



Actividad/Proceso:

PROCESO DE CRIBADO POBLACIONAL



PROCESO DE DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE MUJERES CON RESULTADO DE CRIBADO POSITIVO

Objeto:

El objeto de este documento es describir las actividades correspondientes al proceso de cribado poblacional y el proceso de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de mujeres con resultado de cribado positivo dentro del marco del Programa de Prevención y Detección Precoz del Cáncer de Cuello de Útero en Castilla y León.

Histórico de versiones:

Edición	Fecha de aprobación	Motivo de las modificaciones
1	21/05/2021	

REDACCIÓN	REVISADO	APROBADO
Pedro Ángel Redondo Cardeña (*) María García López (*) Ana Isabel Gómez Calvo (**) (*) Servicio de Promoción de la Salud y Salud Laboral. Dirección General de Salud Pública. (**) Servicio de Obstetricia y Ginecología. Complejo Asistencial de Segovia.	María Teresa Jimenez López  Jefa de Servicio de Promoción de la Salud y Salud Laboral	María del Carmen Pacheco Martínez  Directora General de Salud Pública





**GRUPOS TÉCNICOS PARA LA ACTUALIZACIÓN DEL PROGRAMA DE
PREVENCIÓN Y DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO
EN CASTILLA Y LEÓN**

Coordinación institucional:

*Servicio de Promoción de la Salud y Salud Laboral. Dirección General de Salud Pública.
Consejería de Sanidad.*

Coordinación técnica:

Pedro Ángel Redondo Cardeña (*Servicio de Promoción de la Salud y Salud Laboral*).
María García López (*Servicio de Promoción de la Salud y Salud Laboral*).
María Teresa Jiménez López (*Servicio de Promoción de la Salud y Salud Laboral*).

Grupo de trabajo de los Servicios Territoriales de Sanidad.

Ávila:	M ^a Teresa González Gómez M ^a Antonia Valle Soberón M ^a Mercedes Duarte Martín M ^a Inmaculada Gil Blázquez
Burgos:	M ^a Inmaculada Santa María Cuesta M ^a del Carmen Pedraz Pingarrón
León:	María Angeles Cordero Guerrero Miguel Angel Fernandez Gutierrez Jose Antonio Aguilera Mellado
Palencia:	Julio Barrón Sinde. Ana Cristina García Vicente Luis Alberto Sangrador Arenas
Salamanca:	M ^a Consuelo García García. Ana María Martín Encinas
Segovia:	Montserrat Sánchez Alba M ^a Dolores Manso Gil M ^a del Pilar Gómez Monja
Soria:	M ^a Concepción Delso Gil María Sagrario Hernández Blanco Isabel Antonina Bayona Marzo
Valladolid:	Pedro Matesanz Alonso M ^a Jesus Marinas Perez María Dolores Moro González
Zamora:	M ^a de los Ángeles Matilla Barba Raquel Severino Hernández



Grupo de trabajo y apoyo especializado al programa:

Marta Domínguez-Gil González	Servicio de Microbiología e Inmunología. Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.
Raúl Ortiz de Lejarazu Leonardo	Servicio de Microbiología e Inmunología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
Silvia Rojo Rello	Servicio de Microbiología e Inmunología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
Juan Luis Muñoz Bellido	Servicio de Microbiología e Inmunología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.
José Santos Salas Vailén	Servicio Anatomía Patológica. Complejo Asistencial Universitario de León.
M ^a José Cáceres Porras	Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Asistencial Universitario de Burgos
Ana Isabel Gómez Calvo	Servicio de Obstetricia y Ginecología. Complejo Asistencial de Segovia.
Alfonso Fernández Corona	Servicio de Obstetricia y Ginecología. Complejo Asistencial Universitario de León.
M ^a José González Vereda	Centro de Salud Tórtola (Valladolid). Atención primaria.
Sara García Villanueva	Atención Primaria. Gerencia Regional de Salud.
Julio Barrón Sinde	Servicio Territorial de Sanidad de Palencia.
Pedro Matesanz Alonso	Servicio Territorial de Sanidad de Valladolid.

