

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



PNPCC



INC
INSTITUTO
NACIONAL
del CÁNCER



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

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

Arrossi, Silvina

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. / Silvina Arrossi ; Laura Thouyaret ; Luis Paul. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Instituto Nacional del Cáncer, 2015.

73 p. ; 22 x 15 cm.

ISBN 978-987-3945-16-8

1. Cáncer. 2. Neoplasias del Cuello Uterino . I. Thouyaret , Laura II. Paul, Luis III.

Título

CDD 616.994

AUTORIDADES

PRESIDENTE DE LA NACIÓN
ING. MAURICIO MACRI

MINISTRO DE SALUD DE LA NACIÓN
DR. JORGE DANIEL LEMUS

DIRECTOR DEL INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER
DR. ROBERTO N. PRADIER

COORDINADORA CIENTÍFICA DEL PROGRAMA NACIONAL
DE PREVENCIÓN DE CÁNCER CERVICOUTERINO
DRA. SILVINA ARROSSI

COORDINADORA EJECUTIVA DEL PROGRAMA NACIONAL
DE PREVENCIÓN DE CÁNCER CERVICOUTERINO
DRA. ROSA LAUDI

Autores

Dra. Silvina Arrossi (Dirección Científica)

Dr. Luis Paul

Lic. Laura Thouyaret

Equipo a cargo de la revisión técnica

Dra. Myriam Perrotta, Hospital Italiano de Buenos Aires.

Dr. Silvio Tatti, Hospital de Clínicas José de San Martín.

Dr. Rolando Herrero, International Agency for Research on Cancer (IARC-OMS).

Autoridad institucional

Ministerio de Salud de la Nación. Instituto Nacional del Cáncer.

Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino.

La imagen de tapa fue cedida gentilmente por Carol Branch para esta publicación

www.flickr.com/photos/kitty789/

INDICE

INTRODUCCIÓN	9
--------------	---

I. MUJERES DE 30 AÑOS Y MÁS	12
A. Estrategia de tamizaje	12
B. Estrategias de seguimiento según resultado del tamizaje	20
B.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con test de VPH negativo	20
B.2. Estrategia de seguimiento para mujeres con test de VPH positivo y citología negativa	21
B.3. Estrategia de manejo para mujeres con test de VPH positivo y citología anormal ASC-US/LSIL	22
B.4. Estrategia de manejo para mujeres con test de VPH positivo y citología anormal ASC-H/HSIL	23
B.5. Estrategia de manejo para mujeres con test de VPH positivo y citología anormal AGC/AIS	24
C. Manejo de la neoplasia intraepitelial cervical y del adenocarcinoma in situ	25
C.1. Estrategias de manejo para mujeres con ASC-US/LSIL, según diagnóstico histológico	25
C.1.1. Estrategia de manejo para mujeres con ASC-US/LSIL, con diagnóstico histológico CIN1	25
C.1.2. Estrategia de manejo para mujeres con ASC-US/LSIL, con diagnóstico histológico CIN2/3, AIS	26
C.1.3. Estrategia de manejo para mujeres con ASC-US/LSIL, con diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)	27
C.2. Estrategias de manejo para mujeres con ASC-H/HSIL, según diagnóstico histológico	28
C.2.1. Estrategia de manejo para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico CIN1	28
C.2.2. Estrategia de manejo para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico CIN2/3	30
C.2.3. Estrategia de manejo para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)	30
C.3. Estrategias de manejo para mujeres con AGC/AIS según diagnóstico histológico	31

C.3.1. Estrategia de manejo para mujeres con AGC/AIS, con diagnóstico histológico positivo para atipia endocervical o células glandulares “favor neoplasia” o AIS	32
C.3.2. Estrategia de seguimiento para mujeres con AGC/AIS, con diagnóstico histológico negativo para atipia glandular o CIN2/3	33

D. Seguimiento postratamiento escisional de CIN2/3	34
--	----

II. MUJERES MENORES DE 30 AÑOS (EXCLUYE ADOLESCENTES – hasta 21 años -) 36

A. Estrategia de tamizaje	36
B. Estrategias de seguimiento según resultado del tamizaje	38
B.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con citología ASC-US/LSIL	38
B.2. Estrategia de seguimiento para mujeres con citología ASC-H/HSIL	38
B.3. Estrategia de seguimiento para mujeres con citología anormal AGC/AIS	39
C. Manejo de la neoplasia intraepitelial cervical y del adenocarcinoma in situ	40
C.1. Estrategias de seguimiento para mujeres con ASC-US/LSIL	40
C.1.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con ASC-US/LSIL, según diagnóstico histológico	40
C.2. Estrategias de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, según diagnóstico histológico	42
C.2.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico CIN1	42
C.2.2. Estrategia de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico CIN2/3	43
C.2.3. Estrategia de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)	44
C.3. Estrategias de seguimiento para mujeres con AGC/AIS	44
C.3.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con AGC/AIS, con diagnóstico histológico positivo para atipia glandular o células glandulares “favor neoplasia” o AIS	44
C.3.2. Estrategia de seguimiento para mujeres con AGC/AIS, con diagnóstico histológico negativo para atipia glandular o CIN2/3 o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)	45
D. Seguimiento postratamiento escisional de CIN2/3	46

III. ADOLESCENTES (HASTA 21 AÑOS)	47
Manejo de la citología anormal	47
A.Estrategia de seguimiento para adolescentes con ASC-US/LSIL	47
B.Estrategia de seguimiento para adolescentes con ASC-H/HSIL	48
IV. ALGORITMOS	49
I.Tamizaje de mujeres de 30 y más años y posterior seguimiento/ manejo de los casos positivos con citología	50
I.I Estrategia de manejo para mujeres de 30 y más años con ASC-US/ LSIL según diagnóstico histológico	51
I.II Estrategia de seguimiento para mujeres de 30 y más años con ASC-H/ HSIL según diagnóstico histológico	52
I.III Estrategia de manejo para mujeres de 30 y más años con AGC/ AIS según diagnóstico histológico	53
II. Tamizaje y seguimiento de mujeres menores de 30 años según resultado de la citología	54
II.I Estrategia de manejo para mujeres menores de 30 años con ASC-US/ LSIL según diagnóstico histológico	55
II.II Estrategia de manejo para mujeres menores de 30 años con ASC-H/ HSIL según diagnóstico histológico	56
II.III Estrategia de manejo para mujeres menores de 30 años con AGC/ AIS según diagnóstico histológico	57
III. Estrategia de seguimiento para adolescentes con ASC-US/ LSIL	58
III.I Estrategia de seguimiento/ manejo para adolescentes con ASC-H/ HSIL según diagnóstico histológico	59
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
VI. ANEXO 1: ÍNDICE DE ABREVIATURAS	68
VII. ANEXO 2: SOCIEDADES CIENTÍFICAS PARTICIPANTES DE LAS REUNIONES DE CONSENSO. AÑOS 2011 Y 2015	69

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino (CC) es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres, entre los 35 y 64 años, a nivel mundial. En la Argentina se diagnostican alrededor de 5.000 casos nuevos por año y mueren 1.800 mujeres por esta enfermedad.^{1,2}

En los países desarrollados, la experiencia ha mostrado que la implementación de programas organizados basados en la citología ha logrado reducir significativamente la incidencia y mortalidad por CC. Sin embargo, los países latinoamericanos que han implementado esos programas de prevención se han encontrado con limitaciones para alcanzar el impacto deseado en la reducción de la incidencia y mortalidad. Las principales limitaciones se asocian con: baja cobertura de mujeres tamizadas; bajo porcentaje de mujeres con Papanicolaou (PAP) anormal que son efectivamente seguidas y tratadas; sensibilidad entre moderada y baja (lo que obliga a repeticiones frecuentes del tamizaje para reducir el porcentaje de falsos negativos); y factores que en su conjunto han contribuido a la baja efectividad de la prevención basada en la citología.³

Actualmente disponemos de una tecnología más efectiva para la prevención del CC, el test de VPH, lo que constituye una gran oportunidad para mejorar el desempeño de los programas de tamizaje, ya que su implementación puede realizarse en base al conocimiento de los puntos débiles de los programas basados en la citología. Además, el test de VPH permite la modalidad autotoma (el test realizado por la propia mujer), lo que implica un gran potencial para el aumento de la cobertura, especialmente entre aquellas mujeres que usualmente no concurren a los servicios de salud.

En nuestro país, el Ministerio de Salud de la Nación ha aprobado la incorporación de este método de tamizaje para la prevención del CC. En el año 2011, el Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino (PNPCC) -dependiente del Instituto Nacional del Cáncer (INC)- comenzó la introducción del test de VPH mediante un proyecto demostración en la provincia de Jujuy. Luego de tres años de implementación del proyecto, quedó demostrado que esta nueva tecnología duplicó la capacidad de detección de lesiones precancerosas y cáncer.⁴ A partir de estos buenos resultados obtenidos en la provincia de Jujuy, en los años 2014 y 2015 se incorporaron cinco nuevas provincias al tamizaje basado en el test de VPH (Catamarca, Neuquén, Misiones, Tucumán, y tres partidos de la Provincia de Buenos Aires). Y en los años subsiguientes dicho test se irá incorporando a los programas de tamizaje del resto de las provincias.

Asimismo, durante los años 2012 y 2013 el Ministerio de Salud de la Nación, en conjunto con el Ministerio de Salud de la provincia de Jujuy y la Agencia Internacional de Investigaciones en Cáncer (IARC), llevó adelante el Proyecto EMA, un estudio randomizado por clusters cuyo objetivo principal fue evaluar la efectividad de la autotoma para el aumento de la cobertura y su efectividad para la detección de lesiones Cin2+. Los resultados de dicho estudio mostraron que con la autotoma se logró aumentar cuatro veces la cantidad de mujeres tamizadas, y la tasa de detección de lesiones Cin2+ fue superior a la obtenida con el PAP durante el 2011.⁵ A partir de los resultados obtenidos en este estudio, las provincias de Jujuy y Tucumán incorporaron la autotoma al tamizaje programático en los años 2014 y 2015 respectivamente.

El presente documento tiene por objetivo establecer los lineamientos para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres en el marco del tamizaje basado en el test de VPH para la prevención del CC. Contar con un material que condense la principal evidencia científica acerca de los criterios a seguir en cada etapa del proceso de prevención se vuelve fundamental para apoyar la toma de decisiones de los profesionales de la salud que se desempeñan en los servicios de salud de las provincias con test de VPH como método de tamizaje.

METODOLOGÍA DE TRABAJO

A partir de la incorporación del test de VPH como estrategia de tamizaje en la provincia de Jujuy, en el año 2011 el PNPCC elaboró una primera versión de las recomendaciones con el objetivo de establecer los criterios de acción para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del CC en contextos de tamizaje con test de VPH. Para la redacción del material, se consultaron y revisaron publicaciones científicas, guías y consensos publicados a nivel nacional e internacional. El manuscrito fue revisado por un comité de expertos, y luego fue consensuado con representantes de diferentes sociedades científicas involucradas en la temática (Ver anexo 2).

En el año 2015, a partir de la incorporación de nuevas provincias al tamizaje con dicha estrategia y de la introducción de la autotoma al tamizaje programático, se evaluó la necesidad de actualizar el documento. Para ello, se revisó la nueva evidencia científica acerca del tamizaje con test de VPH en ambas modalidades (toma convencional y autotoma), y se analizaron las guías programáticas de los

países que ya incorporaron el test de VPH como estrategia de tamizaje. A partir del análisis de la bibliografía, y teniendo en cuenta los resultados de los tres años de trabajo en Jujuy con el test de VPH, se redactó una nueva versión del documento, que se presenta a continuación. Esta nueva versión, al igual que la primera, fue revisada por un comité de expertos, y luego fue presentada y consensuada con representantes de las sociedades científicas (Ver anexo 2).

CONFLICTO DE INTERÉS

Todos los profesionales que participaron en estas Recomendaciones han declarado no poseer conflicto de interés respecto del presente trabajo, es decir, no existen relaciones financieras, laborales o de otra índole que puedan constituirse como tal ni han recibido “beneficios en dinero, bienes, hospitalidad o subsidios” de fuente alguna que tenga un interés particular en los resultados de la implementación de estas Recomendaciones.

I. MUJERES DE 30 AÑOS y MÁS

A. Estrategia de tamizaje

Recomendación

- *Tamizar con test de VPH y toma conjunta de citología a mujeres a partir de los 30 años (30 años y más).*
- *Sólo serán leídas las citologías de las mujeres con test de VPH positivo.*

Fundamentación

Tamizaje con test de VPH

Se ha comprobado que la causa necesaria del CC es la infección por el Virus Papiloma Humano (VPH), cuya principal vía de transmisión es la vía sexual.⁶ Existe una asociación de más del 99% entre el VPH de alto riesgo oncogénico y el cáncer de cuello de útero.⁷

En base a este descubrimiento, a partir de la década del '90 se han desarrollado tecnologías de biología molecular como el test de VPH, que permiten detectar la presencia de ADN de VPH de alto riesgo oncogénico en las células del cuello del útero.

Diferentes estudios dieron cuenta que el test de VPH posee una efectividad mayor, en comparación con la citología, para la detección de lesiones precancerosas y cáncer.⁸⁻¹¹ En la siguiente tabla se resumen los resultados de dichos estudios.

Tabla 1: Sensibilidad del test de VPH y de la citología para la detección de lesiones precancerosas y cáncer.

ESTUDIO	AÑO	POBLACIÓN INCLUIDA EN LA MUESTRA	SENSIBILIDAD CITOLOGÍA	SENSIBILIDAD TEST DE VPH	SENSIBILIDAD RELATIVA TEST DE VPH/ CITOLOGÍA
Rikjaart et al	2011	25.658	50.5% [CIN2+] 64.6% [CIN3+]	82.0% [CIN2+] 91.9% [CIN3+]	1.63 [CIN2+] 1.42 [CIN3+]
Zhao et al	2010	30.371	86.4% [CIN2+] 87.9% [CIN3+]	96.3% [CIN2+] 97.5% [CIN3+]	No reportado
Ronco et al	2010	94.379	No reportado	No reportado	1.66 [CIN2+]
Leinonen et al	2009	71.337	No reportado	No reportado	1.39 [CIN2+] 1.22 [CIN3+]

Fuente: elaboración propia en base a Rikjaart et al. 2011, Zhao et al. 2010, Ronco et al. 2010 y Leinonen et al. 2009.

