado que brinda (positividad/negatividad para la infección de VPH oncogénico). También se incluyó su costo y los procedimientos de adquisición comercial necesarios para su introducción. Se consideró un impacto indirecto cuando el problema fue modificado mediante

una acción no relacionada con las características específicas de la prueba de VPH. A su vez, cuando hubo un impacto directo o indirecto se le categorizó como positivo (si resolvió o redujo el nivel de problema) o negativo (si empeoró el nivel de problema o generó un nuevo problema).

La información para la evaluación del nivel de impacto provino de las presentaciones sobre el PDJ que se realizaron en los eventos nacionales e internacionales en los que participó el PNPCC, del análisis de las publicaciones del PDJ en revistas nacionales e internacionales,^{15,16,42,43} y la observación derivada de la participación de la autora en la definición de la política pública y su implementación.

Resultados

El impacto de la prueba de VPH sobre los problemas vinculados a las condiciones socioeconómicas estructurales (cuadro I) fueron principalmente positivos: la reducción de barreras subjetivas de acceso al tamizaje, mediante el uso de la autotoma (impacto directo), permitió aumentar el tamizaje entre la población vulnerable (impacto indirecto).

Asimismo, fueron mayormente positivos los impactos sobre los problemas vinculados con la organización programática del tamizaje (cuadro II), referidos a la posibilidad de ampliar el intervalo de tamizaje a cinco años, y la focalización en mujeres mayores de 30 años o más (impactos directos). Como impacto indirecto positivo se observó un aumento del cumplimiento del intervalo y edad de tamizaje por parte de los tomadores de muestra. Por otro lado, si bien la prueba de VPH no

Cuadro I
PROBLEMAS VINCULADOS CON LAS CONDICIONES SOCIOECONÓMICAS ESTRUCTURALES Y NIVEL DE IMPACTO DE LA INTRODUCCIÓN DE LA PRUEBA DE VPH OCURRIDOS EN EL MARCO DEL PROYECTO DEMOSTRACIÓN JUJUY. JUJUY, 2012-2014

Problemas tamizaje con citología	Impacto directo prueba de VPH	Impacto indirecto prueba de VPH
Desigualdad social: problemas ligados a la condición socioeconómica de la mujer. ^{1,3,4, 13,18-20}	SID	La autotoma facilitó el cumplimiento de las metas de tamizaje en la población socialmente más vulnerable. (+)
Desigualdad de género: problemas ligados a la necesidad de algunos grupos de mujeres de supeditar sus decisiones de salud a la autoridad y autorización de sus parejas. ^{1,13,21,22}	SID	Un resultado positivo puede tener un impacto negativo para la mujer si no se establecen estrategias de comunicación para evitar el estigma asociado con la infección por VPH. (-)
Desconocimiento/falta de información de las mujeres. ^{13,21-26}	SID	La introducción de la Prueba de VPH facilitó la difusión y educación sobre el tema. (+)
Vergüenza/ rechazo de la mujer a la práctica citológica. ^{1,21}	ID: la autotoma redujo las barreras subjetivas de acceso al tamizaje. (+)	

ID: Impacto directo, SID: sin impacto directo, (+): impacto positivo, (-): impacto negativo

Cuadro II
PROBLEMAS VINCULADOS CON LA ORGANIZACIÓN PROGRAMÁTICA DEL TAMIZAJE Y NIVEL DE IMPACTO DE LA INTRODUCCIÓN DE LA PRUEBA DE VPH OCURRIDOS EN EL MARCO DEL PROYECTO DEMOSTRACIÓN JUJUY. JUJUY, 2012-2014

