

DOCUMENTO DE CONSENSO PARA EL DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA POBLACIONAL DE CRIBADO DE CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SNS

Grupo de trabajo de cribado de cáncer de cérvix 2023-2024

Elaboración y revisión del documento

Grupo de trabajo de Cribado de Cáncer de Cérvix

Ministerio de Sanidad

Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud

Subdirección General de Promoción, Prevención y Equidad en Salud

Estefanía García Camiño

Unidad de Programas de Cribado Poblacional

Manuela Blanco Pérez

Rosa Soledad Díaz García

Sara Borjabad Rubio

Laura Santos Rangel

Área de Programas de Vacunación

Aurora Limia Sánchez

Carmen Olmedo Lucerón

Comunidades y Ciudades Autónomas

Comunidad Autónoma de Andalucía

Gabriel Fiol Ruiz

Isabel Fernández Román

Principado de Asturias

M^a Azucena Fariñas Cabrero

Comunidad Autónoma de Canarias

María Teresa Barata Gómez

Comunidad Autónoma de Cantabria

Purificación Ajo Bolado

Comunidad Autónoma de Castilla-La Mancha

María Luisa Torijano Casalengua

Comunidad Autónoma de Castilla y León

María Teresa Jiménez López

María García López

Comunidad Autónoma de Cataluña

Laia Bruni Coccoz

Comunidad Autónoma de Extremadura

M^a José Macías Ortiz

Eva María González Domínguez

Yolanda Gómez Landero

Comunidad Autónoma de Galicia

Ángel Gómez Amorín

Elena Rodríguez Camacho

Comunidad Autónoma Illes Balears

Guillem Artigues Vives

María Josep Gibert Castanyer

Comunidad de Madrid

María Vicenta Labrador Cañadas

Carolina Lozano Serrano

Elena Gullón Gutiérrez

Región de Murcia

Olga Monteagudo Piqueras

Ana Belén Maldonado Cárcels

Comunidad Foral de Navarra

María Ederra Sanz

Comunidad Autónoma del País Vasco

María Isabel Portillo Villares

Eduarne Arenaza Lamo

Arantzazu Arrospide Elgarresta

Antonia Dávila Expósito

Comunitat Valenciana

Susana Castán Cameo

Andrea Requena Menéndez

Ciudad Autónoma de Ceuta

Violeta Ramos Marín

Ninoska López Berrios

Revisión del documento

Ponencia de cribado Poblacional de la Comisión de Salud Pública

Ministerio de Sanidad

Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud

Subdirección General de Promoción, Prevención y Equidad en Salud

Estefanía García Camiño

Unidad de Programas de cribado poblacional

Rosa Soledad Díaz García

Manuela Blanco Pérez

María Teresa Herrero Díez

Laura Santos Rangel

Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia

Subdirección General de Cartera de Servicios del SNS y Fondos de Compensación

María Luisa Vicente Saiz

Comunidades y Ciudades Autónomas

Comunidad Autónoma de Andalucía

Ignacio Sánchez-Barranco Vallejo

Comunidad Autónoma de Aragón

Begoña Adiego Sancho

Principado de Asturias

Jose María Blanco González

Comunidad Autónoma de Canarias

Mariola de la Vega Prieto

María José García Mérida

Comunidad Autónoma de Cantabria

Begoña Porras González

Comunidad Autónoma de Castilla-La Mancha

Emma Corraliza Infanzón

Comunidad Autónoma de Castilla y León

María Teresa Jiménez López

Comunidad Autónoma de Cataluña

Blanca Prats Viedma

Comunidad Autónoma de Extremadura

Mercedes García Reina

M^a José Macías Ortiz

Comunidad Autónoma de Galicia

Ángel Gómez Amorín

Comunidad Autónoma Illes Balears

Guillem Artigues Vives

Celia Personat Labrador

Comunidad Autónoma de La Rioja

Enrique Ramalle Gómara

Yolanda Ruiz del Prado

Comunidad de Madrid

María Vicenta Labrador Cañadas

Región de Murcia

Olga Monteagudo Piqueras

Comunidad Foral de Navarra

María Ederra Sanz

Comunidad Autónoma del País Vasco

Jon Iñaki Álvarez Uriarte

María Isabel Portillo Villares

Comunitat Valenciana

María Victoria García López de Meneses

Ciudad Autónoma de Ceuta

José María Sánchez Romero

Ciudad Autónoma de Melilla

Luisa Hermoso Castro

Ministerio de Sanidad-INGESA

María Antonia Blanco Galán

Sociedades Científicas

Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC)

Mar Ramírez Mena

Aureli Torné Bladé

Silvia de Sanjosé Llongueras

Marta del Pino Saladríguez

Jesús de la Fuente Valero

Revisión y aprobación del documento:

Ponencia de Cribado Poblacional: 26/11/2024

Comisión de Salud Pública: 23/01/2025

La información contenida en este documento deberá referenciarse en caso de utilización

Referencia sugerida:

Grupo de trabajo de cribado de cáncer de cérvix de la Ponencia de Cribado Poblacional de la Comisión de Salud Pública. Documento de consenso para el desarrollo e implementación del programa poblacional de cribado de cáncer de cérvix en el SNS. Ministerio de Sanidad, 2024.

ÍNDICE

ACRÓNIMOS.....	6
INTRODUCCIÓN.....	8
1. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN	8
1.1. Historia natural de la enfermedad: cáncer de cuello uterino.....	8
1.2. Prevención primaria y secundaria	9
1.2.1. Prevención primaria: vacunación frente a VPH	9
1.2.2. Prevención secundaria: cribado de cáncer de cérvix.....	10
1.3. Justificación	11
2. OBJETIVO DEL DOCUMENTO	12
3. METODOLOGÍA DE TRABAJO.....	12
REQUISITOS Y RECOMENDACIONES PARA EL DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA POBLACIONAL DE CRIBADO DE CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SNS	13
1. ORGANIZACIÓN Y COORDINACIÓN DEL PROGRAMA.....	13
2. POBLACIÓN	14
2.1. Población diana.....	14
2.1.1. Proceso de invitación a la población diana	15
2.2. Población elegible	15
2.3. Población participante	16
3. INFORMACION SOBRE EL PROGRAMA.....	16
4. CONSENTIMIENTO INFORMADO	17
5. PRUEBAS DE CRIBADO	17
5.1. Tipo de prueba de cribado.....	17
5.1.1. Citología cervical.....	17
5.1.2. Pruebas de detección del VPH.....	18
5.2. Realización de la prueba de cribado	21
5.2.1. Cribado en la población general.....	21
5.2.2. Cribado en determinadas poblaciones especiales	22
5.2.3. Triage ante un resultado citológico alterado	23
5.2.4. Triage ante una prueba VPH positiva	24
5.3. Interpretación de los resultados de las pruebas de cribado.....	24
5.3.1. Citología cervical	24
5.3.2. Pruebas de detección del VPH	24
5.4. Conducta ante los resultados de las pruebas de cribado	25
5.5. Plazos de tiempo para realización de colposcopia	26
5.6. Comunicación de los resultados	26
5.6.1. Información a la mujer cribada	26
5.6.2. Información a los/as profesionales de atención primaria, atención hospitalaria y demás profesionales implicados/as.....	27
5.6.3. Información a personas directoras y gestoras de los centros sanitarios, así como al resto de profesionales sanitarios	27
5.7. Pérdida de casos en el seguimiento.....	27
6. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA	28
6.1. Colposcopia y biopsia.....	28

6.2. Estudio histológico	29
7. TRATAMIENTO DE LAS LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES	29
7.1. Tratamientos escisionales.....	29
7.2. Tratamientos destructivos	30
7.3. Histerectomía.....	30
7.4. Observación y seguimiento sin tratamiento.....	30
8. VACUNACIÓN FRENTE AL VPH EN MUJERES TRATADAS POR LESIONES CERVICALES.....	30
9. EVALUACIÓN DEL PROGRAMA	30
ANEXOS	32
ANEXO 1. TASAS DE INCIDENCIA DE CÁNCER DE CÉRVIX ESTANDARIZADAS POR EDAD EN EUROPA, MUJERES, EN 2022	32
ANEXO 2. INFORME CITOLÓGICO	33
ANEXO 3. CONDUCTA ANTE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE CRIBADO.....	35
ANEXO 4. CONDUCTA EN MUJERES DE 25-29 AÑOS	38
ANEXO 5. CONDUCTA EN MUJERES DE 30-65 AÑOS	39
BIBLIOGRAFÍA	40

ACRÓNIMOS

ACG	Atypical glandular cells (atipia de células glandulares)
ACG-H	Atipia de células glandulares-posible neoplasia
ACG-NOS	Atipia de células glandulares no especificada
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AEPCC	Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia
AIS	Adenocarcinoma in situ
ARN	Ácido ribonucleico
ARNm	Ácido ribonucleico mensajero
ASC-H	Atypical squamous cells-cannot exclude HSIL-high grade squamous epithelial lesion (células escamosas atípicas, no se puede excluir lesión de alto grado)
ASCUS	Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (células escamosas atípicas de significado indeterminado)
ASR	Age-standardized rate (tasa estandarizada por edad)
CA	Comunidad y/o ciudad autónoma
CCAA	Comunidades y ciudades autónomas
CCU	Cáncer de cuello uterino o cáncer de cérvix
CIN	Cervical Intraepithelial Neoplasia (neoplasia intraepitelial cervical)
CIS	Carcinoma in situ
CISNS	Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud
CPAF	Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación
CSP	Comisión de Salud Pública
EFC	Federación Europea de Colposcopia
EU	Unión Europea
GPC	Guías de práctica clínica
HSIL	High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (lesión intraepitelial escamosa de alto grado)
HSIL/CIN2+	Lesión intraepitelial escamosa de alto grado/neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 o superior
HSIL/CIN3 +	Lesión intraepitelial escamosa de alto grado/neoplasia intraepitelial cervical de grado 3 o superior

IARC	International Agency for Research on Cancer (Agencia internacional para la investigación del cáncer de la OMS)
IDP	Inmunodeficiencia primaria
INGESA	Instituto Nacional de Gestión Sanitaria
LSIL	Low-grade squamous intraepithelial lesion (lesión intraepitelial escamosa de bajo grado)
OMS	Organización Mundial de la Salud
RD	Real Decreto
RedETS	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud
S.G.	Subdirección General
SMS	Short Message Service (servicio de mensajes cortos)
SNS	Sistema nacional de salud
TPH	Trasplante de progenitores hematopoyéticos
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
VPH	Virus del papiloma humano
VPH-AR	Virus del papiloma humano de alto riesgo oncogénico

INTRODUCCIÓN

1. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

El programa poblacional de cribado de cáncer de cérvix es uno de los programas preventivo-asistenciales que forma parte de la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) y se realiza en todas las comunidades autónomas y ciudades con estatuto de autonomía (CCAA), siendo estas, en el marco de sus competencias, las responsables de su planificación y realización.

El objetivo fundamental de este programa es reducir la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino (CCU) mediante la identificación y tratamiento precoz de las mujeres* con lesiones cervicales precursoras con mayor riesgo de progresión a cáncer invasor, y mediante la identificación de mujeres con CCU en estadio inicial que pueden beneficiarse de terapias más eficaces y menos invasivas.

*Se utilizará el término mujer/mujeres a lo largo de todo este documento para hacer referencia tanto a mujeres cis como a otras personas con cuello de útero, que incluye a personas trans, no binarias, género fluido e intersexo.