Apoyo informático al programa:

José Demetrio Ortega Mongil	Servicio de Informática. Consejería de Sanidad
M ^a Jesús Andrés Herrero	Servicio de Informática. Consejería de Sanidad



ÍNDICE

CAPÍTULO 1	INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN	5
CAPÍTULO 2	OBJETIVOS	9
CAPÍTULO 3	MAPA DE PROCESOS	11
CAPÍTULO 4	PROCESO DE CRIBADO POBLACIONAL	13
CAPÍTULO 5	PROCESO DE DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE MUJERES CON RESULTADO DE CRIBADO POSITIVO	19
CAPÍTULO 6	PROCESO DE MEDICIÓN ANÁLISIS Y EVALUACIÓN DE RESULTADOS	24
CAPÍTULO 7	REFERENCIAS	30
ANEXO I	POBLACIÓN DIANA	33
ANEXO II	CRITERIOS ORIENTATIVOS DE INVITACIÓN DE LA POBLACIÓN DIANA	35
ANEXO III	PROTOCOLO DE TOMA DE MUESTRAS	37
ANEXO IV	LABORATORIOS DESIGNADOS PARA LA REALIZACIÓN DE DIAGNÓSTICO EN EL PROGRAMA	39
ANEXO V	DESARROLLO DE LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO	40
ANEXO VI	ALGORITMO DE INTEGRACIÓN DE RESULTADOS Y CONDUCTAS POSTERIORES	43
ANEXO VII	DIAGNOSTICO DE CONFIRMACIÓN, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE MUJERES CON PRUEBA DE CRIBADO POSITIVA	54
ANEXO VIII	TABLAS DE ESTIMACIÓN DEL RIESGO	58
ANEXO IX	SITUACIONES ESPECIALES DENTRO DEL PROGRAMA	69
ANEXO X	RESULTADOS FINALES DE CRIBADO	72



1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN.

El Programa de prevención y diagnóstico precoz de cáncer de cuello de útero (CCU) en Castilla y León inició su actividad en el año 1986 con su implantación progresiva en nuestra comunidad autónoma, ofreciendo inicialmente la citología como prueba de cribado.

En el año 2008, el Programa incorporó la prueba de detección del virus del papiloma humano (VPH); quedando establecida la estrategia de cribado actual en el año 2012, en la última revisión realizada del Programa. Dicha estrategia está dirigida a mujeres sanas de 25 a 64 años de edad, sexualmente activas, realizándose las pruebas de cribado con los siguientes criterios: en el rango de edad de 25 a 34 años se realiza una citología con un intervalo de 3 años; y en el de 35 a 64 años una citología junto a la determinación de VPH (cotest), con un intervalo de 5 años.

El 27 de abril de 2019 fue publicada la 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, y en la que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización, incluyéndose en la misma una modificación de la estrategia seguida en el ámbito nacional en el cribado de cáncer de cuello de útero.

Esta nueva estrategia fue propuesta por el grupo de expertos de las comunidades autónomas teniendo en cuenta la evidencia científica actual sobre las técnicas de detección de VHP y la próxima incorporación de las mujeres vacunadas en el Programa (Grupo de trabajo sobre cribado de cáncer de cérvix en el Sistema Nacional de Salud 2015-16, 2016). Por otra parte, se ha aprovechado esta oportunidad para la introducción de una estrategia poblacional en el conjunto del Estado que permitirá la adaptación de los programas de las comunidades autónomas a las directrices establecidas en las guías europeas para la garantía de calidad en el cribado de cáncer de cérvix.



Dicha propuesta establece que: *“El cribado poblacional de cáncer de cérvix, con carácter general, se realizará aplicando los siguientes criterios:*

a) *Población objetivo: mujeres con edades comprendidas entre los 25 y los 65 años.*

b) *Prueba primaria de cribado e intervalo entre exploraciones:*

1º. Mujeres con edades comprendidas entre los 25 y los 34 años: citología cada tres años.