<i>Problemas tamizaje con citología</i>	<i>Impacto directo prueba de VPH</i>	<i>Impacto indirecto prueba de VPH</i>
Necesidad de una alta frecuencia de tamizaje a lo largo de la vida de una mujer. ²⁷	ID: se amplió el intervalo de tamizaje a cinco años. (+)	
Baja adherencia de los profesionales al intervalo de tamizaje recomendado con citología; citología anual. ^{1,4,20}	SID	El consenso científico sobre la edad de inicio e intervalo de tamizaje con prueba de VPH y la decisión de no procesar los test de mujeres VPH negativas o de mujeres menores de 30 años permitió aumentar el grado de cumplimiento del intervalo y edad de tamizaje. (+)
Baja adherencia de los profesionales a la edad de inicio de la citología. Tamizaje de mujeres muy jóvenes con bajo riesgo. ^{4,20}	ID: se focalizó el tamizaje en mujeres de 30 años o más. (+)	
Múltiples visitas para completar el proceso de tamizaje-diagnóstico-tratamiento (mínimo tres). ^{3,13,28,29}	SID en el tamizaje realizado en centros de salud por profesionales. ID: la autotoma aumentó el número de visitas para las positivas. (-)	
Tamizaje oportunístico (ausencia de un sistema de invitaciones/ recontacto). ^{1,3,4,20,22,30}	SID	La generación de un listado nominalizado de las mujeres con cobertura pública de salud y déficit de tamizaje permitió que se les pudiera ofrecer la autotoma de manera personalizada. (+)

ID: impacto directo, SID: sin impacto directo, (+): impacto positivo, (-): impacto negativo

resolvió la ausencia de un sistema de invitaciones al tamizaje, la confección de una lista nominalizada de la población socialmente vulnerable permitió que a estas mujeres se les hiciera un ofrecimiento personalizado de la autotoma.

El cuadro III muestra que los impactos directos referidos a los problemas del sistema de salud también fueron en su mayoría positivos, relacionados sobre todo con la centralización de la citología-histología-VPH en un solo laboratorio y el menor requerimiento de personal citotécnico. Además, se produjo una reducción de los tiempos de procesamiento y envío de resultados derivada del procesamiento automático de la prueba de VPH. Si bien la incorporación de la prueba de VPH no resolvió la falta de tomadores de muestra, la posibilidad de ofrecer la autotoma permitió en parte superar este problema (impacto directo positivo). Sin embargo, la utilización de la autotoma redundó en el aumento del número de visitas para cumplir con el proceso de tamizaje (impacto directo negativo).

El cuadro IV muestra que los impactos observados en todos los problemas vinculados con la tecnología de tamizaje fueron directos. Los positivos tienen que ver con la alta sensibilidad de la prueba de VPH en comparación con la citología, que permitió la duplicación de la detección de las lesiones CIN2+, así como una disminución de los problemas referidos a la toma, transporte y conservación de muestras. Sin embargo, la prueba de

VPH utilizada presenta una limitación en relación con la citología, derivada de la necesidad de refrigeración a partir de los catorce días de realizada la toma, lo que trae aparejado que las muestras que no cumplen esa condición deban ser descartadas (impacto directo negativo). Sin embargo, este mismo requerimiento permitió formalizar y hacer eficientes los circuitos de envío de las muestras, con lo cual se compensó el impacto negativo y la proporción de las investigaciones descartadas fue muy baja.

Por el contrario, el cuadro V muestra que no hubo impacto directo en el registro de datos y sistemas de información pero el requisito de utilización del Sistema de Información para el Tamizaje (Sitam) como condición previa a la incorporación de la prueba de VPH permitió gestionar ante las autoridades provinciales la provisión de equipamiento informático y acceso a internet necesarios para el registro. También el monitoreo y la capacitación llevados adelante en el marco del PDJ permitieron fortalecer el registro de datos y uso de indicadores.

Discusión

El análisis mostró que el impacto directo positivo se observó principalmente en los problemas referidos a la detección de lesiones precancerosas, la calidad de la toma, la red de laboratorios, demanda de personal citotécnico y reducción de barreras subjetivas al tamizaje.

Cuadro III
PROBLEMAS VINCULADOS CON EL SISTEMA DE SALUD Y NIVEL DE IMPACTO DE LA INTRODUCCIÓN DE LA PRUEBA DE VPH OCURRIDOS EN EL MARCO DEL PROYECTO DEMOSTRACIÓN JUYUY. JUYUY, 2012-2014