En el año 2012, un meta-análisis analizó 49 estudios que evaluaron la efectividad del test de VPH para la detección de lesiones precancerosas. En promedio, la sensibilidad del test de VPH fue de 90% para la detección de CIN2+ y de 95% para la detección de CIN3+. ¹² Al igual que los meta-análisis realizados en años anteriores, ^{13,14} dicho estudio concluyó que la sensibilidad del test de VPH para la detección de lesiones CIN2+ y CIN3+ fue sustancialmente mayor que la de la citología.

Tabla 2. Resumen de estudios acerca de la sensibilidad del test de VPH utilizado en contexto de tamizaje primario.

CANTIDAD DE ESTUDIOS	SENSIBILIDAD DEL TEST DE VPH (%)
31	90.4 [CIN2+]
14*	96.3 [CIN2+]
22	95.3 [CIN3+]

*solo estudios realizados en Estados Unidos y Europa

Fuente: Arbyn et al, 2012.

En relación a la evidencia específica para América Latina, un estudio publicado en 2008 analizó diversos estudios de investigación sobre nuevas tecnologías aplicadas al tamizaje para la prevención del CC.¹⁵ En la siguiente tabla se resume algunos de esos proyectos, destacando la sensibilidad obtenida para el test de VPH en cada caso.

Tabla 3. *Proyector de investigación en Latinoamérica sobre evaluación de la inclusión de nuevas tecnologías para el tamizaje del cáncer cervicouterino*

PROYECTO	AUTOR Y AÑO DE PUBLICACIÓN	PAÍS	POBLACIÓN INCLUIDA EN LA MUESTRA	SENSIBILIDAD DEL TEST DE VPH (%)
Proyecto Guanacaste	Shifman et al., 2000	Costa Rica	8.500	88.4 [CIN3+]
Proyecto TATI	Almonte et al., 2007	Perú	5.435	89.4 [CIN3+]
IMSS	Salmeron et al., 2003	México [Morelos]	7.868	93.1 [CIN2+]
IMSS	Lazcano-Ponce et al., 2010	México	51.168	93.3

CIN= neoplasia cervical intraepitelial.

Fuente: Herrero et al., 2008.

En Argentina, el Proyecto Demostración para la Incorporación del test de VPH como tamizaje primario llevado a cabo en la provincia Jujuy, durante los años 2012-2014, mostró que la tasa de detección de lesiones CIN2+ del test de VPH fue de 1,25% para el primer año de implementación del proyecto; valor que duplicó la detección obtenida por la citología en el año 2011 (0,62%).⁴

Triaje con citología

Dado que la mayoría de infecciones por VPH son transitorias y no se asocian con lesiones -aún en mujeres mayores de 30 años- el test de VPH presenta una relativa

baja especificidad; de alrededor del 89%.¹² Esto hace necesaria la aplicación de una segunda prueba de tamizaje (triage) para identificar, entre el grupo de mujeres que resulten VPH positivas, aquellas con lesiones precancerosas o cáncer que deberán ser luego confirmadas histológicamente. La citología como prueba de triage ha sido implementada por países que ya han introducido el test de VPH como tamizaje primario como, por ejemplo, México.¹⁶ La introducción del esquema combinado del test de VPH seguido de citología en aquellas mujeres con VPH positivo reducirá la proporción de citologías negativas y, por ende, incrementará el valor predictivo positivo de una citología anormal.¹⁷

El principio básico que se utiliza en el marco de la presente estrategia es el de aplicar, en primer lugar, el test más sensible (test de VPH) y, en segundo lugar, el test más específico (la citología) en las mujeres VPH positivas para determinar el posterior manejo y seguimiento de cada caso.

En el contexto de salud pública en el que se introduce el test de VPH como tamizaje primario es importante reducir el número de veces que se contacta a la mujer, con el objetivo de minimizar las pérdidas en el seguimiento y tratamiento.¹⁸ Es por eso que la estrategia establece la doble toma del test de VPH y citología en el mismo momento. La citología sólo deberá leerse en los casos de mujeres positivas para el test de VPH. No se leerán las citologías de mujeres negativas para el test de VPH.

Rango de edad

La edad seleccionada para el tamizaje con test de VPH es a partir de los 30 años (30 años y más). La prevalencia de infección por VPH para la población general es del 5% al 20%, detectable a través del test de VPH; y el pico de la prevalencia se ubica en el grupo de mujeres menores de 30 años.¹⁹ El estudio poblacional que se llevó a cabo en la Argentina sobre prevalencia de ADN del VPH, en el marco de un proyecto multicéntrico de la Agencia Internacional de Investigaciones sobre Cáncer de la Organización Mundial de la Salud (IARC-OMS), confirmó estos porcentajes para la Argentina.²⁰ En la mayoría de los casos -alrededor del 90%- son infecciones transitorias y de regresión espontánea, y están relacionadas con la respuesta inmunitaria del huésped.²¹ Debido a la alta prevalencia de VPH transitorio en mujeres menores de 30 años, la especificidad del test de VPH en este grupo de edad es sustancialmente menor.¹⁸ Por lo tanto,

su indicación llevaría a un sobrediagnóstico y al consiguiente sobretratamiento de lesiones transitorias.⁹ Esto puede repercutir negativamente en la mujer; generando miedo, enojo, culpa, ansiedad, entre otros sentimientos.²²⁻²⁵ Además, el volumen de escisión realizado durante el tratamiento conlleva potenciales complicaciones perinatales.²⁶

La recomendación de la IARC-OMS es no tamizar con test de VPH a las mujeres menores de 30 años.²⁷ En las directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino del año 2013, las recomendaciones se aplican a las mujeres a partir de los 30 años de edad.²⁸ Esta recomendación es consistente con las guías de otros países como España y Holanda, que realizan el tamizaje poblacional con test de VPH para las mujeres a partir de los 30 años.^{29,30}

Consideraciones especiales para la modalidad de autotoma del test de VPH

Recomendación:

- Tamizar con autotoma a las mujeres a partir de los 30 años, focalizando en aquellas mujeres sin historia de tamizaje (sub-usuarias del sistema de salud).
- El triage se hará con citología (si en el momento de realización de la citología se dispone de estructura para la realización de una colposcopia y eventual biopsia de imágenes anormales, se recomienda hacerla).

Fundamentación

Uno de los desafíos de los programas que incorporan el test de VPH como método de tamizaje es mejorar los indicadores de cobertura. El test de VPH tiene un potencial para disminuir las barreras de acceso al tamizaje; ya que, a diferencia del Pap, permite la práctica de la autotoma que consiste en la extracción por la propia mujer de una muestra de células vaginales con un cepillo. La autotoma conlleva ciertas ventajas con respecto a la toma dirigida del test de VPH. En primer lugar, la aceptabilidad del método es muy alta. El estudio EMA realizado en la Argentina por el Instituto Nacional del Cáncer, en conjunto con el Ministerio

i. Se recomienda la realización de un mínimo de 2 biopsias para mejorar la sensibilidad de la colposcopia.

de Salud de la Provincia de Jujuy y la Agencia Internacional de Investigaciones en Cáncer (IARC-OMS), evidenció un 86% de aceptabilidad.⁵ Estos datos concuerdan con resultados hallados en otras investigaciones que dan cuenta de que la autotoma es altamente aceptada por las mujeres, y que la prefieren por sobre la toma dirigida (realizada por un profesional de salud).³¹⁻³³

Al ser realizada en un contexto de intimidad y privacidad, la autotoma puede reducir las barreras relacionadas con el pudor y la vergüenza de exponer el cuerpo ante un profesional de la salud en el marco de la consulta ginecológica. En diversos estudios que indagaron las razones de aceptabilidad de la autotoma, las mujeres mencionan que prefieren este método por la privacidad que les garantiza y porque se sienten incómodas con el examen realizado por un profesional.³³⁻³⁵ También, al ser realizada por la propia mujer, la autotoma puede concretarse sin la presencia de un profesional de la salud para la toma de la muestra; lo que permite reducir las barreras institucionales reportadas en diversos estudios como la falta de personal para la toma de la muestra, los largos tiempos de espera y la dificultad de acceso a los turnos que muchas veces se presentan en las instituciones de salud. La evidencia sobre aceptabilidad de la autotoma también reporta que las mujeres no concurren a los centros de salud porque no tienen tiempo y por haber tenido malas experiencias con los profesionales de la salud.^{34, 35} Por otro lado, una posibilidad que brinda la autotoma es que sea realizada en el propio domicilio de la mujer. Esto permite reducir las barreras de accesibilidad geográfica relacionadas con las largas distancias que muchas veces las mujeres deben recorrer para acceder a los centros de salud y/o los problemas de organización laboral, familiar y doméstica que enfrentan para acceder a los servicios de tamizaje.^{36,37} Las mujeres a las que se le envió el kit de la autotoma al domicilio reportan como beneficio el tiempo que ahorraron al no tener que ir al centro de salud, y que pueden invertir en otras tareas.³¹ Por todas estas razones, la autotoma resulta una herramienta útil para aumentar la cobertura especialmente entre aquellas mujeres con mayores dificultades de acceso al sistema de salud (que no tienen historia de tamizaje o hace mucho tiempo que no concurren a los servicios de salud); que son las que se encuentran con mayor riesgo de desarrollar cáncer cervicouterino.

En cuanto a la utilidad de la estrategia para el aumento de cobertura, el estudio EMA mostró que -en el grupo de mujeres al que se le ofreció la autotoma- la realización del tamizaje fue cuatro veces mayor en comparación a la toma dirigida (86% vs 20%). La mayoría de los estudios relevados evaluaron la cobertura de

la autotoma en mujeres sub-usuarias del sistema de salud.^{31,32,34,35,38,39} Estos estudios concluyen que la autotoma es una herramienta con el potencial para lograr mejores resultados en el aumento de la cobertura entre este grupo de mujeres. Asimismo, un meta-análisis que analizó diez estudios en los que se ofreció la autotoma a mujeres sin historia de tamizaje o que no se habían tamizado desde hacía muchos años, concluyó que la autotoma mejoró significativamente la participación de dichas mujeres en los programas de tamizaje.⁴⁰

Con respecto a la efectividad de la autotoma para la detección de lesiones, la evidencia da cuenta de que el desempeño de la autotoma es superior al de la citología pero inferior a la toma dirigida. Los resultados del estudio EMA mostraron que la tasa de detección CIN2+ de la autotoma fue del 1,15%; valor que duplicó la detección obtenida por la citología en el contexto del tamizaje programático durante el año 2011 (0,61%). Sin embargo, comparada a la toma dirigida, la tasa de detección fue menor (1,15 vs 1,28).⁵ La superioridad de la autotoma comparada con la citología para la detección de lesiones fue reportada también por otro estudio latinoamericano (México), que encontró que la sensibilidad relativa de las lesiones CIN2+ de la autotoma fue 3.4 veces mayor a la de la citología.⁴¹

A su vez, un meta-análisis -que incluyó 34 estudios de diferentes países del mundo- mostró que en promedio la sensibilidad relativa de la autotoma vs la toma dirigida para la detección de lesiones CIN2+ fue de 0,88. Es decir que, en promedio, la autotoma detectó aproximadamente un 10% menos de lesiones que la toma dirigida⁴². El mismo trabajo mostró que la autotoma fue en promedio más sensible que la citología para la detección de lesiones CIN2+ (sensibilidad relativa 1,14). En la siguiente tabla se resume dicha información.

Tabla 4. Cuadro comparativo sobre la sensibilidad de la autotoma, la toma dirigida y la citología para la detección de lesiones CIN2+ y CIN3+

	CANTIDAD DE ESTUDIOS		SENSIBILIDAD (%)	
	CIN2+	CIN3+	CIN 2+	CIN3+
Autotoma	14	6	76	84
Toma dirigida	14	6	91	95
Citología [LSIL+]	8	5	71	78

Fuente: Arbyn et al. 2014

La diferencia en la capacidad de detección de lesiones precancerosas y cáncer de la autotoma en comparación con la toma dirigida puede compensarse con el alcance mayor de la cobertura. Un estudio examinó, en base a un modelo matemático, distintos escenarios en los que se analizaron las pérdidas y ganancias en relación a la sensibilidad y la cobertura; arribando a la conclusión que, en contextos donde la cobertura poblacional es entre 50-70%, la reducción en los beneficios de salud asociados con la menor sensibilidad de la autotoma puede ser compensado por las ganancias en la cobertura si ésta se incrementan en, por lo menos, un 20%.⁴³ Es decir, en esos contextos la autotoma podría ser realizada por mujeres que no son sub-usuarias de tamizaje; siempre y cuando el aumento de la cobertura que se obtenga con la autotoma sea del 20% como mínimo.

Una de las desventajas de la autotoma es que no puede realizarse con toma conjunta de la citología, por lo cual las mujeres VPH+ necesitan una visita adicional para la realización de la citología de triage. Esto puede suponer un obstáculo importante para aquellas mujeres con baja accesibilidad a los servicios pues, una mujer que necesite tratamiento, deberá tener por lo menos tres visitas adicionales (Pap, colposcopia/biopsia, tratamiento) para completar el proceso. Esto puede limitar el cumplimiento del diagnóstico, seguimiento y tratamiento. Por eso es recomendable la evaluación de estrategias que reduzcan el número de visitas, tales como la utilización del VIA seguido de tratamiento inmediato o la implementación de unidades de colposcopia seguida de tratamiento inmediato.²⁸

B. Estrategias de seguimiento según resultado del tamizaje

B.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con test de VPH negativo

Recomendación

- Repetir test de VPH a los cinco (5) años.ⁱⁱ

Fundamentación

El test de VPH es significativamente más sensible que la citología para detectar CIN2+ y tiene un alto valor predictivo negativo (VPN), cercano al 100%.^{9,15,16,44,45} Los estudios muestran que este VPN permanece elevado a través del tiempo, como mínimo durante seis años.^{17,45,46}

Ronco et al. analizaron cuatro estudios randomizados (Suecia, Holanda, Inglaterra e Italia) en los que se comparó el tamizaje con test de VPH y con citología; mostrando que la incidencia acumulada de cáncer cervical fue menor 5,5 años después de un test de VPH negativo que 3,5 años después de una citología negativa. Esto indica que un intervalo de 5 años para el tamizaje con test de VPH es más seguro que un intervalo de 3 años con citología. Este estudio concluye con la recomendación del tamizaje con test de VPH en un intervalo mínimo de 5 años.⁴⁷ Dillner et al. analizaron una cohorte europea (Dinamarca, Alemania, Reino Unido, Francia, Suecia, España) y hallaron un bajo riesgo de CIN3+ a 3 años con VPH negativo (0,12%) en comparación con la citología negativa (0,51%). Los valores de la incidencia acumulada de CIN3+ siguen siendo bajos a los 6 años del tamizaje con test de VPH (0,27%) comparado con la citología (0,97%). Los autores sostienen que el intervalo de tamizaje podría extenderse a 6 años en mujeres con un resultado negativo para el test de VPH con seguridad y eficacia garantizadas.⁴⁸ Por último, un estudio en Reino Unido comparó la protección brindada por un test de VPH negativo contra la de la citología líquida a lo largo de 3 rondas de tamizaje (6 años) y mostró que un test negativo es significativamente más protector que una citología normal al finalizar las 3 rondas de tamizaje. Proponen, por lo tanto, un intervalo de tamizaje de 6 años en contextos de tamizaje con test de VPH.⁴⁹

ii. En el caso de la toma dirigida, junto con el test de VPH se tomará la muestra citológica; mientras que, en el caso de la auto-toma, se convocará a las mujeres VPH positivas para la realización de la citología.