2º. Mujeres con edades comprendidas entre los 35 y los 65 años: determinación del virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR):

- *Si VPH-AR es negativo: repetir prueba VPH-AR a los cinco años.*
- *Si VPH-AR es positivo: triaje con citología.*
 - *Si la citología es negativa, repetir VPH-AR al año”.*

Asimismo, la Orden SCB/480/2019 señala que para poder llevar a cabo la evaluación de este programa de cribado, de acuerdo a lo previsto en el apartado 3.3.2.4, las comunidades autónomas y ciudades de Ceuta y Melilla incluirán, 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 de la vacuna administrada. Actualmente no existe un consenso a nivel nacional de la forma de realización de este registro.

Finalmente, la Orden mencionada, indica que: *“La implantación del cribado poblacional de cáncer de cérvix se hará de forma progresiva de manera que en el plazo de cinco años a contar desde la entrada en vigor de la Orden todas las comunidades autónomas y las ciudades de Ceuta y Melilla en coordinación con el Instituto Nacional de Gestión Sanitaria, la Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado, el Instituto Social de las Fuerzas Armadas y la Mutualidad General Judicial deberán haber iniciado este programa y en diez años la cobertura entendida como invitación a participar, se aproximará al cien por ciento”.*



Por otra parte, en el mes de mayo de 2020 han sido publicadas las directrices de consenso de gestión, basadas en el riesgo, para las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino anormales y los precursores del cáncer (edición 2019), promovidas por la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (*American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, ASCCP*) (Schiffman, Wentzensen, Perkins y Guido, 2020), en las cuales se proponen directrices para la gestión de las mujeres participantes en los programas de cribado basadas en el riesgo.

Está previsto que estas directrices sean incluidas en el próximo documento de consenso sobre el programa de cribado de CCU del SNS, cuya última versión es la realizada en el año 2016. Este novedoso concepto en la gestión de los programas de cribado de cáncer es una oportunidad para el Programa en Castilla y León y, por ello, se incorpora en esta revisión como un pilar esencial en el establecimiento de las conductas derivadas de los resultados obtenidos para cada una de las mujeres participantes.

La presente revisión del Programa, dirigida desde el Servicio de Promoción de la Salud y Salud Laboral de la Dirección General de Salud Pública, se ha realizado mediante la participación de los técnicos responsables del Programa en los Servicios Territoriales de Sanidad y la constitución de un grupo de expertos asesores en el cual han participado la Sociedad Española de Anatomía Patológica, la Sociedad de Ginecología Oncológica y Patología Mamaria de Castilla y León (SOGOCyL), la Asociación de Matronas de Castilla y León (ASCALEMA), microbiólogos de referencia en Castilla y León y la Dirección General de Planificación y Asistencia Sanitaria de la Gerencia Regional de Salud.

Complementariamente, en el año 2019, se realizó una consulta preliminar al mercado para conocer las últimas tecnologías disponibles en el mismo en relación con las técnicas diagnósticas del virus del papiloma humano y la citología en medio líquido.



A lo largo de estos últimos meses, por parte del Servicio de Promoción de la Salud y Salud Laboral, junto con las Secciones correspondientes de los Servicios Territoriales de Sanidad, se han implantado mejoras y actualizaciones en el Programa como han sido la adaptación de las clasificaciones histológicas a los criterios de Bethesda más recientes (Nayar y Wilbur, 2015) y el inicio o continuación (según la provincia) de la invitación poblacional a las mujeres incluidas en el Programa desde el año 2019.

Es preciso recordar que el mantenimiento e impulso del Programa en Castilla y León se justifica por el beneficio poblacional, en términos de disminución de la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello de útero, así como por el beneficio a las mujeres con lesión de cuello de útero que son tratadas precozmente. Como estructura organizada, el Programa garantiza la coordinación y la calidad del proceso de cribado.

Procede, por lo tanto, realizar una nueva revisión del Programa de prevención y detección precoz del cáncer de cuello de útero en la comunidad autónoma de Castilla y León para adaptarlo a las directrices establecidas en el Sistema Nacional de Salud, especialmente, la implantación poblacional del Programa en todas las mujeres incluidas en el mismo y en todas las provincias, el establecimiento de la prueba de VPH como de primera elección en las mujeres entre 35 y 64 años eliminando el cotest actual (que comprende la realización de la determinación del VPH y la citología) y la gestión del riesgo promovida desde la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) en su guía de consenso de 2019.