<i>Problemas tamizaje con citología</i>	<i>Impacto directo prueba de VPH</i>	<i>Impacto indirecto prueba de VPH</i>
Fragmentación del sistema de salud. ³¹	SID	
Presupuestos limitados. ^{2,31,32}	SID	La implementación de la prueba de VPH en el marco de un proyecto demostración favoreció la asignación de presupuesto para garantizar la sustentabilidad de la compra de insumos. (+)
		En vista de las variaciones en la cotización del dólar y la implementación de restricciones en las políticas nacionales de importación, la continuidad de las compras de reactivos pudo verse comprometida. (-)
Servicios de tamizaje/ diagnóstico/ tratamiento arancelados. ²³	NA	
Centros de toma y laboratorios de citología		
Red de pequeños laboratorios de citología, con bajo volumen de lectura. ^{4,32}	ID: se centralizó el procesamiento de la citología en un laboratorio central de citología-histología-VPH. (+)	La introducción de la prueba de VPH facilitó la organización de un laboratorio central de citología-histología-VPH. (+)
Citologías leídas por ginecólogos. ⁴		
Ausencia de personal citotécnico. ³²	ID: se redujeron las citologías que deben leerse, lo que redujo la demanda de citotécnicos. (+)	
Ausencia de programas de capacitación continua. ^{1,4,33,34}	SID	
Ausencia de controles de calidad de la citología, internos y externos. ^{1,3,4,32,33,35,36}	ID: el procesamiento automático de la prueba de VPH incluye controles internos. (+) SID para citología de triaje o el realizado a las mujeres de menos de 30 años.	La centralización del tamizaje/diagnóstico en un laboratorio facilitó los controles de calidad internos y externos de la citología. (+)
Informalidad en el envío de muestras (sin días y horarios fijos, laboratorio destinatario ni responsable de envíos, sin transporte para el traslado). ^{3,23,35}	SID	La necesidad de refrigeración a los 14 días de tomada la muestra exigió una formalización de circuitos de envío. (+)
Etiquetado deficiente de las muestras. ¹	ID: el etiquetado del tubo colector requirió materiales específicos que no son de uso corriente en los servicios de salud (marcador indeleble). (-)	La capacitación vinculada a la incorporación de la prueba de VPH permitió reforzar la importancia del etiquetado. (+)
Limitaciones para la impresión de resultados. ¹	SID	La obligatoriedad de utilizar el Sitam como condición a la incorporación de la prueba de VPH facilitó la impresión de los resultados en los centros de salud. (+)
Dificultad en el envío de resultados. ¹	SID	La obligatoriedad de utilizar el Sitam como condición a la incorporación de la prueba de VPH redujo los problemas de envío de resultados. (+)
Larga espera de las mujeres para acceder al resultado. ^{4,21,23,29,32}	ID: se redujeron los tiempos de procesado con un impacto en los tiempos de recepción del resultado. (+)	
Ausencia de búsqueda activa. ^{4,23,32}	SID para el tamizaje realizado en centros de salud por profesionales.	
Falta de tomadores de muestras en los centros de salud, especialmente mujeres. ^{1,32}	ID: la autotoma compensó la falta de tomadores de muestra. (+)	
Baja calidad de los servicios de tamizaje; problemas en el vínculo médico-paciente. ^{1,13,24}		
Diagnóstico y tratamiento de lesiones precancerosas		
Ausencia de correlación colpocitohistológica. ^{1,33}	SID	La centralización del tamizaje/diagnóstico en un laboratorio facilitó la correlación citohistológica. (+)
Ausencia de certificaciones en colposcopia. ³⁷	SID	
Utilización de la colposcopia como método de tamizaje. ^{4,27,37}	SID	La reorganización de la red de colposcopia como condición previa a introducción de la prueba de VPH redujo las colposcopias de tamizaje. (+)
Baja adherencia al seguimiento y tratamiento. ^{24,29}	ID: la autotoma incrementó el número de visitas para las mujeres positivas, aumentando las barreras de acceso al seguimiento. (-)	La incorporación de navegadoras para darle apoyo a las mujeres con lesiones precancerosas aumentó los niveles de adherencia al seguimiento y tratamiento. (+)
Tratamiento de la paciente con cáncer		
Limitada infraestructura de radioterapia y braquiterapia. ³⁸	SID	
Limitado soporte a la paciente con cáncer (hogares, transporte accesible a los centros de tratamiento, etc.). ^{13,39}	SID	

ID: impacto directo, SID: Sin impacto directo, (+): Impacto positivo, (-): impacto negativo, NA: no aplicable (en Argentina el servicio de tamizaje/diagnóstico/tratamiento se brinda sin costo para las mujeres; por lo tanto no pudo hacerse el análisis de impacto en esta categoría)