En España la incidencia de CCU se sitúa por debajo de la media de la Unión Europea, estimándose una tasa estandarizada por edad (ASR) de 5,4 por 100.000 mujeres-año, con cifras similares a las de Grecia y próximas a las de Italia, según estimaciones para 2022 de la Internacional Agency for Research on Cancer (IARC) (anexo 1). No obstante, aunque su incidencia es baja, ocasiona una mortalidad prematura evitable.

1.1. Historia natural de la enfermedad: cáncer de cuello uterino

El virus del papiloma humano (VPH) es el agente causal de la práctica totalidad de los casos de CCU y de sus lesiones precursoras. Sin embargo, más del 90% de las infecciones por VPH son transitorias, desapareciendo dentro de los 12 a 24 meses posteriores a la infección.

La prevalencia de las infecciones por VPH depende del comportamiento sexual de la población, asociándose un mayor riesgo de infección por VPH ante edad temprana de inicio de las relaciones sexuales, número elevado de parejas sexuales a lo largo de la vida y el comportamiento sexual de las parejas sexuales.

Sólo en caso de infección persistente por un genotipo oncogénico (5-10% de los casos)¹, la infección por VPH podría producir lesiones y cáncer, considerándose así que la infección por VPH es una causa necesaria pero no suficiente para el desarrollo de cáncer de cuello de útero.

Los principales determinantes del riesgo de persistencia de infección por VPH y desarrollo de lesiones intraepiteliales cervicales y cáncer son: 1) el genotipo de VPH, siendo este el factor determinante más importante de persistencia y de progresión, y el 16 el que presenta un mayor riesgo oncogénico, 2) la carga viral, 3) la inmunodepresión, especialmente la debida a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), 4) el tabaco y, en menor medida, también son determinantes 5) la utilización prolongada de anticonceptivos orales, 6) la elevada paridad y 7) la co-infección con algunos microorganismos de transmisión sexual.

El proceso de carcinogénesis del CCU es largo. Desde la infección por VPH hasta la aparición de los primeros hallazgos microscópicos de lesiones premalignas transcurren unos 5 años, y hasta la aparición de lesiones cancerosas, unos 10 años (5-15 años)². Este largo proceso junto a la existencia de pruebas para la detección del VPH y de las lesiones premalignas posibilita su detección precoz.

1.2. Prevención primaria y secundaria

La vacunación frente al VPH y el cribado de cáncer de cérvix son los dos programas preventivos más efectivos frente al CCU. Aunque ambos programas son complementarios, es la estrategia de cribado combinada con vacunación frente al VPH la que puede brindar la mayor protección contra el CCU, alcanzando también mayor coste-efectividad³. Para conseguir mejores resultados, ambos programas deben estar coordinados.

1.2.1. Prevención primaria: vacunación frente a VPH

El objetivo de la vacunación frente a VPH es la prevención, en ambos sexos, de la infección persistente y de las enfermedades relacionadas con el VPH, independientemente del genotipo causante, localizadas en cérvix, área anogenital y cabeza y cuello.

Desde la puesta en marcha de la vacunación frente a VPH, las coberturas obtenidas son elevadas, consiguiéndose el objetivo inicial del programa y muy cerca de alcanzar el objetivo marcado por la OMS.

Los programas de vacunación frente a VPH en mujeres han demostrado un enorme impacto positivo y una alta efectividad en la reducción de infección por los genotipos de VPH incluidos en las vacunas, de lesiones precancerosas en cérvix y otras localizaciones anogenitales y cáncer de cérvix. La reducción observada es menor a medida que aumenta la edad de vacunación, indicando la importancia de la vacunación a edades tempranas. La vacuna es más efectiva si se administra antes del inicio de las relaciones sexuales⁴, ya que su efectividad puede verse disminuida si la mujer ya está infectada con alguno de los genotipos vacunales.

En julio de 2024, la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, publicó una revisión sobre la estrategia de vacunación frente a VPH con una dosis de vacuna, así como las recomendaciones de la OMS y otros países de nuestro entorno, recogida en el documento “Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a VPH. Revisión de la estrategia de una dosis.”⁵, a partir de la cual se establecen las siguientes **recomendaciones de vacunación frente a VPH** (disponible en <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/home.htm>):

- Vacunación sistemática de niñas y niños a los 12 años. Pauta de 1 dosis.
- Captación de hombres y mujeres no vacunadas hasta los 18 años (incluidos). Pauta de 1 dosis.
- Personas no vacunadas con determinadas situaciones de riesgo hasta los 45 años (incluidos).

Pauta de 1 dosis hasta los 25 años y 2 dosis a partir de los 26 años, separadas al menos 6 meses:

- Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres
- Situación de prostitución.

- En personas no vacunadas con inmunosupresión pertenecientes a los siguientes grupos de riesgo, y hasta los 45 años (incluidos), se recomienda siempre una pauta de 3 dosis (0, 1-2 y 6 meses), independientemente de la edad de comienzo de la vacunación, incluyendo:
 - Síndrome WHIM (IDP): vacuna que cubra tipos 6 y 11.
 - Infección por VIH.
 - Trasplante de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos (independientemente del estado de vacunación previo en TPH).
 Si ha recibido pauta con una o dos dosis con anterioridad, completar vacunación hasta 3 dosis.
- Mujeres, independientemente de la edad, que hayan recibido cualquier tratamiento por lesión intraepitelial de alto grado en cérvix (CIN2+). Pauta de 3 dosis (0, 1-2 y 6 meses). La vacunación se realizará preferentemente antes del tratamiento de la lesión o, si no es posible, cuanto antes después de finalizar el tratamiento.
- En cualquiera de las recomendaciones anteriores se aplicará una pauta de 3 dosis si coexiste una situación de inmunosupresión.

Además, en la revisión, se indica que es necesaria la utilización de los datos de los registros de vacunación, del programa de cribado de cáncer de cérvix y de los registros de tumores para analizar la influencia del número de dosis administradas y de la edad de vacunación en la incidencia de lesiones preneoplásicas y neoplásicas de cérvix relacionadas con VPH, y que estos análisis deben mantenerse en el tiempo para detectar posibles cambios en la incidencia a largo plazo.

1.2.2. Prevención secundaria: cribado de cáncer de cérvix

Históricamente el cribado de cáncer de cérvix se ha venido realizando de manera oportunista, fundamentado en la citología cervical como método de detección de las lesiones precursoras o del CCU en fase inicial, y la colposcopia y biopsia como métodos de diagnóstico para evaluar los resultados anormales de la citología (tabla 1).

A partir del año 2012, se comenzó a evaluar la nueva evidencia y pertinencia de la incorporación del cribado de cáncer de cérvix como un programa organizado de carácter poblacional. En abril de 2016, la Comisión de Salud Pública (CSP) aprobó el “Documento de consenso sobre el programa de cribado de cáncer de cérvix en el SNS”⁶ en el que se instó a realizar un cambio progresivo del cribado de cáncer de cérvix oportunista hacia programas organizados de carácter poblacional.

Posteriormente, en abril de 2019, se actualizó en la cartera de servicios comunes del SNS el programa de cribado, que pasa a ser de carácter poblacional e incorporó como una de las pruebas primarias de cribado la determinación del VPH de alto riesgo (VPH-AR)⁷ (tabla 1). Hasta este momento, se mantiene la misma política de cribado independientemente del estado de vacunación frente a VPH.

Finalmente, en enero de 2024, en base a la nueva evidencia, se incorporó el antecedente de vacunación al programa de cribado, como se refleja en el “Documento de consenso sobre la modificación del Programa de Cribado de Cáncer de Cérvix. Adaptación de la edad de inicio del cribado primario con prueba VPH y de la del cribado en cohortes vacunadas”⁸.

En el momento de elaboración de este documento está tramitándose la orden para la ampliación de la cartera de servicios comunes, en la que se incluye el criterio de vacunación en el programa de cribado (tabla 1).

En la tabla 1 se presenta las modificaciones relativas al cribado de cáncer de cérvix de 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.

Tabla 1: Evolución del cribado de cáncer de cérvix en la cartera de servicios comunes del SNS.

Año	Tipo de cribado	Población objetivo (mujeres)	Prueba de cribado	Intervalo entre exploraciones
2014	Oportunista	Entre 25 y 65 años	Citología cervical	Cada 3-5 años
2019	Poblacional	Entre 25 y 65 años	<u>Entre 25 y 34 años:</u> citología cada 3 años. <u>Entre 35 y 65 años:</u> VPH-AR ○ VPH-AR negativo: repetir prueba VPH-AR a los 5 años. ○ VPH-AR positivo: triaje con citología. Si la citología es negativa, repetir VPH-AR al año.	
2024	Poblacional	Entre 25 y 65 años	<u>Entre 25 y 29 años:</u> en función de vacunación frente a VPH. ○ Sin protección adecuada por vacunación: citología cada 3 años. ○ Con protección adecuada por vacunación: en función del estado de implementación del programa de cribado, se realizará citología cada 3 años o, se iniciará el cribado a los 30 años. <u>Entre 30 y 65 años:</u> VPH-AR, independientemente de su estado vacunal frente al VPH: ○ VPH-AR negativo: repetir prueba VPH-AR a los 5 años. ○ VPH-AR positivo: triaje adecuado para estratificación del riesgo de lesiones por VPH. Si se descarta alto riesgo, repetir VPH-AR al año.	

2014: Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre. **2019:** Orden SCB/480/2019, de 26 de abril. **2024:** Fecha de elaboración del proyecto de orden, actualmente en fase de tramitación normativa.

Para la adecuada aplicación de este programa, la pauta de vacunación frente a VPH que se considera adecuada para la protección frente a infección persistente, se actualiza de forma periódica a partir de las recomendaciones acordadas por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones y de la evaluación de la evidencia por la Ponencia de Cribado.

Además, en el caso de las mujeres que cumplen criterios de alto riesgo personal, se recomienda realizar una valoración del riesgo individual, y en caso de confirmarse, su seguimiento a través de protocolos de actuación específicos.

A partir de 2019, se indica que, para poder llevar a cabo la evaluación de este programa de cribado, las CCAA tendrán que incluir, entre los datos que recoja su sistema de información del programa poblacional de cribado de cáncer de cérvix para toda la población diana objeto del programa, si la mujer ha sido vacunada frente al VPH y en su caso, la fecha de la vacunación, las dosis administradas y los genotipos vacunales de la vacuna administrada.

1.3. Justificación

Debido a la nueva evidencia aportada y las modificaciones recientes en el programa poblacional de cribado de cáncer de cérvix en España, la Ponencia de Cribado Poblacional ha considerado

oportuno elaborar un documento que incorpore los requisitos y recomendaciones necesarios para el desarrollo del programa.

2. OBJETIVO DEL DOCUMENTO

El objetivo de este documento es establecer una serie de requisitos y recomendaciones para el desarrollo de actuaciones dirigidas a cada una de las etapas del programa, basados en la evidencia y en el consenso de las personas expertas del grupo de trabajo. Con estos requisitos y recomendaciones se pretende conseguir un abordaje homogéneo y de acuerdo a criterios de calidad del programa de cribado de cáncer de cérvix en todo el territorio nacional.

Este documento deberá ser sometido a las actualizaciones precisas a través de un seguimiento de la evidencia disponible respecto al avance de los conocimientos científicos.

