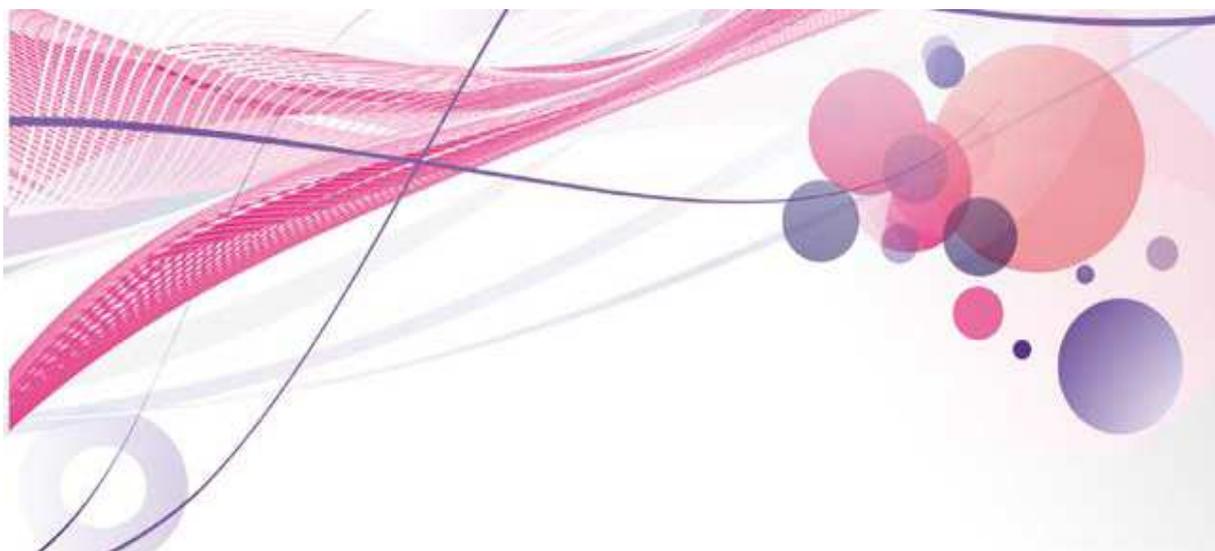


2015



PROTOCOLO DE DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE CÉRVIX



Grupo de Trabajo

- *Mar Sánchez Movellán*. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales (Coordinación del documento)
- *Purificación Ajo Bolado*. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales (Coordinación del documento)
- *Mar Navarro Córdoba*. Subdirección de Asistencia Sanitaria. Servicio Cántabro de Salud
- *M^a Luisa Valcuende Mantilla*. Centro de Salud Dávila. Servicio Cántabro de Salud
- *Yolanda Martín Seco*. Centro de Salud Laredo. Servicio Cántabro de Salud
- *Yolanda Jubete Castañeda*. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Servicio Cántabro de Salud
- *María Martino González*. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Servicio Cántabro de Salud
- *Rosario Quintana Pantaleón*. Hospital Sierrallana. Servicio Cántabro de Salud
- *Olga Acinas García*. Hospital Sierrallana. Servicio Cántabro de Salud
- *Carmen Vázquez Oláiz*. Hospital de Laredo. Servicio Cantabro de Salud
- *Jose M^a Gomez Ortega*. Hospital de Laredo. Servicio Cántabro de Salud

2ª Edición: Actualización Junio 2015

ÍNDICE

	Página
Introducción	4
Historia natural del cáncer de cérvix	6
Factores de riesgo relacionados con el cáncer de cérvix	7
Objetivos	8
Población diana	8
Prueba de cribado	9
Periodicidad del cribado	16
Prueba complementaria al cribado: VPH	17
Resultado de la prueba de cribado	19
Resultado de la determinación de VPH	21
Cribado en grupos especiales	22
Conductas de actuación ante el resultado citológico e histológico	24
Evaluación	41
Anexo I: Co-test	43
Anexo II: Mensajes claves para las mujeres a las que se ofrece el cribado de cáncer de cérvix	44
Glosario de siglas	45
Bibliografía de referencia	46

Introducción

El cáncer de cuello de útero es el tercer cáncer más frecuente en mujeres a nivel mundial después del cáncer de mama y el colorrectal, aunque el 83% de los cánceres de cérvix diagnosticados cada año ocurren en los países en vías de desarrollo.

En España, la incidencia y mortalidad del cáncer cervical es una de las más bajas de Europa y del mundo, existiendo pequeñas diferencias entre Comunidades Autónomas. Según la *Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer*, en el año 2012 en nuestro país, la incidencia estimada fue de 9,1 casos por 100.000 mujeres y la mortalidad de 2,7 casos por 100.000 mujeres (tasas ajustadas a la población mundial), cifras inferiores a la media Europea situadas en 13,4 y 4,9 respectivamente⁴.

Cantabria presenta una incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix invasivo baja, con una tasa de incidencia estandarizada a la edad mundial de 7,07 y una tasa de mortalidad de 1,65 por 100.000 mujeres⁵⁰.

A pesar de esta baja incidencia, este tumor tiene especial relevancia desde el punto de vista de la salud pública, ya que puede prevenirse y diagnosticarse de forma precoz, siendo, en gran medida, una causa de mortalidad evitable mediante programas de cribado y tratamiento de las lesiones precancerosas. Los países que han realizado el cribado de mujeres asintomáticas con citología cervical de forma adecuada y mantenida mediante programas organizados, han conseguido reducir hasta en un 80-90% la incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix⁹.

En la actualidad, el cribado del cáncer de cérvix esta siendo objeto de revisión en la Unión Europea y en nuestro *Sistema Nacional de Salud* (SNS), debido a los importantes avances realizados en los últimos años, como el descubrimiento de su relación causal con el virus del papiloma humano (VPH), las nuevas técnicas de determinación molecular que están demostrando una gran sensibilidad como prueba primaria de cribado, la introducción de la vacuna contra los genotipos de alto riesgo que causan el 70% de los cánceres cervicales o las evidencias sobre los beneficios del cribado poblacional frente al oportunista que obligarán a un importante cambio organizativo y técnico en nuestro sistema sanitario, para el cual deberemos ir preparándonos.

Por otro lado, en los próximos años, la progresiva incorporación al cribado de mujeres vacunadas frente al VPH, obligará a utilizar pruebas más sensibles y eficaces e indicadores que permitan su evaluación para conseguir el máximo rendimiento (coste-beneficio).

La vacunación frente al VPH con coberturas subóptimas, la realización de un cribado oportunista sin alcanzar la población objetivo y la utilización de pruebas y pautas de cribado no adecuadas conduce a un incremento del

coste, sin conseguir el objetivo principal: reducir la incidencia y la mortalidad por cáncer de cuello uterino.

Este escenario hace necesaria la revisión de los actuales protocolos de cribado para adaptarlos a las nuevas evidencias disponibles. Una de las más sólidas es la que soporta la recomendación de iniciar el cribado, a los 25 años. Esta recomendación es respaldada por la Comisión Europea a través de las *European Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening*²¹, por sociedades científicas nacionales como la *Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*, la *Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia*, la *Sociedad Española de Anatomía Patológica* y la *Sociedad Española de Citología* a través de la *Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España 2014*⁴⁵, y ha sido refrendada recientemente por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) a través de la *Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre*, por la que se modifica y actualiza la cartera de servicios comunes del SNS y en la que se establece la franja de edad de la población diana del cribado de cérvix entre 25 y 65 años⁴⁹.

Por ello, se hace necesario la actualización del *Protocolo de Detección Precoz de Cáncer de Cérvix de 2011*²⁴ para, entre otras cuestiones, elevar la edad de inicio del cribado, siguiendo estas recomendaciones y las realizadas por el Grupo de Trabajo multidisciplinar impulsado por la Dirección General de Salud Pública en 2014 para establecer propuestas de mejora dirigidas a conseguir un cribado de cérvix más coste-efectivo en nuestra Comunidad. Esta actuación se contempla así mismo, dentro del objetivo 028 del *Plan de Salud de Cantabria 2014-2019*⁴⁶.

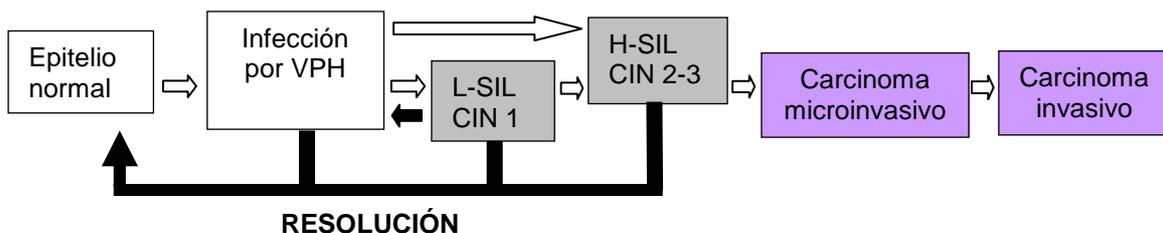
Futuras actualizaciones estudiarán el cambio en las estrategias de cribado, como la introducción de la detección del VPH como prueba primaria a partir de los 30-35 años. Este cambio solo puede realizarse en el contexto de programas organizados de carácter poblacional ya que, de lo contrario, existe un claro riesgo de aumentar los efectos adversos del programa⁴⁷. Por lo tanto, antes de la introducción de esta nueva estrategia, será precisa la transformación progresiva del cribado oportunista actual en un cribado poblacional, donde todas las actividades estén planificadas, coordinadas, monitorizadas y evaluadas, como única forma de garantizar la seguridad y el balance positivo entre beneficios y efectos adversos⁴⁷. Esta transformación, que esta siendo analizada por un Grupo de Trabajo desde el MSSSI obligará a un profundo cambio organizativo en el servicio de salud. En tanto no se den esos cambios, hemos de mantener la estrategia actual de cribado mediante citología.

Historia natural del cáncer de cérvix

El cáncer de cérvix es la consecuencia de una infección de transmisión sexual (ITS) cuyo agente causal es el VPH. Las asociaciones observadas entre la infección por el VPH y el cáncer de cérvix están entre las más fuertes de las identificadas en cancerología humana. En el momento actual se considera al VPH como causa necesaria, pero no suficiente para que se desarrolle el cáncer de cérvix^{17, 31}.

Esta relación causal entre cáncer de cérvix e infección por el VPH y el mejor conocimiento de la historia natural de la enfermedad han permitido diseñar programas de detección precoz más eficaces.

La infección por el VPH es la ITS más frecuente y en más del 90% de los casos evoluciona de forma natural hacia la curación espontánea¹⁷ y desaparece sin dar lugar a lesión. Sin embargo, cuando no se elimina el virus y la infección persiste en el tiempo (entre un 10% y un 20% según autores)⁹ puede acabar ocasionando lesiones precancerosas².



Historia natural de la infección cervical por VPH, CIN, H-SIL, L-SIL.

Fuente: Figura modificada a partir de: Puig-Tintoré et al. Prevención del cáncer de cuello uterino, ante la vacunación frente al virus del papiloma humano. Prog Obstet Ginecol 2006; 49 Supl. 2:5-62.

La latencia desde la infección vírica al desarrollo del cáncer invasivo puede ser de hasta 10 a 15 años. Este fenómeno da lugar a que en algunos estudios se observe una asociación entre la gravedad de las lesiones epiteliales y la edad de las mujeres, de manera que sea más frecuente observar lesiones más precoces en mujeres menores de 20 años, formas algo más avanzadas en el grupo de 25 a 35 años y lesiones ya cancerosas a partir de los 35 hasta los 50 años⁹.

El objetivo del cribado para la prevención del cáncer de cuello uterino es la detección de la Lesión Escamosa Intraepitelial de alto grado (H-SIL), la Neoplasia Intraepitelial Cervical (CIN 2 y CIN 3), el Cáncer Microinvasivo y el Adenocarcinoma in situ (AIS) endocervical^{17,31}. El objetivo no es detectar la Lesión Escamosa Intraepitelial de bajo grado (L-SIL) y la CIN 1, pues aunque sean la expresión de una infección por el VPH, la gran mayoría son transitorias y carecen de potencial maligno, especialmente en las mujeres jóvenes.

Factores de riesgo relacionados con el cáncer de cérvix

Existen conocidos cofactores que interaccionan con el VPH modulando el riesgo de la progresión de la infección hasta H-SIL y posteriormente a cáncer. Estos cofactores pueden ser **virales** (genotipo, integración celular, carga viral), **genéticos** (respuesta inmunitaria), **medioambientales** (edad, tabaco, contraceptivos hormonales combinados, Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), ITS). Los relacionados con las **conductas sexuales** (múltiples parejas sexuales, no uso del preservativo) se han identificado como cofactores que facilitan la adquisición del VPH^{17,32}.

Los factores de riesgo que más se han relacionado con el cáncer de cérvix son^{17,23,32}:

- **Tabaquismo:** El consumo de tabaco multiplica por 2,17 el riesgo de progresión neoplásica en la mujer afectada. Se le considera el cofactor más importante de progresión.
- **Paridad elevada:** Varios estudios de casos y controles han estimado que las mujeres con 3-4 embarazos a término tenían un riesgo 2,6 veces más alto de padecer un cáncer de cuello uterino que las nulíparas. En las que habían tenido 7 partos o más, el riesgo era de 3,8 veces. El motivo de esta asociación está poco claro.
- **Contraceptivos orales:** El uso prolongado de Anticonceptivos Orales (AO) (durante cinco años o más) es un cofactor que incrementa por 2 el riesgo de desarrollar cáncer escamoso de cérvix entre las mujeres portadores del VPH. Sin embargo, las mujeres que toman AO se someten a revisiones ginecológicas con mayor frecuencia que las no consumidoras lo que favorece la detección precoz de la enfermedad
- **Inmunodepresión.** Por infección por VIH o yatrogénica por recibir terapia inmunodepresora.
- **Co infecciones:** La coinfección por el Virus Herpes Simple tipo 2 se ha relacionado con un riesgo 3 veces superior de padecer cáncer de cuello uterino, tras ajustar posibles variables de confusión.

Objetivos

Objetivos generales

- Reducir la incidencia de cáncer de cérvix en las mujeres de nuestra Comunidad.
- Reducir la tasa de mortalidad por cáncer de cérvix de la población de mujeres objeto del cribado en nuestra Comunidad.
- Ajustar la detección precoz de cáncer de cérvix a las recomendaciones de la evidencia científica actual.
- Potenciar la detección precoz del cáncer de cérvix en el nivel asistencial de Atención Primaria (A. Primaria).

Objetivos específicos

- Alcanzar una tasa de cobertura en la población diana del cribado citológico ≥ 70 %.
- Realizar en A. Primaria al menos el 80% de todas las citologías de cribado del SCS.
- Reducir el número de citologías no ajustadas al Protocolo (por periodicidad excesiva o por utilización de la citología para diagnóstico microbiológico) a ≤ 5 %.
- Disminuir las derivaciones a Atención Hospitalaria (A. Hospitalaria) de alteraciones citológicas que según el Protocolo deben ser controladas en A. Primaria a ≤ 5 %.
- Realizar la prueba de detección del VPH como prueba complementaria a una citología positiva según el protocolo en ≥ 95 %.
- Mejorar la información de las mujeres que participan en el cribado.

Población diana

Mujeres que han iniciado actividad sexual con edades comprendidas entre 25 y 65 años. Esta es la franja de edad establecida recientemente en la Cartera de Servicios Comunes del SNS⁴⁹ y recomendada por la mayoría de las sociedades científicas de nuestro entorno.

Edad de inicio: El cribado no debe comenzar antes de los 25 años, independientemente de la edad de inicio de las relaciones sexuales u otros factores de riesgo.

El cáncer de cérvix en menores de 25 años es excepcional y el cribado sistemático de este grupo de población no ha demostrado ningún beneficio en la reducción de la incidencia. Por el contrario, el cribado de mujeres menores de 25 años comporta la detección de un elevado número de casos con alteraciones citológicas sin transcendencia clínica e infecciones por VPH transitorias, cuyo estudio genera un elevado coste, tanto personal como económico, así como yatrogenia por sobrediagnósticos y sobretratamientos⁴⁵.

Edad de finalización: El cribado del cáncer cervical debe finalizar a la edad de 65 años siempre que se cumplan los siguientes requisitos:

- Cribado previo adecuado y negativo durante los 10 años anteriores. Se considera tal cuando se han registrado tres citologías consecutivas negativas, en los 10 años anteriores, la última realizada dentro de los 5 últimos años.
- Cribado previo adecuado y negativo durante los 20 años posteriores al diagnóstico en mujeres con antecedentes de CIN 2-3.