Cuadro IV
PROBLEMAS VINCULADOS CON LA TECNOLOGÍA DE TAMIZAJE Y NIVEL DE IMPACTO DE LA INTRODUCCIÓN DE LA PRUEBA DE VPH OCURRIDOS EN EL MARCO DEL PROYECTO DEMOSTRACIÓN JUJUY. JUJUY, 2012-2014

<i>Problemas tamizaje con citología</i>	<i>Impacto directo prueba de VPH</i>	<i>Impacto indirecto prueba de VPH</i>
Baja/moderada sensibilidad de la citología; procesamiento observador dependiente. ^{1,3,40}	ID: la prueba de VPH mejoró la capacidad diagnóstica de la citología; la alta sensibilidad de la prueba de VPH permitió la duplicación de la detección CIN2+; el procesamiento del test primario pasó a ser automático. (+)	
Calidad de la toma tomador-dependiente. ^{1,40}	ID: al ser una prueba de ADN se redujeron los problemas de calidad de la toma de muestra. (+) ID: se observó alguna dificultad con tubos que llegaban sin líquido (baja proporción). (-)	
Disecación y contaminación de muestras citológicas por fallas en el acondicionamiento para el traslado. ^{1,41}	SID en problemas de acondicionamiento de las muestras citológicas. ID: el tipo de colector facilitó el envío estandarizado de la prueba de VPH. (+) ID: la necesidad de refrigeración a los 14 días de tomada la muestra de VPH implicó que algunas muestras no fueran aptas para su procesamiento (baja proporción). (-)	

ID: impacto directo, SID: Sin impacto directo, (+): Impacto positivo, (-): impacto negativo

Cuadro V
PROBLEMAS VINCULADOS CON EL REGISTRO DE DATOS Y SISTEMAS DE INFORMACIÓN Y NIVEL DE IMPACTO DE LA INTRODUCCIÓN DE LA PRUEBA DE VPH OCURRIDOS EN EL MARCO DEL PROYECTO DEMOSTRACIÓN JUJUY. JUJUY, 2012-2014

<i>Problemas tamizaje con citología</i>	<i>Impacto directo prueba de VPH</i>	<i>Impacto indirecto prueba de VPH</i>
Ausencia de sistemas de información. ^{1,3,4,23,32,40} SID		La obligatoriedad de utilizar el Sitam como condición previa a la incorporación de la prueba de VPH facilitó la incorporación de internet y del equipamiento informático en servicios. (+)
Baja o nula infraestructura informática. ³² SID		
Baja capacitación en uso de datos. ³² SID		
Limitada práctica de automonitoreo y evaluación en los servicios de salud. ^{4,23,32} SID		La realización permanente de actividades de monitoreo favoreció el uso de indicadores de monitoreo en la práctica de las autoridades de salud. (+)
Inadecuado registro de nombres/direcciones. ²⁴ SID		La capacitación vinculada con la incorporación de la prueba de VPH permitió reforzar la importancia del registro de datos. (+)

ID: impacto directo, SID: sin impacto directo, (+): impacto positivo, (-): impacto negativo, Sitam: Sistema de Información para el Tamizaje

También produjo un cambio a nivel de la frecuencia y edad de tamizaje. Los otros problemas no se vieron impactados directamente de manera positiva, aunque la tecnología actuó como una ventana de oportunidad para producir modificaciones programáticas, sin las cuales la efectividad de la estrategia se hubiese visto comprometida. Esto redundó en un gran cambio a nivel de todo el sistema de tamizaje.

La duplicación de la detección de lesiones CIN2+¹⁵ a partir de la introducción de la prueba de VPH supone una mayor efectividad del sistema de salud. La orga-

nización de un programa implica esfuerzos y recursos considerables, por lo que poder duplicar la detección ya justifica el cambio de paradigma. Otros cambios directos observados tales como la modificación de la función de la citología y la reducción del personal citotécnico requerido son importantes porque simplifican procesos que, en la mayor parte de los países de AL, han sido difíciles y costosos de implementar.¹⁻⁴ En el caso de Jujuy, la prueba de VPH se introdujo en el marco de un proceso de reorganización de los laboratorios de citología que ya había sido iniciado previamente.¹⁵ Sin

embargo, la implementación del laboratorio de VPH como parte del laboratorio de citología-histología-VPH facilitó la reorganización final de la red y de los recursos humanos, así como del sistema de envío de muestras y resultados. Si bien esos cambios podrían haberse dado también en un contexto de citología, al tratarse de prácticas y procesos altamente arraigados, probablemente el cambio sin la prueba de VPH hubiese sido imposible o hubiese implicado tiempos más largos para su concreción.