3. METODOLOGÍA DE TRABAJO

Como paso previo a la redacción de este documento se ha analizado el estado de situación del cáncer de cérvix en España, a partir de datos aportados por las CCAA, que ha permitido conocer tanto los aspectos generales del programa, en cada una de sus etapas, como los aspectos específicos relacionados con el proceso de cribado y diagnóstico de lesiones precursoras y cáncer de cérvix.

El documento se ha elaborado en el Grupo de Trabajo de cribado de cáncer de cérvix perteneciente a la Ponencia de Cribado Poblacional, en base a la evidencia y al consenso del grupo de personas expertas.

Los requisitos y recomendaciones recogidos han tenido en cuenta la “AEPCC-Guía: Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado”⁹, la “AEPCC-Guía: Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014”¹⁰, y las guías europeas de garantía de calidad en cribado y diagnóstico de cáncer, entre otras, así como la propuesta del “Documento de consenso sobre la modificación del Programa de Cribado de Cáncer de Cérvix. Adaptación de la edad de inicio del cribado primario con prueba VPH y de la del cribado en cohortes vacunadas”⁸

REQUISITOS Y RECOMENDACIONES PARA EL DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA POBLACIONAL DE CRIBADO DE CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SNS

1. ORGANIZACIÓN Y COORDINACIÓN DEL PROGRAMA

El programa de cribado de cáncer de cérvix, al ser un cribado poblacional es una actividad preventiva que se aplica a todas las mujeres residentes en la comunidad, de manera sistemática, con invitación individual de cada persona de la población objetivo y dentro del marco de un programa organizado. Como tal programa organizado es fundamental conocer íntegramente todas las unidades implicadas en él, y trabajar conjuntamente en todas ellas. Todas las actividades deberán estar planificadas, coordinadas, monitorizadas y evaluadas dentro de un marco de mejora continua de la calidad, garantizando los principios de eficiencia y equidad.

Los principales procesos del programa de cribado serán:

- la formación y difusión del programa
- la obtención de la base de datos de la población diana
- la invitación de la población diana
- la realización de la prueba de cribado y su interpretación, el estudio diagnóstico de los casos positivos del cribado
- el tratamiento de los casos detectados
- la comunicación con la población y otros profesionales acerca de los resultados del programa, siendo de especial importancia la formación de los profesionales
- la evaluación del programa y garantizar su calidad.

Se establecerán las actividades necesarias para cada uno de estos procesos y para cada una de estas actividades qué, quién, cuándo, dónde y cómo debe hacerse.

Para el buen funcionamiento del programa en las CCAA, su sistema de información deberá incluir la base de datos de la población diana, permitir la gestión de las diferentes etapas del programa y facilitar su monitorización y evaluación. Deberá ser también interoperable con otros sistemas de información relacionados con las actividades del programa: censo y/o base de datos de tarjeta sanitaria, registros de cáncer, índice nacional de defunciones, sistema de información de atención primaria y de los servicios que realicen el análisis de las muestras, así como de aquellos servicios a los que se deriven los casos sospechosos para confirmación y eventual tratamiento. Resulta de especial interés establecer la conexión del sistema de información del programa de cribado con los registros o sistemas de información de vacunación que permita disponer de información individualizada sobre el estado vacunal de las mujeres objeto de cribado. El uso de identificadores únicos personales es importante para lograr esta interoperabilidad.

Requisitos:

- El programa de cribado constará de una unidad de coordinación central del programa que dependerá de cada modelo organizativo autonómico, con una coordinación general desde el Ministerio de Sanidad, así como de las unidades de cribado y valoración, y las unidades de diagnóstico y tratamiento.
- Teniendo en cuenta cada modelo organizativo, la unidad central planificará, gestionará, coordinará y evaluará el programa, realizando la invitación individualizada a las mujeres, registros de participación y seguimiento de todos los casos, así como la monitorización de la calidad y registro y evaluación de los resultados. La unidad de cribado y valoración

procederá a la realización e interpretación de las pruebas de cribado, y la unidad de diagnóstico y tratamiento al estudio de los casos positivos del cribado y el tratamiento de las lesiones detectadas.

- Deberán estar establecidos los procesos del programa y las actividades necesarias para cada uno de ellos. Se deberá garantizar la coordinación y los circuitos de derivación necesarios para el programa completo de cribado.
- La existencia de un sistema de información adecuado es un requisito fundamental en el programa de cribado de cáncer de cérvix. Este deberá ser accesible a todos los profesionales implicados en el programa y permitir la gestión de sus diferentes etapas, así como su evaluación. En él se recogerán todos los datos relativos al programa, y permitirá la trazabilidad de las mujeres invitadas y participantes en el mismo.
- El sistema de información autonómico deberá ser interoperable con otros sistemas de información relacionados con las actividades del programa y permitir el intercambio de información con los servicios, registros y bases de datos necesarias.
- Como requisito fundamental para el desarrollo del programa, el sistema de información del programa de cribado autonómico deberá estar conectado con los registros o sistemas de información de vacunación que permita disponer de información individualizada sobre el estado vacunal de las mujeres objeto de cribado.

Recomendaciones:

- Establecer un plan de monitorización y evaluación que permita medir tanto el impacto del programa como el propio proceso, aconsejando realizar una evaluación anual de proceso y resultados finales.
- Establecer unos estándares de calidad para asegurar un nivel óptimo en todas las etapas del programa, siempre de acuerdo a las directrices nacionales establecidas.

2. POBLACIÓN

2.1. Población diana

Se considera población diana a todas las mujeres residentes en la CA donde se desarrolla el programa de cribado con edades comprendidas entre 25 y 65 años, asintomáticas para patología del cuello uterino, y con independencia de la edad de inicio de las relaciones sexuales u otros factores de riesgo.

Requisitos:

- Edad de inicio del cribado: el cribado se iniciará a partir de los 25 años de edad.
- Edad de finalización del cribado: el cribado finalizará a los 65 años de edad.
- El programa deberá garantizar una cobertura total, por lo que deberá ofertarse a toda la población diana en cada CA.
- El programa identificará a todas las mujeres, registrando la información complementaria precisa para una adecuada realización del cribado.

Recomendaciones:

- No se recomienda realizar pruebas de cribado en mujeres menores de 25 años. Se recomienda fomentar la prevención primaria del CCU a esta edad.

- Se recomienda iniciar el cribado a los 25 años en las mujeres no vacunadas frente al VPH, o que han recibido al menos 1 dosis a partir de los 15 años (incluidos).
- El cribado podrá iniciarse a los 30 años de edad en mujeres que hayan recibido al menos una dosis de vacuna frente a VPH antes de los 15 años.
- Favorecer el acceso al programa de cribado de las mujeres con discapacidad, con una particular atención a las que están institucionalizadas y a las que presentan grandes necesidades de apoyo.
- Se recomienda establecer criterios de inclusión para garantizar la cobertura y participación de los hombres trans en el programa.

2.1.1. Proceso de invitación a la población diana

A través del equipo de gestión/coordinación del programa de cribado de cada CA se invitará a participar a la población diana de forma individual mediante correo postal, SMS o cualquier otro medio alternativo disponible.

Recomendaciones:

- En la invitación al programa, en la que se indicarán los pasos a seguir para hacer efectiva su participación, se recomienda incluir también información sobre el proceso de cribado y su importancia.

2.2. Población elegible

Se considera población elegible a todas las mujeres de la población diana susceptibles de invitación efectiva a participar en el programa de cribado. Es decir, aquellas mujeres que no tienen ningún criterio de exclusión en el momento de la invitación.

Exclusiones permanentes:

- Mujeres con histerectomía total.
- Diagnóstico de CCU.
- Ausencia de cuello de útero (agenesia, transexualidad).
- Enfermedad terminal.

Exclusiones temporales:

- Mujeres que nunca han tenido relaciones sexuales.
- Mujeres en seguimiento por patología cervical.
- Mujeres con realización reciente de la prueba de cribado y valoración adecuada de su resultado.
- Mujeres con sintomatología ginecológica sugestiva de patología cervical.
- Primeros tres meses tras el parto, entendida como un retraso en la invitación. Se invitará una vez transcurrido este tiempo.
- Mujeres con inmovilidad o situaciones invalidantes temporales que impidan la realización de la prueba de cribado. Se entenderá también como un retraso en la invitación y se invitará una vez transcurrido el tiempo previsto.

Requisitos:

- El sistema de información del programa de cada CA registrará la información de las mujeres incluidas como población diana y no susceptibles de la realización de pruebas

de cribado, especificando el motivo de su exclusión, y si la exclusión es permanente o temporal.

- Las mujeres con exclusión permanente no volverán a ser invitadas a participar en el programa.
- Las mujeres con exclusión temporal volverán a ser invitadas cuando les corresponda.
- En el caso de las mujeres que, tras información adecuada, no deseen realizar el cribado negándose a realizar la prueba, se recogerá y registrará este disenso, y serán consideradas no participantes.
- Las mujeres que no acudan a la cita de cribado no serán excluidas, serán consideradas no participantes y se las volverá a invitar en la siguiente ronda.

Recomendaciones:

- En el caso de exclusión temporal por realización reciente de la prueba de cribado con valoración adecuada de su resultado, se recomienda informar a la mujer sobre el programa de cribado y fecha de próxima invitación.
- Para facilitar esta fase del programa de cribado de cáncer de cérvix se recomienda que el sistema de información del programa autonómico tenga acceso a registros que permitan identificar a la población elegible, como los registros de cáncer.

2.3. Población participante

Se considera población participante a todas las mujeres a las que se les ha realizado la prueba de cribado.

Requisitos:

- El programa realizará las actividades necesarias para facilitar la participación en él de todas las mujeres incluidas como población elegible, así como la adherencia a todas las etapas del proceso.
- El sistema de información autonómico registrará los datos de las mujeres que rechazan participar en el programa, especificando, si es posible, el motivo del rechazo.

3. INFORMACION SOBRE EL PROGRAMA

La información sobre el programa es un factor esencial para mejorar la participación y la adherencia a todas sus etapas. Deberá estar disponible para toda la población y a través de todos los medios que se consideren necesarios (web, folletos informativos, campañas de difusión...), teniendo en cuenta la diversidad socioeconómica y cultural, y las barreras idiomáticas.

Requisitos:

- El programa debe ofrecer a la mujer la información necesaria para que pueda tomar la decisión que considere oportuna sobre su participación en él, tanto en relación con la realización de la prueba de cribado como a otros aspectos del mismo.
- Al margen de la vía de comunicación y del soporte/es utilizado/os, se incluirá la siguiente información:
 - Objetivo del programa.
 - Descripción de la enfermedad y su repercusión en la mujer.
 - Descripción del programa de cribado, explicando cuándo y cómo se realizan cada una de las etapas.

- Naturaleza voluntaria de la participación.
- Beneficios esperados. Importancia de completar todo el proceso de cribado.
- Riesgos y efectos adversos (hallazgos incidentales, sobretratamiento, falsos positivos y negativos, complicaciones de las pruebas diagnósticas, efectos adversos de los tratamientos, impacto emocional, etc.).
- Significado de un resultado positivo o negativo.
- Vía y forma de comunicación de los resultados.
- Actuación ante resultados positivos y descripción del proceso diagnóstico posterior al resultado positivo.
- Consentimiento informado oral documentado o mediante aceptación de la invitación para participar en el programa.
- El acceso y la custodia de los datos^{11,12}.
- Acceso a más información en caso de ser necesaria.