El cribado no debe prolongarse más allá de los 65 años, incluso aunque la mujer refiera cambio de pareja sexual.

Este límite de edad para finalizar el cribado se basa en el balance entre los beneficios y los efectos adversos. Las mujeres mayores de 65 años que presentan nuevas infecciones por VPH, en un elevado porcentaje de casos también aclaran la infección. Además, la reducción del tamaño de la unión escamo-columnar del cérvix de estas mujeres y su localización en el canal endocervical se traduce en una menor susceptibilidad frente a la infección por VPH. Por todo ello, el cribado por encima de los 65 años, comporta la detección de un número muy reducido de nuevas lesiones CIN 2-3, y su impacto en la reducción de la mortalidad por cáncer cervical es mínimo⁵¹.

Por el contrario, el cribado en mujeres mayores de 65 años produce exploraciones más molestas e incómodas que a edades más jóvenes, obtiene un mayor número de citologías inadecuadas o falsamente positivas debido a la atrofia del epitelio, y la colposcopia no suele ser satisfactoria debido tanto a la atrofia epitelial como a la imposibilidad de visualizar la unión escamo-columnar.

Motivos de exclusión (Mujeres a las que no se realiza el cribado):

Permanente:

- Mujeres con histerectomía total por enfermedad benigna.
- Mujeres con cáncer de cérvix previo, ya que precisan un seguimiento específico

Temporales:

- Mujeres que no han mantenido relaciones sexuales.
- Mujeres que presentan sintomatología de patología cervical.

Prueba de cribado

Citología cervical

La citología cervical ha sido, desde su introducción en el siglo XX, la estrategia principal en la prevención del cáncer de cérvix y en la actualidad, sigue siendo el método recomendado de forma exclusiva para la detección precoz del cáncer de cérvix cuando los programas de cribado son de carácter oportunista.

La citología cervical se basa en el estudio morfológico de las células obtenidas por rascado o cepillado de la superficie del exocervix y endocervix. Estas células presentan cambios morfológicos cuando son infectadas por el VPH, pero también por otros organismos o por cambios en la flora vaginal normal.

La sensibilidad de la citología para CIN 2-3 se sitúa alrededor del 50%, no superando el 80% en las mejores condiciones de calidad. Esta sensibilidad relativamente baja se debe al tipo de lesión cervical, a la variabilidad del material recogido en la toma, a la calidad de la extensión citológica, a la preservación de la muestra, así como a la capacidad diagnóstica de los profesionales. Sin embargo, su especificidad es elevada dado que el diagnóstico citológico es un diagnóstico morfológico de la lesión.

Nivel asistencial donde se realiza la prueba

El nivel asistencial en el que se debe realizar la prueba de cribado es en A. Primaria.

Condiciones para la toma citológica ^{15,20,21,33}

No realizarla:

- Durante la menstruación o ante cualquier otro tipo de sangrado.
- Durante la gestación, los 3 primeros meses postparto o durante el periodo de lactancia materna, salvo situaciones especiales.
- Si existe clínica de infección vaginal, en cuyo caso deben realizarse los cultivos preceptivos, o se esté en tratamiento con medicación intravaginal.

Técnica de la toma citológica

La citología se realizará mediante una doble toma: exocervical y endocervical, y en ese orden. La toma vaginal carece de utilidad para el cribado del cáncer de cérvix, por lo que solo se utilizará después de una histerectomía total por patología cervical no benigna (citología de cúpula vaginal).

En la actualidad, la citología puede realizarse de forma convencional (extensión del material en portaobjetos) o en base líquida según la opción disponible.

1- Material necesario

1.1- Citología convencional ^{20,34}

- Espátulas de madera o plástico para toma exocervical (Espátula de Ayre).



Espátula de Ayre.

Fuente: Figura modificada a partir de: Directorate General of Health Services, Ministry of Health and Family Welfare. Manual for cytology. In: National Cancer Control Programme, editor. Manuals for training in Cancer Control. India: 2005.

- Cepillo para toma endocervical.



Cepillo endocervical.

Fuente: Figura modificada a partir de: Directorate General of Health Services, Ministry of Health and Family Welfare. Manual for cytology. In: National Cancer Control Programme, editor. Manuals for training in Cancer Control. India: 2005.

Análisis de diferentes métodos de muestreo han puesto de manifiesto que, en general, el cepillo cervical y la espátula en conjunto proporcionan la mejor muestra para la citología cervical^{15,17,21,33,35}.

- Portas de bordes romos con banda esmerilada en un extremo para poder rotular.
- Lapicero para rotular portas.
- Sistema de fijación: Laca fijadora especial para citología.
- Hoja de solicitud de estudio citológico específica del sistema Bethesda.

1.2- Citología en base líquida³⁴

- Cepillo endocervical y espátula preferiblemente de plástico o cepillo único.
- Frasco con líquido conservante.
- Hoja de solicitud de estudio citológico específica del sistema Bethesda.

2- Preparación del material

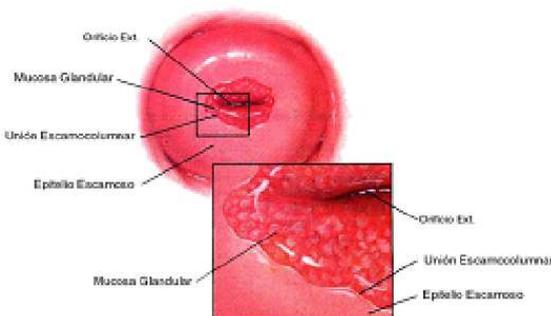
- Seleccionar y colocar el material necesario.
- Citología convencional^{20,33}:
 - o Identificación de la mujer en el cristal portaobjetos:
 - Se utilizará el nombre y los dos apellidos completos.
 - Se escribirá con mayúsculas y en línea recta paralela al ancho del portaobjetos en la zona esmerilada, con lápiz, ya que éste no se borra durante la preparación y tinción de la muestra en el laboratorio. Hacerlo antes de fijar la muestra ya que la laca impide la escritura a lápiz.
 - No usar pegatinas, ni escribir con bolígrafos o rotuladores.
 - No utilizar iniciales para la identificación de la muestra.
 - o Identificación de la mujer en el contenedor que trasportará el cristal portaobjetos: Se utilizará el nombre y los dos apellidos completos con letras mayúsculas.
- Citología en base líquida:³³
 - o Identificación de la mujer en el frasco: Se utilizará el nombre y los dos apellidos completos con letras mayúsculas. Las pegatinas de identificación de la paciente se adhieren al frasco permitiendo ver el nivel líquido.

3- Preparación de la mujer ²⁰

- Informar del procedimiento, de cómo se facilitarán los resultados y de la posibilidad de tener que repetir la citología si la muestra no es adecuada.
- Colocar a la paciente en posición ginecológica.
- Situar el foco luminoso de tal modo que la visualización de la vagina y del cuello uterino sea adecuada.
- Realizar una lubricación del espéculo con unas gotas de suero fisiológico (opcional).
- Separar los labios mayores con el dedo pulgar y el índice, para ampliar el introito. Introducir el espéculo hasta el fondo de la vagina en posición oblicua hacia el sacro de la mujer.
- Abrir con suavidad el espéculo para evitar que se roce el cuello y pueda sangrar. Se debe ver completamente el cérvix. En caso de no poder visualizar el cérvix remitir a la A. Hospitalaria.
- Fijación del espéculo.

4- Realización de la citología

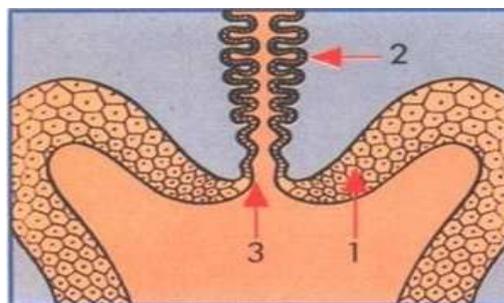
La Zona de Transformación (ZT) del cérvix (zona del cuello uterino donde el epitelio cilíndrico ha sido reemplazado o está reemplazándose con el nuevo epitelio escamoso metaplásico) es donde se origina la neoplasia de cuello uterino y por tanto debe ser el lugar donde se realice la toma de la citología ¹⁵.



Unión escamo columnar.

Fuente: Figura tomada de: Erazo J. Manual de patología cervical. Eurocitología Universidad del Cauca, Colombia; 2007.

<http://www.eurocytology.eu/static/eurocytology/esp/cervical/LP1ContentAcontD.html>



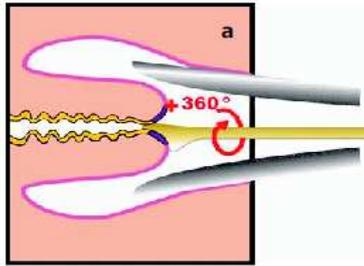
1. Epitelio escamoso. 2. Epitelio columnar. 3. ZT.

Zona de Transformación del cérvix.

Fuente: Figura modificada a partir de: Proyecto

4.1- Toma exocervical ^{20,21,33,35}:

- Retirar el moco del cérvix con la espátula sólo si la cantidad es exagerada.
- Se debe reconocer la ZT.
- Colocar la espátula contra el cuello uterino con la parte más larga en el conducto cervical y comprobar que la espátula abarca la ZT.
- Realizar con una ligera presión no más de dos giros de 360° (para evitar sangrado).
- Si la espátula no abarca toda la ZT se la hará girar las veces necesarias para obtener una muestra completa.

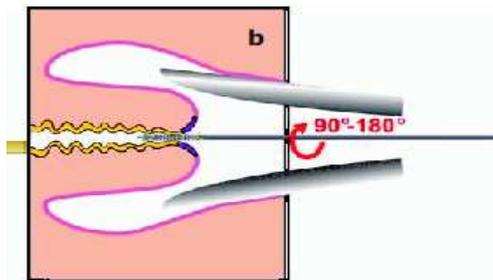


Toma exocervical con la espátula.

Fuente: Figura modificada a partir de: European Commission. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition. Arbyn M, et al .Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, 2008.

4. 2- Toma endocervical^{20,33,35}:

- Introducir el citocepillo suavemente en el canal endocervical, hasta que solo queden expuestas las cerdas inferiores.
- Realizar un giro de 180° en una dirección. El cepillo endocervical es un recolector, no una legra. Un cepillado excesivo puede producir hemorragia, que artefactará la muestra.

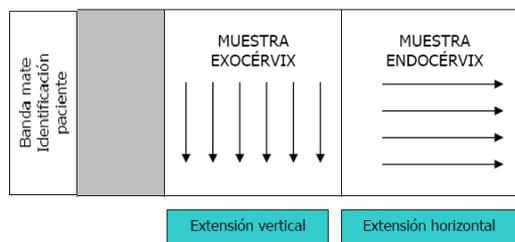


Toma endocervical con el cepillo.

Fuente: Figura modificada a partir de: European Commission. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition. Arbyn M, et al .Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, 2008

4.3- Extensión y fijación en el cristal (citología convencional)^{20,21,33,34,35}:

- El material se extenderá en la cara superior de un único porta (la misma en la que se rotula). La extensión de la toma exocervical en el cristal se hace próxima a la zona esmerilada y la toma endocervical en la parte externa del cristal.



Extensión de las muestras.

Fuente: Figura tomada de: Programa de cribado de cáncer de cuello de útero en Osakidetza. 2008.

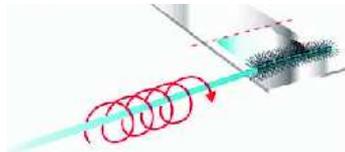
- La espátula se aplicará con suavidad pero con firmeza y se deslizará sobre el cristal rápida y uniformemente, sin despegarla del porta. No se debe pasar más de una vez. Se pretende dejar una capa fina de células que sea valorable.



Extensión en el porta de la toma exocervical.

Fuente: Figura modificada a partir de: European Commission. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition. Arbyn M, et al. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, 2008.

- El citocepillo se hace rodar sobre el cristal con una sola pasada. El objetivo es el mismo que con la espátula, depositar en el porta material que sea valorable.



Extensión en el porta de la toma endocervical.

Fuente: Figura modificada a partir de: European Commission. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition. Arbyn M, et al. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, 2008

- La fijación se debe realizar inmediatamente después de la extensión, para evitar el secado de la toma. La fijación debe aplicarse a una distancia aproximada de 20-30 cm, no menor, para evitar la destrucción celular.



Fijación de las muestras.

Fuente: Figura modificada a partir de: European Commission. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition. Arbyn M, et al. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, 2008.

4.4 - Recogida del material (Citología en base líquida)^{21,33,34,35}:

La recogida del material en citología líquida depende del Kit utilizado:

- Cuando se utilice la espátula de plástico y el cepillo, ambos se introducirán en la misma solución de líquido fijador y después de agitar vigorosamente el líquido unas 10 veces, se retiran del bote rápidamente.
- Cuando se utilizan Kits que disponen de un único cepillo, una vez recogida la muestra, se introduce el cepillo inmediatamente en el líquido, y según las recomendaciones del fabricante, o bien se deposita el material como en el caso anterior y se tira el cepillo o bien se deja el cepillo en el interior del vial donde permanece para su transporte al laboratorio.



Citología en base líquida.

Fuente: Figura modificada a partir de: European Commission. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition. Arbyn M, et al .Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, 2008.

4.5- Cumplimentación de la hoja de petición de la citología²⁰:

Datos que deben figurar en la hoja de solicitud:

- Datos de filiación: Nombre y Apellidos, Fecha de nacimiento
- Número de Tarjeta Sanitaria y Centro de Salud.
- Fecha de realización de la citología.
- Complimentar adecuadamente los datos de la hoja de solicitud.

5- Envío de la muestra al Servicio de Anatomía Patológica (A. Patológica) del hospital de referencia^{20,21}:

5. 1- Citología convencional:

- Una vez fijado el portaobjetos se enviará al laboratorio de A. Patológica para su proceso, diagnóstico e informe.
- El envío del cristal portaobjeto se realizará en contenedores especiales para este cometido junto con la hoja de petición de estudio debidamente cumplimentada.

5.2- Citología en base líquida:

- Una vez introducido el material en el frasco se enviará al laboratorio de A. Patológica para su proceso, diagnóstico e informe, junto con la hoja de petición de estudio debidamente cumplimentada.

Periodicidad del cribado

La citología cervical debe repetirse cada 3 años desde el inicio del cribado. No se precisa una segunda citología al año de la primera tal y como se venía haciendo para confirmar un resultado negativo.

El intervalo de 3 años entre citologías, muestra una mejor relación entre incidencia, mortalidad, costes y morbilidad.



Prueba complementaria al cribado: VPH _____

Indicaciones de la determinación de VPH

La prueba de VPH es más sensible para la detección de CIN 2-3 que la citología. Sin embargo, la especificidad y, por tanto, el valor predictivo positivo demostrado es menor que la citología, sobre todo en mujeres jóvenes menores de 30-35 años, en las que la prevalencia de infección transitoria es alta, lo que puede incrementar el número de mujeres remitidas a colposcopia y sometidas a estudios innecesarios (sobrediagnostico y sobretratamiento).

La utilización del VPH como prueba complementaria ante una citología cervical alterada permite mejorar la sensibilidad general del cribado al:

- Seleccionar a las mujeres con ASC-US que necesitan estudio colposcópico, ya que no se ha encontrado CIN 2-3 en ASC-US con VPH negativo y resulta más sensible e igualmente específico que el seguimiento con repetición de la citología.
- Seleccionar a las mujeres posmenopáusicas con L-SIL que requieren un estudio colposcópico ya que en este grupo la sensibilidad para detectar CIN2-3 es del 100%.

La determinación de VPH se utiliza también:

- En el seguimiento de mujeres con diagnóstico de CIN 1. La persistencia de VPH positivo tiene la sensibilidad más elevada para predecir el desarrollo de CIN 2-3.
- Como co-test (citología y VPH simultáneos) (Anexo I) en grupos especiales (mujeres ≥ 65 años sin cribado previo o con cribado inadecuado o inmunocomprometidas ≥ 30 años).
- En el control de curación después de tratamiento. La determinación de VPH puede mejorar el seguimiento, ya que es más exacta que la citología para detectar tempranamente una persistencia o recidiva.