La introducción de la prueba de VPH en Argentina se hizo utilizando la citología como triaje.^{15,16} Esto permitió utilizar la infraestructura existente y también facilitó la viabilidad de la estrategia al incorporar a los citólogos como eje fundamental del proceso. No obstante, el triaje citológico sigue manteniendo limitaciones inherentes al método, sobre todo su cualidad de ser observador-dependiente y que la calidad de la muestra dependa en parte del tomador.^{1,3,40,41} El triaje con una citología de baja calidad puede atentar contra el potencial preventivo de la prueba de VPH. Por otra parte, en un contexto de autotoma, la imposibilidad de que las mujeres se hagan al mismo tiempo la citología de triaje supone una visita adicional que disminuye en parte el impacto positivo de la autotoma en la cobertura.¹⁶

Un problema que ha marcado el tamizaje citológico ha sido la baja adherencia de los profesionales de la salud a la edad de inicio del tamizaje y frecuencia recomendada.⁴⁴ El resultado ha sido un sobretamizaje de mujeres muy jóvenes, con bajo riesgo de desarrollar CC,^{1,4,20} que coexiste con una gran proporción de mujeres que nunca se realizaron la citología o se la han hecho a una frecuencia mayor a la recomendada.^{4,32} Lograr la adherencia de los profesionales a estas recomendaciones es complejo por una multiplicidad de razones que incluyen la currícula en el entrenamiento profesional,^{1,4,33,34} la baja capacidad regulatoria y normativa de los sistemas de salud en AL, e intereses vinculados con el ingreso económico derivado de la citología anual. En Argentina, el cambio de paradigma se hizo con el apoyo y la activa participación de las sociedades científicas nacionales e internacionales.¹⁵ Esto permitió al PNPCC sentar las bases científicas para la definición de la edad y la frecuencia,¹⁵ y su cumplimiento se estableció como meta del proceso en acuerdo con las autoridades provinciales. La decisión del laboratorio de no procesar las muestras de mujeres menores de 30 años ni las que tuvieran una prueba de VPH negativa de menos de cinco años acompañó asimismo ese acuerdo.¹⁵ Las numerosas instancias en las que se debatieron los criterios para establecer la edad y la frecuencia también incluyeron a la citología,^{15,17} produciendo un cuestionamiento entre

numerosos profesionales de los criterios que estaban manejando en relación con ese método. La organización de un servicio central de citología-histología-HPV también facilitó la centralización de la histología y la realización de estudios de correlación citohistológica como control de calidad.

Las áreas menos impactadas por la prueba de VPH fueron las referidas al diagnóstico colposcópico y tratamiento de cáncer. Sin embargo, son componentes esenciales de un programa de prevención de CC y, por lo tanto, la introducción de la prueba de VPH debiera acompañarse de decisiones tomadas para mejorar el diagnóstico colposcópico y el tratamiento de radioterapia.

Entre los impactos negativos se destaca la posible dependencia financiera que puede generar la prueba de VPH, ya que los reactivos son producidos por empresas situadas fuera de AL, a un precio influenciado por la cotización del dólar. Si no se logran acuerdos básicos con las empresas, la histórica fluctuación de la divisa americana en algunos de estos países puede llegar a poner en riesgo la continuidad en la provisión de la prueba de VPH. De la misma manera, podrían impactar negativamente algunas políticas restrictivas de importación de bienes y servicios.

Desde la perspectiva de los determinantes sociales en salud,⁴⁵ el CC es una enfermedad de la pobreza, que refleja un problema de inequidad de género y social.¹ Claramente, la introducción de la prueba de VPH no modifica los determinantes sociales estructurales de la mortalidad por CC pero, en el caso del PDJ, la decisión de focalizar su uso para mujeres con cobertura pública de salud constituyó una medida para la disminución de las inequidades que subyacen a la enfermedad. La utilización de la autotoma en mujeres con dificultades de acceso al tamizaje se orienta asimismo a reducir las brechas y desigualdades en el acceso a la salud.^{16,42}

Una de las limitaciones de este trabajo es que no todos los problemas incluidos en las dimensiones utilizadas para categorizar los problemas tienen la misma jerarquía explicativa, sino que cada uno actúa en un distinto nivel, según se refiera a las características individuales y familiares, del sistema de salud, o a las condiciones políticas y socioeconómicas.⁴⁵ En este estudio se analizó el impacto en los problemas en el mismo nivel explicativo y no se tuvo en cuenta su interdependencia.

