

Recomendaciones del American College of Physicians para el rastreo de cáncer cérvicouterino

Cervical cancer screening: recommendations from the American College of Physicians

Sawaya G y col. Ann Intern Med. 2015;162:851-859.

Introducción

En las últimas décadas, la incidencia y la mortalidad por cáncer cervicouterino (CCU) han disminuido gracias a los programas de rastreo, siendo la incidencia actual de 7,8 casos cada 100.000 mujeres. Sin embargo el costo de estos programas es alto.

Las guías de rastreo basadas en la evidencia recientemente publicadas, se esfuerzan por minimizar sus daños y maximizar sus beneficios. Para ello proponen firmemente aumentar su edad de inicio, extender el intervalo entre las pruebas, y discontinuarlo en mujeres de bajo riesgo de desarrollar cáncer a futuro. De todos modos, la adherencia a estas guías por parte de los médicos es pobre y la resistencia de las mujeres a las recomendaciones actuales es alta.

Este artículo toma la mejor evidencia científica disponible a la fecha de su publicación y, basándose en revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica, analiza las indicaciones de rastreo de CCU para mujeres inmunocompetentes, sin antecedentes de CCU o de patología cervical precursora -neoplasia intraepitelial de grado 2 (CIN 2) o mayor- y sin exposición intrauterina al dietilestilbestrol.

Recomendaciones

La infección persistente por algún subtipo del virus del papiloma humano (sigla en inglés, HPV) de alto riesgo puede generar en el cuello uterino lesiones conocidas como neoplasia intraepitelial de alto grado, que a su vez, pueden volverse invasivas. El tiempo de evolución desde la infección hasta el desarrollo del CCU es lento (generalmente mayor a diez años), lo que brinda la oportunidad de pesquisa de estas lesiones precursoras.

Un programa de rastreo organizado permite identificar y tratar a mujeres con lesiones precursoras y, de este modo, reducir la incidencia, morbilidad y mortalidad por cáncer. Por el contrario, el sobre-rastreo genera incremento en los costos sin aportar mejores resultados, y lo que es peor aún, puede ser perjudicial para las mujeres. Los daños que el sobre-rastreo puede ocasionar comprenden la ansiedad por un diagnóstico equivoco, dudas acerca de la coexistencia de enfermedades de transmisión sexual y fidelidad de la pareja, derivación excesiva a colposcopia y biopsia (con las molestias que ello ocasiona), sobre-diagnóstico de patología que puede curarse sola (con conducta expectante), sobre-tratamiento y complicaciones obstétricas a futuro. Además, en el caso de que los resultados sean anormales y que no exista indicación de tratamiento (como lo es el caso del CIN I), el seguimiento (que puede ser prolongado) puede generar mayor ansiedad y derivar en tratamientos y costos innecesarios.

Las anomalías citológicas son muy frecuentes en mujeres menores de 21 años o que recién inician su actividad sexual. Sin embargo, las lesiones clínicamente significativas y el CCU son extremadamente raros en este grupo etario. Si se practicara rastreo a las mujeres menores de 21 años, muchas de ellas serían derivadas a colposcopia y biopsia, incluso algunas serían tratadas por lesiones con alto índice de regresión espontánea, lo que aumenta los costos y genera posibles daños, sin mejorar la prevención y la detección del CCU. Por eso no se recomienda el rastreo en este grupo etario.

La prevalencia de HPV de alto riesgo es muy frecuente luego del inicio de la actividad sexual. Alcanza el 30% en mujeres de 21 a 24 años y disminuye paulatinamente con la edad, siendo alrededor del 12% entre las mujeres de 30 a 34 años. Esto se debe a que la mayoría de las infecciones son transitorias. Por este motivo, la detección de HPV de alto riesgo no es útil como prueba de rastreo en mujeres menores de 30 años.

El rastreo en forma anual ya no está recomendado debido a que aumenta la tasa de resultados falsos positivos, con muy poco incremento en la tasa de detección, proporcionando poco o nulo impacto sobre la prevención del CCU. El tiempo estimado de progresión de una lesión de alto grado a cáncer es de más de diez

años, lo que otorga suficiente tiempo para diagnosticar y tratar las lesiones precursoras utilizando intervalos de rastreo de al menos tres años.

Respecto de la prueba a utilizar para el rastreo, existen mínimas diferencias entre las principales sociedades Norteamericanas. La estrategia de co-detección (citología más detección de HPV de alto riesgo) aplicada en mujeres de 30 a 65 años permite incrementar el intervalo de rastreo a cinco años cuando ambas pruebas son negativas. Para la American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) esta estrategia es preferible a la que utiliza solamente la citología, aunque la recomendación es débil. Para el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) esta estrategia también es la preferida, ya que mejora la detección del adenocarcinoma, que representa el 20% de los casos de CCU. Para la U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) ambas estrategias son aceptables y deben ser ofrecidas a las mujeres que deseen o no prolongar el intervalo entre pruebas. La costo-efectividad de estas dos estrategias no ha sido aun suficientemente explorada para determinar cuál es la preferida desde el punto de vista económico y social.