Por ello, esta prueba solo se realizará en función de los resultados de la citología y en el seguimiento postratamiento del CIN 1-2-3^{16,17,31} y no se solicitará como prueba primaria de cribado en ninguna franja de edad, dado que en la actualidad, el cribado de nuestro servicio de salud no es de carácter poblacional, lo que se considera requisito imprescindible para que sea utilizada para este fin.

En el caso de que la citología que motiva la determinación de VPH haya sido realizada en base líquida, no será necesario realizar una nueva toma, sino que se utilizará la misma muestra citológica. En estos casos el Servicio de A. Patológica consignará en el informe de la citología que enviará un informe complementario con este resultado.

Condiciones para la toma de VPH³⁵:

- No realizarla durante la menstruación o ante cualquier otro tipo de sangrado.
- No aplicar ningún tipo de sustancia en el cérvix previamente a la recogida.
- Tras un resultado de VPH-AR positivo anterior no debe repetirse la toma de VPH con una periodicidad inferior a los 12 meses, salvo en los casos de control postratamiento de CIN.

En el caso de la citología convencional, cuándo se requiera una muestra para determinación de VPH se seguirá la siguiente técnica:

- Introducir la torunda seca (Reditub seco) suavemente en el canal endocervical realizando un giro de 360° y a continuación deslizarlo por toda la ZT abarcando toda la zona de recogida de la citología.



Toma de muestra para el VPH.

Fuente: Figura tomada de: Programa de Prevención de cáncer de cérvix en Atención Primaria. SESCAM, 2004.

- Introducir la torunda en su tubo.
- Identificar el tubo de transporte:
 - o Utilizar el nombre y dos apellidos completos (No utilizar iniciales).
 - o Escribir en el espacio preparado para tal fin en el tubo que contiene la torunda, ya que esta zona no se borra durante la preparación de la muestra en el laboratorio.
- Envío de la muestra al Servicio de A. Patológica:
 - o Cada muestra debe ir acompañada asimismo de su hoja de petición correspondiente (el mismo modelo que la hoja de petición de la citología), pero detallando que se trata de una solicitud de estudio molecular para VPH.

En los casos en que se utilice la citología convencional y se requiera realizar un co-test, se realizará primero la toma de la citología y después la del VPH³⁶.

Resultado de la prueba de cribado

La citología se informará de acuerdo a la clasificación histológica del **Sistema Bethesda 2001**, desarrollada por el National Cancer Institute de Estados Unidos para el diagnóstico de las citologías cervicales³⁷.

CLASIFICACIÓN CITOLÓGICA, BETHESDA 2001

- **Idoneidad de la muestra:**

- Satisfactoria para evaluación (señalar la presencia o ausencia de células endocervicales ó metaplásicas).
- Insatisfactoria para valoración (especificar el motivo):
 - Muestra rechazada o no procesada (especificar el motivo).
 - Muestra procesada y examinada pero insatisfactoria para valoración de anomalías epiteliales (especificar el motivo).

- **Categorización general** (opcional):

- Negativa para lesión intraepitelial o malignidad.
- Células epiteliales anormales.
- Otros hallazgos.

- **Interpretación/Resultado:**

- Negativa para lesión intraepitelial o malignidad.
- Organismos:
 - Tricomonas vaginalis.
 - Hongos morfológicamente compatibles con Cándida.
 - Flora sugestiva de vaginosis bacteriana.
 - Bacterias morfológicamente compatibles con Actinomyces.
 - Cambios celulares compatibles con virus del herpes simple.
 - Otros hallazgos no neoplásicos (opcional):
 - Cambios celulares reactivos asociados a inflamación (incluye reparación típica), radiación, Dispositivo Intrauterino (DIU).
 - Células glandulares posthisterectomía.
 - Atrofia.
- Células epiteliales anormales:
 - Células escamosas:
 - Células escamosas atípicas (ASC):
 - De significado indeterminado (ASC-US).
 - No se puede excluir lesión escamosa intraepitelial de alto grado (ASC-H).
 - Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L-SIL),
 - Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL),
 - Carcinoma escamoso.
 - Células glandulares
 - Células glandulares atípicas (AGC), especificar endocervical, endometrial o sin especificar (NOS).
 - Células glandulares atípicas sugestivas de neoplasia (especificar endocervical o NOS).
 - Adenocarcinoma in situ endocervical (AIS).
 - Adenocarcinoma.
 - Otros.
 - Células endometriales en mujeres de 40 o más años.

- **Lectura automatizada y técnicas auxiliares** (Incluir si precisa).

- **Notas didácticas y sugerencias** (opcional).

Actuación ante una citología con frotis inflamatorio y/o patología infecciosa

Informe de citología con atrofia o frotis inflamatorio

Si la muestra citológica es satisfactoria y negativa para lesión intraepitelial o malignidad, aunque se informe adicionalmente como atrofia o frotis inflamatorio no deberá repetirse la toma citológica, salvo por indicación de A. Patológica.

Informe de citología con presencia de microorganismos

Cuando se informe de la presencia de microorganismos en la citología, estos se tratarán según las pautas específicas para cada infección. Solo cuando la citología sea muy inflamatoria y dificulte la lectura al patólogo deberá repetirse en cuyo caso será el servicio de A. Patológica quien lo indique en el informe.

Si es preciso realizar una prueba para el control de la infección, debe hacerse un cultivo de flujo vaginal.

Informe de citología con Actinomyces Israelii en mujeres portadoras DIU

En las citologías de mujeres portadoras de DIU puede informarse de la presencia de Actinomyces. El Actinomyces Israelii es un comensal del tracto genital femenino que puede aislarse en mujeres con y sin anticoncepción intrauterina. Existe preocupación por la posibilidad de que ocasione una enfermedad pélvica inflamatoria, complicación muy infrecuente. La retirada del DIU o el tratamiento antibiótico rutinario no se recomienda en ausencia de signos de infección pélvica⁴¹.

Resultado de la determinación de VPH _____

Los virus del papiloma humano pertenecen a la familia de los *Papilomaviridae* que infectan la piel y las mucosas. Hasta la actualidad se han aislado más de 100 genotipos, de los que aproximadamente 53 afectan mucosas y se han localizado en el área genital.

Se han agrupado en dos categorías de acuerdo a su capacidad oncogénica: virus de alto riesgo oncogénico (VPH-AR), grupo integrado por unos 15 tipos que se han detectado en carcinomas y virus de bajo riesgo oncogénico (VPH-BR)⁴⁵. Tanto los VPH-AR como los VPH-BR pueden detectarse en las lesiones intraepiteliales. La detección de tipos de VPH-AR en una lesión intraepitelial supone un cierto riesgo de desarrollar una neoplasia invasora, riesgo que aumenta con la persistencia viral, entendiéndose ésta como la detección del mismo genotipo viral en un lapso temporal mínimo de un año.

Aunque los VPH-BR pueden estar asociados con algún caso de carcinoma, la asociación es muy infrecuente. Estos genotipos sin embargo se asocian con lesiones de tipo condiloma que son lesiones transmisibles por vía sexual.

Clasificación de VPH según el riesgo de asociación con cáncer de cérvix³⁸

Capacidad oncogénica	Genotipos
VPH de alto riesgo	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59, 68, 73, 82
VPH de probable alto riesgo	26, 53 y 66
VPH de bajo riesgo	6, 11, 13, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y 89
VPH de riesgo desconocido	2, 3, 7, 10, 27, 28, 29, 30, 32, 34, 55, 57, 62, 67, 69, 71, 74, 77, 83, 84, 85, 86, 87, 90 y 91

Existen diferentes métodos de determinación de VPH. En nuestro servicio de salud, los dos servicios de A. Patológica que realizan la determinación del virus utilizan el método CLART® HPV2 (Clinical Array Thecnology) empleando PCR, que detecta y genotipa de forma automatizada 35 tipos de VPH (incluidos todos los de alto y probable alto riesgo oncológico):

Capacidad oncogénica	Genotipos detectados por método CLART® HPV2
VPH de alto riesgo	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59, 68, 73, 82
VPH de probable alto riesgo	26, 53 y 66
VPH de bajo riesgo	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y 89
VPH de riesgo desconocido	62, 71, 83, 84, 85

En el caso de que el resultado del informe de A. Patológica sea positivo para un VPH de probable alto riesgo se actuará como si fueran VPH-AR.

Cribado en grupos especiales

1- Mujeres ≥ 65 años sin cribado previo o con cribado inadecuado⁴⁵

En las mujeres de 65 años o más que no han tenido un cribado previo adecuado se debe realizar una citología y una prueba de VPH simultaneas (co-test) con el objetivo de excluir una posible lesión.

Si el co-test es negativo, no es necesario realizar más pruebas de cribado.

2- Mujeres inmunocomprometidas (VIH/SIDA, trasplantadas, etc.)⁴⁵

Las mujeres con inmunodepresión congénita o adquirida, como consecuencia de tratamientos farmacológicos o las mujeres con infección por VIH son muy susceptibles a la infección persistente por VPH y, por tanto, tienen un alto riesgo de desarrollar lesiones precursoras o cáncer de cérvix. Existe una gran prevalencia de VPH-AR en este grupo de mujeres y una elevada proporción de alteraciones citológicas. Estos datos han fundamentado el cribado con citología repetida a intervalos de 1 año. Las mujeres VIH positivas con citología y prueba de VPH negativas (co-test) seguidas durante 5 años, presentan una tasa de lesiones cervicales premalignas similar a la observada en mujeres VIH negativas. El elevado valor predictivo negativo de la prueba de VPH-AR permite, en mujeres inmunodeprimidas con co-test negativo, prescindir con seguridad del control anual.

En pacientes VIH con recuento de linfocitos $CD4 \leq 200$ cel/ μ l, el control debe ser más estricto. El recuento bajo de linfocitos $CD4$ se comporta como el factor predictivo independiente más potente de infección por VPH-AR en este grupo poblacional.

Por otra parte, el curso clínico de la infección VPH y el riesgo asociado de desarrollar CIN en mujeres VIH positivas en tratamiento antirretroviral tiende a ser el mismo que en las mujeres VIH negativas.

Recomendación de cribado:

- Citología anual a partir de los 21 años.
- A partir de los 30 años:
 - o Co-test trienal en mujeres con linfocitos $CD4 \geq 200$ cl/ μ l o con tratamiento antirretroviral activo.
 - o Co-test anual si los linfocitos $CD4$ están <200 cl/ μ l o no hay tratamiento antirretroviral.

3- Mujeres con antecedentes de CIN 2-3 tratadas con conización o histerectomía⁴⁵

Las mujeres con antecedente de CIN 2-3 tratado o con resolución espontánea siguen teniendo un riesgo de sufrir un cáncer de cérvix entre 5 y

10 veces mayor que la población general. Por esta razón, se recomienda tras los dos primeros años de controles con co-test negativos, realizar el cribado rutinario con citología cada 3 años durante un periodo mínimo de 20 años independientemente de que la mujer haya cumplido los 65 años.

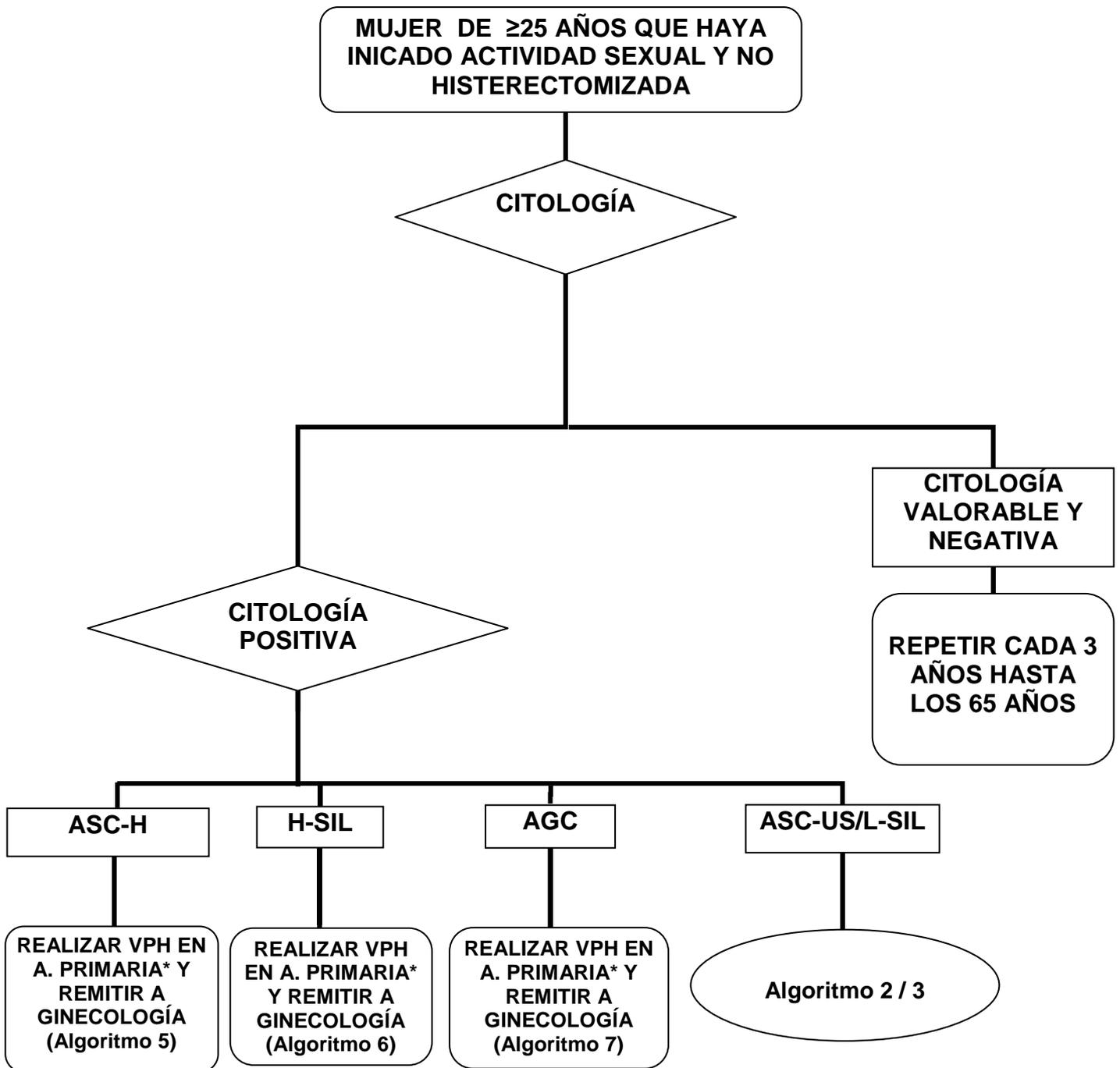
En los casos que se haya realizado histerectomía total por CIN 2-3 solo se recogerá una toma de cúpula vaginal y se hará con el extremo romo de la espátula de Ayre²⁶. La extensión de la muestra se realizará en el sitio más próximo al vidrio esmerilado en el caso de la citología convencional.