Esta evidencia sustenta la recomendación de ampliar el intervalo de tamizaje con seguridad a 5 años. La OPS/OMS, en el documento Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino, recomienda que las mujeres que obtienen un resultado negativo en una prueba de detección de VPH repitan el nuevo tamizaje después de un intervalo mínimo de 5 años.²⁸ Los países que han incorporado el test de VPH como método de tamizaje (México, España, Holanda y Australia) también recomiendan un intervalo de 5 años, en caso de un resultado negativo de test de VPH.^{16,29,30,50}

B.2. Estrategia de seguimiento para mujeres con test de VPH positivo y citología negativa

Recomendación

- Repetir Test de VPH a los dieciocho (18) meses.ⁱⁱⁱ

Seguimiento a los 18 meses

Aquellas mujeres con test de VPH positivo y citología anormal a los 18 meses deberán ser evaluadas mediante colposcopia y eventual biopsia de imágenes anormales.

Aquellas mujeres con test de VPH positivo y citología normal a los 18 meses deberán ser reevaluadas con test de VPH y citología a los 18 meses.

Aquellas mujeres con autotoma VPH positivas a los 18 meses pueden ser derivadas directamente a colposcopia con toma simultánea de citología.

Aquellas mujeres con test de VPH negativo a los 18 meses deberán ser tamizadas nuevamente mediante el test de VPH en 5 años.

ⁱⁱⁱ En el caso de la toma dirigida, junto con el test de VPH se tomará la muestra citológica; mientras que, en el caso de la autotoma, se convocará a las mujeres VPH positivas para la realización de la citología.

Fundamentación

Las mujeres con test de VPH positivo y citología negativa requieren un seguimiento específico para poder identificar al subgrupo de mujeres con VPH persistente; que son aquellas que tienen un riesgo aumentado de desarrollar CIN2+. En una población de mujeres tamizadas, el riesgo de no detectar CIN2+ es sumamente bajo en pacientes con test de VPH positivo y citología negativa (2,4-5%).¹⁶ A menudo, mujeres mayores de 30 años con test de VPH positivo pueden pasar a VPH negativo durante el seguimiento. En el estudio poblacional llevado a cabo en Morelos (México), el 59% de las mujeres VPH positivas presentaron resultados negativos de test de VPH al año de seguimiento.¹⁶ Asimismo, un estudio realizado en Colombia mostró que las infecciones por VPH negativizaron –principalmente– en el lapso de 2 años posteriores a la detección de la primera infección.⁵¹ Estos resultados muestran que un lapso entre los 12-24 meses sería apropiado para el seguimiento de mujeres VPH positivo y citología negativa. En Colombia se optó por realizar el seguimiento de este grupo de mujeres a los 18 meses. Siguiendo este antecedente, los 18 meses se considera un intervalo apropiado para nuestro país.

8.3. Estrategia de manejo para mujeres con test de VPH positivo y citología anormal ASC-US/LSIL

Recomendación

- Realizar colposcopia y biopsia de imágenes anormales.

Fundamentación

Los datos del estudio “ASC-US/LSIL triage study” (ALTS), llevado a cabo en Estados Unidos, muestran que el test de VPH identifica un subgrupo de mujeres de alto riesgo. La prevalencia de CIN2+ (cáncer) identificada en una colposcopia inicial de mujeres con LSIL es del 12 al 17%. El riesgo de CIN2+ en mujeres con LSIL es el mismo que el que presentan las mujeres con ASC-US y VPH positivo.⁵²

El consenso americano de sociedades científicas de ginecología es consistente con esta evidencia, ya que recomienda el seguimiento colposcópico de mujeres con VPH+ y citología ASC-US o LSIL.⁵³

A su vez, dado que la adherencia a pautas de seguimiento y tratamiento es un punto identificado como una de las principales barreras para la efectividad de la estrategia, la derivación a colposcopia de todas las mujeres VPH+ con diagnóstico citológico ASC-US/LSIL es importante para asegurar el diagnóstico.⁵⁴⁻⁵⁶

B.4. Estrategia de manejo para mujeres con test de VPH positivo y citología anormal ASC-H/ HSIL

Recomendación

- Realizar colposcopia y biopsia de imágenes anormales.
- En pacientes con unión escamocolumnar no visible o zona de transformación tipo 3, realizar evaluación del conducto endocervical con cureta y/o cepillado endocervical.

Fundamentación

El diagnóstico citológico de ASC-H o HSIL en mujeres positivas para el test de VPH identifica el subgrupo de mujeres que requieren inmediato seguimiento y tratamiento. En mujeres con ASC-H o HSIL, la recomendación de la OMS es la derivación a colposcopia y biopsia, y tratamiento posterior a la confirmación histológica.²⁷ Asimismo, el consenso americano de sociedades científicas de ginecología es consistente con las recomendaciones de la OMS.⁵³ Esta recomendación está refrendada por la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia.⁵⁷

B.5. Estrategia de manejo para mujeres con test de VPH positivo y citología anormal AGC/AIS**Recomendación**

- Realizar colposcopia, evaluación del conducto endocervical y biopsia de imágenes anormales.
- Realizar evaluación del endometrio con ecografía transvaginal.

Fundamentación

La evidencia establece que, debido al amplio espectro de las neoplasias vinculadas a las lesiones glandulares, la evaluación inicial debe incluir múltiples modalidades diagnósticas. Éstas incluyen colposcopia, evaluación endocervical y biopsia, y evaluación del endometrio mediante ecografía transvaginal, reservando la biopsia de endometrio para pacientes con sangrado anormal, posmenopausia y evaluación cervical negativa y/o resultados ecográficos compatibles con patología endometrial.^{53;58;59}

C. Manejo de la neoplasia intraepitelial cervical y del adenocarcinoma in situ

C.1. Estrategias de manejo para mujeres con ASC-US/LSIL, según diagnóstico histológico

C.1.1. Estrategia de manejo para mujeres con ASC-US/LSIL, con diagnóstico histológico CIN1

Recomendación

- Realizar seguimiento a los doce (12) meses con test de VPH y toma conjunta de citología.

Seguimiento a los doce meses de mujeres con CIN1

Aquellas mujeres con test de VPH negativo deberán continuar con el protocolo de tamizaje a cinco años.^{iv}

En aquellas mujeres con test de VPH positivo (persistente al año), realizar lectura de la citología, colposcopia y biopsia de imágenes anormales. Evaluar conducta de acuerdo al diagnóstico histológico (CIN1/CIN2/CIN3 o negativo) como se detalla a continuación):

-Diagnóstico histológico CIN1: seguimiento a los doce meses con test de VPH.

Seguimiento a los doce meses:

A las mujeres con test de VPH positivo realizar reevaluación colposcópica y biopsia de imágenes anormales. En las lesiones CIN1 persistentes (más de dos años), se recomienda el seguimiento.

-Diagnóstico histológico CIN2/3: realizar biopsia ampliada (LLETZ o conización), excepto en embarazadas. En mujeres embarazadas, se recomienda control colpo-citológico durante el embarazo y reevaluación posparto a partir de las seis-ocho semanas en el puerperio.

^{iv}En el caso de la toma dirigida, junto con el test de VPH, se tomará la muestra citológica; mientras que, en el caso de la auto-toma, se convocará a las mujeres VPH positivas para la realización de la citología.

-Diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal): seguimiento a los doce meses con test de VPH y toma conjunta de citología.

Seguimiento a los doce meses (24 meses del tamizaje inicial):

A las mujeres con test de VPH positivo realizar lectura de la citología, reevaluación colposcópica, biopsia de imágenes anormales y seguimiento de las lesiones CIN1 persistentes. Si la citología es ASC-US o menor y la biopsia es negativa, la mujer vuelve al protocolo de seguimiento. En mujeres con ASC-H+, ver seguimiento correspondiente a ASC-H+. En las mujeres con diagnóstico histológico CIN2/3 se recomienda realizar biopsia ampliada (LLETZ o conización), excepto en embarazadas. En éstas, se recomienda control colpo-citológico durante el embarazo y reevaluación posparto a partir de las seis-ocho semanas en el puerperio.

Las mujeres con test de VPH negativo deberán retornar al tamizaje de rutina.^v

C.1.2. Estrategia de manejo para mujeres con ASC-US/L SIL, con diagnóstico histológico CIN2/3, AIS

Recomendación

- Realizar procedimiento escisional diagnóstico o biopsia ampliada, excepto en las mujeres embarazadas.
- En mujeres embarazadas, realizar control colpo-citológico con biopsia de imágenes anormales en caso de sospecha de mayor patología y reevaluación posparto a partir de las seis-ocho semanas en el puerperio.
- En pacientes con unión escamocolumnar no visible o zona de transformación tipo 3, realizar evaluación del conducto endocervical con cureta y/o cepillado endocervical.

^vEn el caso de la toma dirigida, junto con el test de VPH, se tomará la muestra citológica; mientras que, en el caso de la autotoma, se convocará a las mujeres VPH positivas para la realización de la citología.

C.1.3. Estrategia de manejo para mujeres con ASC-US/LSIL, con diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)

Recomendación

- Repetir el test de VPH y toma conjunta de citología a los doce (12) meses.

Seguimiento a los doce meses

A las mujeres con test de VPH positivo realizar lectura de citología, reevaluación colposcópica y biopsia de imágenes anormales. Si la citología es ASC-US o menor y la colposcopia es negativa, la mujer vuelve al protocolo de seguimiento. En las mujeres con diagnóstico histológico CIN1, se recomienda seguimiento; en las mujeres con diagnóstico CIN2/3 se recomienda un tratamiento escisional, excepto en embarazadas.

Las mujeres con test de VPH negativo deberán continuar con el protocolo de tamizaje a cinco años.

Fundamentación

Según el consenso de sociedades americanas de ginecología, en ausencia de diagnóstico histológico de CIN, cualquier tratamiento es inaceptable para el inicial manejo de pacientes con citología LSIL.⁵³

C.2. Estrategias de manejo para mujeres con ASC-H/H SIL, según diagnóstico histológico

C.2.1. Estrategia de manejo para mujeres con ASC-H/H SIL, con diagnóstico histológico CIN1

Recomendación

- Realizar seguimiento a los seis o doce meses (según criterio clínico y disponibilidad de la mujer) con test de VPH y toma conjunta de citología.
- Se recomienda realizar correlación cito-histo-colposcópica para confirmación diagnóstica.
- En mujeres posmenopáusicas mejorar el trofismo con estrógenos antes de repetir la citología.

Seguimiento a los doce meses de mujeres con CIN1

Aquellas mujeres con test de VPH negativo deberán continuar con el protocolo de tamizaje a cinco años.

A las mujeres con test de VPH positivo (persistente al año) realizar colposcopia y biopsia de imágenes anormales, cualquiera sea el resultado de la citología (se recomienda sin embargo que el colposcopista tenga a disposición el diagnóstico citológico).

En pacientes con UEC no visible o ZT 3, realizar ECC con cureta y/o cepillado endocervical.

Evaluar conducta de manejo de acuerdo al diagnóstico histológico (CIN1/CIN2/CIN3 o negativo) como se detalla a continuación:

-Diagnóstico histológico CIN1: seguimiento a los doce meses con test de VPH y toma conjunta de citología.

Seguimiento a los doce meses:

A las mujeres con test de VPH positivo realizar lectura de la citología, reevaluación colposcópica, biopsia de imágenes anormales y seguimiento o tratamiento de las lesiones CIN1 (persistencia).

Las mujeres con test de VPH negativo deberán retornar al esquema de tamizaje de rutina con test de VPH y toma conjunta de citología.

-Diagnóstico histológico CIN2/3: realizar biopsia ampliada (LLETZ o conización), excepto en embarazadas. En éstas se recomienda control colposcitológico durante el embarazo y reevaluación posparto a partir de las seis-ocho semanas en el puerperio.

-Diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal): seguimiento a los doce meses con test de VPH y toma conjunta de citología.

Seguimiento a los doce meses (24 meses del tamizaje inicial):

A las mujeres con test de VPH positivo realizar seguimiento con citología, reevaluación colposcópica y biopsia de imágenes anormales. Si la citología es ASC-US o menor y la biopsia es negativa, la mujer vuelve al protocolo de seguimiento. En mujeres con ASC-H+, ver seguimiento correspondiente a ASC-H+. En las mujeres con diagnóstico histológico CIN1 persistente, tratamiento (TDL o LLETZ); en las mujeres con diagnóstico CIN2/3, se recomienda realizar biopsia ampliada (LLETZ o conización), excepto en embarazadas. En éstas, se recomienda control colposcitológico durante el embarazo y reevaluación posparto a partir de las seis-ocho semanas en el puerperio.

Las mujeres con test de VPH negativo deberán retornar al tamizaje de rutina con test de VPH y toma conjunta de citología a los 5 años.