Recomendaciones:

- Cuando la prueba de cribado sea realizada por un profesional sanitario se recomienda, que este proporcione a la mujer información general sobre el programa incidiendo en su importancia, así como el asesoramiento oportuno.
- Aprovechar la toma de contacto con la mujer para promover la prevención primaria del CCU, mediante una adecuada información sobre la causa de la enfermedad y su mecanismo de transmisión, identificando factores de riesgo, verificando el estado de vacunación frente al VPH y proporcionando información sobre el papel del uso del preservativo en las relaciones sexuales.
- Sensibilizar a la población de la importancia del cribado de cáncer de cérvix, siendo útiles las campañas de comunicación.
- La información será precisa, válida, y fácil de comprender, adaptándose a los diferentes idiomas y diversidad cultural.

4. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se informará del programa de cribado en su globalidad y del proceso hasta obtener los resultados a las mujeres que se van a cribar. En el caso de mujeres con incapacidad para la toma de decisiones sobre su participación en el cribado, se le informará en modo adecuados a su posibilidad de comprensión, cumpliendo con el deber de informar también a la persona que ostente la tutela en esa decisión.

El programa contará con el consentimiento informado. Este consentimiento podrá ser oral documentado o mediante aceptación de la invitación para participar en el programa.

5. PRUEBAS DE CRIBADO

Las pruebas para utilizar en el cribado deben ser reproducibles, válidas, y bien aceptadas por la población para no dificultar su participación.

5.1. Tipo de prueba de cribado

5.1.1. Citología cervical

Citología convencional

La citología convencional consiste en la extensión y fijación sobre un soporte de cristal (portaobjetos) de las células obtenidas de la superficie del exocérnix y del endocérnix para su posterior evaluación, siendo imprescindible para poder realizar una buena lectura que se haya obtenido una muestra adecuada y una óptima extensión y posterior fijación de esta.

Citología en medio líquido

La introducción de la citología en medio líquido ha permitido mejorar la calidad de la muestra con menor número de citologías inadecuadas para valoración, así como poder utilizar la misma muestra para realizar otras pruebas complementarias como la detección del VPH. Además, el hecho de que la muestra se pueda mantener a temperatura ambiente durante largo tiempo, con garantías de calidad tanto para el estudio citológico como molecular, ha permitido también poder realizar determinaciones moleculares en la misma muestra de forma diferida (réflex) y así evitar la realización de nuevas tomas que conllevarían más consultas y gasto.

La sensibilidad de la citología convencional y citología en base líquida para la detección de HSIL/CIN2+ fue del 62,5% y 72,9%, respectivamente, y la especificidad del 96,6% y 90,3%, respectivamente, según se recoge en una revisión sistemática sobre citología versus prueba de VPH para la detección del cáncer de cuello uterino en la población general¹³.

Requisitos:

- El cribado primario mediante citología cada 3 años se considera de elección en las mujeres entre los 25 y los 29 años.
- La toma citológica incluirá muestra de exocérnix y de endocérnix.
- El resultado citológico alterado no establece un diagnóstico definitivo.
- Se deberán establecer los algoritmos de manejo clínico para las mujeres con resultado de citología anormal.
- Se deberán establecer las vías de comunicación de los resultados de la citología, así como de la citación de las mujeres con resultado positivo para la realización de las pruebas oportunas.
- Ante signos que hagan sospechar una lesión cervical invasiva se deberá remitir de forma directa a la mujer para evaluación colposcópica.
- Se requiere un buen aprendizaje teórico y práctico de los profesionales implicados en todo el proceso.
- Los laboratorios deberán contar con los medios adecuados para garantizar un buen control de calidad en citología cervical y una adecuada monitorización de los resultados.

Recomendaciones:

- Es recomendable el uso de la citología en medio líquido ya que permite realizar determinaciones moleculares en la misma muestra de forma diferida.
- Para informar los hallazgos citológicos se recomienda utilizar una terminología estandarizada, como el Sistema Bethesda.

5.1.2. Pruebas de detección del VPH

Estas pruebas aportan mayor sensibilidad que la citología para el diagnóstico de HSIL/CIN2+, pero presentan menor especificidad, siendo necesario recurrir a una prueba de triaje para

estratificar el riesgo. Tienen un valor predictivo negativo muy alto, en torno al 99% en mujeres mayores de 30 años⁵.

Las pruebas de detección del VPH pueden ser utilizadas para el cribado primario del cáncer de cérvix, también se puede realizar conjuntamente la determinación de VPH y citología (cotest) o emplearlas como estudio complementario tras un resultado citológico anormal.

La identificación de VPH en el programa de cribado de cáncer de cérvix puede realizarse mediante:

- Pruebas de detección del ADN de VPH.
- Pruebas de detección de ARN, que detectan la presencia de ARNm de los oncogenes E6/E7 del VPH.

A su vez, las técnicas pueden estar basadas en:

- amplificación de fragmentos de ácido nucleico viral diana mediante PCR, con o sin genotipificación.
- amplificación de la señal, son pruebas directas que permiten la identificación del genoma de VPH, trabajan con ADN total.

En general, prácticamente todos los métodos de detección de VPH que se usan en el cribado detectan los 14 genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) pero algunos, además de proporcionar el resultado para el grupo de estos 14 tipos en conjunto, aportan también información adicional mediante un genotipado limitado, extendido o completo.

La información referente al genotipado es de gran utilidad y condicionará la conducta clínica, puesto que existen evidencias sólidas sobre la distinta influencia de los diferentes tipos de VPH en el riesgo de desarrollar lesiones cervicales, siendo los genotipos 16 y 18 los que han mostrado mayor capacidad de persistencia y mayor riesgo oncogénico.

Toma por el profesional

El profesional sanitario realiza la toma de la muestra para la determinación del VPH habitualmente mediante cepillado cervical, introduciéndola preferentemente en un medio conservador líquido. Este método también permite en la mayoría de los casos, cuando se precisa, la realización de otras pruebas adicionales en la muestra restante, como una citología en diferido.

Autotoma

La autotoma consiste en la obtención por la propia mujer de la muestra para la determinación del VPH. De esta manera se promueve la participación en el programa de cribado, especialmente de aquellas mujeres que no participan o lo hacen con menor frecuencia y que suelen ser mujeres con mayor riesgo de CCU. Este incremento en la tasa de participación permite conseguir una adecuada relación coste-efectividad.

La determinación del VPH mediante autotoma está contemplada dentro de las recomendaciones del Consejo de la Unión Europea, de 9 de diciembre de 2022 (2022/C473/01), relativa a la mejora de la prevención mediante la detección precoz: un nuevo enfoque de la UE para el cribado del cáncer en sustitución de la Recomendación 2003/878/CE¹⁴, así como en las recomendaciones de la OMS¹⁵.

En el Informe de Evaluación de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, RedETS, “Uso de la auto-toma para determinación del Virus del Papiloma Humano en el programa de cribado de cáncer de cérvix”¹⁶ se recoge que la estrategia de cribado mediante autotoma es probablemente más eficiente que si la toma es realizada por un profesional de la salud, basados sus potenciales beneficios en el supuesto de que se produzca un incremento en la participación de al menos el 6% y que la sensibilidad no sea inferior al 5% en relación con la toma de muestra por el profesional de salud.

Los supuestos anteriores implicarían que el análisis recomendado sería el de PCR ya que la revisión de la evidencia mostró que usando estas pruebas el método de autotoma probablemente tenga una sensibilidad absoluta solo un 2% inferior y una especificidad absoluta 2% menor a la observada cuando la muestra es recolectada por un profesional sanitario para identificar lesiones HSIL/CIN2+. Sin embargo, el método de amplificación de la señal tiene probablemente una sensibilidad absoluta 15% menor y una especificidad absoluta 3% menor.

También implicaría que se deben implementar medidas que favorezcan una mayor participación en los programas de cribado. No obstante, se describe una revisión sistemática que sugiere que la implementación de cribado de VPH mediante autotoma podría incrementar la participación de las mujeres en un 13,2% para una estrategia de invitar por correo a todas, y 28,1% para la invitación al cribado en el servicio de salud.

Por otro lado, los estudios recogidos en este informe también reportaron que probablemente la mayoría de las mujeres consideran aceptable el uso de autotoma, que es fácil de realizar y que la preferirían en lugar de la toma por un profesional de salud (52% al 88% según estudios), siendo consistente entre los grupos de edad (con predilección en la mayoría de las mujeres más jóvenes).

Requisitos:

- El cribado primario mediante pruebas de detección del VPH cada 5 años se considera de elección en mujeres de 30 a 65 años.
- En mujeres menores de 30 años existe una elevada prevalencia de infecciones VPH transitorias; es por ello que no se recomienda en estas mujeres la determinación de VPH como prueba primaria de cribado, porque supondría un gran riesgo de sobrediagnóstico y sobretratamiento.
- Para el cribado del CCU se requiere el uso de pruebas de detección del VPH clínicamente validadas que cumplan con los criterios de equivalencia de sensibilidad y especificidad, o estar aprobadas por agencias reguladoras.
- Las pruebas de detección del VPH utilizadas en el cribado deberán detectar los genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico.
- Se deberán establecer los algoritmos de manejo clínico para las mujeres con resultado de prueba VPH positiva.
- Se deberán establecer las vías de comunicación de los resultados de la prueba de determinación de VPH, así como de la citación de las mujeres que precisen completar estudio.
- Se requerirá un control de calidad de las pruebas de detección de VPH que deberá incluir las diferentes fases de la determinación del VPH.

En el caso de la autotoma:

- La autotoma vaginal deberá realizarse con métodos de detección de ADN del VPH basados en pruebas de alta sensibilidad.
- El dispositivo de autotoma deberá estar diseñado y certificado para su uso en el cribado de cáncer de cérvix.
- Las instrucciones que acompañen al kit de autotoma deberán ser claras y fáciles de interpretar, referidas tanto al proceso de recogida de la muestra, como al etiquetado/identificación y entrega de esta.
- La recogida de la muestra deberá representar para la mujer un procedimiento sencillo, cómodo y no doloroso.
- Deberá considerarse la opción más cómoda y rápida para la entrega de la muestra por parte de la mujer, acorde al modelo organizativo de cada programa.
- La muestra recogida mediante autotoma no permite la realización de una citología de triaje en diferido, *réflex*, precisando en estos casos una toma citológica.
- Ante un resultado positivo de la prueba en el que se constate posteriormente criterio de exclusión permanente del cribado, se procederá a derivación a un profesional sanitario para valoración.

Recomendaciones:

- Se recomienda utilizar pruebas de detección de VPH con genotipado, con información específica al menos para el VPH16 y VPH18.
- Es recomendable la toma de la muestra en medio líquido que permitirá realizar una citología en diferido si así se precisa. Esto no es aplicable a la muestra recogida mediante autotoma.
- Ante un resultado de prueba VPH positiva se recomienda la realización de una prueba de triaje, citología, que permita estratificar el riesgo identificando solo a las mujeres con mayor probabilidad de presentar una lesión con capacidad de progresión. Esta prueba de triaje se podría omitir en las mujeres con VPH 16/18, por derivación directa para realización de colposcopia.
- Actualmente, tanto las guías europeas como nacionales, no recomiendan el uso del co-test en el cribado primario ya que supone un incremento significativo de los costes y de la variedad del programa de cribado con una mínima mejora de la sensibilidad en la detección de lesiones premalignas.