Conducta de actuación ante el resultado citológico e histológico

Página

CONDUCTA GENERAL DEL CRIBADO	
Algoritmo 1 - Actuación general del cribado de cáncer de cérvix	25
CONDUCTA ANTE RESULTADOS CITOLÓGICOS ANORMALES	
Algoritmo 2 - Citología con atíпия en células escamosas de significado incierto (ASC-US)	26
Algoritmo 3 – Citología con lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L-SIL)	27
Algoritmo 4 - Citología con ASC-US/L-SIL y test de VPH de alto riesgo positivo	28
Algoritmo 5 - Citología con atíпия en células escamosas que no permite descartar lesión intraepitelial de alto grado (ASC-H)	29
Algoritmo 6 - Citología con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL)	30
Algoritmo 7 - Citología con atíпия de células glandulares (AGC)	31
Algoritmo 8 - Citología con presencia de células endometriales	32
CONDUCTA DE CRIBADO EN GRUPOS ESPECIALES	
Algoritmo 9 - Mujeres ≥ 65 años sin cribado previo o con cribado inadecuado	33
Algoritmo 10 - Mujeres inmunodeprimidas	34
Algoritmo 11 - Mujeres gestantes	35
CONDUCTA DE CRIBADO EN SITUACIONES TRANSITORIAS	
Algoritmo 12 - Mujeres menores de 25 años con citología previa	36
Algoritmo 13 - Mujeres con citología negativa y VPH-AR Positivo	37
CONDUCTA ANTE RESULTADOS HISTOLOGICOS ANÓMALOS	
Algoritmo 14 - Seguimiento conservador de mujeres con diagnóstico histológico de CIN 1	38
Algoritmo 15 – Conducta ante el diagnóstico histológico de CIN2-3	39
Algoritmo 16 - Seguimiento postratamiento de mujeres con diagnóstico histológico de CIN 1-2-3	40

Algoritmo 1- Actuación general del cribado de cáncer de cérvix



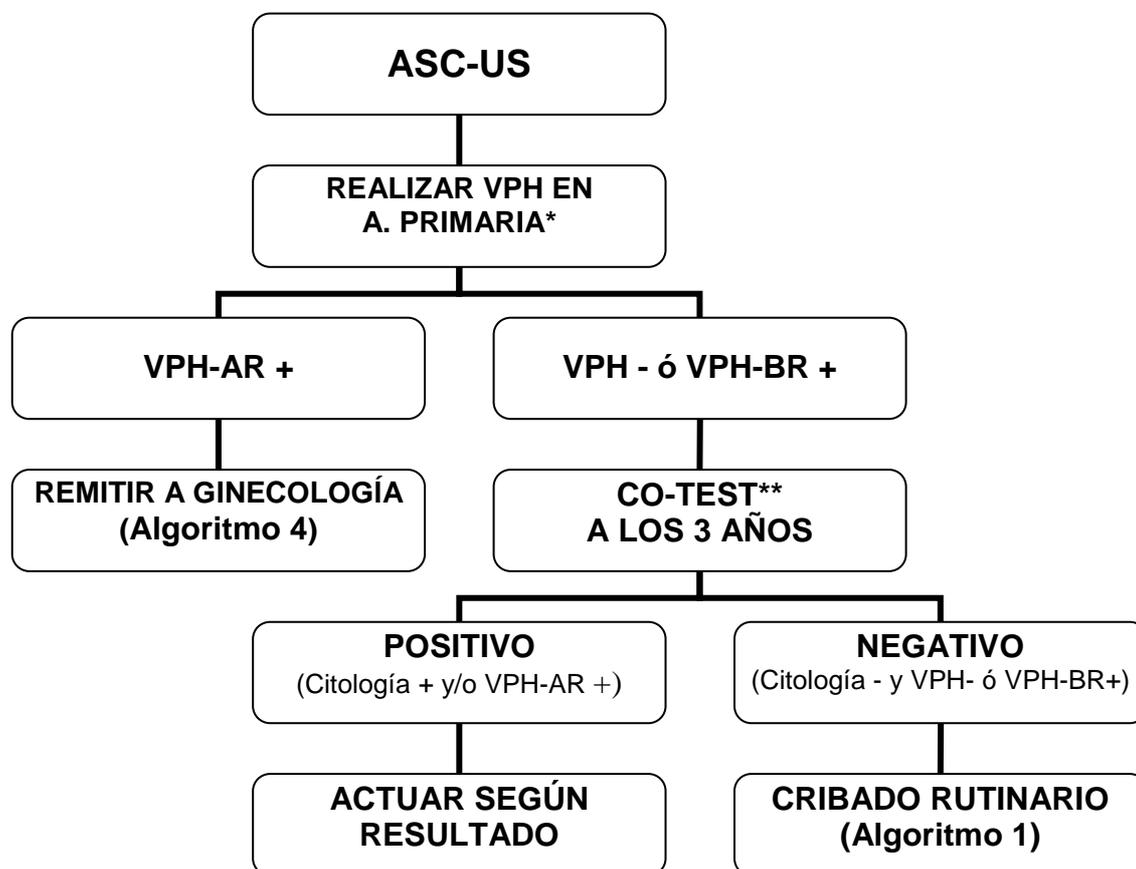
* Si la citología previa ha sido realizada con técnica convencional

Actuación a realizar por Atención Primaria

Actuación a realizar por Ginecología

Algoritmo 2 - Citología con atipia de células escamosas de significado incierto (ASC-US)⁴⁸

En el caso de que la mujer con ASC-US tenga menos de 25 años se seguirá el algoritmo 12.



* Si la citología previa ha sido realizada con técnica convencional

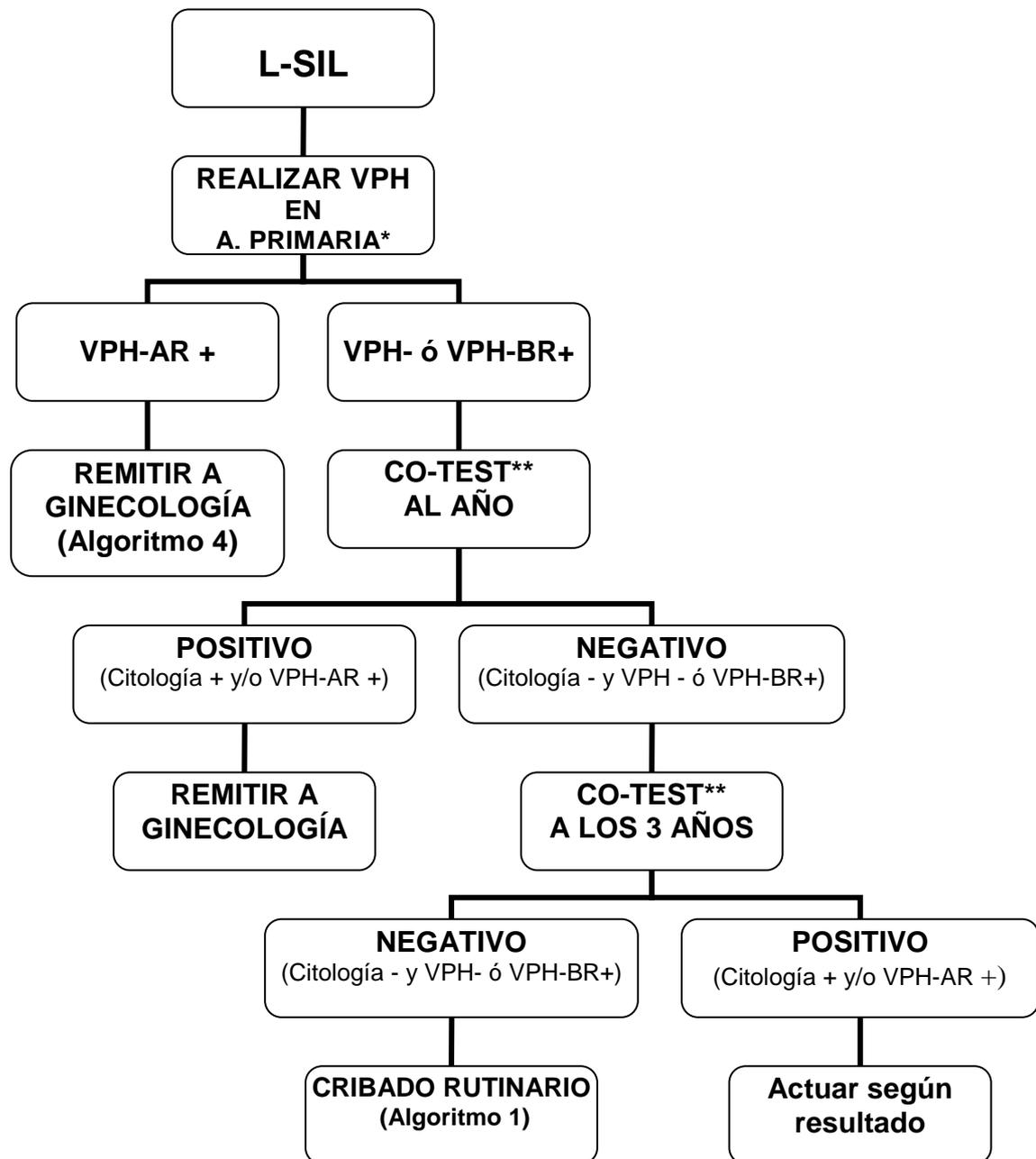
** Co-test: Citología y VPH realizadas simultáneamente

Actuación a realizar por Atención Primaria

Actuación a realizar por Ginecología

Algoritmo 3 - Citología con lesión intraepitelial de bajo grado (L-SIL)⁴⁸

En el caso de que la mujer con L-SIL tenga menos de 25 años se seguirá el algoritmo 12.

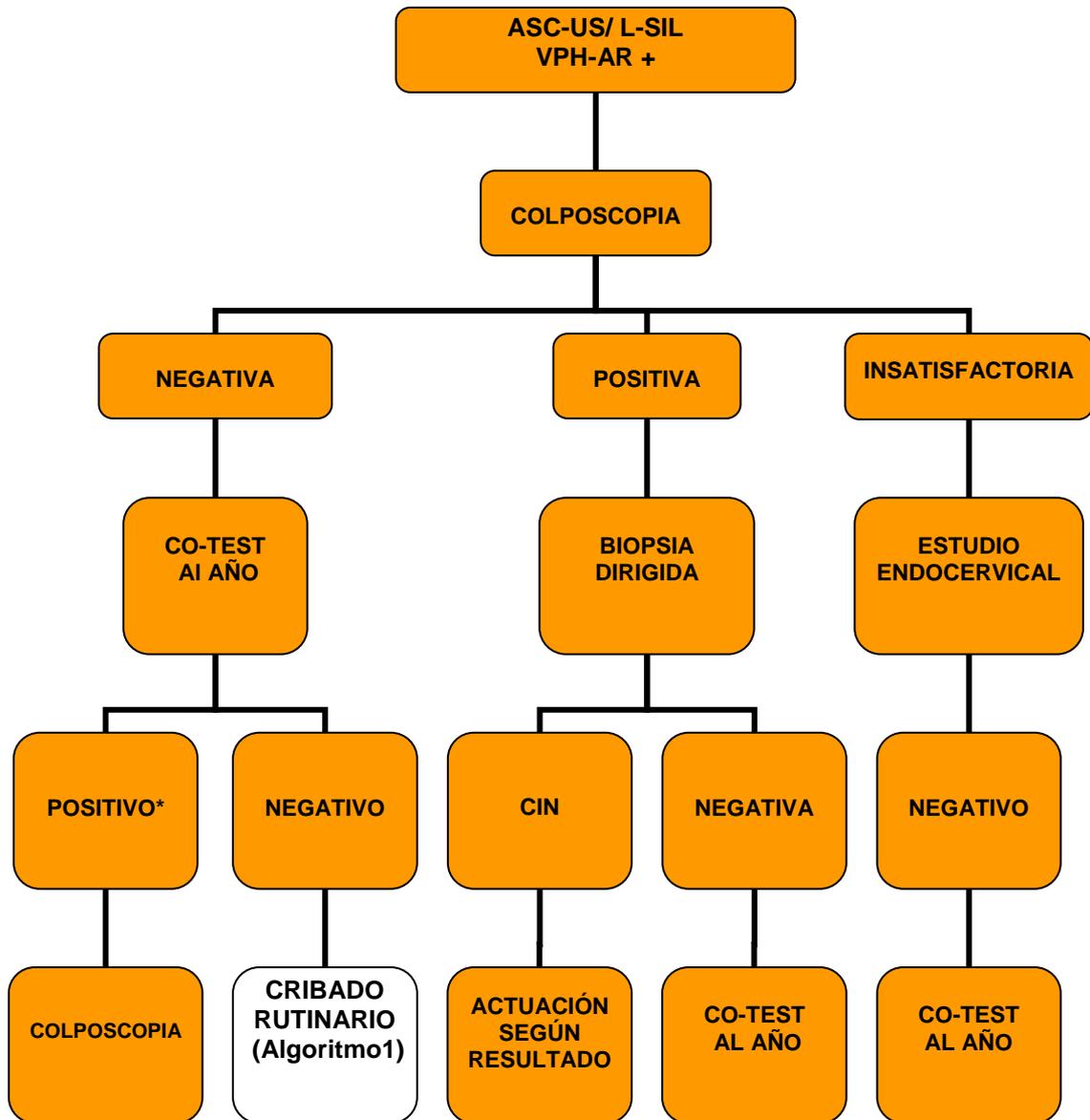


* Si la citología previa ha sido realizada con técnica convencional

** Co-test: Citología y VPH realizadas simultáneamente

Actuación a realizar por Atención Primaria
 Actuación a realizar por Ginecología

Algoritmo 4 - Citología con atipia en células escamosas de significado incierto o lesión intraepitelial de bajo grado (ASC-US/L-SIL) y VPH-AR positivo⁴⁸

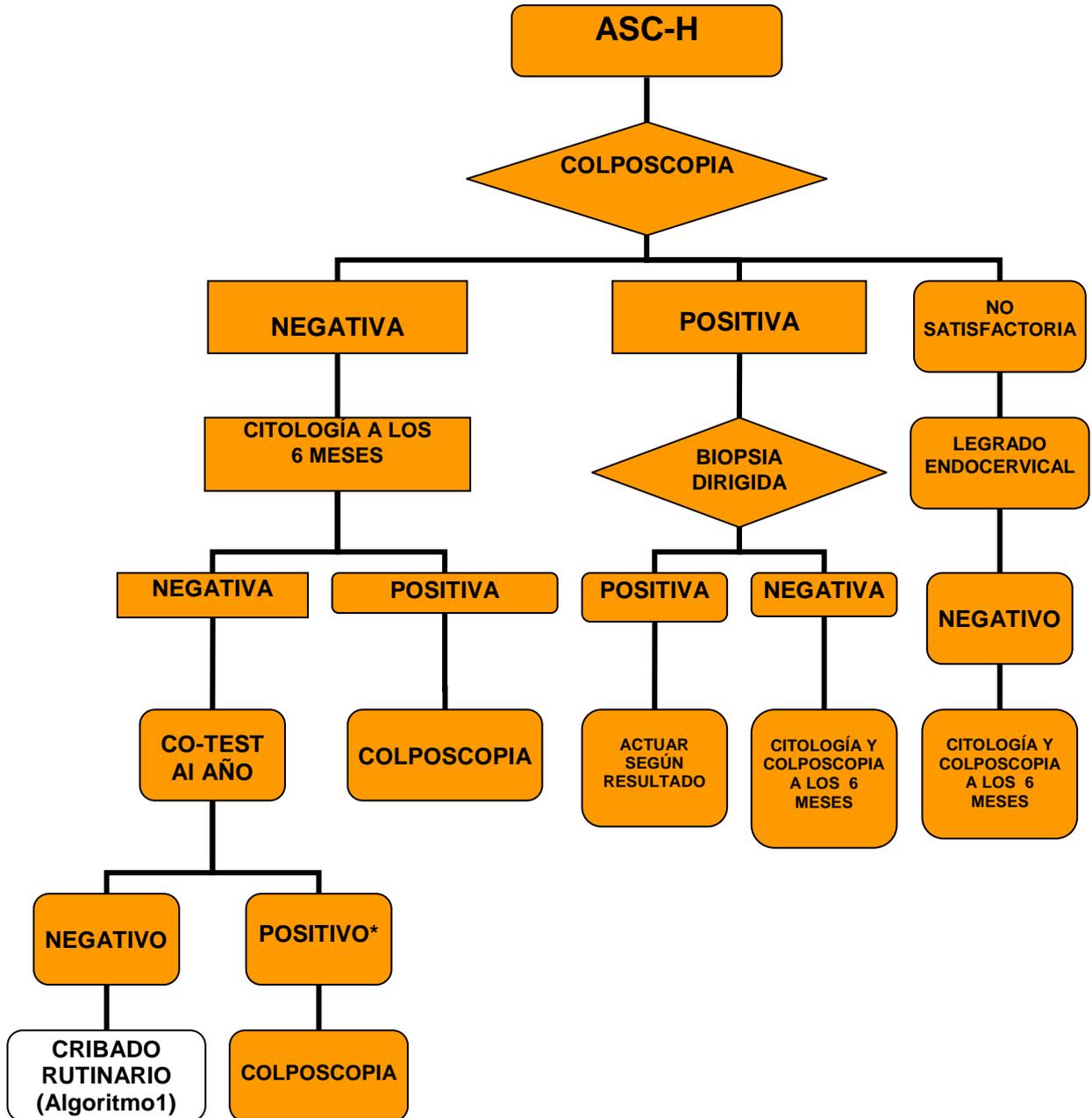


*Co-test positivo: Citología patológica y/o VPH-AR+

Actuación a realizar por Atención Primaria
 Actuación a realizar por Ginecología

Algoritmo 5 - Citología con atipia en células escamosas que no permite descartar lesión intraepiteial de alto grado (ASC-H)⁴⁸

La prevalencia de H-SIL/CIN 2-3 en mujeres con ASC-H oscila entre el 26-68%. La prevalencia media de VPH oscila entre el 60 y el 87%.