Fundamentación

En las mujeres con CIN 1, en donde la citología parte de un ASC-H/ HSIL, se recomienda tratamiento luego de persistencia a los 12 o 24 meses, dado que existe un mayor riesgo de evolucionar a un CIN 3+ en los próximos 5 años.⁶⁰

C.2.2. Estrategia de manejo para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico CIN2/3

Recomendación

- Realizar biopsia ampliada (LLETZ o conización), excepto en embarazadas.
- En mujeres embarazadas, realizar control colpo-citológico durante el embarazo y reevaluación posparto a partir de las seis-ocho semanas en el puerperio.

C.2.3. Estrategia de manejo para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)

Recomendación

Realizar seguimiento a los seis o doce meses (según criterio clínico, recursos locales y disponibilidad de la mujer) con test de VPH y toma conjunta de citología.

- Se recomienda realizar correlación cito-histo-colposcópica para confirmación diagnóstica.
- En mujeres posmenopáusicas, mejorar el trofismo con estrógenos antes de repetir la citología.

Seguimiento a los doce meses

Aquellas mujeres con test de VPH negativo deberán continuar con el protocolo de tamizaje a cinco años.^{vi}

A las mujeres con test de VPH positivo realizar lectura de la citología, colposcopia y biopsia de imágenes anormales. Si la citología es ASC-US o menor y, además, la colposcopia y el estudio del conducto endocervical son negativos, la mujer vuelve al protocolo de seguimiento. En las mujeres con diagnóstico histológico CIN1, se recomienda LLETZ; en las mujeres con diagnóstico CIN2/3 se recomienda realizar biopsia ampliada (LLETZ o conización), excepto en embarazadas. En éstas se recomienda control colposcópico durante el embarazo y reevaluación posparto a partir de las seis-ocho semanas en el puerperio.

C.3. Estrategias de manejo para mujeres con AGC/AIS según diagnóstico histológico

Recomendación

- Realizar colposcopia, evaluación del conducto endocervical y biopsia de imágenes anormales.
- Realizar una evaluación del endometrio con ecografía transvaginal.

^{vi} En el caso de la toma dirigida, junto con el test de VPH se tomará la muestra citológica; en el caso de la autotoma, se convocará a las mujeres VPH positivas para la realización de la citología.

C.3.1. Estrategia de manejo para mujeres con AGC/AIS, con diagnóstico histológico positivo para atipia endocervical o células glandulares “favor neoplasia” o AIS

Recomendación

- Realizar una biopsia ampliada. Se sugiere conización quirúrgica para permitir una correcta interpretación histológica de los márgenes de la pieza operatoria.
- En mujeres con paridad cumplida, realizar histerectomía, posterior a la conización diagnóstica.

Fundamentación

La recomendación para una mujer con diagnóstico de AIS y paridad cumplida es indicar histerectomía, previa conización quirúrgica diagnóstica, dada la alta asociación existente entre lesiones preinvasoras y adenocarcinoma invasor.

En mujeres con deseos de paridad, el manejo conservador mediante una biopsia ampliada es recomendable; prefiriéndose la técnica a bisturí frío para permitir la correcta evaluación de los márgenes de la pieza quirúrgica por parte del patólogo.

Varios estudios demuestran una alta tasa de lesión residual (0-30%) y adenocarcinoma invasor en aquellas mujeres cuyas piezas de conización mostraban márgenes quirúrgicos libres. Por lo tanto, los márgenes negativos de la pieza de conización quirúrgica a bisturí no indican necesariamente que haya habido una excisión completa de la lesión. En mujeres sin deseos de fertilidad la indicación es la de realizar una histerectomía total con manguito vaginal.^{17,53,58}

C.3.2. Estrategia de manejo para mujeres con AGC/AIS, con diagnóstico histológico negativo para atipía glandular o CIN2/3

Recomendación

- Realizar seguimiento con test de VPH y citología a los 12 y 24 meses.
- Las mujeres con test de VPH negativo y citología negativa a los 24 meses vuelven al tamizaje de rutina a los 5 años.
- Aquellas mujeres con test de VPH positivo y/o citología ASCUS+ a los 12 o 24 meses realizar colposcopia, ECC, biopsia de imágenes anormales y ecografía transvaginal.

D. Seguimiento postratamiento escisional de cin2/3

Recomendación

- Realizar test de VPH y citología a los 12 y 24 meses.
- Si algún test es positivo, colposcopia con ECC es recomendado.
 - Luego de dos test de VPH negativos y 2 citologías negativas, se recomienda test de VPH a los 3 años y luego regresar al tamizaje con test de VPH a los 5 años.
- En el caso de compromiso del margen endocervical y/o ECC positivo para CIN, repetir el procedimiento escisional o seguimiento estricto.
- En el caso de compromiso de los márgenes laterales y ECC negativo para CIN, el seguimiento cito-colposcópico y el test de VPH son suficientes.
 - **HSIL o CIN2/3 residual recurrente (obtenido por biopsia):** realizar un nuevo procedimiento escisional o biopsia ampliada. La opción de histerectomía en caso de paridad cumplida podrá ser considerada por razones técnicas, luego de haber sido descartado un carcinoma invasor.
- Repetir tratamiento o histerectomía basado en un test de VPH positivo es inaceptable.
- Se recomienda continuar con el tamizaje por 20 años y hasta los 65 años.

Fundamentación

Existe evidencia que demuestra cierto riesgo de recurrencia (10 a 15%) de lesión intraepitelial así como de carcinoma cervical invasor, dentro del corto plazo posterior al tratamiento conservador. Es necesario un seguimiento estricto durante dos años con test de VPH más citología, pudiendo considerar espaciar el seguimiento cuando el resultado de ambas pruebas sean negativas.⁶⁰⁻⁶³

Un factor de riesgo importante para una lesión residual o recurrente es el compromiso de los márgenes de resección del tratamiento escisional, principalmente, cuando este margen es el endocervical.⁶¹ A pesar de los márgenes comprometidos por CIN2/3, que aumentan el riesgo de lesión residual y/o recurrente, la mayoría de las pacientes con dicho compromiso no presentará una lesión residual y por ello no se justifica el retratamiento inmediato.^{64, 65}

El rastreo de lesiones residuales o recurrentes puede ser realizado a través de la citología, la colposcopia y el test de VPH.⁶³ Este último, ha demostrado una sensibilidad mayor que la citología para la detección de lesión residual y/o recurrente.⁶⁷ La citología tiene un valor predictivo negativo muy próximo al obtenido con un test de VPH. Ambas pruebas asociadas (citología y test de VPH) han demostrado valor predictivo negativo próximo al 99%.⁶⁸ Por lo tanto, cuando ambas pruebas resultan negativas la probabilidad de lesión residual es baja. La citología, la colposcopia y prueba de VPH⁴¹. Este último test ha demostrado una sensibilidad mayor que la citología para la detección de lesión residual y/o recurrente⁴². La citología tiene un valor predictivo negativo muy próximo al obtenido con una prueba de VPH. Ambas pruebas asociadas (citología y prueba VPH) han demostrado valor predictivo negativo próximo al 99%.⁴³ Por lo tanto, cuando ambas pruebas resultan negativas, la probabilidad de lesión residual es baja.

II. MUJERES MENORES DE 30 AÑOS (EXCLUYE ADOLESCENTES – hasta 21 años -)

A. Estrategia de tamizaje

Recomendación

- No tamizar con citología antes de cumplidos los tres años del inicio de las relaciones sexuales.
- Tamizar con citología convencional (Papanicolaou), cada tres años, luego de dos citologías consecutivas negativas (1-1-3).

El Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino recomienda el inicio del tamizaje con citología a partir de los 25 años.

Fundamentación

En los últimos años ha crecido la evidencia científica acerca de la baja efectividad del tamizaje en población adolescente y adultas jóvenes. En la Argentina, la tasa de mortalidad por CC en mujeres menores de 25 años es menor a 0,1 x 10.000 y, el porcentaje de defunciones por este cáncer sobre el total de muertes por cáncer en ese rango etario, es menor al 1%.⁶⁹ Además existe evidencia de que el tamizaje en ese grupo poblacional tiene un impacto limitado en la reducción de la incidencia y mortalidad. Tomando en cuenta dicha evidencia, la reunión de expertos sobre tamizaje de cáncer de cuello de útero realizada por la IARC-OMS en 2005, estableció como una de sus principales conclusiones que no se recomienda el tamizaje en mujeres de menos de 25 años.²⁷ En el año 2009, se realizó una revisión y consenso acerca de la edad de inicio del tamizaje para definir una política sanitaria a incorporar en el Programa de Prevención de Cáncer Cervicouterino del Reino Unido y, a través del análisis de la totalidad de los casos de cáncer de mujeres de menos de 25 años, se concluyó que el tamizaje en este grupo de edad no tiene impacto en la disminución del riesgo de CC.⁷⁰⁻⁷² Basado en esta evidencia, el Programa de Prevención de Cáncer Cervicouterino de Inglaterra acordó que no se debería bajar la edad de inicio a menos de 25 años.⁷¹⁻⁷⁴

Al mismo tiempo, hay un llamado de atención por parte de la comunidad científica acerca de los daños potenciales que puede generar el tamizaje en esos grupos de mujeres.^{22,72-74} En mujeres menores de 25 años es frecuente hallar cambios que tienen que ver, por un lado, con las modificaciones biológicas a nivel del cuello uterino (metaplasia escamosa) y, por el otro, con la historia natural del VPH que muestra una resolución espontánea en el 90% de los casos al cabo de tres años.¹⁷ Asumir estos cambios como patológicos llevaría a realizar numerosos tratamientos innecesarios en mujeres jóvenes, en quienes podría repercutir negativamente en su gestación futura.^{26,74,76} Asimismo, no es menor el potencial impacto psicológico de un diagnóstico de lesión precancerosa en adolescentes y mujeres jóvenes, incluyendo efectos negativos en su actividad sexual.⁷⁸ En estos grupos, la consulta ginecológica debería estar orientada a la consejería en salud sexual, sin necesidad de su inclusión en el tamizaje cervical.^{79,80}

Debido a los posibles efectos adversos del tamizaje cervical en adolescentes y adultas jóvenes y a la baja efectividad para reducir la incidencia y mortalidad por CC, las sociedades científicas americanas establecen que la citología convencional no debe realizarse en mujeres menores de 21 años.^{81,82}

El Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino recomienda la edad de inicio a partir de los 25 años, siguiendo los lineamientos de la IARC-OMS.²⁷

Frecuencia de tamizaje

En la reunión de expertos llevada a cabo por la IARC en el año 2004, se concluyó que el tamizaje cada tres-cinco años permite reducir la incidencia de CCU en por lo menos un 80%, y que no hay evidencia de que el tamizaje anual en cualquier grupo de edad resulte en una mayor efectividad en la reducción de la incidencia o mortalidad por esta causa.²⁷

Un estudio publicado en 1987 demostró que la protección brindada por una citología negativa es del 58%, y del 80% si dos citologías consecutivas son negativas.⁸³ Esta evidencia ha sido la base para establecer la citología cada tres años luego de dos resultados negativos consecutivos con intervalos de un año.²⁷

B. Estrategias de seguimiento según resultado del tamizaje

B.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con citología ASC-US/LSIL

Recomendación

- Repetir citología a los 6 o 12 meses.
- Si la citología es negativa retornar al tamizaje; si es ASC-US+ derivar a colposcopia y biopsia de imágenes anormales.
- En la mujeres de 25 a 29 años, la derivación a colposcopia es aceptable. Si la colposcopia no muestra sospecha de LIE AG, repetir citología al año es recomendado.

Fundamentación

Las LSIL son una manifestación relativamente común de la infección cervical por VPH.⁸⁴ La evidencia indica que la mayoría de las infecciones por VPH se manifestarán como LSIL en algún punto de su historia natural, pero es importante considerar que tanto la mayoría de las infecciones por VPH como las LSIL remiten en un lapso de uno a dos años.⁸⁵ Un estudio de cohorte de mujeres de 13 a 22 años demostró un 61% de remisión de LSIL a doce meses, y un 91% a los tres años de seguimiento.²¹ Sin embargo, un porcentaje de 12% a 17 % de LSIL puede ser la expresión de un CIN 2+.⁸⁶

B.2. Estrategia de seguimiento para mujeres con citología ASC-H/HSIL

Recomendación

- Realizar colposcopia, biopsia de imágenes anormales y ECC en ZT tipo 3.

Fundamentación

Alrededor del 70-75% de las mujeres con ASC-H o H-SIL tendrán un diagnóstico histológico de CIN2/3, y entre un 1 y 2% tendrán un diagnóstico histopatológico de carcinoma invasor.⁸⁷ Por lo tanto, la recomendación aceptada es la colposcopia, y biopsia de imágenes anormales y tratamiento posterior a la confirmación histológica de CIN2/3+, excepto en la población adolescente en la cual difiere el manejo de las lesiones CIN2.

B.3. Estrategia de seguimiento para mujeres con citología anormal AGC y AIS

Recomendación

- Realizar colposcopia, evaluación del conducto endocervical, biopsia de imágenes anormales y ecografía transvaginal.

Fundamentación

En este grupo de mujeres, por lo general, se hallan cambios mínimos en la colposcopia por lo que es necesario recurrir al estudio del conducto endocervical para poder conocer la real extensión de la lesión; ya que la forma de presentación suele ser multifocal o “skip lesion”.

En mujeres con deseos de paridad, el manejo conservador mediante una biopsia ampliada es recomendable; prefiriéndose la técnica a bisturí frío para permitir la correcta evaluación de los márgenes de la pieza quirúrgica por parte del patólogo.

Los márgenes negativos no indican necesariamente que haya habido una excisión completa de la lesión.

C. Manejo de la neoplasia intraepitelial cervical y del adenocarcinoma in situ

C.1. Estrategias de seguimiento para mujeres con ASC-US/LSIL

Recomendación

- Realizar seguimiento a los seis o doce meses.

Seguimiento a los doce meses

A las mujeres con citología negativa se les deberá repetir citología a los seis meses (doce meses del tamizaje inicial). Las mujeres con 2 citologías negativas retornan al tamizaje de rutina.

A las mujeres con citología anormal realizar colposcopia y biopsia de imágenes anormales. Si la mujer presenta colposcopia con UEC no visible, se recomienda ECC. Si no presenta imagen anormal en la colposcopia y el ECC es negativo, repetir citología a los seis o doce meses.

C.1.1. Estrategias de seguimiento para mujeres con ASC-US/LSIL, según diagnóstico histológico

Diagnóstico histológico CIN1

- Realizar seguimiento cada seis (6) meses con citología por un período de dos (2) años.