En el caso de la autotoma:

- Se recomienda ofrecer a la mujer también la alternativa de poder realizar la prueba mediante toma por un profesional sanitario.
- No se recomiendan las pruebas de detección de ARNm en estos casos dada su menor sensibilidad en comparación con muestras recogidas por profesional sanitario¹⁷.

5.2. Realización de la prueba de cribado

5.2.1. Cribado en la población general

Requisitos:

- Es necesario que el sistema de información del programa de las CCAA pueda obtener información sobre los antecedentes de vacunación de la mujer y, en su caso, la fecha de

la vacunación, las dosis administradas y los genotipos vacunales de la vacuna administrada.

- Para un buen desarrollo de esta fase del programa de cribado de cáncer de cérvix es fundamental que el sistema de información del programa de cada CA esté conectado también con los registros o sistemas de información de vacunación que permita disponer de información individualizada sobre el estado vacunal de las mujeres objeto de cribado.

Recomendaciones:

Mujeres entre 25 y 29 años de edad

El cribado se adaptará según los antecedentes de vacunación frente a VPH de la siguiente manera:

- Mujeres no vacunadas frente al VPH o que han recibido al menos 1 dosis a partir de los 15 años (incluidos): se recomienda realizar citología cada 3 años, si el resultado es negativo.
- Mujeres vacunadas frente al VPH antes de los 15 años con al menos 1 dosis: se recomienda iniciar el cribado a los 30 años de edad, siguiendo las recomendaciones contempladas en el apartado siguiente.
Si esto no es posible, en función del estado de implementación del programa de cribado, se realizará citología cada 3 años, si el resultado es negativo.

Mujeres entre 30 y 65 años de edad independientemente de su estado vacunal frente a VPH

- Se recomienda realizar como prueba primaria de cribado la prueba de detección del VPH, preferentemente con genotipado, cada 5 años, si el resultado es negativo.
- El cribado finalizará a los 65 años de edad siempre y cuando este haya sido adecuado y negativo durante los 10 últimos años (realizado con pruebas e intervalos establecidos y resultado negativo) y no exista antecedente de HSIL/CIN2+ o AIS los últimos 25 años.
- Se recomienda disponer de una prueba VPH para la detección de genotipos de alto riesgo negativa en el momento de finalizar el cribado.

5.2.2. Cribado en determinadas poblaciones especiales

Cribado en mujeres gestantes

En las mujeres gestantes a las que les corresponda realizarse el cribado se seguirán los criterios generales, realizando citología o prueba de VPH según la edad correspondiente. Podrá realizarse en cualquier momento de la gestación, preferentemente durante el primer trimestre.

Cribado en mujeres con criterios de alto riesgo personal

Se recomienda realizar una valoración del riesgo individual, y en caso de confirmarse, su seguimiento a través de protocolos de actuación específicos que se contemplan fuera del objetivo del programa poblacional de cribado de cáncer de cérvix. Esto incluye a:

- Mujeres con antecedente de lesión HSIL/CIN2+ o AIS: pueden requerir periodos de seguimiento posterior a la edad de finalización del cribado poblacional.
- Mujeres con infección por VIH: requerirán distintos periodos de seguimiento e intervalos entre pruebas que los establecidos en el cribado poblacional.
- Mujeres con inmunosupresión por causas diferentes al VIH: se seguirán las mismas recomendaciones de cribado que en mujeres con infección por VIH o bien las mismas que para la población general, dependiendo del tipo de patología y realización de

tratamiento inmunosupresor en algunas de ellas. Por tanto, se recomienda su valoración de manera individualizada.

Cribado en personas trans

Se recomienda el cribado de CCU, según las recomendaciones establecidas en cualquier persona con cérvix.

La información transmitida sobre el proceso de cribado en esta población deberá ser neutral en cuanto al género intentando crear un clima de confianza y seguridad.

Hay que tener en cuenta el mayor número de citologías cervicales y colposcopias insatisfactorias en el caso de los hombres trans con uso prolongado de testosterona por su efecto de atrofia a este nivel.

Se contemplan las siguientes situaciones dentro del programa de cribado:

- Mujeres trans que hayan rectificado registralmente la mención relativa al sexo: inicialmente forman parte de la población diana, aunque al cumplir criterio de exclusión, no serán parte de la población elegible del programa.
- Hombres trans que no hayan rectificado registralmente la mención relativa al sexo: forman parte de la población diana del programa de cribado.
- Hombres trans que hayan rectificado registralmente la mención relativa al sexo: corren el riesgo de quedar excluidos del programa de cribado.

Requisitos:

- En el caso de los hombres trans que no hayan sido sometidos a histerectomía total, se seguirán las recomendaciones de cribado correspondientes a su edad y estado vacunal.
- En el caso de los hombres trans que hayan sido sometidos a una histerectomía total se seguirán iguales recomendaciones que para las mujeres histerectomizadas.
- Las mujeres trans que hayan rectificado registralmente la mención relativa al sexo cumplirán criterio de exclusión permanente del programa por ausencia de cérvix.
- El programa de cribado se deberá presentar a las personas trans como un proceso de detección precoz de cáncer que contempla la diversidad sexual y de género, evitando asociarlo a un género concreto.

Recomendaciones:

- Se recomienda valorar establecer los mecanismos necesarios para garantizar que los hombres trans que hayan rectificado registralmente la mención relativa al sexo no queden excluidos del programa de cribado.
- Se recomienda tener en cuenta las posibles barreras físicas, psíquicas y culturales que puedan existir para poder conseguir una mejor calidad y aseguramiento en la atención.
- En el caso de cribado primario con prueba VPH, la realización mediante autotoma podría ser un enfoque adecuado para superar alguna de las barreras para el cribado en esta población.

5.2.3. Triage ante un resultado citológico alterado

Ante un resultado citológico alterado en la prueba primaria de cribado que no va a ser derivado para realización de colposcopia será preciso realizar una prueba de determinación del VPH, preferentemente con genotipado.

La determinación de VPH proporciona un adecuado triaje de las mujeres según el riesgo inmediato y a 5 años de HSIL/CIN3+.

5.2.4. Triage ante una prueba VPH positiva

Las pruebas de detección de VPH en el cribado aportan mayor sensibilidad que la citología para el diagnóstico de lesiones premalignas, pero debido a su menor especificidad se necesita una prueba de triaje que permita estratificar el riesgo de estas lesiones e identificar aquellas mujeres con mayor riesgo de tener o desarrollar una lesión HSIL/CIN3+, que son las que se beneficiarán de la realización de una colposcopia.

Debido a su alta especificidad la citología cervical se ha considerado una prueba de triaje adecuada. Últimamente se ha comparado con otros métodos de triaje como el genotipado VPH, y otras pruebas moleculares (ARNm E6/ E7, metilación, tinción dual).

Actualmente se considera el genotipado VPH (limitado, extendido o completo) una opción preferente de triaje para las mujeres con prueba de VPH positiva, pudiéndose complementar con pruebas de triaje adicionales. Se están definiendo los algoritmos de conducta clínica basados en el genotipado extendido.

Requisitos:

- Cuando la prueba VPH positiva se ha efectuado mediante autotoma no se podrá realizar citología réflex, siendo necesaria una toma citológica.

Recomendaciones:

- Se recomienda realizar citología a las mujeres con una prueba VPH positiva, preferentemente citología réflex, y valorar la información del genotipado, si se dispone de él, para una mejor conducta clínica.
- Podría omitirse la realización de citología en las mujeres con prueba VPH positiva 16/18 por ser derivadas a colposcopia.

5.3. Interpretación de los resultados de las pruebas de cribado

5.3.1. Citología cervical

Los resultados del informe citológico, según la nomenclatura Sistema Bethesda 2014, se recogen en el anexo 2 de este documento.

5.3.2. Pruebas de detección del VPH

La interpretación y expresión de resultados de las pruebas de detección del VPH están determinados por la técnica utilizada.

Los resultados se expresan de manera cualitativa, aunque, dependiendo de la técnica utilizada, puede existir también un valor cuantitativo en relación con la carga vírica.

Las pruebas de detección de VPH podrán ser informadas como:

- “Negativo” para el virus del papiloma humano de alto riesgo.
- “Positivo” para el virus del papiloma humano de alto riesgo, especificando el/los genotipos detectados en el caso de realizar genotipado y su riesgo, así como los genotipos estudiados.
- “No valorable”, muestra no satisfactoria para estudio.

5.4. Conducta ante los resultados de las pruebas de cribado

La actitud a seguir ante los diferentes resultados en las pruebas de cribado se basa en las recomendaciones de la AEPCC-Guía: “Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado”⁹.

Se propone una conducta clínica fundamentada en la estimación del riesgo inmediato y a los 5 años de tener o desarrollar una lesión de HSIL/CIN3+, calculado principalmente por los resultados de las pruebas de cribado y triaje actuales y por los resultados del cribado previo.

El umbral de riesgo inmediato de HSIL/CIN3+ para la realización de colposcopia se estima en $\geq 5\%$.

Se propone ir ajustando la estimación individual de riesgo y la conducta clínica conforme se vaya conociendo el riesgo asociado a otras variables modificadoras de riesgo.

La conducta clínica según umbral de riesgo se refleja en tres diferentes actuaciones en el programa de cribado:

1. Retorno al cribado rutinario.
2. Seguimiento en un periodo de tiempo determinado mediante repetición de prueba/s.
3. Derivación para realización de colposcopia.

Tabla 2: Niveles de riesgo inmediato de HSIL/CIN3+ y correspondencia con la actuación clínica recomendada

Riesgo inmediato de HSIL/CIN3+	Resultados de pruebas de cribado	Actuación clínica según umbral de riesgo
$\geq 25\%$	Citología HSIL o ASC-H, ACG, AIS o carcinoma (independientemente de resultado de la prueba VPH)	Colposcopia
$\geq 10 - 25\%$	VPH 16/18 y citología (<i>triage</i>) ASC-US o LSIL	
$\geq 5 - 10\%$	- VPH 16/18 y citología (<i>triage</i>) negativa - VPH positivo (no genotipado) y citología (<i>triage</i>) ASC-US o LSIL	
$\geq 0,5 - 5\%$	- VPH positivo (no genotipado) y citología (<i>triage</i>) negativa - VPH no 16/18 y citología (<i>triage</i>) negativa, ASC-US o LSIL - Citología LSIL y VPH (<i>triage</i>) negativo	Seguimiento con pruebas de cribado (en 1 año)
$\geq 0,15 - 0,5\%$	- Citología (cribado) negativa - Citología ASC-US y VPH (<i>triage</i>) negativo	Seguimiento con pruebas de cribado (a los 3 años)
$< 0,15\%$	VPH (cribado) negativo	Cribado rutinario

Fuente: AEPCC-Guía: “Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado”.

La actuación clínica detallada a seguir queda recogida en el **anexo 3** de este documento.

5.5. Plazos de tiempo para realización de colposcopia

Recomendaciones:

Los tiempos de espera para la realización de una colposcopia dependen del resultado de las pruebas de cribado.

En la Tabla 3. se muestran los tiempos recomendados según la AEPCC-Guía: Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado⁹ y la AEPCC-Guía: Colposcopia. Estándares de calidad¹⁸.