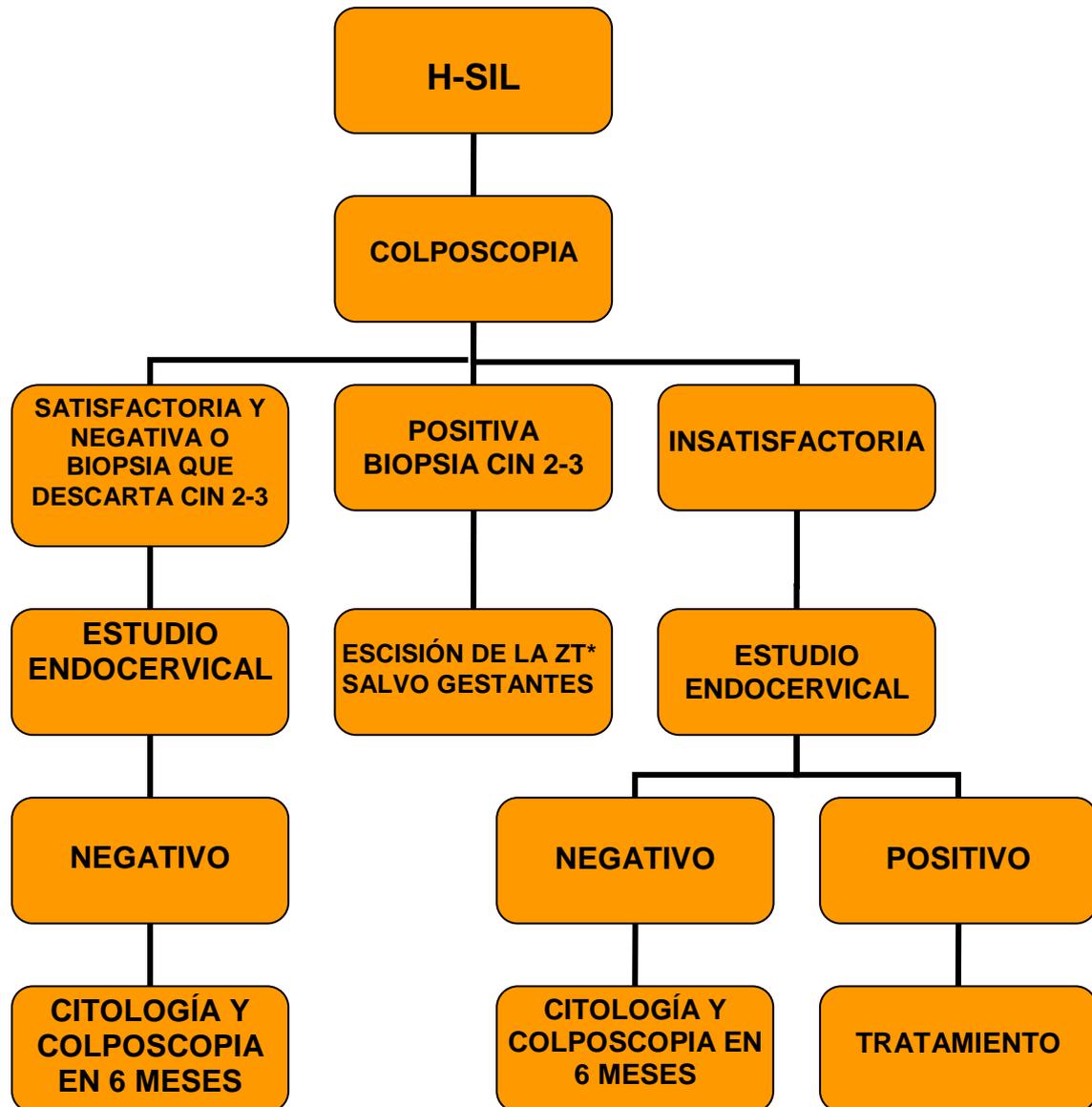


Co-test positivo: Citología patológica y/o VPH-AR+

- Actuación a realizar por Atención Primaria
- Actuación a realizar por Ginecología

Algoritmo 6 - Citología con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL)⁴⁸

La presencia de lesiones \geq a H-SIL/CIN2 en mujeres con H-SIL es aproximadamente del 60% y de carcinoma invasor en el 2%.

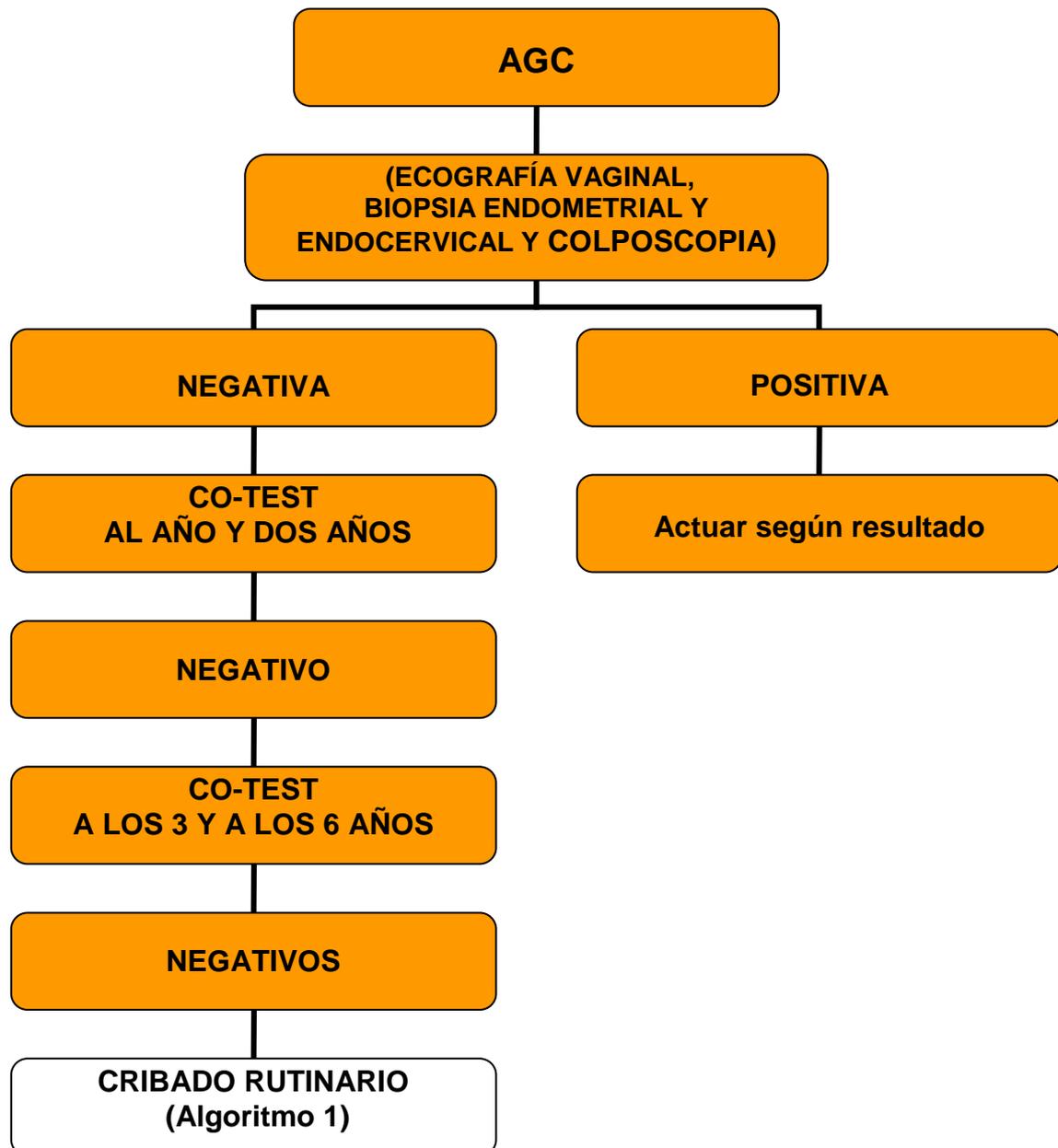


ZT: Zona de Transformación

- Actuación a realizar por Atención Primaria
- Actuación a realizar por Ginecología

Algoritmo 7 - Citología con atípia de células glandulares (AGC)⁴⁸

La probabilidad de diagnosticar lesiones H-SIL/CIN2 en caso de citología AGC es elevado (9-54%). Ante una citología AGC, un VPH negativo no excluye la presencia de una lesión invasora e identifica a un subgrupo con mayor riesgo de neoplasia endometrial que cervical.

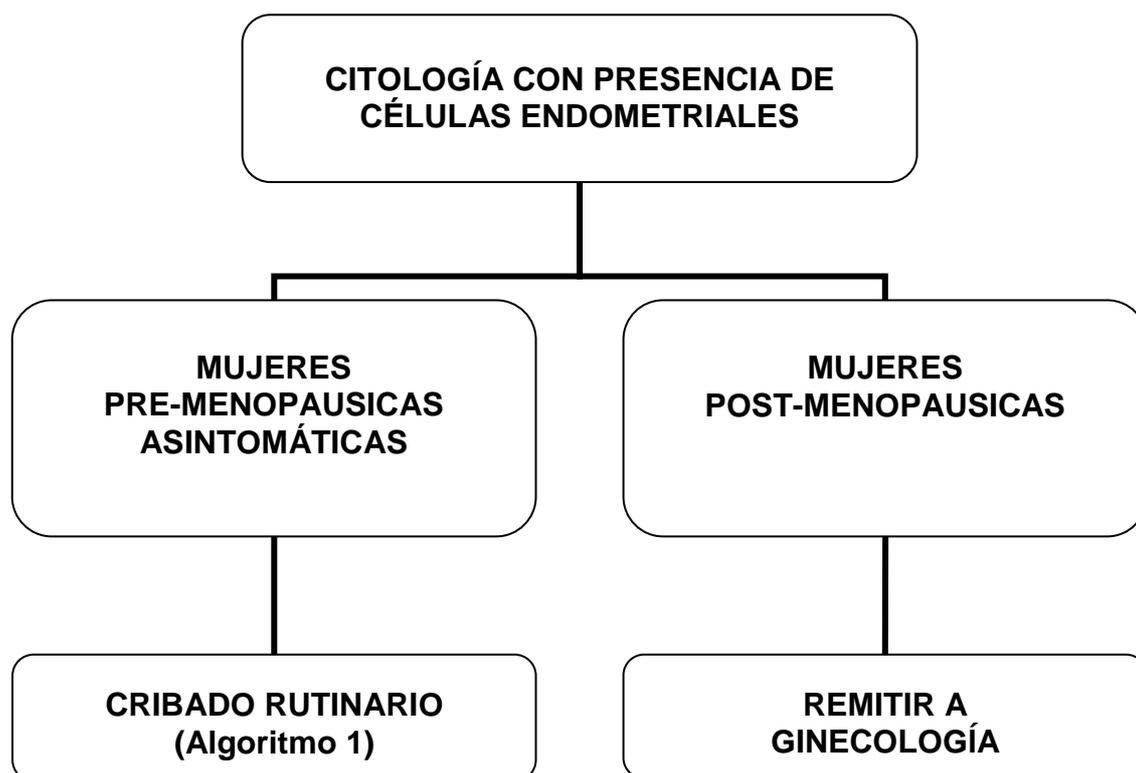


Co-test positivo: Citología patológica y/o VPH-AR+

- Actuación a realizar por Atención Primaria
- Actuación a realizar por Ginecología

Algoritmo 8 – Citología con presencia de células endometriales⁴⁸

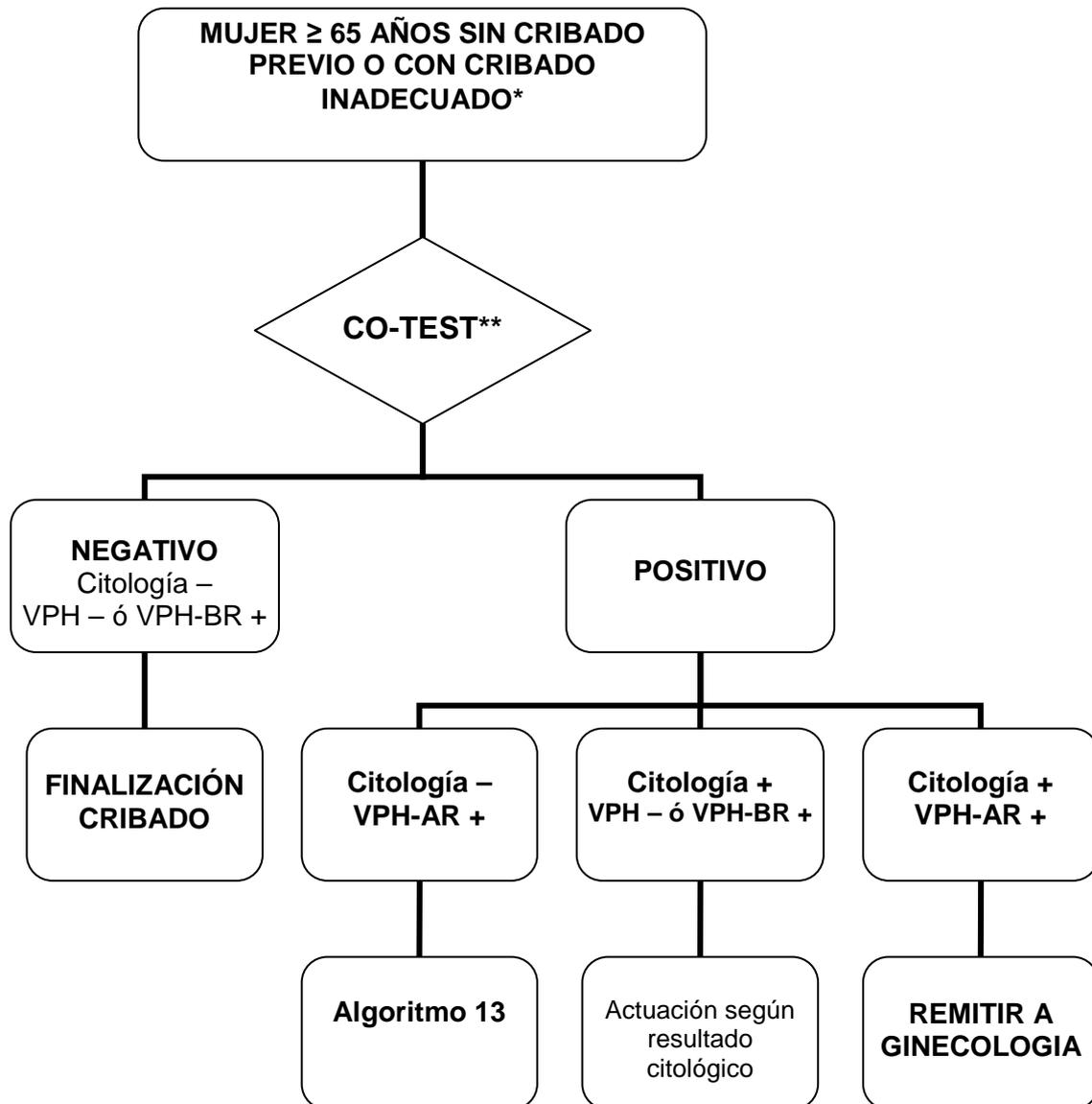
La presencia de células endometriales rara vez está asociada a lesiones premalignas ó cáncer en mujeres jóvenes. Sin embargo, en mujeres postmenopáusicas estos hallazgos se asocian en aproximadamente el 5% de los casos con el riesgo de patología endometrial que incluye el adenocarcinoma endometrial.