El ejercicio aquí realizado puede contribuir para que las autoridades de salud tomen conciencia de la magnitud y multiplicidad de las modificaciones a realizar si se quiere asumir el compromiso de eliminar el CC de AL. El cambio de tecnología de tamizaje con la introducción de la prueba de VPH es un enorme paso hacia ese ob-

jetivo, pero no puede quedar como una acción aislada, implementada en un contexto programático azotado por los mismos problemas de siempre.

Agradecimientos

La autora agradece a Melisa Paolino y Laura Thouyaret por los comentarios a una primera versión de este trabajo y a Mariana Curotto por sus comentarios y asistencia para el armado final de la publicación.

Declaración de conflicto de intereses. La autora declaró no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Lazcano-Ponce EC, Moss S, Alonso de Ruiz P, Salmerón-Castro J, Hernández-Ávila M. Cervical cancer screening in developing countries: why is it ineffective? The case of Mexico. *Arch Med Res.* 1999;30(3):240-50. [https://doi.org/10.1016/S0188-0128\(99\)00006-8](https://doi.org/10.1016/S0188-0128(99)00006-8)
- Sankaranarayan R, Budukh AM, Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low-and middle- income developing countries. *Bull World Health Organ.* 2001;79(10):954-62.
- Murillo R, Almonte M, Pereira A, Ferrer E, Gamboa OA, Jerónimo J, et al. Cervical cancer screening programs in Latin America and the Caribbean. *Vaccine.* 2008;26(suppl 11):L37-48. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.06.013>
- Arrossi S, Paolino M, Sankaranarayanan R. Challenges faced by cervical cancer prevention programs in developing countries: a situational analysis of program organization in Argentina. *Rev Panam Salud Publica.* 2010;28(4):249-57. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892010001000003>
- Cuzick J, Szarewski A, Terry G, Ho L, Hanby A, Maddox P, et al. Human papillomavirus testing in primary cervical screening. *Lancet.* 1995; 345(8964):1533-6. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(95\)91086-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(95)91086-7)
- Salmerón J, Lazcano-Ponce E, Lorincz A, Hernández M, Hernández P, Leyva A, et al. Comparison of HPV-based assays with Papanicolaou smears for cervical cancer screening in Morelos State, Mexico. *Cancer Causes Control.* 2003;14(6):505-12. <https://doi.org/10.1023/A:1024806707399>
- Herrero R, Ferreccio C, Salmerón J, Almonte M, Sánchez GI, Lazcano-Ponce E, et al. New approaches to cervical cancer screening in Latin America and the Caribbean. *Vaccine.* 2008;26(suppl 11):L49-58. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.05.025>
- Castle PE, de Sanjosé S, Qiao Y, Belinson JL, Lazcano-Ponce E, Kinney W. Introduction Human Papillomavirus DNA screening in the world: 15 years of experience. *Vaccine.* 2012;30(suppl 5):F117-22. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.05.071>
- Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OPS/OMS sobre detección y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. Washington DC: OPS, 2013.
- Cervical Cancer Action [Internet]. Cervical Cancer Action. Maps. Global progress in HPV DNA testing for cervical cancer screening; [citado nov 13, 2017]. Disponible en: <http://www.cervicalcanceraction.org/comments/maps.php>
- Jeronimo J, Holme F, Slavkovsky R, Camel C. Implementation of HPV testing in Latin America. *J Clin Virol.* 2016;76(suppl 1):S69-73. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2015.11.035>
- Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM. HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Eng J Med.* 2009;360:1385-94. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808516>
- Bingham A, Bishop A, Coffey P, Winkler J, Bradley J, Dzuba I, et al. Factors affecting utilization of cervical cancer prevention services in low-resource settings. *Salud Publica Mex.* 2003;45(3):408-16. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342003000900015>