Tabla 3. *Tiempos de espera para realizar una colposcopia*

Tiempos de espera para la realización de una colposcopia	
Mujeres asintomáticas con citología negativa y determinación VPH positiva persistente	< 12 semanas
Mujeres asintomáticas con citología ASC-US y LSIL	< 8 semanas
Mujeres asintomáticas con citología HSIL, ASC-H, ACG y ACG-H	< 4 semanas
Mujeres asintomáticas con citología AIS	< 2 semanas
Mujeres con síntomas compatibles con CCU	< 2 semanas
Mujeres con cuello uterino sospechoso de lesión infiltrante	< 2 semanas

5.6. Comunicación de los resultados

Se recomienda comunicar de forma adecuada y a la mayor brevedad posible el resultado positivo de la prueba de cribado. Además, junto con la información del resultado, se deberá facilitar la cita para la confirmación diagnóstica.

5.6.1. Información a la mujer cribada

Requisitos

- Tras la realización de la prueba de cribado es preciso informar del resultado a la mujer que ha participado en el programa.
- En el caso de mujeres con incapacidad para la toma de decisiones sobre su participación en el cribado, se le informará en modo adecuados a su posibilidad de comprensión, cumpliendo con el deber de informar también a la persona que ostente la tutela en esa decisión.
- Las mujeres participantes deben tener un conocimiento del programa de cribado, así como recibir por escrito el resultado de la prueba, y también una citación para la siguiente evaluación si fuera necesaria. La información es confidencial.

Recomendaciones

- Cuando los resultados de las pruebas de cribado requieran atención presencial por parte del profesional sanitario, la información se transmitirá de forma cuidadosa y empática.

Se informará sobre el resultado de las pruebas de cribado y la conducta a seguir y se tramitará la derivación para la realización de la colposcopia cuando esta sea necesaria.

- El resultado positivo de una prueba de cribado puede ocasionar cierta ansiedad en la persona que recibe el resultado. Por este motivo, es esencial que la información se dé de una forma equilibrada, sin asustar, pero dejando muy clara la importancia de un diagnóstico adecuado lo más pronto posible.
- Es importante transmitir que el tratamiento de las lesiones premalignas detectadas en el cribado evita su progresión a un carcinoma invasor, y también la importancia en la calidad de vida de poder realizar tratamientos menos agresivos de estas lesiones premalignas o del CCU precoz detectados por el cribado.

5.6.2. Información a los/as profesionales de atención primaria, atención hospitalaria y demás profesionales implicados/as

Los profesionales de atención primaria, atención hospitalaria (ginecología) y demás profesionales implicados en la comunicación de los resultados deben contar con información actualizada sobre el cribado de cáncer de cérvix para un correcto asesoramiento a las mujeres y un buen desarrollo del programa.

Requisitos:

- Se deberá garantizar que las mujeres positivas en el cribado sean correctamente derivadas a confirmación diagnóstica y eventual tratamiento.
- Se desarrollará un sistema de información en las CCAA que permita disponer en atención primaria y atención hospitalaria de los datos de la mujer relativos al proceso de cribado, y que permita evaluar el seguimiento adecuado de las mujeres positivas en la prueba de cribado.

Recomendaciones:

- Las mujeres afiliadas a mutualidades administrativas, como Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado (MUFACE), el Instituto Social de las Fuerzas Armadas (ISFAS) o la Mutualidad General Judicial (MUGEJU), y que reciban la prestación sanitaria a través de entidades privadas, se derivarán a su entidad correspondiente para realización de pruebas de confirmación, aunque la prueba de cribado primaria se haya realizado en sistema sanitario público.

5.6.3. Información a personas directoras y gestoras de los centros sanitarios, así como al resto de profesionales sanitarios

Es importante realizar un informe anual de evaluación de resultados que se ponga a disposición de todos los profesionales sanitarios implicados en el programa incluyendo también a las autoridades sanitarias, Salud Pública, y personas directoras y gestoras de los centros sanitarios. Esto les permitirá apreciar los logros alcanzados con el programa de cribado, pudiendo conseguir una mayor implicación de todos los profesionales sanitarios del programa, y ser de ayuda en la toma de decisiones en la mejora del programa.

5.7. Pérdida de casos en el seguimiento

Las mujeres que no acuden a las siguientes pruebas de confirmación diagnóstica o seguimiento son los casos considerados como pérdidas en el seguimiento.

Esta pérdida en el seguimiento es uno de los problemas que pueden afectar al correcto desarrollo del programa de cribado e influir negativamente en los resultados poblacionales. Como regla general, se admite que, si las pérdidas superan el 20% del total, se compromete la validez de los resultados del programa. Por lo tanto, es importante tener conocimiento de ellas y notificarlas.

Es importante también conocer los factores que contribuyen a la pérdida de casos en el proceso de seguimiento, ya que esto puede ayudar a mejorar y cambiar los protocolos con el fin de aumentar la efectividad del programa de detección, diagnóstico y tratamiento precoz del cáncer de cérvix. Estudios cualitativos pueden contribuir a conocer tanto las causas como a mejorar la adherencia.

Algunas de las medidas más frecuentemente recomendadas para paliar las altas cifras de casos perdidos en algunos programas de cribado incluyen la necesidad de contar con un equipo interdisciplinar comprometido, hacer campañas de concienciación pública en relación con la importancia de los programas de detección, diagnóstico y tratamiento precoz del cáncer, así como la mejora en las bases de datos y en los sistemas de información, que deberán estar diseñados para identificar de forma sistemática estos casos. La comunicación con las mujeres y los profesionales implicados es fundamental para intentar disminuir estas pérdidas al 10% del total.

6. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA

6.1. Colposcopia y biopsia

La colposcopia es una técnica fundamental en el programa de cribado de cáncer de cérvix, que permite la detección de lesiones cervicales, guiando la biopsia para una confirmación histológica.

Una prueba de cribado cervical positiva implica en un gran número de casos la realización de una colposcopia y una posible biopsia, constituyendo no solo la técnica de elección para el diagnóstico y la orientación terapéutica de las lesiones intraepiteliales, sino que también permite el seguimiento de estas lesiones.

La imagen colposcópica junto al resultado de la citología y la presencia o no de infección por los genotipos VPH 16/18 determinan el riesgo de lesiones $\geq$ a HSIL/CIN 3+ y la indicación de realizar biopsias.

Requisitos:

- Deberán establecerse los criterios de derivación para realización de colposcopia, así como los circuitos de derivación.
- Se requiere garantizar la realización de colposcopia por profesionales adecuadamente capacitados a través de una formación específica y continuada tanto teórica como práctica, con la finalidad de conseguir una técnica eficaz y segura.
- La colposcopia requerirá de un proceso estandarizado, siendo fundamental disponer de indicadores de calidad que permitan su evaluación y su mejora.

Recomendaciones:

- Se recomienda informar de nuevo a la mujer sobre el resultado de las pruebas de cribado que han conducido a la realización de la colposcopia, la técnica colposcópica y los resultados, siempre con una comunicación óptima.
- Se recomienda que los miembros de una unidad de colposcopia estén acreditados para su actividad, siendo deseable que al menos el 50% de los colposcopistas de las unidades de colposcopia dispongan de dicha acreditación.
- Es recomendable una evaluación continua por parte del colposcopista de la correlación entre los resultados de la citología, la colposcopia, y la histología.
- Se recomienda seguir las directrices de la Federación Europea de Colposcopia (EFC) con el objetivo de intentar conseguir un alto nivel de calidad en colposcopia, así como las recomendaciones de la AEPCC-Guía: Colposcopia. Estándares de calidad¹⁸.

6.2. Estudio histológico

El diagnóstico definitivo de la lesión cervical viene determinado por el estudio histológico del fragmento de tejido obtenido mediante biopsia, basado en la identificación de unas características morfológicas concretas asociadas a determinadas patologías.

El informe de los resultados del estudio histológico precisa un sistema de clasificación y terminología estandarizado que permita una interpretación uniforme de los resultados.

La histología es considerada el standard de oro para el control de calidad citológico y colposcópico, así como para los programas de cribado.

Requisitos:

- La confirmación diagnóstica de una lesión cervical requiere del estudio histológico de un fragmento tisular obtenido mediante biopsia, siendo la base de la conducta clínica a seguir.

Recomendaciones:

- El estudio histológico debería ser informado mediante un sistema de clasificación y terminología estandarizado como la clasificación LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology), recomendándose añadir tras el diagnóstico principal de HSIL el grado de CIN.

7. TRATAMIENTO DE LAS LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES

El tratamiento de las mujeres con lesiones premalignas del cuello uterino persigue eliminar estas lesiones y prevenir el desarrollo de un cáncer de cérvix.

Es importante elegir la mejor opción terapéutica para conseguir este objetivo y para intentar minimizar las complicaciones asociadas al tratamiento y el sobretratamiento con el consiguiente aumento de morbilidad obstétrica.

7.1. Tratamientos escisionales

Estos tratamientos extirpan la totalidad de la lesión realizándose un estudio histológico posterior de la pieza quirúrgica.

El tratamiento escisional se puede realizar en todos los casos que requieren tratamiento y se puede practicar mediante:

- Escisión con diatermia, también llamada LEEP, LLETZ o NETZ: es la más utilizada
- Conización con láser
- Conización con bisturí frío

7.2. Tratamientos destructivos

Estos tratamientos realizan una destrucción completa de la lesión incluyendo la zona de transformación, sin tener una pieza para estudio histológico, pudiendo aumentar el riesgo de infratratamiento.

El tratamiento destructivo no se puede realizar en todos los casos que requieren tratamiento, solo cuando se cumplan determinadas condiciones.

7.3. Histerectomía

El tratamiento de HSIL/CIN2-3 mediante histerectomía se realiza únicamente en los casos en los que, teniendo un diagnóstico histológico de la lesión, no sea posible técnicamente realizar un tratamiento conservador y exista deseo genésico cumplido, o cuando exista también otra patología ginecológica que indique la histerectomía.

7.4. Observación y seguimiento sin tratamiento

Esta es una opción que contemplar en determinados casos y con el cumplimiento de unas condiciones concretas establecidas.

8. VACUNACIÓN FRENTE AL VPH EN MUJERES TRATADAS POR LESIONES CERVICALES

Las mujeres diagnosticadas y tratadas por HSIL/CIN2-3 constituyen un grupo de riesgo de enfermedad persistente/recurrente, ocurriendo esta en el 5 a 15% de las mujeres tratadas. Varios estudios muestran la eficacia de la vacunación frente al VPH en la reducción significativa de este riesgo¹⁹.

Como se recoge en el punto 1.2.1 de este documento, en el calendario de vacunación en población de riesgo se incluye la vacunación frente al VPH en las mujeres que hayan recibido cualquier tratamiento de lesión intraepitelial de alto grado.

Recomendaciones:

- Se recomienda la vacunación frente al VPH con pauta de 3 dosis (0, 1-2 y 6 meses) a las mujeres que hayan recibido cualquier tratamiento de lesión intraepitelial de alto grado en cérvix (cualquier edad) exista o no persistencia del VPH tras el tratamiento.
- Se recomienda la administración de la vacuna preferentemente antes del tratamiento de la lesión, o, si no es posible, cuanto antes después de finalizar el tratamiento.