-  Actuación a realizar por Atención Primaria
-  Actuación a realizar por Ginecología

Cribado en grupos especiales

Algoritmo 9 - Mujeres ≥ 65 años sin cribado previo o con cribado inadecuado*⁴⁸



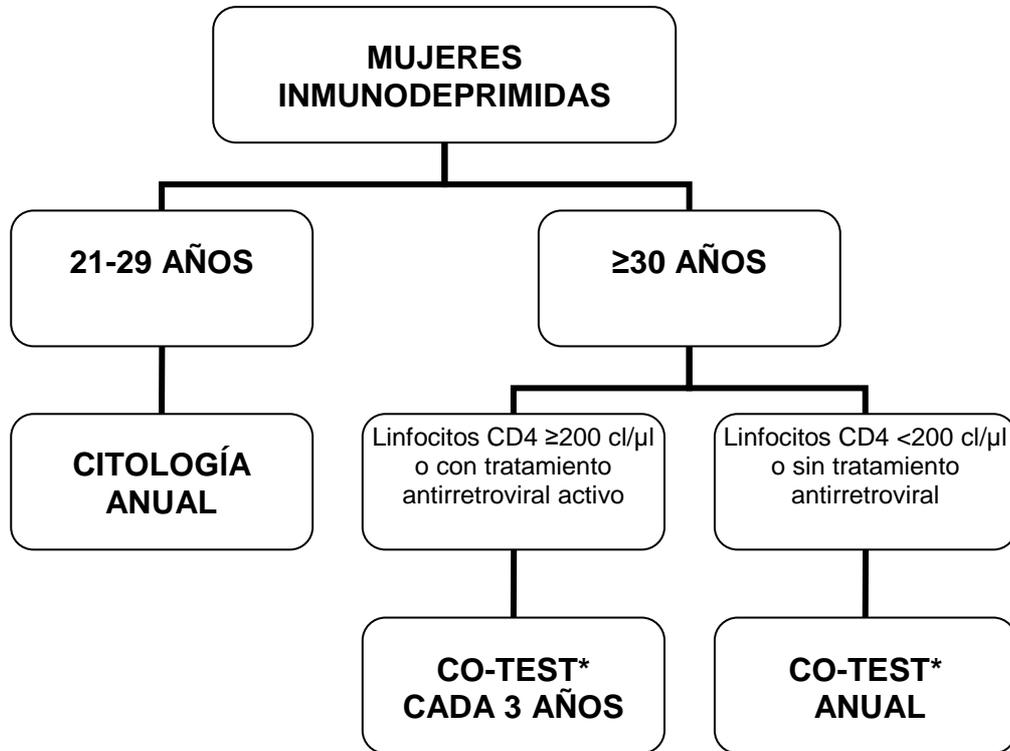
* Cribado inadecuado: Se considera cribado inadecuado cuando no se han registrado tres citologías consecutivas negativas en los 10 años anteriores y la última no se ha realizado en los 5 últimos años

** Co-test: Citología y VPH realizadas simultáneamente

Actuación a realizar por Atención Primaria
 Actuación a realizar por Ginecología

Algoritmo 10 - Mujeres inmunodeprimidas⁴⁸

Las mujeres con inmunodepresión congénita o adquirida, o las pacientes con infección VIH son altamente susceptibles a la infección persistente por VPH y poseen mayor riesgo de desarrollar CIN 2-3 o cáncer de cérvix.

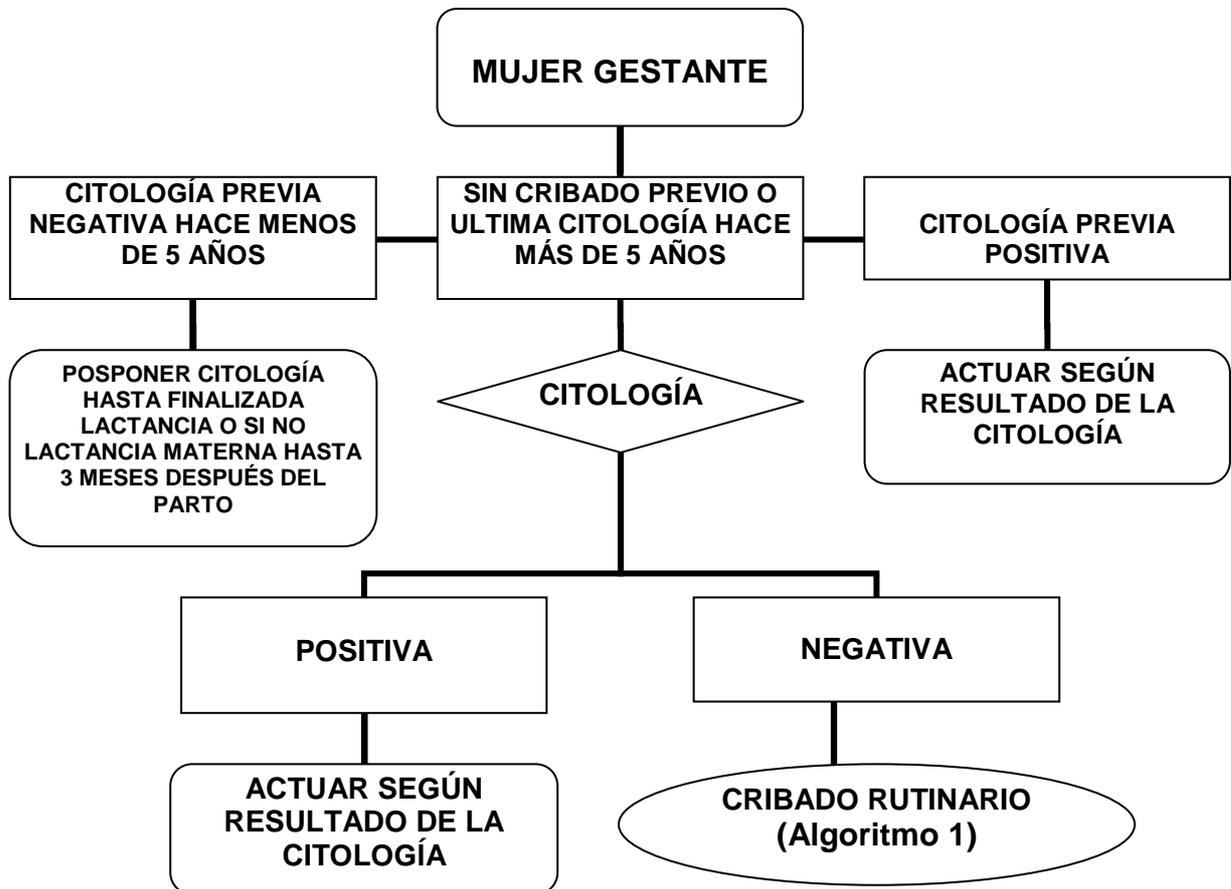


* Co-test: Citología y VPH realizadas simultáneamente

- Actuación a realizar por Atención Primaria
- Actuación a realizar por Ginecología

Algoritmo 11 - Mujeres gestantes⁴⁸

La incidencia de cáncer de cérvix en embarazadas se estima en 5 casos por cada 100000 gestaciones. La biopsia dirigida por colposcopia solo está indicada en casos en que sea necesario descartar invasión. La única indicación de tratamiento de una gestante con diagnóstico de CIN es la sospecha de cáncer invasor.



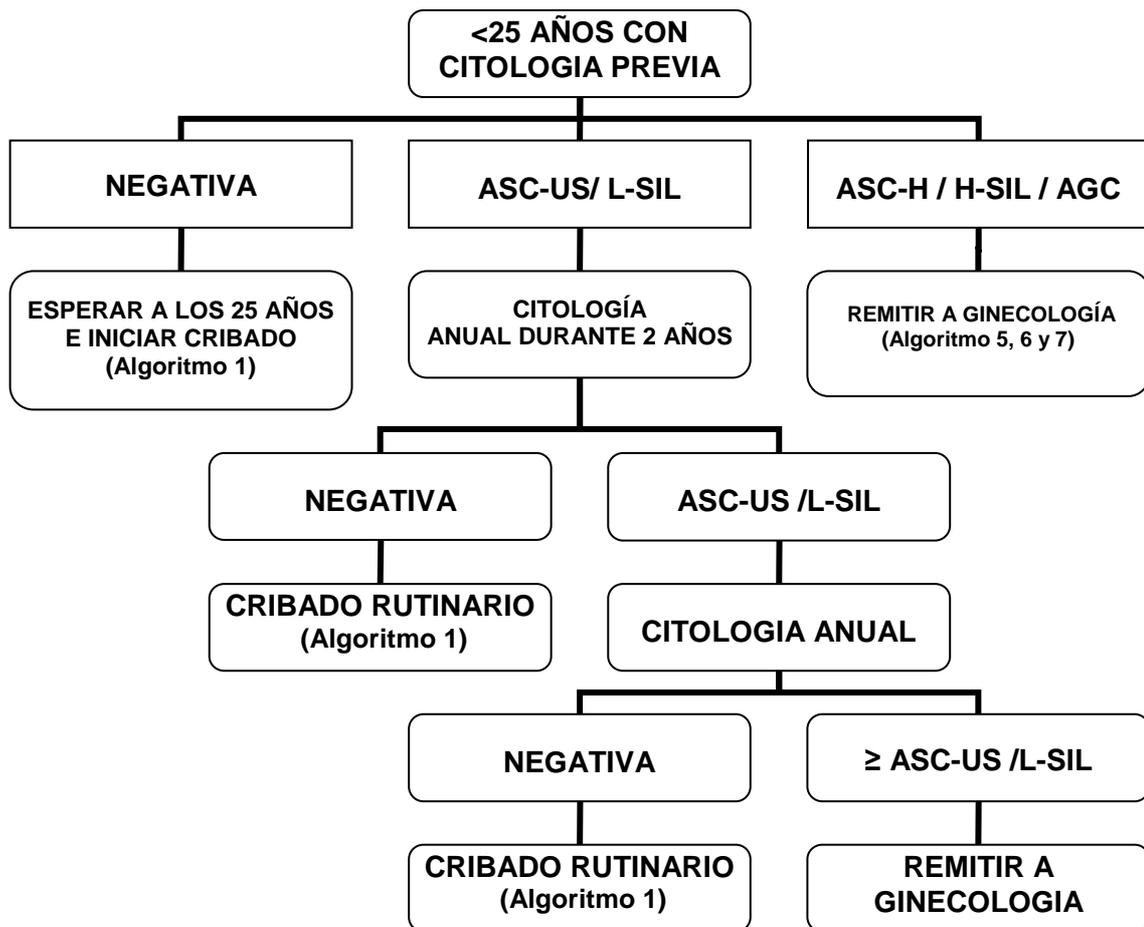
- Actuación a realizar por Atención Primaria
■ Actuación a realizar por Ginecología

Situaciones transitorias

Situaciones transitorias que pueden aparecer hasta la implantación generalizada del Protocolo.

Algoritmo 12 - Mujeres <25 años con citología previa⁴⁸

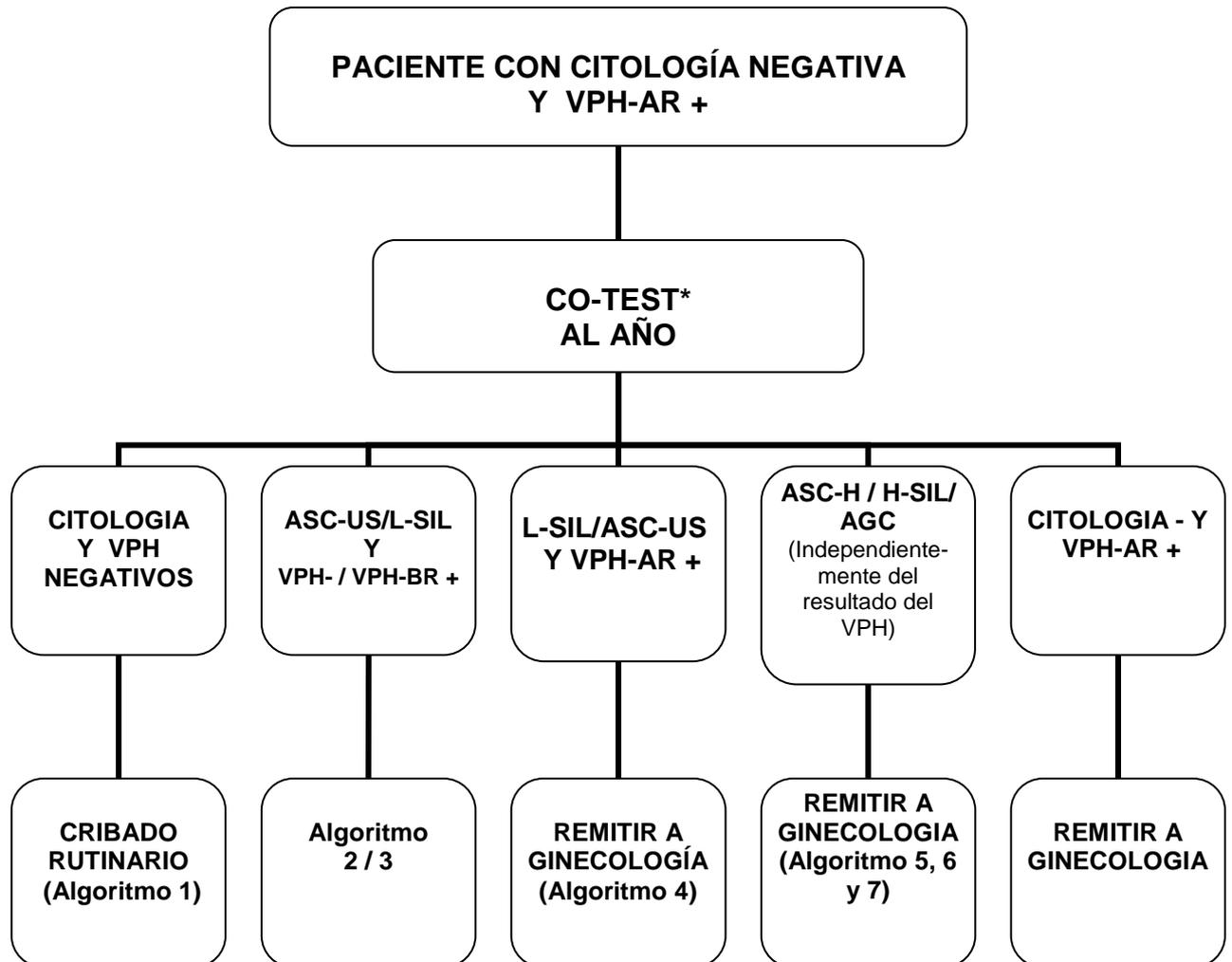
La alta tasa de regresión de todas las lesiones citológicas, muy especialmente de ASC-US y L-SIL en jóvenes por debajo de los 25 años justifica el seguimiento citológico. Se recomienda no hacer VHP por su elevada prevalencia.