2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL:

Disminuir la incidencia y mortalidad por cáncer invasivo de cuello de útero mediante la identificación de mujeres con lesiones cervicales precursoras con mayor riesgo de progresión a cáncer invasivo y/o infección por el virus del papiloma humano (VPH-AR).

2.2. OBJETIVOS ESTRATÉGICOS:

Se pretende lograr el objetivo general planteado mediante los siguientes objetivos estratégicos:

1. Desarrollar el Programa con una visión integral y de proceso, así como impulsar la mejora continua del mismo.
2. Basar la toma de decisiones del Programa en función del riesgo que presenta una mujer de desarrollar una lesión de alto grado (CIN3+) según las recomendaciones establecidas por la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, ASCCP) en su guía de 2019.
3. Incrementar progresivamente la participación de la población diana en el Programa hasta alcanzar una cobertura poblacional en los próximos 5 años. El porcentaje de participación, aunque figura como objetivo del 70% en la Estrategia en Cáncer del SNS, valoramos que, dadas las circunstancias actuales del programa en Castilla y León con una media actual de un 30%, se consideraría un objetivo óptimo alcanzar una participación del 50% en nuestra comunidad sobre la población diana que corresponda invitar cada año.
4. Obtener los siguientes objetivos de calidad en el desarrollo del proceso de cribado:
 - a) Un mes en la obtención de resultados de las pruebas de cribado (1ª fase del cribado) desde la fecha de toma de muestra (salvo casos excepcionales).



- b) Alcanzar los siguientes tiempos de citación y atención diagnóstica en aquellas mujeres derivadas a los servicios de atención hospitalaria, en función del resultado del diagnóstico de la primera fase de cribado.

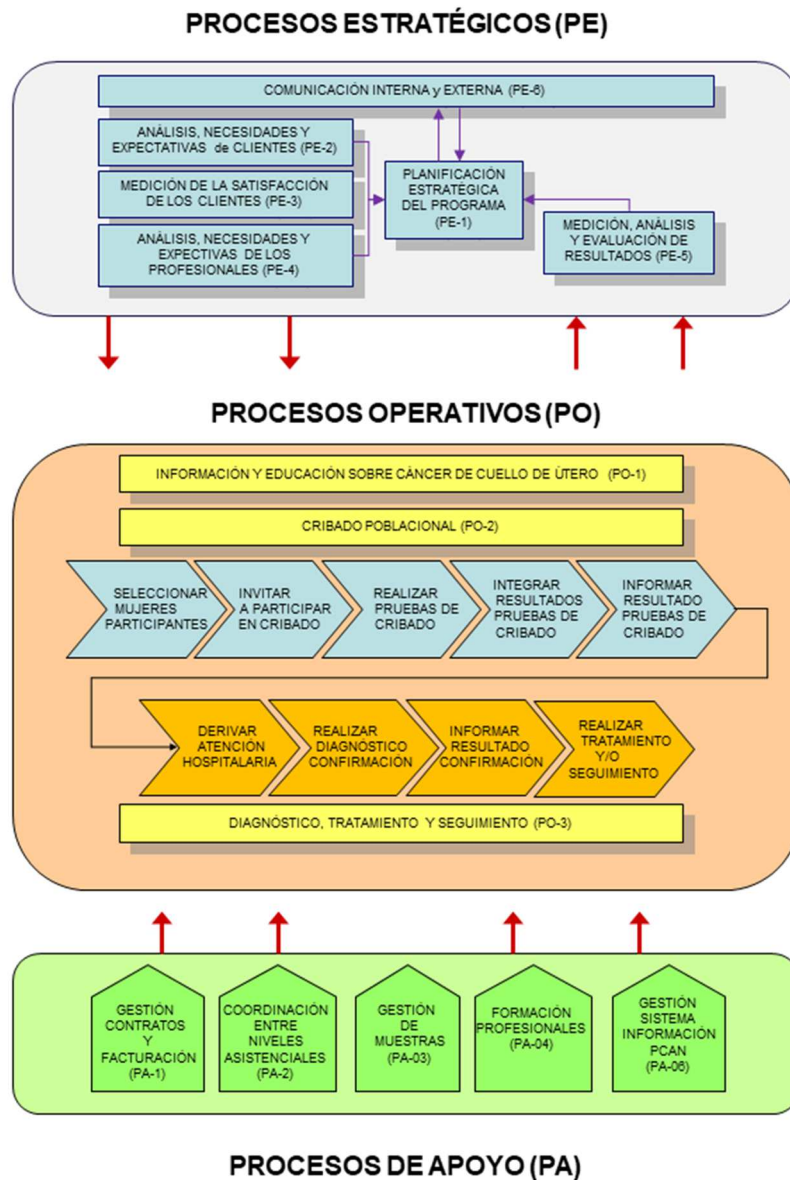
Lesión citológica/resultado VPH	Tiempo máximo de citación para atención diagnóstica (*)
Carcinoma escamoso Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)	≤ 2 semanas
HSIL ASC-H ACG / ACG-H VPH 16 o 18	≤ 4 semanas
ASCUS LSIL	≤ 8 semanas