El CCU es extremadamente raro en mujeres mayores de 65 años que hayan cumplido previamente con el esquema de rastreo con resultados negativos. Por el contrario, la posibilidad de resultados falsos positivos y eventuales tratamientos innecesarios aumenta luego de esa edad, por lo que se recomienda discontinuar el rastreo en mayores de 65 años. En el cuadro 1 se resumen las recomendaciones para el rastreo del CCU emitidas por el American College of Physicians (ACP).

Cuadro 1. Recomendaciones abreviadas para el rastreo de cáncer cervicouterino del American College of Physicians.

1. El rastreo no debe iniciarse antes de los 21 años de edad, independientemente de los antecedentes sexuales.
2. El rastreo debe iniciarse a los 21 años con citología únicamente (sin prueba de HPV).
3. El rastreo con citología debe realizarse cada tres años.
4. En aquellas mujeres mayores de 30 años que deseen incrementar el intervalo entre los rastreo puede utilizarse la combinación de citología con detección de HPV cada cinco años, si ambas pruebas son negativas.
5. No se debe realizar la prueba de detección viral en mujeres menores de 30 años.
6. El rastreo debe finalizarse en mujeres mayores de 65 años, si tienen tres citologías consecutivas negativas o dos citologías negativas, más una prueba de HPV negativa durante los últimos diez años, con una última prueba realizada dentro de los últimos cinco años.
7. Las mujeres a quienes se les ha realizado una histerectomía total por patología benigna con remoción del cuello uterino no deben ser rastreadas.

Consideraciones

A pesar del consenso entre las sociedades y la claridad en las recomendaciones, los médicos tienen poca adherencia a las pautas de rastreo. Comienzan el rastreo a edades muy tempranas, lo realizan a intervalos muy cortos y no lo finalizan cuando el riesgo de la mujer de desarrollar cáncer es muy bajo o aún cuando se les ha extirpado el cuello uterino mediante histerectomía por patología benigna. Tampoco adhieren a las guías de manejo, efectuando seguimiento de anomalías menores mucho más a menudo que lo recomendado. Las explicaciones son

varias, resistencia al cambio, temor a la pérdida de pacientes, a tener menores ingresos, a sufrir problemas legales, etc. Incluso muchas mujeres prefieren la tradicional prueba de Papanicolau (pap) anual e interpretan estos cambios como políticas sanitarias para ahorrar costos en vez de mejorar la salud. En la medida que los profesionales de la salud comprendan y confíen en las nuevas guías podrán transmitirlos de modo con-

vincente a las mujeres. Los sistemas de salud también deben jugar un rol fomentando el seguimiento de las nuevas guías.

Fuente de financiamiento/conflictos de interés: los autores niegan conflictos de interés. Algunos de los autores han recibido financiamiento de American College of Physicians, Informed Medical Decisions Foundation, Massachusetts General Hospital y Harvard Medical School.

Comentario

El CCU es un marcador de la desigualdad. Afecta principalmente a mujeres de bajo nivel socioeconómico, que no acceden a los servicios de salud. América Latina es una de las regiones del mundo con más alta incidencia de esta enfermedad. El relativo fracaso de casi todos los países latinoamericanos para prevenir y controlar el CCU contrasta con la disminución de la incidencia y mortalidad por dicha enfermedad en países como Estados Unidos o Canadá, luego de la introducción de programas de prevención basados en el rastreo con la citología cervical o prueba de HPV.

En América Latina los programas de rastreo, cuando existen, se han implementado de manera fragmentada, con bajo nivel de organización, sin controles de calidad, y no han podido cumplir sus metas y objetivos. Argentina no es una excepción a esta realidad: en los últimos treinta años no ha habido descensos significativos de la mortalidad por esta causa. A modo de ejemplo, en Estados Unidos la incidencia es del 7,8 cada 100.000 mujeres con una mortalidad de 2,3; mientras que en Argentina la incidencia llega a 23,6 cada 100.000 mujeres y la mortalidad asciende a 7,8. Estas cifras son incluso mejores que otros países de Latinoamérica pero al analizarlas localmente vemos que dentro de nuestro país la desigualdad es notoria: mientras que en Formosa la mortalidad es del 18,9 cada 100.000 mujeres, en CABA es del 3,91.