Actuación a realizar por Atención Primaria
 Actuación a realizar por Ginecología

Algoritmo 13 - Mujeres con Citología Negativa y VPH-AR Positivo⁴⁸

Estas mujeres presentan un riesgo de evolución a H-SIL/CIN 2-3 a los 5 años del 5-10%, por lo que se precisan protocolos de selección



*Co-test: Realizar citología y VPH simultáneamente

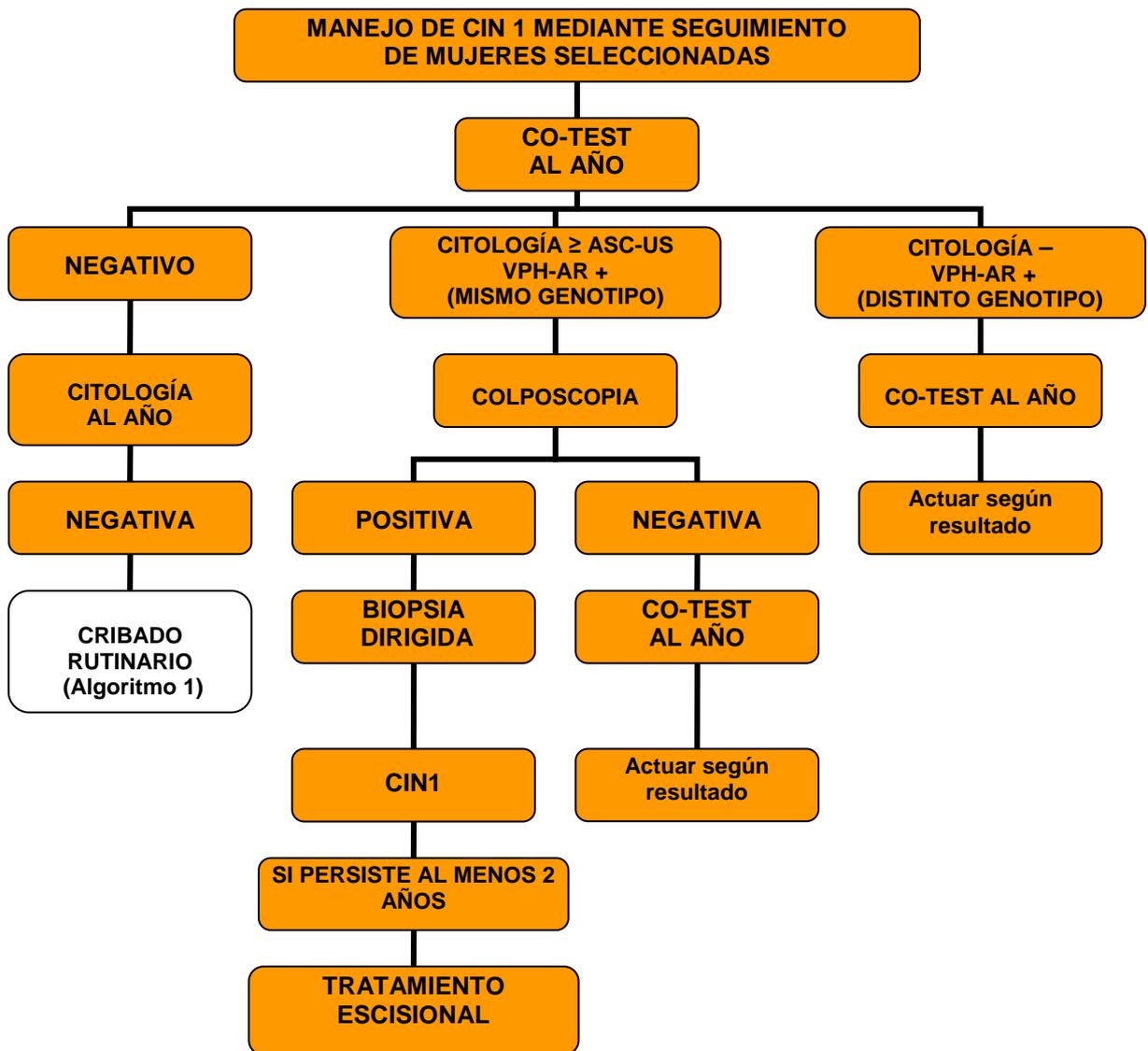
- Actuación a realizar por Atención Primaria
- Actuación a realizar por Ginecología

Algoritmo 14 - Seguimiento conservador de mujeres con diagnóstico histológico de CIN 1⁴⁸

Las lesiones histológicas L-SIL/CIN 1 solo progresan a H-SIL/CIN 3 en el 5-10%. Un 60-80% se resuelve espontáneamente sin necesidad de tratamiento.

Para poder realizar un seguimiento conservador de CIN 1 se deben cumplir una serie de condiciones:

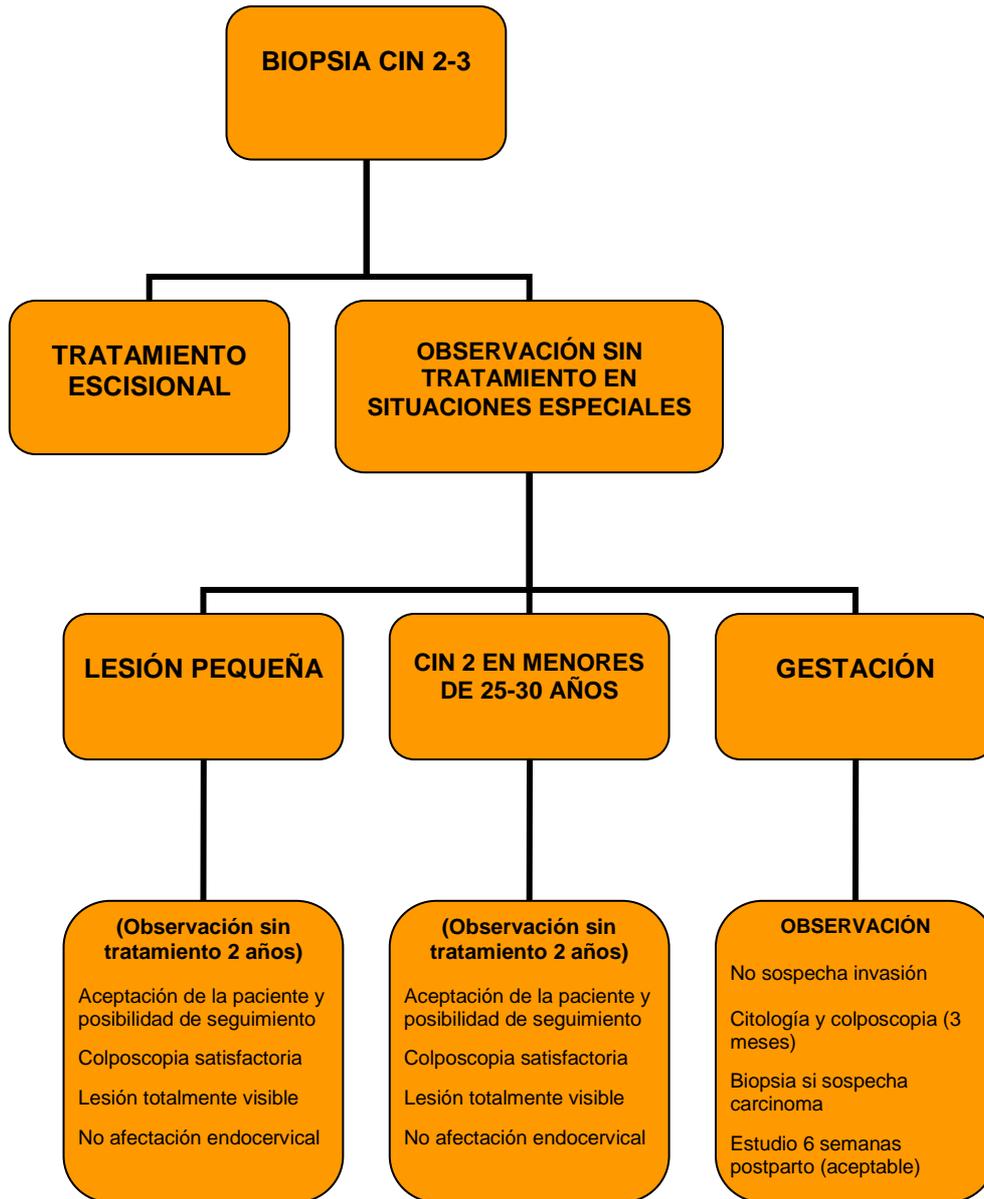
- Aceptación de la paciente y posibilidad de seguimiento.
- Colposcopia satisfactoria.
- Lesión totalmente visible y no extensa (menos del 50% de la superficie cervical).
- No afectación endocervical.



- Actuación a realizar por Atención Primaria
 Actuación a realizar por Ginecología

Algoritmo 15- Conducta ante el diagnóstico histológico de CIN2-3⁴⁸

Las pacientes con diagnóstico de CIN 2-3 presentan un riesgo de progresión a cáncer de cérvix a corto plazo del 30% y a largo plazo del 50%. Estudios recientes muestran que hasta el 40-70% de las pacientes con diagnóstico histológico de CIN 2 pueden regresar espontáneamente en los dos años siguientes al diagnóstico. Esta elevada tasa de regresión se asocia con lesiones poco extensas sin afectación endocervical y negativización del VPH en mujeres jóvenes

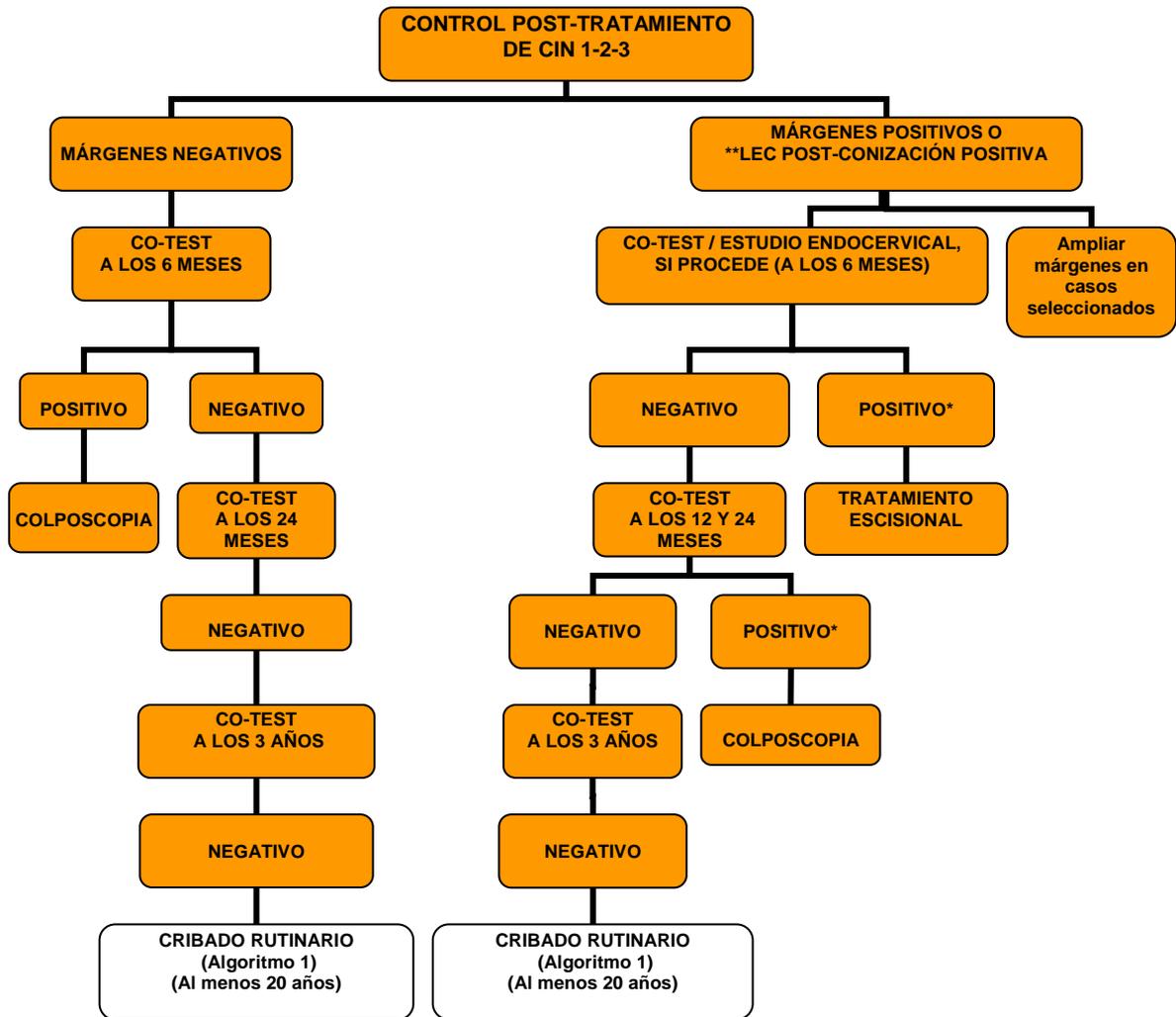


Actuación a realizar por Atención Primaria
 Actuación a realizar por Ginecología

Algoritmo 16 - Seguimiento post-tratamiento de mujeres con diagnóstico histológico de CIN 1-2-3

El riesgo de cáncer cervical entre las mujeres tratadas de CIN es entre 3 y 12 veces mayor que el de la población general durante los siguientes 10-20 años.

La prueba de VPH es más exacta que la citología en el seguimiento. Una prueba de VPH positiva a los 6-12 meses postratamiento permite identificar con una elevada sensibilidad las pacientes con fallo en el tratamiento.



*Co-test positivo: Citología patológica y/o VPH-AR +

** LEC: Legrado endocervical

Actuación a realizar por Atención Primaria

Actuación a realizar por Ginecología

Evaluación

El sistema de evaluación continua lo realizaremos a dos niveles ⁴²:

Indicadores a largo plazo (al menos 10 años):

Vinculados a los objetivos generales

- Tasa de incidencia
- Tasa de mortalidad

Fuente de datos: Registro de Tumores. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad

Indicadores a corto plazo^{30,43,44}:

1- Indicadores de proceso

- Cobertura:

$$\frac{\text{Nº de mujeres entre 25 y 65 años con una citología realizada en los últimos 3 años} \times 100}{\text{Nº total de mujeres entre 25 y 65 años con criterios de inclusión en el cribado}}$$

- Proporción de citologías realizadas por A. Primaria:

$$\frac{\text{Nº de citologías solicitadas por A. Primaria con registro de resultados} \times 100}{\text{Nº total de citologías realizadas en el SCS}}$$

- Proporción de citologías con periodicidad inadecuada:

$$\frac{\text{Nº de mujeres entre 25 y 65 años con más de una citología realizada en los 3 últimos años}^* \times 100}{\text{Nº total de mujeres entre 25 y 65 años con criterios de inclusión en el cribado}}$$

* Se excluyen las mujeres que están en seguimiento por hallazgos en las citologías.

- Proporción de derivaciones a Ginecología no adecuadas:

$$\frac{\text{Nº de mujeres entre 25 y 65 años remitidas a Ginecología por alteraciones citológicas no indicadas} \times 100}{\text{Nº de mujeres entre 25 y 65 años remitidas a Ginecología por alteraciones citológicas}}$$

- Proporción de muestras insatisfactorias:

$$\frac{\text{Nº de citologías no satisfactorias}}{\text{Nº total de citologías en el periodo establecido}} \times 100$$

- Proporción de VPH solicitados como prueba complementaria:

$$\frac{\text{Nº de mujeres entre 25 y 65 años con una determinación de VPH en los 3 últimos años}^* \times 100}{\text{Nº total de mujeres entre 25 y 65 años con una citología valorable positiva realizada en los 3 últimos años}}$$

* Se excluyen las mujeres que están en seguimiento postratamiento.

Fuente de datos: OMI-AP y Sistema Información A. Patológica

2- Indicadores de resultado

➤ Tasa de detección de ASC-US:

$$\frac{\text{Nº de mujeres entre 25 y 65 años con una citología con resultado ASC-US}}{\text{Nº total de mujeres entre 25 y 65 años con citología valorable}} \times 100$$

➤ Tasa de detección de ASC-H:

$$\frac{\text{Nº de mujeres entre 25 y 65 años con una citología con resultado ASC-H}}{\text{Nº total de mujeres entre 25 y 65 años con citología valorable}} \times 100$$

➤ Tasa de detección de L-SIL:

$$\frac{\text{Nº de mujeres entre 25 y 65 años con una citología con resultado L-SIL}}{\text{Nº total de mujeres entre 25 y 65 años con citología valorable}} \times 100$$

➤ Tasa de detección de H-SIL:

$$\frac{\text{Nº de mujeres entre 25 y 65 años con una citología con resultado H-SIL}}{\text{Nº total de mujeres entre 25 y 65 años con citología valorable}} \times 100$$

➤ Tasa de detección de AGC:

$$\frac{\text{Nº de mujeres entre 25 y 65 años con una citología con resultado AGC}}{\text{Nº total de mujeres entre 25 y 65 años con citología valorable}} \times 100$$

➤ Tasa de infección de VPH-AR en las mujeres con alteraciones morfológicas:

$$\frac{\text{Nº de mujeres entre 25 y 65 años con VPH-AR positivo}}{\text{Nº total de mujeres entre 25 y 65 años con citología valorable positiva}} \times 100$$

➤ Correlación citología/histología (valor predictivo positivo)

$$\frac{\text{Nº de mujeres entre 25 y 65 años con confirmación histológica de CIN 2-3}}{\text{Nº total de mujeres entre 25 y 65 años con citología valorable positiva}} \times 100$$

➤ Tasa de detección de cáncer de cervix:

$$\frac{\text{Nº de mujeres entre 25 y 65 años con diagnóstico histológico de cáncer}}{\text{Nº total de mujeres entre 25 y 65 años con citología valorable positiva}} \times 100$$

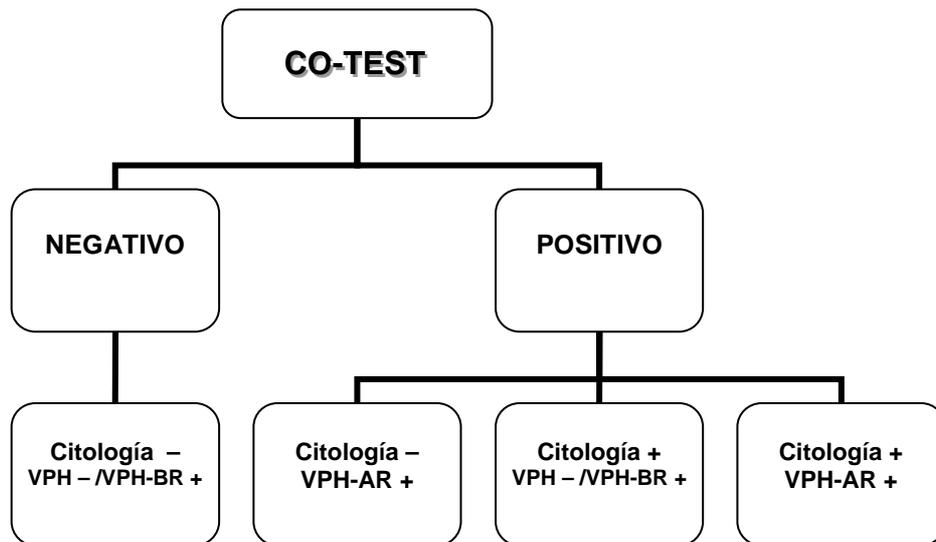
Fuente de datos: Sistemas Información A. Patológica

ANEXO I - CO-TEST

El co-test consiste en la toma de la muestra para la citología y de VPH a la vez en situaciones especiales establecidas en los algoritmos.