9. EVALUACIÓN DEL PROGRAMA

La evaluación es uno de los aspectos fundamentales de un programa de cribado organizado. Esta ha de permitir valorar, entre otros aspectos, su calidad, impacto y rendimiento. Este

proceso implica la definición de unos objetivos, obtener y analizar los datos sobre la consecución de estos y llevar a cabo las acciones necesarias.

Es imprescindible contar con un buen sistema de información que permita obtener los datos requeridos de las principales fuentes de información. Para ello, en la medida de lo posible, es importante que los sistemas de información de cribado de cérvix dispongan a futuro de un identificador único para permitir la interoperabilidad con el sistema de información de vacunación, con el sistema de información de cáncer, y con otros sistemas nacionales e internacionales.

Además, para poder realizar una evaluación sistemática del programa será necesario establecer también una serie de indicadores de proceso y de resultado, que se basarán en los establecidos por las guías europeas de garantía de calidad en cribado y diagnóstico de cáncer, y que permitirán la estandarización y comparabilidad tanto a nivel del SNS como de la Unión Europea. De esta manera se facilitará la toma de decisiones tanto en aspectos estratégicos como operativos en el conjunto del territorio, permitiendo también la actualización y mejora continua de la planificación del programa.

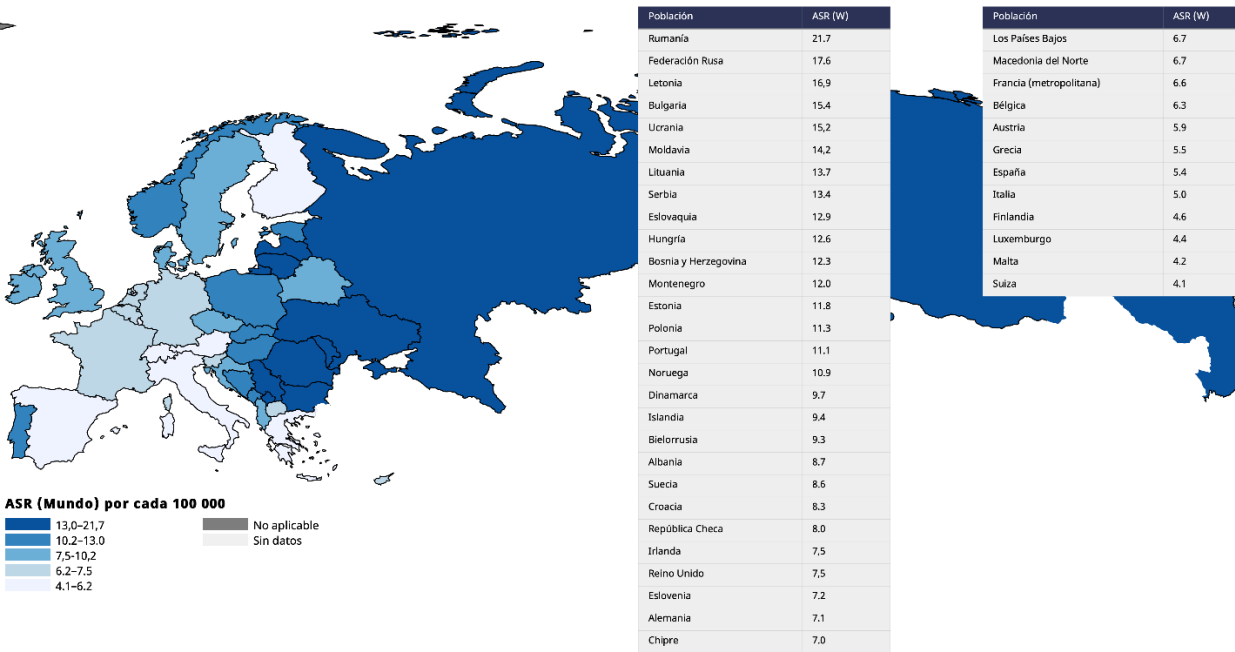
Se definirán los indicadores que se van a utilizar, y se establecerán los valores de referencia que se usarán en su análisis, así como la periodicidad de la evaluación, la fuente de los datos para la elaboración de los indicadores y los responsables de llevar a cabo la evaluación²⁰.

Los indicadores del programa de cribado de cáncer de cérvix, consensuados en el grupo de trabajo de Sistema de información del programa de cribado de cáncer de la Ponencia de Cribado Poblacional de la Comisión de Salud Pública, se recogen en el “Documento de consenso del sistema de información del programa poblacional de cribado de cáncer del Sistema Nacional de Salud” (en elaboración a fecha de publicación de este documento).

ANEXOS

ANEXO 1. TASAS DE INCIDENCIA DE CÁNCER DE CÉRVIX ESTANDARIZADAS POR EDAD EN EUROPA, MUJERES, EN 2022

Figura 1. Tasas de incidencia de cáncer de cérvix estandarizadas por edad en Europa por 100.000, mujeres, en 2022²¹



All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Cáncer HOYIARC
<https://igco.iarc.who.int/hoy>
Versión de datos: Globocan 2022 (versión 1.1) - 08.02.2024
© Todos los derechos reservados 2024



Fuente: Adaptado de Globocan 2022. IARC

ANEXO 2. INFORME CITOLÓGICO

Tabla 4. Informe citológico. Sistema Bethesda 2014²²

TIPO DE MUESTRA	Indicar si la muestra es convencional o en medio líquido
ADECUACIÓN DE LA MUESTRA	• Satisfactoria: ➤ Presencia o ausencia de células endocervicales y/o zona de transformación ➤ Indicador de calidad: sangre, inflamación, etc. • Insatisfactoria: ➤ Muestra rechazada/no procesada (especificar motivo) ➤ Muestra procesada y examinada pero inadecuada (especificar motivo)
CATEGORIZACIÓN GENERAL (OPCIONAL)	• Negativo para lesiones intraepiteliales o malignidad. • Anomalías de células epiteliales: ver interpretación/resultado (especificar células escamosas o glandulares) • Otro: ver interpretación/resultado (p.ej., células endometriales en mujer ≥ 45 años).
INTERPRETACIÓN/RESULTADO	• NEGATIVO PARA LESIÓN INTRAEPITELIAL O MALIGNIDAD • HALLAZGOS NO NEOPLÁSICOS (OPCIONAL) ➤ Variaciones celulares no neoplásicas ➤ Cambios celulares reactivos asociados a inflamación, radiación, DIU ➤ Células glandulares en mujeres con histerectomía • ORGANISMOS: Trichomonas vaginalis, elementos micóticos compatibles con candida, cambios sugestivos de vaginosis bacteriana, bacterias morfológicamente compatibles con <i>Actinomyces</i> spp, cambios celulares compatibles con citomegalovirus o virus del herpes simple • ANOMALIAS CELULARES EPITELIALES ➤ DE CÉLULAS ESCAMOSAS ○ Células escamosas atípicas - Atipia de significado incierto (ASC-US) - Atipia, no se puede excluir HSIL (ASC-H) ○ Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL): VPH/ displasia leve/CIN1 ○ Lesión escamosa de alto grado (HSIL): displasia moderada y severa, CIS; CIN2 y CIN3 ○ Carcinoma de células escamosas ➤ DE CÉLULAS GLANDULARES ○ Células glandulares atípicas (AGC) - Células endocervicales (NOS o especificado en comentarios) - Células endometriales (NOS o especificado en comentarios) - Células glandulares (NOS o especificado en comentarios) ○ Células glandulares con atipias a favor de neoplasia

	- Células endocervicales - Células glandulares ○ Adenocarcinoma in situ ○ Adenocarcinoma - Endocervical - Endometrial - Extrauterino - No especificado (NOS) • OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS: especificar
--	---

ANEXO 3. CONDUCTA ANTE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE CRIBADO

Tabla 5. Recomendaciones ante los diferentes resultados de la citología

Resultado de la citología	Recomendaciones
Citología de cribado primario negativa	Continuar con el cribado rutinario. A los tres años nueva invitación a participar en el programa independientemente de cambio en el intervalo de edad
Citología negativa con ausencia de células endocervicales y/o de la zona de transformación	Citología realizada como cribado primario, mujeres menores de 30 años: continuar con el cribado rutinario
Citología no satisfactoria	• Realizada como cribado primario: repetir en 2-4 meses. • Realizada como triaje de una prueba VPH positiva: ➤ VPH positivo no 16/18, o no posibilidad de hacer genotipado: repetir citología en 2-4 meses o remitir a colposcopia ➤ VPH positivo 16/18: remitir a colposcopia
Citología de repetición no satisfactoria	Realización de colposcopia.
Citología inflamatoria	• Adecuada para diagnóstico: no requiere su repetición • No satisfactoria: seguir las indicaciones de citología no satisfactoria
Atipia de células escamosas de significado incierto (ASC-US)	• ASC-US en citología de cribado primario: realizar prueba VPH, preferentemente con genotipado: ➤ VPH negativo: realizar co-test a los 3 años ➤ VPH 16/18 o VPH positivo sin posibilidad de genotipado: colposcopia ➤ VPH no 16/18: co-test anual durante 2 años: - Si alguno de ellos positivo remitir a colposcopia - Si dos co-test sucesivos negativos continuar con el cribado • ASC-US en citología réflex de triaje: ➤ VPH 16/18: colposcopia ➤ VPH no 16/18: co-test al año durante 2 años. ➤ Si no es posible realizar genotipado: -VPH en cribado previo positivo o desconocido: colposcopia -VPH negativo o co-test negativo en los últimos 5 años: co-test al año durante 2 años.

Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L-SIL)	• L-SIL en citología de cribado primario: colposcopia. No se aconseja prueba VPH previa • L-SIL en citología réflech de triaje: ➢ VPH 16/18: colposcopia ➢ VPH no 16/18: co-test al año durante 2 años. ➢ Si no es posible realizar genotipado: - VPH en cribado previo positiva o desconocida: colposcopia - VPH negativo o co-test negativo en los últimos 5 años: co-test al año durante 2 años.
Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL)	Colposcopia No se recomienda la realización de prueba VPH como triaje
Atipia de células escamosas que no permite descartar lesión de alto grado (ASC-H)	Colposcopia No se recomienda la realización de prueba VPH como triaje
Citología con atipia de células glandulares- posible neoplasia (ACG-H)	Remitir para valoración de colposcopia-biopsia y estudio endocervical
Citología con atipia de células glandulares no especificada (ACG-NOS)	Remitir para valoración de colposcopia-biopsia y estudio endocervical
Citología con atipia de células glandulares (ACG) que sugiere alteración endometrial	Remitir para valoración de estudio endometrial
Citología con presencia de células endometriales	• Mujeres postmenopáusicas: derivación para valoración de estudio endometrial • Mujeres premenopáusicas asintomáticas: no se recomienda estudio adicional
Citología con sospecha de CCU	Derivación para valorar estudio urgente colposcopia-biopsias