Frente a estas circunstancias son entendibles las dificultades que se presentan en la adaptación de guías y recomendaciones de otros países al nuestro. Si bien la mayoría de las recomendaciones son, de algún modo, similares -retrasar el inicio del rastreo, prolongar el intervalo entre pruebas y discontinuarlo cuando el riesgo así lo amerite-, los desafíos que enfrenta Argentina son aún mayores. Desde el año 2008 en Argentina se implementó el Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvico-uterino (PNPCCU) que, luego de un minucioso análisis de situación, estableció metas y prioridades: aumentar la cobertura, llegar a la población de mayor riesgo, lograr alta calidad en la metodología de rastreo, diagnóstico y tratamiento, generar un registro único online a nivel nacional, etc.² El Programa se inició en cinco provincias prioritarias con rastreo mediante citología. Actualmente se está extendiendo al resto del país. Se incorporó la detección viral al rastreo en las provincias de Jujuy, Misiones, Catamarca, Tucumán, Neuquén y, recientemente, Buenos Aires bajo dos metodologías: rastreo con prueba de HPV seguido de triage con citología y auto-toma viral. Las recomendaciones de rastreo en Argentina son las siguientes:

Provincias en las que se realiza rastreo por citología
Inicio del rastreo a los 25 años y búsqueda activa de mujeres de

35 a 64 años (grupo etario de mayor riesgo). La frecuencia del rastreo recomendada es 1-1-3, es decir un pap cada tres años luego de dos pap anuales consecutivos negativos. Esto no difiere demasiado de las recomendaciones de la ACP en cuanto retrasar la edad de inicio y aumentar el intervalo entre las pruebas; y adapta los lineamientos de la International Agency for Research on Cancer (IARC), que establecen que con estas edades y frecuencias, prácticamente, no se modifican las tasas de incidencia y mortalidad, pero si disminuyen enormemente los costos³.

Provincias en las que está disponible la prueba de HPV

a) Mujeres entre 25 a 30 años: rastrear con citología convencional cada tres años luego de dos citologías anuales negativas. No tamizar antes de cumplidos tres años desde el inicio de relaciones sexuales.

b) Mujeres de 30 a 64 años: rastrear con prueba de HPV mas toma conjunta de citología, que será leída solo en caso de presentar HPV +. Si la prueba de HPV es negativa se repetirá el rastreo a los cinco años. Si la prueba de HPV es positiva y la citología es negativa se repetirán ambas pruebas a los 18 meses. Si persiste la positividad al HPV y la citología resultara anormal se derivara a la paciente a colposcopia⁴.

Auto-toma

La provincia de Jujuy es pionera en Argentina y en el mundo en la implementación de esta prueba de modo programático. En 2012, un estudio piloto realizado en la provincia -el Proyecto EMA- evaluó la auto-toma de la prueba de HPV y demostró una alta aceptabilidad por parte de las mujeres jujeñas (86%), logrando que se cuadruplica la cobertura del rastreo⁵. Actualmente se ha sumado Tucumán y es ofrecido como alternativa a mujeres que no tengan un pap ni una prueba de HPV registrada en el último año.

Conclusiones de la comentadora

En lo que respecta al CCU, existe una enorme brecha entre los países desarrollados y los países en vías de desarrollo. Pero existe una brecha aun mayor dentro de nuestro propio país, donde la salud pública se encuentra divorciada de la práctica clínica privada. Las guías y recomendaciones nacionales e internacionales no reemplazan el juicio clínico, pero si deberíamos adoptarlas para minimizar los daños y los costos del rastreo, y además, maximizar sus beneficios del mismo para lograr lo que no se ha logrado en los últimos 30 años: disminuir la mortalidad por CCU en Argentina.

María Florencia Marcos [Servicio de Ginecología del Hospital Italiano de Buenos Aires. Capacitadora del Programa de Intercambio del PNPCCU. florencia.marcos@hiba.org.ar]

Marcos M. Recomendaciones del American College of Physicians para el rastreo de cáncer cérvicouterino. Evid Act Pract Ambul 2017;20(4):100-101.

Comentado de: Sawaya GF, y col. Cervical cancer screening in average-risk women: best practice advice from the clinical guidelines committee of the american college of physicians. Ann Intern Med. 2015;162:851-859. PMID: 25928075.

Referencias bibliográficas

1. International Agency for Research on Cancer: Globocan 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 (sitio web). Lyon, Francia: World Health Organization; 2012. Disponible en URL: <http://globocan.iarc.fr/>

2. Arrosi 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. 1ra ed. Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud - OPS; 2008. Disponible en URL: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/000000891cnt-2016-10-11-proyecto-para-mejoramiento-programa-nacional-prevencion-ccu.pdf>