Seguimiento a los doce meses (24 meses del tamizaje inicial)

Diagnóstico histológico CIN1: seguimiento cada seis meses con citología por un periodo de dos años.

Seguimiento a los doce meses (24 meses del tamizaje inicial)

Luego de dos citologías negativas, se continúa con el protocolo de tamizaje cada tres años. Si la citología es anormal se propone la derivación a colposcopia y biopsia de imágenes anormales. En mujeres con CIN1 a los 24 meses, se propone seguimiento.

Fundamentación

El manejo del CIN1 en mujeres jóvenes ha cambiado drásticamente en los últimos diez años, privilegiándose actualmente la conducta de observación y seguimiento citológico cada seis meses, en base a la alta tasa de remisión espontánea (70-90%).^{70;85}

Diagnóstico histológico CIN2/3

Recomendación

- Realizar biopsia ampliada (LLETZ o conización), excepto en mujeres embarazadas.
- En mujeres embarazadas, realizar control colpo-citológico cada tres meses durante el embarazo y reevaluación posparto a partir de las seis-ocho semanas en el puerperio.

Nota: evaluar en casos particulares la posibilidad de llevar adelante un manejo conservador del CIN2 mediante seguimiento cito-colposcópico cada seis meses durante un periodo de dos años.

Fundamentación

El grupo colaborativo Cochrane en colposcopia y citopatología realizó una revisión bibliográfica y propone, como procedimiento de elección para los tratamientos, los escisionales o destructivos locales, aunque expresan que no existe acuerdo absoluto en el manejo de las pacientes con CIN2.⁷⁶

Diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)

Recomendación

- Repetir la citología a los doce meses.
- En caso de citología anormal, realizar colposcopia y biopsia de imágenes.

Fundamentación

La evidencia sobre manejo de mujeres con citología anormal establece que, en ausencia de diagnóstico histológico de CIN, cualquier tratamiento es inaceptable para el inicial manejo de pacientes con LSIL.^{52,53}

C.2. Estrategias de seguimiento para mujeres con ASC-H/H/SIL

Recomendación

- Realizar colposcopia y biopsia de imágenes anormales.

Fundamentación

El 26 al 68% de los ASC-H tienen CIN2/3 en la biopsia, mientras que en el 84-97% de las citologías H-SIL se diagnostica un CIN2 o más en la pieza de LEEP.⁸⁸ La colposcopia identifica el 53-66% de los CIN2 o más de las pacientes con H-SIL.⁸⁹

C.2.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con ASC-H/H/SIL, con diagnóstico histológico CIN1

Recomendación

- Realizar seguimiento a los seis o doce meses con citología junto a evaluación colposcópica y ECC con cepillo en ZT tipo 3. En caso de dudas diagnósticas, solicitar revisión de la citología y la histología.

Seguimiento a los doce meses (24 meses del tamizaje inicial)

Luego de dos evaluaciones cito-colposcópicas negativas, se continúa con el protocolo de tamizaje cada tres años. Si la citología es anormal, se propone reevaluación colposcópica, y biopsia de imágenes anormales y tratamiento. Dentro del tratamiento, se recomienda criocirugía o LLETZ.

Fundamentación

El manejo del CIN1 en mujeres jóvenes ha cambiado drásticamente en los últimos diez años, privilegiándose actualmente la conducta de observación y seguimiento citológico cada seis meses, en base a la alta tasa de remisión espontánea (70-90%).⁷⁰

C.2.2. Estrategia de seguimiento para mujeres con ASC-H/H SIL, con diagnóstico histológico CIN2/3

Recomendación

- Realizar biopsia ampliada (LLETZ o conización), excepto en mujeres embarazadas.
- En mujeres embarazadas, realizar control cito-colposcópico cada tres meses durante el embarazo, y reevaluación posparto a partir de las seis-ocho semanas en el puerperio.

Nota: evaluar en casos particulares la posibilidad de llevar adelante un manejo conservador del CIN2.

C.2.3. Estrategia de seguimiento para mujeres con ASC-H/H/SIL, con diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)

Recomendación

- Repetir la citología a los seis y doce meses.
- En caso de dos citologías de seguimiento negativas, continuar con tamizaje de rutina.
- En caso de citología anormal, realizar colposcopia y biopsia de imágenes anormales. Con UEC no visible, realizar ECC.
- En caso de persistir citología anormal, se recomienda LLETZ.

Fundamentación

El 26 al 68% de los ASC-H tienen CIN2/3 en la biopsia, mientras que en el 84-97% de las citologías H-SIL se diagnostica un CIN2 o más en la pieza de LEEP.⁸⁸ La colposcopia identifica el 53-66% de los CIN2 o más de las mujeres con H-SIL.⁸⁹

C.3. Estrategias de seguimiento para mujeres con AGC y AIS

Recomendación

- Realizar colposcopia, ECC y biopsia de imágenes anormales.

C.3.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con AGC/AIS, con diagnóstico histológico positivo para atipía glandular o células glandulares “favor neoplasia” o AIS

Recomendación

- Realizar una biopsia ampliada (cono o LEEP) siempre y cuando la resección quirúrgica permita una correcta interpretación histológica de los márgenes de la pieza operatoria.

- En mujeres con paridad cumplida, realizar histerectomía, previa conización diagnóstica.

C.3.2. Estrategia de seguimiento para mujeres con AGC/AIS, con diagnóstico histológico negativo para atipia glandular o CIN2/3 o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)

Recomendación

- Seguimiento con citología y colposcopia y ECC cada 6 meses.
- Luego de cuatro citologías consecutivas negativas, continuar con tamizaje de rutina.
- En caso de citología CIN2, CIN3, AGC/AIS, realizar biopsia ampliada.

Fundamentación

En este grupo de mujeres, en la colposcopia por lo general se hallan cambios mínimos y es necesario recurrir al estudio del conducto endocervical para poder conocer la real extensión de la lesión, ya que la forma de presentación suele ser multifocal o “skip lesions”.

En mujeres con deseos de paridad, el manejo conservador mediante una biopsia ampliada es recomendable; prefiriéndose la técnica a bisturí frío para permitir la correcta evaluación de los márgenes de la pieza quirúrgica por parte del patólogo.

Los márgenes negativos no indican necesariamente que haya una escisión completa de la lesión.

D. Seguimiento postratamiento escisional de CIN2/3

Recomendación

- Realizar evaluación cito-colposcópica cada 6 meses durante 2 años. Luego, regresa a seguimiento anual.
- Márgenes comprometidos con CIN2/3: realizar evaluación cito-colposcópica cada seis meses durante dos años. Luego, continúa con seguimiento anual.
- HSIL o CIN2/3 residual recurrente (obtenido por biopsia): realizar un nuevo procedimiento escisional o biopsia ampliada.

Fundamentación

La evidencia demuestra un pequeño riesgo de recurrencia de lesión intraepitelial así como de carcinoma invasor cervical dentro del corto plazo posterior al tratamiento conservador, siendo necesario un seguimiento estricto de las pacientes cada seis meses durante dos años, para después retornar al control anual en caso de ser negativos.^{62;63}

El principal factor de riesgo para una lesión residual o recurrente es el compromiso de los márgenes de resección del tratamiento escisional.⁶⁴ A pesar de que los márgenes comprometidos por CIN2/3 aumentan el riesgo de lesión residual y/o recurrente, la mayoría de las pacientes con dicho compromiso no presentará una lesión residual, por lo que no se justifica el retratamiento inmediato.^{65;76}

El rastreo de lesiones residuales o recurrentes puede ser realizado a través de la citología, la colposcopia o pruebas de VPH.⁶⁸ La citología tiene un valor predictivo negativo muy próximo al obtenido con una prueba de VPH. Ambos tests asociados (citología y prueba VPH) han demostrado un valor predictivo negativo próximo al 99%.⁶⁸ Por lo tanto, cuando una u otra prueba resultan negativas, la probabilidad de lesión residual es baja.

III. ADOLESCENTES (hasta 21 años)

MANEJO DE LA CITOLOGÍA ANORMAL

A. Estrategia de seguimiento para adolescentes con ASC-US/LSIL

Recomendación

- Repetir la citología a los doce meses.
- Con resultado HSIL+ a los doce meses: derivar a colposcopia.
- Con resultado ASC-US/LSIL o ASC-H a los 24 meses: derivar a colposcopia.
- Luego de dos citologías negativas: continuar con tamizaje según guías programáticas a partir de los 25 años.

El test de VPH no está indicado bajo ninguna circunstancia para el manejo de las anomalías citológicas en las adolescentes.

Fundamentación

Las anomalías citológicas de bajo grado son muy comunes en las adolescentes. Estudios prospectivos en adolescentes con ASC-US/LSIL muestran regresión espontánea en un 91% de los casos al cabo de 36 meses.²¹

La prevalencia de VPH en mujeres menores de 21 años con citología ASC-US oscila, según los distintos trabajos, entre el 70 y el 77%.⁹⁰ Sin embargo, en la mayoría de las adolescentes con ASC-US o LSIL se puede presentar un porcentaje alto de VPH de alto riesgo, pero pocos casos de cáncer cervical, considerando además que la mayoría de estas lesiones serán detectadas al repetir la citología.⁹¹ Por este motivo el test de VPH no está indicada en adolescentes con ASC-US/LSIL, ya que de lo contrario se debería derivar un elevado número de mujeres con bajo riesgo de tener cáncer a realizarse una colposcopia.

B. Estrategia de seguimiento para adolescentes con ASC-H/HSIL

Recomendación

- Realizar colposcopia y biopsia de imágenes anormales.
- Si la colposcopia muestra la UEC visible sin imagen anormal: ECC
- Cuando la biopsia es negativa, CIN1 o CIN2 en una adolescente: realizar seguimiento cito-colposcópico cada seis meses durante dos años.
- En caso de CIN3, realizar tratamiento (LLETZ).
- En el caso de citología persistente HSIL por dos años: realizar una biopsia ampliada.

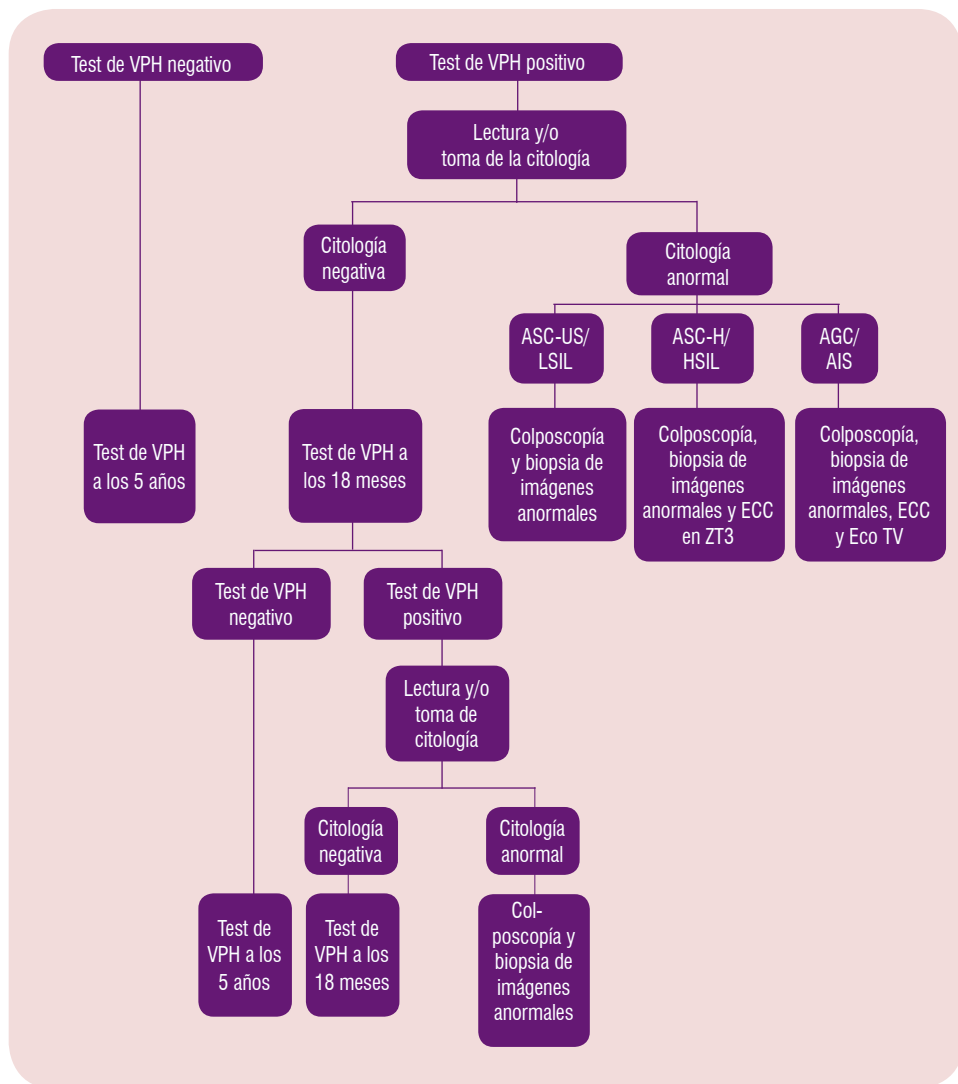
Fundamentación de las recomendaciones para histología CIN2 y CIN3

En adolescentes con CIN2/3 con colposcopia adecuada, UEC visible y posibilidad de seguimiento, tanto la observación como el tratamiento son conductas aceptables.⁹² En el caso del CIN2, con colposcopia adecuada y UEC visible, es preferible la observación porque las adolescentes tienen bajo riesgo de tener un cáncer cervical y muchas de las lesiones de CIN2/3 regresarán espontáneamente. Existe evidencia de un 60% de regresión de lesiones CIN2, en adolescentes, dentro de los tres años del diagnóstico.⁸⁵ Debido a esta situación, la indicación de una biopsia ampliada, en lugar de la observación, puede tener un impacto negativo en el futuro obstétrico de estas mujeres.²⁶