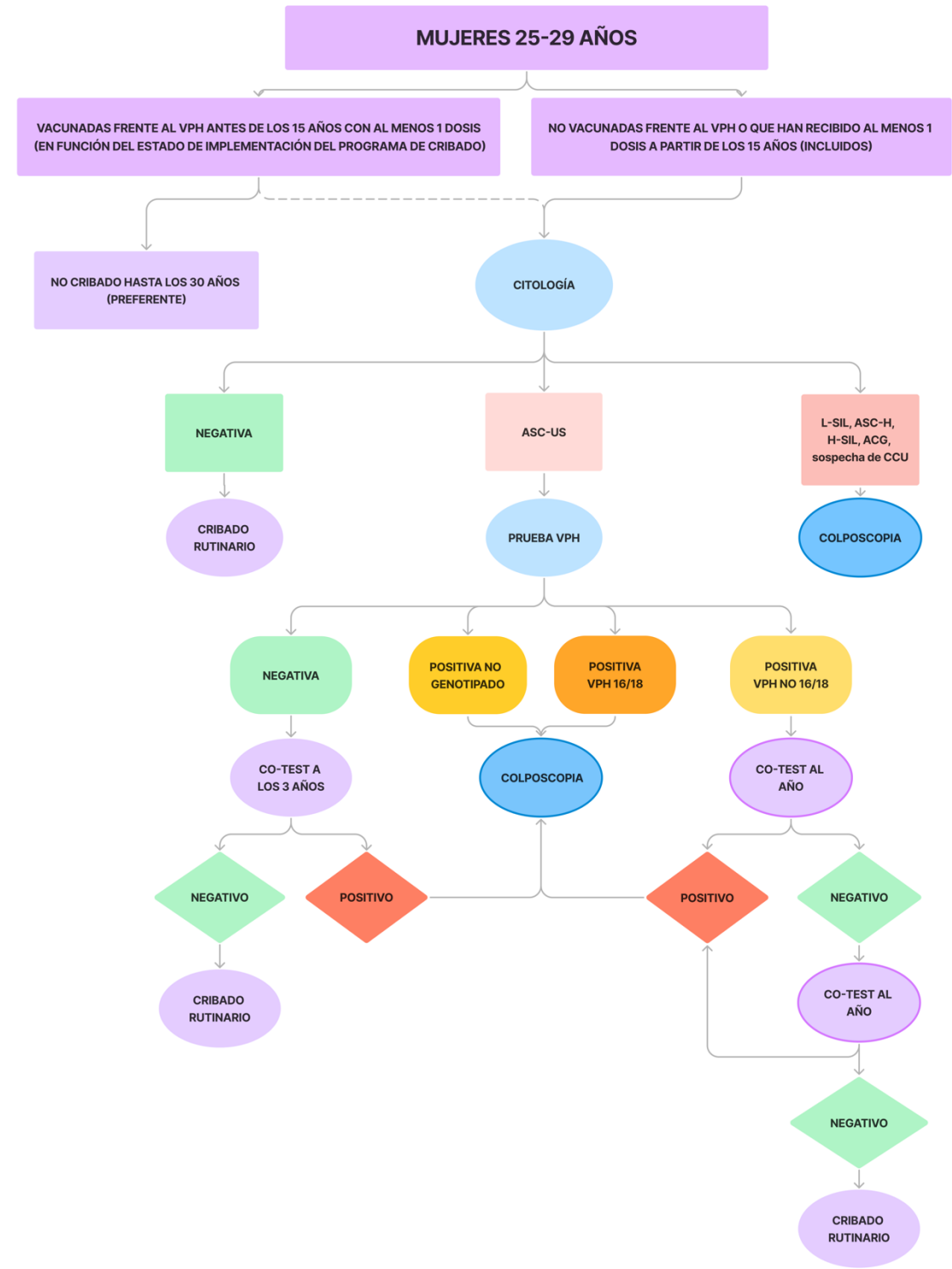
Tabla 6. Recomendaciones ante los resultados de la prueba de detección de VPH

Resultado de la prueba VPH de cribado primario	Recomendaciones
Prueba VPH, con o sin genotipado, negativa	Continuar con el cribado rutinario. A los cinco años nueva invitación a participar en el programa, hasta finalización del mismo
Prueba VPH no valorable	Repetición de la prueba
Prueba VPH positiva	• Citología negativa: ➤ No posibilidad de realizar genotipado: - Cribado previo con prueba VPH positiva: colposcopia - Cribado previo, realizado en los últimos 5 años, con prueba VPH negativa o sin ella: repetir prueba VPH en 1 año ➤ VPH positivo no 16/18: co-test en 1 año ➤ VPH positivo 16/18: derivación a colposcopia • Citología con ASC-US/LSIL: ➤ No posibilidad de realizar genotipado - Cribado previo con prueba VPH positiva o desconocido: derivación a colposcopia - Cribado previo con prueba VPH negativa en los últimos 5 años: co-test en 1 año durante 2 años. Si estos son negativos se continuará con el cribado ➤ VPH positivo no 16/18: realizar co-test en 1 año durante 2 años. Si estos son negativos se continuará con el cribado ➤ VPH positivo 16/18: derivación a colposcopia • Citología con lesión de mayor grado que LSIL: colposcopia

Estas recomendaciones sobre la conducta ante los diferentes resultados de la citología y de la prueba VPH, basados en la AEPCC-Guía: “Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado” necesitarán ser revisadas y ajustadas conforme se vaya actualizando la guía.

ANEXO 4. CONDUCTA EN MUJERES DE 25-29 AÑOS

Algoritmo 1. Conducta en mujeres de 25-29 años



ANEXO 5. CONDUCTA EN MUJERES DE 30-65 AÑOS

Algoritmo 2. Conducta en mujeres de 30-65 años



BIBLIOGRAFÍA

- ¹ De Sanjosé S, Brotons M, Pavón MA. The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 Feb; 47:2-13.
- ² Schiffman M, Doorbar J, Wentzensen N, de Sanjosé S, Fakhry C, Monk BJ, et al. Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2(1):1–20.
- ³ Díaz Sanchís M, de Sanjosé Llongueras S. Eficiencia y sostenibilidad del cribado de cáncer de cérvix en el Sistema Nacional de Salud. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016.
- ⁴ Grupo de trabajo de Vacunación frente a VPH en varones de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, octubre 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Recomendaciones_vacunacion_VPHVarones.pdf
- ⁵ Grupo de trabajo de Recomendaciones de Vacunación frente a VPH de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Actualización de las recomendaciones de vacunación frente a VPH. Revisión de la estrategia de una dosis. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, julio 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/VPH_recomendaciones_vacunacion_estrategia1dosis.pdf (último acceso 26 de julio de 2024)
- ⁶ Grupo de trabajo sobre cribado de cáncer de cérvix en el SNS 2015-16. Documento de consenso sobre el programa de cribado de cáncer de cérvix en el SNS. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, abril 2016. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/fr/areas/promocionPrevencion/cribado/cribadoCancer/cancerCervix/docs/DocumentoconsensocribadoCervix.pdf>
- ⁷ Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Orden SCB/480/2019, de 26 de abril, por la que se modifican los anexos I, III y VI 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. España, 2019. “BOE” núm. 101, Sec I, página 43021. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/o/2019/04/26/scb480/dof/spa/pdf>
- ⁸ Grupo de trabajo de Cribado de Cáncer de Cérvix de la Ponencia de Cribado Poblacional de la Comisión de Salud Pública. Documento de consenso sobre la modificación del Programa de Cribado de Cáncer de Cérvix. Adaptación de la edad de inicio del cribado primario con prueba VPH y de la del cribado en cohortes vacunadas. Ministerio de Sanidad, 2023. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/cribadoCancer/cancerCervix/docs/DocumentoconsensomodificacionCervix.pdf> (último acceso 22 de julio de 2024)
- ⁹ AEPPC-Guía: Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado. Coordinador: Torné A. Secretaria: del Pino M. Autores: Torné A; Andía, D; Bruni L; Centeno C; Coronado P; Cruz Quílez J; de la Fuente J; de Sanjosé S; Granados R; Ibáñez R; Lloveras B; Lubrano A Matías Guiu X; Medina N; Ordi J; Ramírez M; del Pino M.
- ¹⁰ AEPPC-Guía: Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. Coordinador: Torné A. Secretaria: del Pino M. Autores: Alameda F; Andía D; Castellsagué X; Cortés J; Granados R; Guarch RM; Lloveras B; Lubrano A; Martínez-Escoriza JC; Ordi J; Puig-Tintoré LM; Ramírez M; de Sanjosé S; Torrejón R.
- ¹¹ Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Jefatura del Estado. «BOE» núm. 294, de 06 de diciembre de 2018. Referencia: BOE-A-2018-

16673. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2018/BOE-A-2018-16673-consolidado.pdf> (último acceso 3 de abril de 2024)

¹² Documento marco sobre cribado poblacional. Ponencia de Cribado Poblacional de la Comisión de Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Política Social. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/documentosTecnicos/docs/Cribado_poblacional.pdf (último acceso 3 de abril de 2024)

¹³ George Koliopoulos 1, Victoria N Nyaga, Nancy Santesso, Andrés Bryant, Pierre PI Martin-Hirsch, Reem A Mustafa, Holger Schünemann, Evangelos Paraskevaidis, Marc Arbyn. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. Review Cochrane Database Syst Rev. 2017 Aug 10;8(8):CD008587

¹⁴ Recomendación del Consejo de la Unión Europea (2022/C473/01). Disponible en: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=OJ:C:2022:473:FULL&from=EN%20\(%C3%BAltimo%20acceso%203%20de%20abril%20de%202024\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=OJ:C:2022:473:FULL&from=EN%20(%C3%BAltimo%20acceso%203%20de%20abril%20de%202024)) (último acceso 15 de abril de 2024)

¹⁵ World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107> (último acceso 3 de abril de 2024)

¹⁶ Uso de la auto-toma para determinación del Virus del Papiloma Humano en el programa de cribado de cáncer de cérvix. Marta López-Argumedo González de Durana, Carlos Canelo-Aybar, Lorea Galnares. Vitoria –Gasteiz. Ministerio de Sanidad / Jaurilaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia, Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2023. Disponible en : https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/osteba_publicacion/eu_def/adjuntos/175_2021_OST_EBA_Papiloma_Cribado_Cancer_Cervix.pdf (último acceso 15 de julio de 2024)

¹⁷ Arbyn M, Simón M, de San José S, Clarke M, Poljak M, Rezhake R, Berkhof J, Nyaga V, Gültekin M, Kanfell K, Wentzensen N. Accuracy and effectiveness of HPV mRNA testing in cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. Meta-Analysis Lancet Oncol. 2022 Jul;23(7):950-960. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35709810/> (último acceso 2 de abril de 2024)

¹⁸ AEPCC-Guía: Colposcopia. Estándares de calidad. Coordinador: Torné A. Secretaria: del Pino M. Autores: Andía D., Castro M., de la Fuente J., Hernández J.J., López J.A., Martínez J.C, Medina N., Quílez J.C, Ramírez M., Ramón y Cajal J.M. Publicaciones AEPCC. 2018; pp: 1-80.

¹⁹ Del Pino M, Martí C, Torras I, Henere C, Munmany M, Marimon L, Saco A, Torné A, Ordi J. HPV Vaccination as Adjuvant to Conization in Women with Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Study under Real-Life Conditions. Vaccines (Basel). 2020 May 23;8(2):245 (último acceso 18 de octubre de 2024)

²⁰ 3ª Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. Implantación y evaluación de programas poblacionales de cribado. Cerdá T; Ascunce N. Disponible en: https://www.seepidemiologia.es/documents/dummy/monografia3_cribado.pdf (último acceso 15 de julio de 2024)

²¹ Global Cancer Observatory Globocan 2020. Global Cancer observatory. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population&sexes=2&cancers=23&zoom=5> (último acceso 31 de octubre de 2024)

²² Nayar R, Wilbur D C. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: A Historical Perspective. Review, Acta Cytol. 2017;61(4-5):359-372.