- Turner S, Ramsay A, Perry C, Boaden R, McKeivitt C, Morris S, et al. Lessons for major system change: centralization of stroke services in two metropolitan areas of England. *J Health Serv Res Policy.* 2016;21(3):156-65. <https://doi.org/10.1177/1355819615626189>
- Arrossi S, Thouyaret L, Laudi R, Marin O, Ramírez J, Paolino M, et al. Implementation of HPV-testing for cervical cancer screening in programmatic contexts: the Jujuy demonstration project in Argentina. *Int J Cancer.* 2015;137(7):1709-18. <https://doi.org/10.1002/ijc.29530>
- Arrossi S, Paolino M, Thouyaret L, Laudi R, Campanera A. Evaluation of scaling-up of HPV self-collection offered by community health workers at home visits to increase screening among socially vulnerable under-screened women in Jujuy Province, Argentina. *Implement Sci.* 2017;12:17. <https://doi.org/10.1186/s13012-017-0548-1>
- Arrossi S, Thouyaret L, Paul L. Prevención del cáncer cervicouterino. Recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres en el marco de programas de tamizaje basados en el test de VPH. Actualización 2015. Buenos Aires: INC-MSAL, 2015.
- Herrero R, Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, Tenorio F, de Britton RC, et al. The risk factors of invasive carcinoma of the cervix uteri in Latin America. *Bol Oficina Sanit Panam.* 1990;109(1):6-26.
- Bosch FX, Muñoz N, de Sanjosé S, Izarzugaza I, Gili M, Viladiu P, et al. Risk factors for cervical cancer in Colombia and Spain. *Int J Cancer.* 1992;52(5):750-8. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910520514>
- Arrossi S, Ramos S, Paolino M, Sankaranarayanan R. Social inequality in Pap smear coverage: identifying under-users of cervical cancer screening in Argentina. *Reprod Health Matters.* 2008;16(32):50-8. [https://doi.org/10.1016/S0968-8080\(08\)32410-0](https://doi.org/10.1016/S0968-8080(08)32410-0)
- Lazcano-Ponce EC, Castro R, Allen B, Nájera P, Alonso de Ruiz PA, Hernández-Ávila M. Barriers to early detection of cervical-uterine cancer in Mexico. *J Womens Health.* 1999;8(3):399-408. <https://doi.org/10.1089/jwh.1999.8.399>
- Aguilar-Perez JA, Leyva-López AG, Angulo-Nájera D, Salinas A, Lazcano-Ponce EC. Cervical cancer screening: knowledge of Pap smear benefits and utilization in Mexico. *Rev Saude Publica.* 2003;37(1):100-6.
- Dzuba IG, Calderon R, Bliesner S, Luciani S, Amado F, Jacob M, et al. A participatory assessment to identify strategies for improved cervical cancer prevention and treatment in Bolivia. *Rev Panam Salud Publica.* 2005;18(1):53-63. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892005000600012>
- Ramos S, Pantelides EA. Dificultades en la prevención secundario del cáncer de cuello de útero: las mujeres y los médicos frente a una citología cervical de resultado positivo. Buenos Aires: CECES, 1990.
- Paolino M, Arrossi S. Women's knowledge about cervical cancer, Pap smear and human papillomavirus and its relation to screening in Argentina. *Women Health.* 2011;51(1):72-87. <https://doi.org/10.1080/03630242.2010.542547>
- Paz-Soldán VA, Nussbaum L, Bayer AM, Cabrera L. Low knowledge of cervical cancer and cervical pap smears among women in Peru, and their ideas of how this could be improved. *Int Q Community Health Educ.* 2011;31(3):245-63. <https://doi.org/10.2190/IQ.31.3.d>
- Lazcano-Ponce E, Alonso P, Ruiz-Moreno JA, Hernández-Ávila M. Recommendations for cervical cancer screening programs in developing countries. The need for equity and technological development. *Salud Publica Mex.* 2003;45(3):449-62. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342003000900020>
- Murillo R, Wiesner C, Cendales R, Piñeros M, Tovar S. Comprehensive evaluation of cervical cancer screening programs: the case of Colombia. *Salud Publica Mex.* 2011;53(6):469-77.
- Paolino M, Pantelides E, Bruno M, Maceira V, Peña L, Godoy J, et al. Determinantes sociales del seguimiento y tratamiento de mujeres con