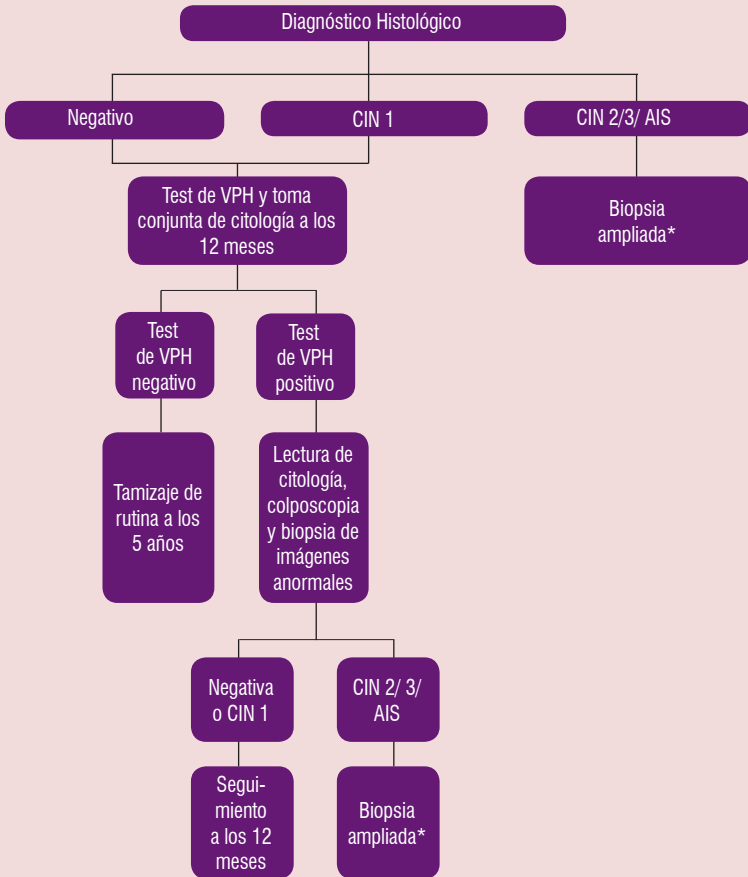
El CIN2 puede tener un manejo conservador en adolescentes por un periodo de dos años. La persistencia de la lesión, superado el tiempo de control, indica la necesidad de realizar un tratamiento mediante terapéuticas escisionales (LLETZ) o destructivas locales de la zona de transformación.⁸⁸

IV. ALGORITMOS

I.TAMIZAJE DE MUJERES DE 30 y MÁS AÑOS Y POSTERIOR SEGUIMIENTO/MANEJO DE LOS CASOS POSITIVOS CON CITOLOGÍA

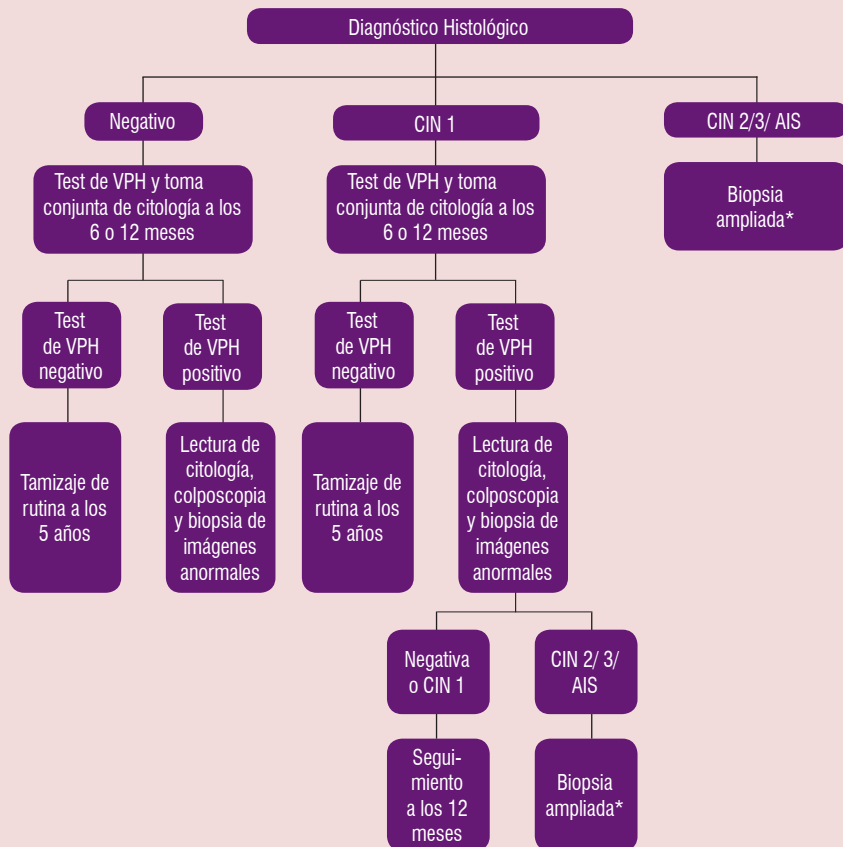


I.I. ESTRATEGIA DE MANEJO PARA MUJERES DE 30 Y MÁS AÑOS CON ASC-US/LSIL SEGÚN DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO



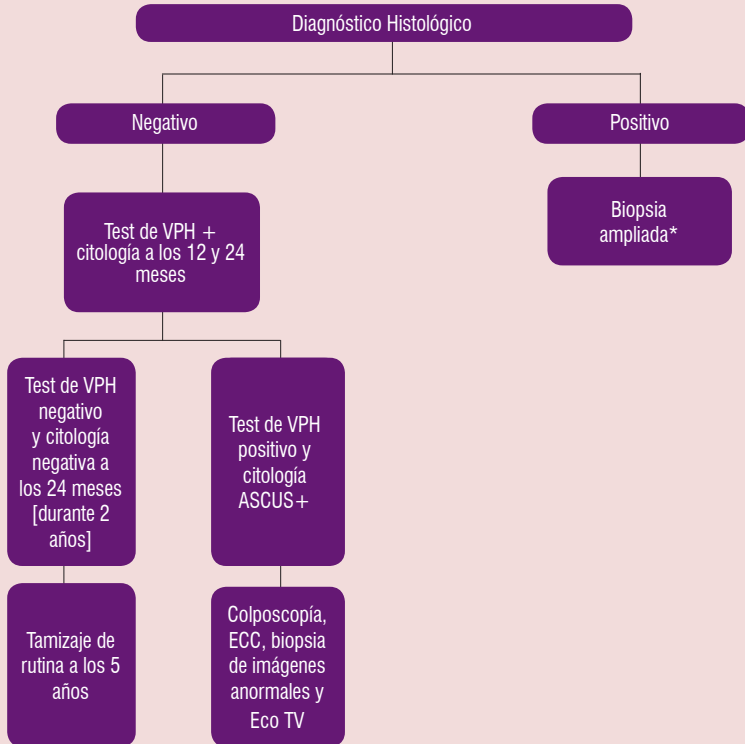
*Biopsia ampliada= procedimiento escisional por radiofrecuencia (LEEP) o conización a bisturí

I.II. ESTRATEGIA DE SEGUIMIENTO PARA MUJERES DE 30 y MÁS AÑOS CON ASC-H/ HSIL SEGÚN DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO



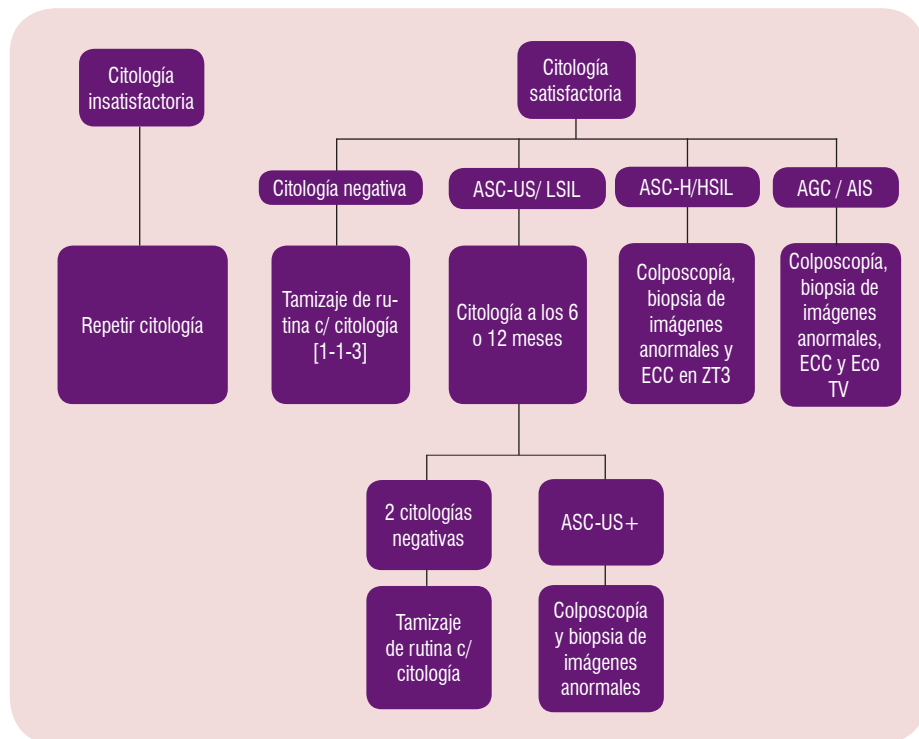
*Biopsia ampliada = procedimiento escisional por radiofrecuencia (LEEP) o conización a bisturí

I.III ESTRATEGIA DE MANEJO PARA MUJERES DE 30 Y MÁS AÑOS CON AGC/ AIS SEGÚN DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

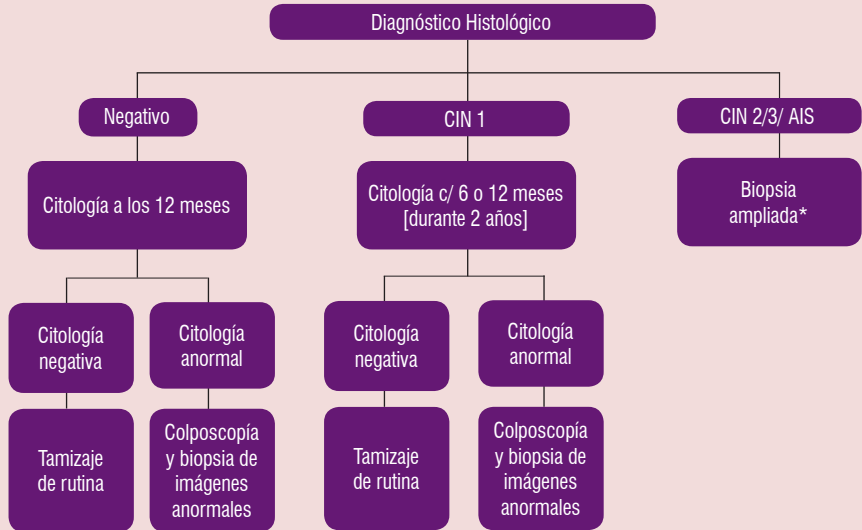


*Biopsia ampliada= procedimiento escisional por radiofrecuencia (LEEP) o conización a bisturí

II. TAMIZAJE Y SEGUIMIENTO DE MUJERES MENORES DE 30 AÑOS SEGÚN RESULTADO DE LA CITOLOGÍA

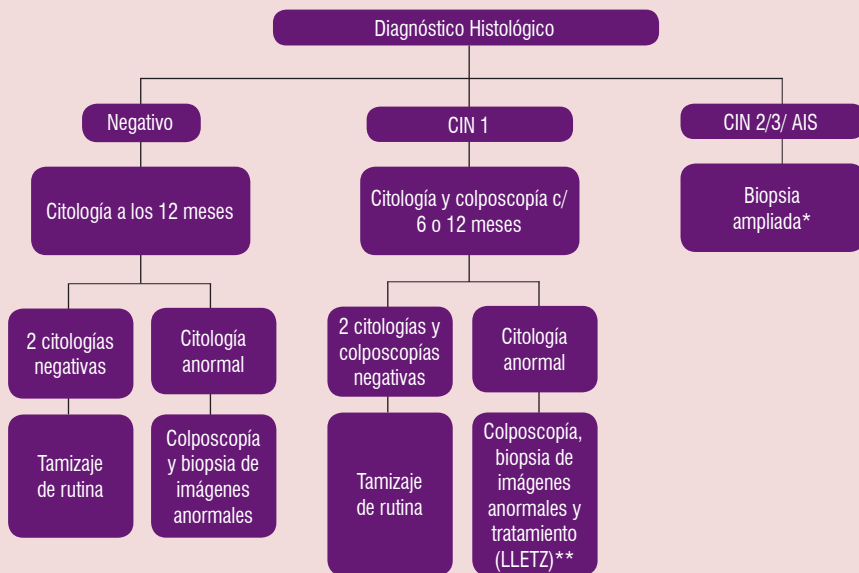


III.I. ESTRATEGIA DE MANEJO PARA MUJERES MENORES DE 30 AÑOS CON ASC-US/LSIL SEGÚN DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO



*Biopsia ampliada= procedimiento escisional por radiofrecuencia (LEEP) o conización a bisturí

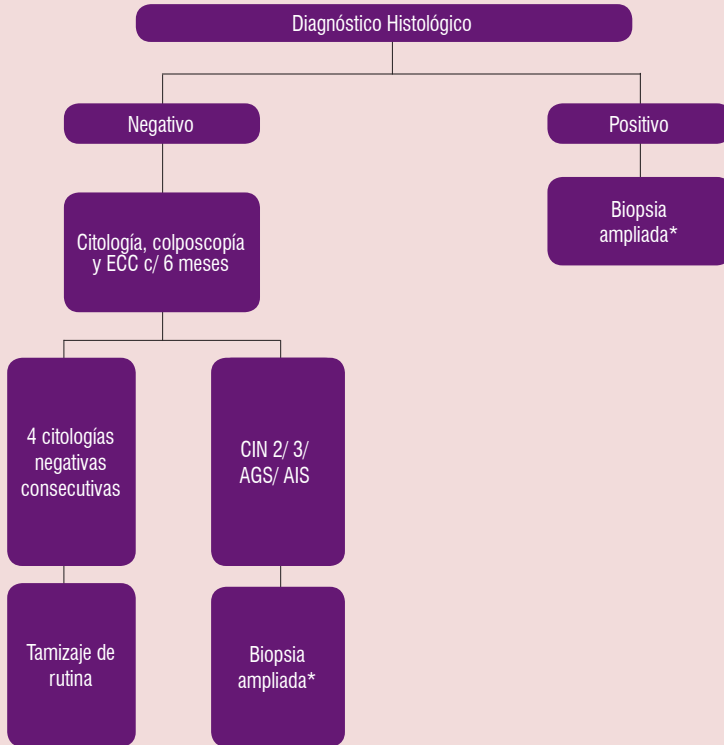
II.II. ESTRATEGIA DE MANEJO PARA MUJERES MENORES DE 30 AÑOS CON ASC-H/ HSIL SEGÚN DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO



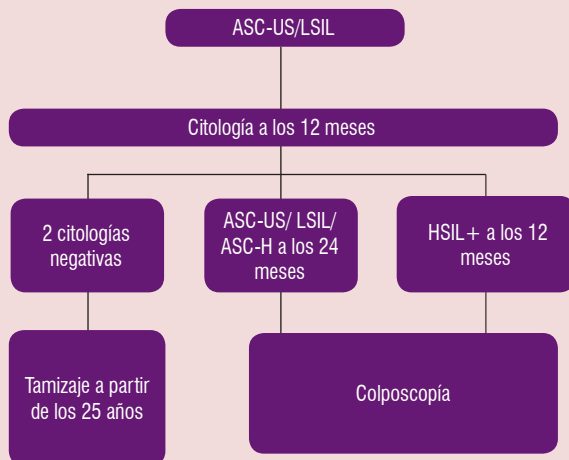
*Biopsia ampliada= procedimiento escisional por radiofrecuencia (LEEP) o conización a bisturí

**LLETZ= escisión de la zona de transformación con lupa

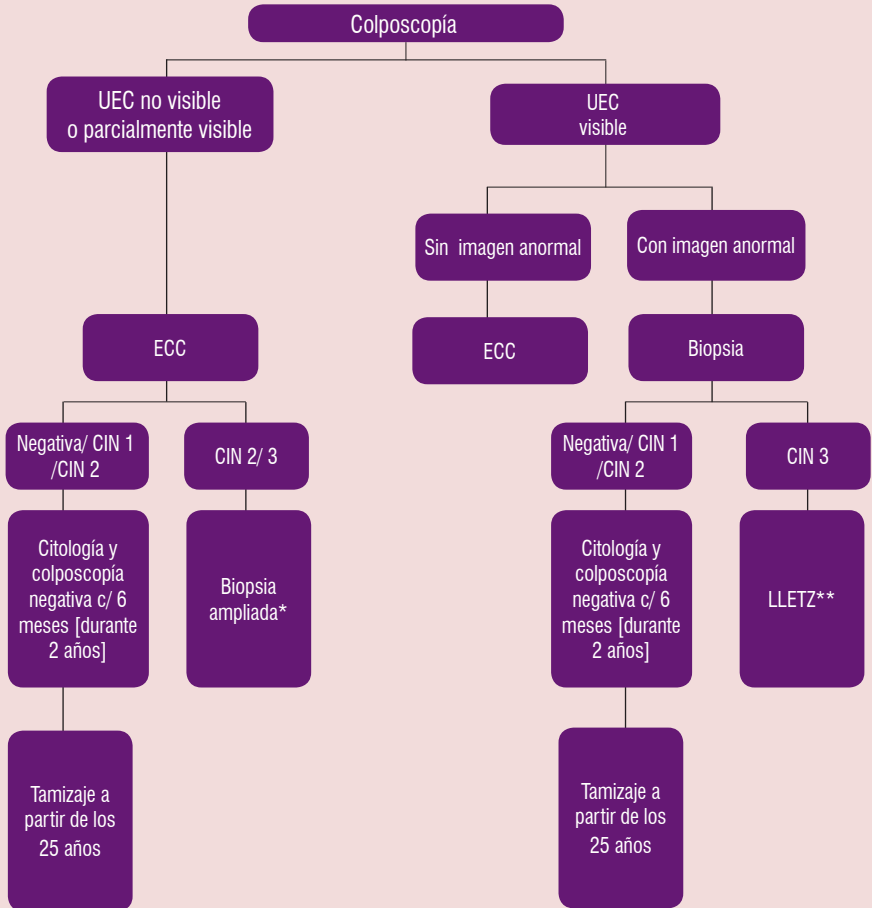
II.III ESTRATEGIA DE MANEJO PARA MUJERES MENORES DE 30 AÑOS CON AGC/ AIS SEGÚN DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO



*Biopsia ampliada= procedimiento escisional por radiofrecuencia (LEEP) o conización a bisturí

III. ESTRATEGIA DE SEGUIMIENTO PARA ADOLESCENTES CON ASC-US/LSIL

III.I ESTRATEGIA DE SEGUIMIENTO/ MANEJO PARA ADOLESCENTES CON ASC-H/ HSIL SEGÚN DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO



*Biopsia ampliada= procedimiento escisional por radiofrecuencia (LEEP) o conización a bisturí

**LLETZ= escisión de la zona de transformación con lupa

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. [citado 23 oct 2015]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
- 2- **Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino.** Datos epidemiológicos [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; [citado 23 oct 2015]. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/cancer-cervico-uterino/images/stories/3-equipos-salud/pdf/2014-05_2.2_Mortalidad-cncercuello-1980-2011.pdf/.
- 3- **Sankaranarayanan R, Budukh AM, Rajkumar R.** Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. *Bull World Health Organ* 2001; 79:954-62.
- 4- **Arrossi S, Thouyaret L, Laudi R, Marín O, Ramírez J, Paolino M, Herrero R, Campanera A.** Implementation of HPV-testing for cervical cancer screening in programmatic contexts: The Jujuy demonstration project in Argentina. *Int J Cancer* 2015; 137(7):1709-1718.
- 5- **Arrossi S, Thouyaret L, Herrero R, Campanera A, Magdaleno A, Cuberli M, Barletta P, Laudi R, Orellana L, EMA study team.** Effectiveness of HPV self-collection offered by community health workers at home visits to increase screening uptake (EMA study): A cluster randomized trial. *Lancet Glob Health* 2015; 3:e85-94. [citado 18 jun 2015]. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(14\)70354-7/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(14)70354-7/fulltext)
- 6- **Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV.** The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002; 55:244-265.
- 7- **Castellsagué X, Díaz M, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, Peeling RW, Ashley R, Smith JS, Snijders PJ, Meijer CJ, Bosch FX; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group.** Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98:303-15.
- 8- **Zhao FH, Lin MJ, Chen F, Hu SY, Zhang R, Belinson JL, Sellors JW, Franceschi S, Qiao YL, Castle PE; Cervical Cancer Screening Group in China.** Performance of high-risk human papillomavirus DNA testing as a primary screen for cervical cancer: a pooled analysis of individual patient data from 17 population-based studies from China. *Lancet Oncol.* 2010; 11:1160-1171.
- 9- **Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, Confortini M, Dalla Palma P, Del Mistro A, Ghiringhella B, Girlando S, Gillio-Tos A, De Marco L, Naldoni C, Pierotti P, Rizzolo R, Schincaglia P, Zorzi M, Zappa M, Segnan N, Cuzick J; New Technologies for Cervical Cancer screening (NTCC) Working Group.** Efficacy of human

papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2010; **11**:249-257.

10- Leinonen M, Nieminen P, Kotaniemi-Talonen L, Malila N, Tarkkanen J, Laurila P, Anttila A. Age-specific evaluation of primary human papillomavirus screening vs conventional cytology in a randomized setting. *J Natl Cancer Inst*. 2009; **101**:1612-1623.

11- Rijkaart DC, Berkhof J, van Kemenade FJ, Coupe VM, Rozendaal L, Heideman DA, Verheijen RH, Bulk S, Verweij W, Snijders PJ, Meijer CJ. HPV DNA testing in population-based cervical screening (VUSA-Screen study): results and implications. *Br J Cancer* 2012; **106**:975-981.

12- Arbyn M, Ronco G, Anttila A, Meijer CJ, Poljak M, Ogilvie G, Koliopoulos G, Naucler P, Sankaranarayanan R, Peto J. Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. *Vaccine* 2012; **30**:F88-99.

13- Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ, Clavel C, Koliopoulos G, Dillner J. Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses. *Vaccine* 2006; **24**:S3/78-89.

14- Cuzick J, Arbyn M, Sankaranarayanan R, Tsu V, Ronco G, Mayrand MH, Dillner J, Meijer CJ. Overview of human papillomavirus-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries. *Vaccine* 2008; **26**:K29-41.

15- Herrero R, Ferreccio C, Salmerón J, Almonte M, Sánchez GI, Lazcano-Ponce E, Jerónimo J. New approaches to cervical cancer screening in Latin America and the Caribbean. *Vaccine* 2008; **26**:L49-58.

16- Lazcano-Ponce E, Lörintz AT, Salmerón J, Fernández I, Cruz A, Hernández P, Mejia I, Hernández-Avila M. A pilot study of HPV DNA and cytology testing in 50,159 women in the routine Mexican Social Security Program. *Cancer Causes Control* 2010; **21**:1693-1700.

17- Wright TC Jr, Schiffman M, Solomon D, Cox JT, Garcia F, Goldie S, Hatch K, Noller KL, Roach N, Runowicz C, Saslow D. Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. *Obstet Gynecol* 2004; **103**:304-309.

18- Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S, Szarewski A, Birembaut P, Kulasingam S, Sasieni P, Iftner T. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006; **119**:1095-1101.

19- Rivera R, Aguilera J, Larraín, A. Epidemiología del Virus Papiloma Humano (HPV) *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002; **67**:501-506.

20- Matos E, Loria D, Amestoy GM, Herrera L, Prince MA, Moreno J, Krunfly C, van den Brule AJ, Meijer CJ, Muñoz N, Herrero R; Proyecto Concordia Collaborative Group. Prevalence of human papillomavirus infection among women in Concordia, Argentina: a population-based study. *Sex Transm Dis* 2003; **30**:593-599.

- 21- **Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, Powell KJ, Jay N, Hanson EN, Miller S, Canjura-Clayton KL, Farhat S, Broering JM, Darragh TM.** Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *Lancet*. 2004; **364**:1678-1683.
- 22- **Anhang R, Goodman A, Goldie S.** HPV Communication: Review of Existing Research and Recommendations for Patient Education. ACS. *Cancer J Clin* 2004; **54**:248-259.
- 23- **Sharpe P, Brandt H, McCree D.** Knowledge and beliefs about abnormal pap test results and HPV among women with high-risk HPV: results from in-depth interviews. *Women Health* 2005; **42**:107-133.
- 24- **Perrin KK, Daley EM, Naom SF, Packing-Ebuen JL, Rayko HL, McFarlane M, McDermott RJ.** Women's reactions to HPV diagnosis: insights from in-depth interviews. *Women Health* 2006; **43**:93-110.
- 25- **Barbosa de Sousa L, Bezerra Pinheiro A, Teixeira Barroso M.** Ser mulher portadora do HPV: uma abordagem cultural. *Rev Esc Enferm USP* 2008; **42**:737-743.
- 26- **Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Prendiville W, Paraskevaidis E.** Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ* 2008; **337**: a1284.
- 27- **IARC-WHO.** *Handbooks of Cancer Prevention. Vol 10: Cervix Cancer Screening.* Lyon: IARC Press; 2005.
- 28- **OPS-OMS.** *Directrices de la OMS sobre detección y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino.* Washington DC: OPS; 2013.
- 29- **Oncoguía SEGO.** *Prevención del cáncer de cuello de útero 2014. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario.* España: SEGO; 2014.
- 30- **Health Council of the Netherlands.** Population screening for cervical cancer. The Hague: Health Council of the Netherlands; 2011.
- 31- **Léniz J, Barriga MI, Lagos M, Ibáñez C, Puschel K, Ferreccio C.** HPV vaginal self-sampling among women non-adherent to Papanicolaou screening in Chile. *Salud Publica Mex* 2013; **55**:162-169.
- 32- **Wikström I, Lindell M, Sanner K, Wilander E.** Self-sampling and HPV testing or ordinary Pap-smear in women not regularly attending screening: a randomised study. *Br J Cancer* 2011; **105**:337-339.
- 33- **Flores Y, Bishai D, Lazcano E, Shah K, Lörincz A, Hernández M, Salmerón J.** Improving cervical cancer screening in Mexico: results from the Morelos HPV Study. *Salud Publica Mex* 2003; **45**:S388-98.
- 34- **Darlin L, Borgfeldt C, Forslund O, Hénic E, Hortlund M, Dillner J, Kannisto P.** Comparison of use of vaginal HPV self-sampling and offering flexible appointments as strategies to reach long-term non-attending women in organized cervical screening. *J Clin Virol* 2013; **58**:155-60.
- 35- **Rossi PG, Marsili LM, Camilloni L, Iossa A, Lattanzi A, Sani C, Di Pierro C, Grazzini G, Angeloni**

C, Capparucci P, Pellegrini A, Schiboni ML, Sperati A, Confortini M, Bellanova C, D'Addetta A, Mania E, Visioli CV, Sereno E, Carozzi F, the Self-Sampling Study Working Group. The effect of self-sampled HPV testing on participation to cervical cancer screening in Italy: a randomised controlled trial (ISRCTN96071600). *BJC* 2011; **104**:248-254.

36- Zamberlin N, Thouyaret L, Arrossi S. Lo que piensan las mujeres: conocimientos y percepciones sobre el cáncer de cuello de útero y realización del Pap. Buenos Aires: OPS/OMS, 2011.

37- Cadman L, Ashdown-Barr L, Waller J, Szarewski A. Attitudes towards cytology and human papillomavirus self-sample collection for cervical screening among Hindu women in London, UK: a mixed methods study. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2014; **0**:1–10.

38- Virtanen A, Nieminen P, Luostarinen T, Anttila A. Self-sample HPV tests as an intervention for nonattendees of cervical cancer screening in Finland: a randomized trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; **20**:1960-1969.

39- Gök M, Heideman DA, van Kemenade FJ, Berkhof J, Rozendaal L, Spruyt JW, Voorhorst F, Beliën JA, Babovic M, Snijders PJ, Meijer CJ. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. *BMJ.* 2010; **340**:c1040.

40- Racey CS, Withrow DR, Gesink D. Self-collected HPV testing improves participation in cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Can J Public Health* 2013; **104**:e159-66.