En los casos en que se utilice la citología convencional y se requiera realizar un co-test, primero se recogerá la muestra para la citología y después para el VPH³⁶

Interpretación del co-test



ANEXO II

Mensajes claves para a las mujeres a las que se ofrece el cribado de cáncer de cérvix

El cáncer de cuello uterino es uno de los pocos cánceres que se puede diagnosticar antes de que la mujer perciba algún síntoma o molestia.

El cáncer de cuello uterino es una complicación rara de una infección frecuente.

La vacunación no evita la realización del cribado para disminuir el riesgo de cáncer de cuello de útero.

La mayoría de los casos de cáncer de cérvix aparecen en mujeres que no se han realizado la citología con la periodicidad recomendada.

El cribado no previene todos los casos de cáncer de cuello de cérvix.

No siempre la realización del cribado aporta beneficios (situación común a cualquier tipo de cribado).

No es necesario comenzar el cribado con las relaciones sexuales.

No es necesario realizar citologías a las mujeres después de los 65 años.

Existe una amplia base científica de no realizar cribados en intervalos inferiores a los 3-5 años.

Una muestra no adecuada significa que no puede obtenerse información de ella no es sinónimo de la existencia de alguna patología.

Una citología normal solo indica un riesgo bajo de desarrollar un cáncer de cuello de útero.

La existencia de un resultado citológico negativo no excluye estudiar determinados síntomas.

La prueba de VPH es una prueba complementaria al cribado y solo es preciso realizarla a determinadas mujeres.

Una citología anómala no significa cáncer.

Afortunadamente la mayoría de los resultados anormales son leves.

Algunos resultados anómalos del cribado precisan de pruebas complementarias, como la colposcopia, que son realizadas por el Servicio de Ginecología.

Glosario de siglas y abreviaturas

Siglas:

AGC	Células Glandulares Atípicas
A. Hospitalaria	Atención Hospitalaria
AIS	Adenocarcinoma in situ
AO	Anticonceptivos Orales
A. Patológica	Anatomía Patológica
A. Primaria	Atención Primaria
ASC	Células Escamosas Atípicas
ASC-H	Células Escamosas Atípicas que no puede excluir lesión escamosa intraepitelial de alto grado
ASC-US	Células Escamosas Atípicas de significado incierto
CIN	Neoplasia Intraepitelial Cervical
CO-TEST	Realización de citología y VPH simultáneamente
DIU	Dispositivo Intrauterino
H-SIL	Lesión Escamosa Intraepitelial de alto grado
ITS	Infecciones de Transmisión Sexual
LEC	Legrado endocervical
L-SIL	Lesión Escamosa Intraepitelial de bajo grado
MSSSI	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
NOS	No especificado
SCS	Servicio Cántabro de Salud
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SNS	Sistema Nacional de Salud
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
VPH	Virus del Papiloma Humano
VHP-AR	Virus del Papiloma Humano Alto Riesgo
VPH-BR	Virus del Papiloma Humano Bajo Riesgo
ZT	Zona de Transformación

Bibliografía de referencia

1. Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2012. Summary .Globocan 2012, Cancer Fact Sheet. Cervical. International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/cervix.asp>
2. Castells X, Sala M, Ascunce N, Salas D, Zubizarreta R, Casamitjana M, coordinadores. Descripción del cribado del cáncer en España. Proyecto DESCRIC. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2007. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AATRM núm. 2006/01. Disponible en: http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/cribado_cancer_espana_aatrm_pnc2006.pdf
3. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia. Cribado de cáncer de cérvix. Métodos convencionales y nuevos métodos. Revisión de la evidencia para su posible implantación en Galicia. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias, avalia-t; 2002. Informes de evaluación: INF2002/01. Disponible en: <http://www.sergas.es/cas/servicios/docs/AvaliacionTecnoloxias/INF%202002%2001%20.pdf>
4. ECO, European Cancer Observatory. International Agency for Research on Cancer. Estimated incidence and mortality from Cervix *uteri* cancer in 2012. Available at: <http://eu-cancer.iarc.fr/cancer-14-cervix-uteri.html,en>
5. Área de Epidemiología ambiental y Cáncer, Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Mortalidad por cáncer y otras causas, año 2008. Disponible en: <http://www.isciii.es/htdocs/pdf/mortal2008.pdf>
6. Ministerio de Sanidad y Política Social. Estrategia en cáncer del Sistema Nacional de Salud. 2009. Disponible en: <http://www.msps.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ActualizacionEstrategiaCancer.pdf>
7. Sección de Vigilancia Epidemiológica (Registro de Tumores de Cantabria y Registro de Mortalidad). Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. ICANE (Serie temporal de poblaciones de Cantabria 1997-2011).
8. Gispert R, Barés MA, Puigdefàbregas A, y Grupo de Consenso en la Mortalidad Evitable. La mortalidad evitable: lista de consenso para la actualización del indicador en España. Gac Sanit. 2006; 20:184-93. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/gv/v20n3/original4.pdf>
9. Larizgoitia I. Diagnóstico precoz del cáncer cervical: conocimiento actual sobre viejas y nuevas tecnologías. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Servei Català de la Salut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Octubre 2001 (BR02/2001). Disponible en: <http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/br0102es.pdf>
10. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo «Uso de la Mamografía y de la Citología de Papanicolaou para la Detección Precoz del Cáncer de Mama y de Cérvix Uterino en España» Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos III, Noviembre de 2002. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/investigacion/publicaciones_agencia/34MamografiaP.pdf

11. Puig Tintoré, LM, Castellsagué, X, de Sanjosé, S, Cortés, J et al: Estudio Afrodita: Encuesta Poblacional sobre Cribado de Cáncer de Cérvix en España y Factores Relacionados 2006.
12. Observatorio de Salud Pública de Cantabria (OSPC). ESCAN 06, Encuesta de Salud de Cantabria. 2006, Santander. Consejería de Sanidad. Gobierno de Cantabria. Disponible en: http://www.ospc.es/Docs/ESCAN-2006_Consejería%20de%20Sanidad.pdf
13. Comisión de las Comunidades europeas. Propuesta de Recomendación del Consejo sobre el Cribado del Cáncer. Bruselas, 5.5.2003. COM (2003) 230 final 2003/0093 (CNS). Disponible en: http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/genetics/documents/com_2003_0230_es.pdf
14. U.S. Preventive Services Task Force. *Screening for Cervical Cancer: Recommendations and Rationale*. AHRQ Publication No. 03-515A. 2012. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. Available at: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/3rduspstf/cervcan/cervcanrr.pdf>
15. Saslow D, et al. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 342-362. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/canjclin.52.6.342/pdf>
16. Cervical cytology screening. ACOG Practice Bulletin No. 109. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2009; 114:1409–20. Available at: http://journals.lww.com/greenjournal/documents/pb109_cervical_cytology_screening.pdf
17. Puig-Tintoré et al. Prevención del cáncer de cuello uterino, ante la vacunación frente al virus del papiloma humano. *Prog Obstet Ginecol* 2006; 49 Supl. 2:5-62. Disponible en: http://www.aepcc.org/download/documentos/profesionales/prevencion_cancer_cervical.pdf
18. Cortés J. *Cribado del cáncer de cuello de útero*. Salud Mujer octubre 2009. Disponible en: http://www.faes.es/area_medica/imagenes/publicaciones/10-Salud_Mujer_01_507.pdf
19. International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization. *IARC Handbooks of Cancer Prevention: Cervix Cancer Screening*. Vol. 10. Lyon, France: IARC Press; 2005. Available at: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10/HANDBOOK10.pdf>
20. Programa de cribado de cáncer de cuello de útero en Osakidetza. 2008. Disponible en: http://www.osanet.euskadi.net/r85-20319/es/contenidos/informacion/publicaciones_informes_estudio/es_pub/adjuntos/programaCribadoCancerCervix.pdf
21. European Commission. *European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening*. Second edition. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Schenck U, Ronco G, Segnan N, Wiener H, Herbert A, Daniel J, von Karsa L (eds) Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, 2008. Available at: [http://www.cervicalcheck.ie/fileupload/Downloads/IARC%20QA%20guidelines%20\(2008\).pdf](http://www.cervicalcheck.ie/fileupload/Downloads/IARC%20QA%20guidelines%20(2008).pdf)

22. Arbyn, Dillner J. Review of current knowledge on HPV vaccination: an appendix to the European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. *J Clin Virol* 2007; 38:189-97. Available at: http://www.cervicalcheck.ie/fileupload/Downloads/Arbyn_2007_Journal-of-Clinical-Virology.pdf
23. Cortès J et al: Prevención primaria y secundaria de las cánceres de cuello uterino y vulva: recomendaciones para la practica clínica. *Prog. Obstet Ginecol.* 2010;53 /supl.1):1-19
24. Gobierno de Cantabria. Consejería de Sanidad. Protocolo de Detección Precoz de Cáncer de Cérnix 2011
25. Torrejón R. El proceso asistencial de diagnostico precoz del cáncer de cuello uterino en Andalucía. XVIII Congreso de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia, 2006 Noviembre, Granada. Disponible en: http://www.aepcc.org/download/congresos/xviii/ponencias/GR_S6-1.pdf
26. Sánchez-Seco, P. Cáncer de cérnix uterino. *Semergen* 2002, 28 (3), p. 145-52. Disponible en: http://www.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=13030457&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=40&ty=86&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=40v28n03a13030457pdf001.pdf
27. M. Marzo-Castillejo, P. Cierco Peguerob e I. del Cura González. Prevención del cáncer de cervix. *Aten Primaria* 2005; 36(6):328-33. Disponible en: http://www.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=13079868&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=27&ty=78&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=27v36n06a13079868pdf001.pdf
28. Luengo S, Muñoz A. Uso de la citología de cribado de cérnix y factores relacionados con el uso de la prueba en España. *Aten Primaria* 2004; 33:229-36. Disponible en: http://www.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=13059170&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=27&ty=71&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=27v33n05a13059170pdf001.pdf
29. M. Marzo Castillejo, B. Bellas Beceiro, E. Melus Palazón, C. Vela Vallespín, M. Nuin Villanueva, M. Vilarrubi Estrella. Prevención del cáncer a; PAPPs Actualización 2009. *semFYC.* Barcelona 2009. pg. 126-130. Disponible en: <http://www.papps.org/upload/file/10%20PAPPs%20ACTUALIZACION%202009.pdf>
30. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León. Programa de Prevención y Detección Precoz de Cáncer de Cuello Uterino. Diciembre 2011
31. Guía Clínica de la Patología Cervical. Fundación Instituto Valenciano de Oncología. 2008. Disponible en: http://www.ivo.es/uploads/Gu%C3%ADa_CI%C3%ADnica_Patolog%C3%ADa_Cervical.pdf
32. S.E.G.O. Infección por Papilomavirus. Documentos de consenso, 2002. Consultado 21/12/05, Disponible en: http://www.labec.net/doc/documento_sego.pdf
33. Cervical Cytology Practice Guidelines. American Society of Cytopathology. November 10, 2000. Disponible en: <http://www.cytopathology.org/website/download.asp?id=59>

34. NHSCSP Publication 23. Taking Samples for Cervical Screening. A resource pack for trainers. 2006. Available at: <http://www.cancerscreening.nhs.uk/cervical/publications/nhscsp23.pdf>
35. Sarah Feldman, MD, MPH Christopher P Crum, MD Cervical cancer screening tests: Techniques for cervical cytology and human papillomavirus testing. Uptodate. Mayo 2009
36. Protocolo de las Actividades para el Cribado de Cáncer de Cuello Uterino en la Atención Primaria. Instituto Catalán de Oncología. 2006. Disponible en: Protocolo de las Actividades para el Cribado de Cáncer de Cuello Uterino en la Atención Primaria. Instituto Catalán de Oncología. 2006. Disponible en: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/pdf/escollut.pdf>
37. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, Raab S, Sherman M, Wilbur D, Wright T Jr, Young N; Forum Group Members; Bethesda 2001 Workshop. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA. 2002 Apr 24; 287(16):2114-9. Available at: http://www.cervicalcheck.ie/_fileupload/File/Solomon_2001%20Bethesda%20System.pdf
38. Muñoz N, Castellsagué X, Barrington de González A, Gissmann L (2006) Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine* 24(Suppl 3): S1–S10
39. Prevención del cáncer de cuello de útero. Recomendaciones para la detección precoz. Información para profesionales Dirección General de Salud Pública y Participación Consejería de Salud y Servicios Sanitarios. Oviedo, Marzo de 2009. Disponible en: http://www.asturias.es/Astursalud/Ficheros/AS_Salud%20Publica/AS_Salud%20Poblacional/Cáncer%20de%20Cérvix/cuello_uter09.pdf
40. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Initial Management of Abnormal Cervical Cytology (Pap Test) and HPV Test in Adult and Adolescent Females. Ninth Edition September 2010. Available at: http://www.icsi.org/new_category_10659/cervical_cytology_pap_smear_and_hpv_testing_initial_management_of_abnormal_pdf.html
41. Intrauterine Contraception. FSRH Guidance. November 2007. Available at: <http://www.ffprhc.org.uk/admin/uploads/CEUGuidanceIntrauterineContraceptionNov07.pdf>
42. Grupo de Trabajo de Detección Precoz del Cáncer de Mama y de Cervix Uterino. Criterios generales y recomendaciones para la elaboración de programas de detección precoz de cíncel. de mama y de cervix uterino en España. *Rev San Hig Púb* 1993; 67: 23-37. http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL67/67_1_023.pdf
43. Procedimiento para la normalización del cribado de cáncer de cérvix en Atención Primaria. Dirección General de Atención Primaria. Servicio Madrileño de Salud. Disponible en: http://xa.yimg.com/kq/groups/27500701/1737892129/name/cribado_de_cervix_DGA_P%5B1%5D.pdf
44. Informes de Salud Nº 93. Deteccion Precoz de Cancer de Cérvix. Consellería de Sanitat. Generalitat Valenciana. 2006. Disponible en: http://www.sp.san.gva.es/rvn/docs/papiloma/IS_93_Informe_cervix.pdf

45. Torne Blade a et al. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España 2014. Rev.Esp.Patol.2014;47(supl 1):1-43
46. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. Gobierno de Cantabria. Plan de Salud de Cantabria 2014-2016, 2013
47. Red de Programas de cribado de Cáncer: Cribado de cáncer de cuello uterino. Recomendaciones de la Red de Programas de cribado de Cáncer: Abril 2014. Disponible en: <http://cribadocancer.org/>
48. Oncoguía SEGO: Prevención del cáncer de cuello de útero. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO. Octubre 2014
49. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. *Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. BOE Jueves 6 de noviembre de 2014*
50. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. Gobierno de Cantabria. Situación del cribado de cáncer de cérvix en Cantabria. 2013
51. Saslow et al. Screening Guidelines for Prevention and Early Detection of Cervical Cancer. *Am J Clin Phatol* 2012;137:516-542
52. Gustafsson L, Ponten J, Bergstrom R, Adami HO. International incidence rates of invasive cervical cancer before cytological screening. *Int J Cancer*. 1997;71:159-6
53. Van der Graff Y, Vooijs GP, Gaillard HL, Go DM. Screening errors in cervical cytologic screening. *Acta Cytol*. 1987;31:434-8