- Pap anormal en Avellaneda, provincia de Buenos Aires. *Rev Argent Salud Pública*. 2011;2(8):21-7.
30. Lazcano-Ponce EC, Moss S, Cruz-Valdez A, Alonso de Ruiz P, Casares-Queralta S, Martínez-León CJ, et al. The factors that determine participation in cervical cancer screening in the state of Morelos. *Salud Publica Mex*. 1999;41(4):278-85.
31. Frenk J, González-Pier E, Gómez-Dantés O, Lezana MA, Knaul FM. Comprehensive reform to improve health system performance in Mexico. *Lancet*. 2006;368(9546):1524-34. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69564-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69564-0)
32. Arrossi S, Paolino M. 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: OPS, 2008.
33. Lazcano-Ponce EC, Alonso de Ruiz P, López-Carrillo L, Nájera-Aguilar P, Avila-Ceniceros R, Escandón-Romero C, et al. Validity and reproducibility of cytologic diagnosis in a simple of cervical cancer screening centers in Mexico. *Acta Cytol*. 1997;41(2):277-84. <https://doi.org/10.1159/000332512>
34. Lazcano-Ponce EC, Alonso de Ruiz P, Martínez-Arias C, Murguía-Riechers L. Reproducibility study of cervical cytopathology in Mexico: a need for regulation and professional accreditation. *Diagn Cytopathol*. 1997;17(1):20-4. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0339\(199707\)17:1<20::AID-DC4>3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0339(199707)17:1<20::AID-DC4>3.0.CO;2-T)
35. Lazcano-Ponce EC, Alonso de Ruiz P, López-Carrillo L, Vázquez-Manríquez ME, Hernández-Ávila M. Quality control study on negative gynecological cytology in Mexico. *Diagn Cytopathol*. 1994;10(1):10-4. <https://doi.org/10.1002/dc.2840100104>
36. Lazcano-Ponce EC, de Ruiz PA, Martínez-Arias C, Murguía-Riechers L. Diagnostic concordance in gynecologic cytology. *Rev Invest Clin*. 1997;49(2):111-6.
37. Lazcano-Ponce E, Allen-Leigh B. Innovation in cervical prevention and control in Mexico. *Arch Med Res*. 2009;40(6):486-92. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2009.07.007>
38. Zubizarreta EH, Poitevin A, Levin CV. Overview of radiotherapy resources in Latin America: a survey by the International Atomic Energy Agency (IAEA). *Radiother Oncol*. 2004;73(1):97-100. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2004.07.022>
39. Arrossi S, Matos E, Zengarini N, Roth B, Sankaranarayanan R, Parkin M. The socio-economic impact of cervical cancer on patients and their families in Argentina, and its influence on radiotherapy compliance. Results from a cross-sectional study. *Gynecol Oncol*. 2007;105(2):335-40. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.12.010>
40. Arrossi S, Sankaranarayanan R, Parkin DM. Incidence and mortality of cervical cancer in Latin America. *Salud Publica Mex*. 2003;45(3):306-14. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342003000900004>
41. Ortega-González P, González-Bravo MS, Jiménez-Muñoz-Ledo G, Macías AE. Abnormalities in cervical smears stored in plastic bags: potential cause of false negatives. *Rev Invest Clin*. 2011;63(3):263-7.
42. Arrossi S, Thouyaret L, Herrero R, Campanera A, Magdaleno A, Cuberli M, et al. Effect of self-collection of HPV DNA offered by community health workers at home visits on uptake of screening for cervical cancer (the EMA study): a population-based cluster-randomised trial. *Lancet Glob Health*. 2015;3(2):e85-94. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70354-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70354-7)
43. Arrossi S, Ramos S, Straw C, Thouyaret L, Orellana L. HPV testing: a mixed-method approach to understand why women prefer self-collection in a middle-income country. *BMC Public Health*. 2016;16:832. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3474-2>
44. Mazzadi A, Paolino M, Arrossi S. Aceptabilidad y conocimientos sobre la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) en médicos ginecólogos de la Argentina. *Salud Publica Mex*. 2012;54(5):515-22. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342012000500008>
45. Solar O, Irwin A. A conceptual framework for action on the social determinants of health. *Social Determinants of Health Discussion Paper 2 (Policy and Practice)*. Geneva:WHO, 2010.