41- Lazcano-Ponce E, Lorincz AT, Cruz-Valdez A, Salmerón J, Uribe P, Velasco-Mondragón E, Nevarez PH, Acosta RD, Hernández-Avila M. Self-collections for human papillomavirus testing in cervical cancer prevention(MARCH): a community-based randomised controlled trial. *Lancet* 2011; **378**:1868-1873.

42- Arbyn M, Verdoordt F, Snijders PJF, Verhoef VMJ, Suonio E, Dillner L, Minozzi S, Bellisario C, Banzi R, Zhao FH, Hillemanns P, Anttila A. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2014; **15**:172–183.

43- Campos NG, Castle PE, Wright TC Jr, Kim JJ. Cervical cancer screening in low-resource settings: A cost-effectiveness framework for valuing tradeoffs between test performance and program coverage. *Int J Cancer* 2015; May 5. doi: 10.1002/ijc.29594.

44- Clavel C, Masure M, Bory JP, Putaud I, Mangeonjean C, Lorenzato M, Gabriel R, Quereux C, Birembaut P. Hybrid Capture II-based human papillomavirus detection, a sensitive test to detect in routine high-grade cervical lesions: a preliminary study on 1518 women. *Br J Cancer* 1999; **80**:1306-1311.

45- Cuzick J, Szarewski A, Mesher D, Cadman L, Austin J, Perryman K, Ho L, Terry G, Sasieni P, Dina R, Soutter WP. Long-term follow-up of cervical abnormalities among women screened by HPV testing and cytology-Results from the Hammersmith study. *Int J Cancer* 2008; **122**:2294-2300.

46- Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, Wacholder S, Castle PE, Glass AG, Mielzynska-Lohnas I, Rush BB, Schiffman M. Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis. *J Natl Cancer Inst* 2003; **95**:46-52.

47- Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJF, Arbyn M, Kitchener H, Segnan N, Gilham C, Rossi PG, Berkhof, Peto J, Meijer CJLM, the International HPV screening working group. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet* 2013; **383**:524-532.

48- Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C, de Sanjose S, Naucier P, Lloveras B, Kjaer S, Cuzick J, van Ballegooijen M, Clavel C, Iftner T. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ* 2008; **337**:a1754.

49- Kitchener HC, Gilham C, Sargent A, Bailey A, Albrow R, Roberts C, Desai M, Mather J, Turner A, Moss S, Peto J. A comparison of HPV DNA testing and liquid based cytology over three rounds of primary cervical screening: extended follow up in the ARTISTIC trial. *Eur J Cancer* 2011; **47**:864-871.

50- National Cervical Screening Program. Medical Services Advisory Committee recommendations. [Internet]. Australia: Australian Government- Department of Health; 2015. [update 11 May 2015]. [citado 19 Jun 2015]. Disponible en: <http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/MSAC-recommendations>

51- Molano M, Van den Brule A, Plummer M, Weiderpass E, Posso H, Arslan A, Meijer CJ, Muñoz N, Franceschi S; HPV Study Group. Determinants of clearance of human papillomavirus infections in Colombian women with normal cytology: a population-based, 5-year follow-up study. *Am J Epidemiol.* 2003;**158**:486-94.

52- ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. A randomized trial on the management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology interpretations. *Am J Obstet Gynecol* 2003; **188**:1393-1400.

53- Wright T, Massad L, Dunton C, Spitzer M, Wilkinson E, Solomon D. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored. *Am J Obstet Gynecol* 2007;**197**:346-355.

54- Spence A, Goggin P, Franco E. Process of care failures in invasive cervical cancer: Systematic review and meta-analysis. *Preventive Medicine*, 2007, **45**:93-106.

55- Eggleston K, Coker A, Prabhu I, Cordray S, Luchok K. Understanding barriers for adherence to follow-up care for abnormal pap tests. *Journal of Women's Health*, 2007, **16**:311-330.

56- Zapka J, Taplin S, Anhang Price R, Cranos C, Yabroff R. Factors in Quality Care - The Case of Follow-Up

to Abnormal Cancer Screening Tests - Problems in the Steps and Interfaces of Care. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 2010, **40**:58-71.

57- Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia [F.A.S.G.O]. Consenso de Ginecología "Manejo de las Lesiones Intraepiteliales de Cuello uterino". Tucumán: FASGO-SO.GO.TUC; 2014. [citado 19 Jun 2015]. Disponible en: http://colpoweb.org/docs/consenso_definitivo_ginecologia_4-10-14.pdf

58- Patai K, Szentmariay I, Jakab Z, Szilagyi G. Early detection of endometrial cancer by combined use of vaginal ultrasound and endometrial vacuum sampling. *Int J Gynecol Cancer* 2002; **12**:261-264.

59- Kufahl J, Pedersen I, Sindberg Eriksen P, Helkjaer PE, Larsen LG, Jensen KL, de Nully P, Philipsen T, Wählin A. Transvaginal ultrasound, endometrial cytology sampled by Gynoscann and histology obtained by Uterine Explora Curette compared to the histology of the uterine specimen. A prospective study in pre- and postmenopausal women undergoing elective hysterectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; **76**:790-796.

60- Katki HA, Gage JC, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, Lorey T, Cheung LC, Raine-Bennett T, Kinney WK. Follow-up testing after colposcopy: five-year risk of CIN 2+ after a colposcopic diagnosis of CIN 1 or less. *J Low Genit Tract Dis.* 2013; **5**:69-77.

61- Costa S, De Simone P, De Nuzzo M, Terzano P, Santini D, Cristiani P, Bovicelli A, Infante FE, Bucchi L. Does Microcolposcopy Protect Patients with CIN and Unsatisfactory Colposcopy from the Risk of Incomplete Excision of Disease at the Time of Conization? *J Low Genit Tract Dis* 2002; **6**:5-10.

62- Kalliala I, Anttila A, Pukkala E, Nieminen P. Risk of cervical and other cancers after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: retrospective cohort study. *BMJ* 2005; **331**:1183-1185.

63- Soutter W, Sasieni P, Panoskaltsis T. Long term risk of invasive cervical cancer after treatment of squamous cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer* 2006; **118**:2048-2055.

64- Kyrgiou M, Tsoumpou I, Vrekoussis T, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Mitrou S, Koliopoulos G, Dalkalitsis N, Stamatopoulos P, Paraskevaïdis E. The up-to-date evidence on colposcopy practice and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: the Cochrane colposcopy & cervical cytopathology collaborative group (C5 group) approach. *Cancer Treat Rev* 2006; **32**:516-523.

65- Ghaem-Maghami S, Sagi S, Majeed G, Sotter W. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007; **8**:985-993.

66- Mergui J, Polena V, David-Montefiore E, Uzan S. Guidelines for the follow-up of women treated for high-grade cervical neoplasia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008; **37**:121-130.

67- Chan B, Melnikow J, Slee C, Arellanes R, Sawaya G. Posttreatment human papillomavirus testing for recurrent cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2009; **200**:422.e1-9.

- 68- Kitchener HC, Walker PG, Nelson L, Hadwin R, Patnick J, Anthony GB, Sargent A, Wood J, Moore C, Cruickshank ME.** HPV testing as an adjunct to cytology in the follow up of women treated for cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG* 2008; **115**:1001-1007.
- 69- Abriata G.** Epidemiología del cáncer cervicouterino en Argentina. [disertación]. Jujuy: III Seminario Internacional “Nuevas tecnologías para la prevención del Cáncer Cervicouterino”; 2011. [citado 19 Jun 2015]. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/cancer-cervico-uterino/images/stories/4-seminarios/pdf/Seminario2011/dia1/2014-04_4_abriata_epidemiologia-cancer-cervico-uterino-argentina.pdf
- 70- Moscicki AB, Hills N, Shiboski S, Powell K, Jay N, Hanson E, Miller S, Clayton L, Farhat S, Broering J, Darragh T, Palefsky J.** Risks for Incident Human Papillomavirus Infection and Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Development in Young Females. *JAMA* 2001; **285**:2995-3002.
- 71- Sasieni P, Castanon A, Parkin D.** How many cervical cancers are prevented by treatment of screen-detected disease in young women? *Int J Cancer* 2009; **124**:461-464.
- 72- Sasieni P, Adams J, Cuzick J.** Benefits of cervical screening at different ages: evidence from the UK audit of screening histories. *British Journal of Cancer*, 2003, **89**:88-93.
- 73- Cervical Screening Programme, England: 2008-2009.** The NHS Cancer Screening Programmes. [en línea]. [citado 9 Nov 2011]. Disponible en: http://www.ic.nhs.uk/webfiles/publications/cervscreen0809/Cervical_%20Screening_Programme_Report_2008_09_%28revised%29.pdf 45.
- 74- Sawaya G M D.** Cervical-Cancer Screening – New guidelines and the balance between benefits and harms. *N Engl J Med* 2009; **363**:2503-2505.
- 75- Sasieni P, Cuzick J.** Effectiveness of cervical screening with age: population based case-control study of prospectively recorded data. *BMJ* 2009; **339**:b2968 47.
- 76- Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevidis E.** Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006; **367**:489-498.
- 77- Boyle P, Llevin B.** *World Cancer Report 2008*. Lyon: IARC-WHO; 2008.
- 78- Kola S, Walsh J.** Patients' psychological reactions to colposcopy and LLETZ treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; **146**:96-99.
- 79- Zeferino LC, Pinotti JA, Jorge JP, Westin MC, Tambascia JK, Montemor EB.** Organization of cervical cancer screening in Campinas and surrounding region, São Paulo State, Brazil. *Cad Saude Publica* 2006; **22**:1909-1914.
- 80- Centers for Disease Control and Prevention.** USA. Cervical Cancer Screening for Women Who Attend STD Clinics or Have a History of STDs. [en línea]. [citado 9 Nov 2011]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/cancer-screening.htm>

- 81- Sawaya G.** Cervical-Cancer Screening - New guidelines and the balance between benefits and harms. *N Engl J Med* 2009; **363**:2503-2505.
- 82- The American College of Obstetricians and Gynecologists.** First Cervical Cancer Screening Delayed Until Age 21 Less Frequent Pap Tests Recommended. [en línea]. [citado 9 Nov 2011]. Disponible en: http://www.acog.org/from_home/publications/press_releases/nr11-20-09.cfm
- 83- La Vecchia C, Decarli A, Gallus G.** Epidemiological data on cervical carcinoma relevant to cytopathology. *Appl Pathol* 1987; **5**:25-32.
- 84- Burchell A, Winer R, De Sanjosé S, Franco E.** Chapter 6: Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine* 2006; **24**:S3/52-61.
- 85- Moscicki A, Cox J.** Practice improvement in cervical screening and management Symposium on management of cervical abnormalities in adolescents and young women. *J Low Genit Tract Dis* 2010; **14**:73-80.
- 86- ASCUS-LSIL Triage Study Group.** A randomized trial on the management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology interpretations. *Am J Obstet Gynecol* 2003; **188**:1393-1400.
- 87- Wright T, Cox J, Massad L, Twiggs L, Wilkinson E.** ASCCP-Sponsored Consensus Conference. 2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002; **287**:2120-2129.
- 88- SOGIBA, SPTGI y C.** Guías de manejo 2009. *Revista Colposcopia* 2010; **1**:40-48.
- 89- Massad L, Collins Y, Meyer P.** Biopsy correlates of abnormal cervical cytology classified using the Bethesda system. *Gynecol Oncol* 2001; **82**:516-522.
- 90- Boardman L, Stanko C, Weitzen S, Sung C.** Atypical squamous cells of undetermined significance: Human papillomavirus testing in adolescents. *Obstet Gynecol Surv* 2005; **60**:435-437.
- 91- Datta S, Koutsky L, Ratelle S.** Human Papillomavirus Infection and Cervical Cytology in Women Screened for Cervical Cancer in the United States, 2003-2005. *Ann Intern Med* 2008; **148**:493-500.
- 92- Guido R.** Guidelines for Screening and Treatment of Cervical Disease in the Adolescent. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004; **17**:303-311.

VI ANEXO 1. ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ADN: ácido desoxirribonucleico.

AGC: células glandulares atípicas.

AIS: adenocarcinoma in situ.

ASC: células escamosas atípicas.

ASC-US: células escamosas atípicas de significado no determinado.

ASC-H: células escamosas atípicas, en las cuales no se puede excluir una lesión de alto grado.

CE: conducto endocervical

CIN: neoplasia cervical intraepitelial.

CC: cáncer cervicouterino.

ECC: evaluación conducto cervical

H-SIL: lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

LEC: legrado endocervical.

LEEP: escisión electroquirúrgica con asa.

LLETZ: escisión de la zona de transformación con lupa.

L-SIL: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.

PAP: prueba de Papanicolaou.

UEC: unión escamo columnar

TDL: tratamiento destructivo local: crioterapia o electrofulguración.

VPH: virus del papiloma humano.

ZT: zona de transformación

VII ANEXO 2: SOCIEDADES CIENTÍFICAS PARTICIPANTES DE LAS REUNIONES DE CONSENSO. AÑOS 2011 Y 2015

Sociedad Científica	Representante 2011	Representante 2015
FASGO: Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia.	Dr. Roberto Castaño.	Dr. Samuel Seiref.
SOGIBA: Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires.	Dr. Juan Carlos Staringer	Dr. Juan Carlos Staringer
SAGIJ: Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil.	Dra Alejandra Giurgiovich	Dra Lucía Katabián Dra. Elisabeth Domínguez
SAPGTGlyC: Sociedad Argentina de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia.	Dra. Alejandra Maciel	Dra. Alejandra Maciel
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Jujuy.	Dra. Gabriela Castells.	Dr. Mauricio Cucchiaro
SAC: Sociedad Argentina de Citología.	Dra. Lili Díaz	Dra. Alicia Dos Santos
SAP: Sociedad Argentina de Patología.	Dra. Lucía Cardinal	Dra. Alejandra Maciel Dra. Sara Gonorazky
Sociedad de Ginecología de Neuquén		Dr. Eduardo Farías
Sociedad de Ginecología de Catamarca		Dra. Marina Villagra
Sociedad de Ginecología de Misiones		Dr. Carlos Arce
Sociedad de Ginecología de Tucumán		Dra. Ana Beatriz Martínez
Programa de Prevención de Cáncer Cervicouterino de Jujuy	Dra. Alicia Campanera	Dra. Alicia Campanera

[illegible]

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Instituto Nacional del Cáncer
www.msal.gov.ar/inc/

Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino
www.msal.gov.ar/cancer-cervico-uterino/

ISBN 978-987-3945-16-8