(*) El tiempo máximo de citación se contabilizará desde la fecha en que el Servicio Territorial de Sanidad emite el resultado de la primera fase de cribado.

- c) Grabación de los resultados del diagnóstico de confirmación en la aplicación informática PCAN en un plazo máximo de 1 mes tras la consulta de la mujer a atención hospitalaria.
5. Desarrollar actividades de información y educación para la salud y la prevención del cáncer de cuello de útero.
 6. Establecer un itinerario de formación continuada del personal sanitario implicado en el Programa.
 7. Establecer en el sistema de información del Programa (PCAN) una explotación de indicadores accesible que permita una adecuada evaluación del mismo.
 8. Realizar una evaluación anual del Programa, que se difundirá entre los agentes participantes y estará disponible públicamente según las directrices de transparencia establecidas por la Consejería de Sanidad.
 9. Promover la investigación y la realización de estudios que puedan mejorar los conocimientos y actuaciones en prevención y detección precoz del cáncer de cuello de útero.

3. MAPA DE PROCESOS

El Programa de prevención y detección precoz del cáncer de cuello de útero se desarrollará con una visión de proceso según el mapa de proceso que se muestra a continuación:





Con el objetivo prioritario de iniciar la implantación de la nueva orientación del Programa, en el presente documento se incluyen únicamente el desarrollo de las actividades de los procesos operativos (PO) y el proceso de medición, análisis y evaluación de resultados (PE-5). Los procesos de apoyo se irán abordando de forma progresiva a medida que se implante el Programa.

Con el objetivo de realizar una adecuada orientación del Programa hacia una visión de proceso, los subprocesos operativos que forman parte del Programa serán los siguientes:

A.- PROCESO de INFORMACIÓN Y EDUCACIÓN SOBRE EL CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO, que se desarrollará posteriormente a la entrada en vigor de este documento.

B.- PROCESO DE CRIBADO POBLACIONAL, que se divide en las siguientes actividades:

1. Selección de las mujeres participantes.
2. Invitación a participar en el cribado.
3. Realización de la toma de muestra (citología y/o VPH).
4. Clasificación y remisión de las muestras al laboratorio.
5. Análisis de muestras.
6. Integración de los resultados de las pruebas de cribado, determinación de conducta clínica.
7. Información sobre el resultado de las pruebas de cribado.

C.- PROCESO DE DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO, en mujeres con resultado positivo en pruebas de cribado, que se divide en las siguientes etapas:

1. Derivación a atención hospitalaria.
2. Diagnóstico de confirmación.
3. Tratamiento y seguimiento.
4. Información sobre el resultado del diagnóstico.

D.- PROCESO DE MEDICIÓN, ANÁLISIS Y EVALUACIÓN DE RESULTADOS.



4. PROCESO DE CRIBADO POBLACIONAL

IDENTIFICACIÓN DEL PROCESO:	
PROCESO:	CRIBADO POBLACIONAL.
TIPO:	PROCESO OPERATIVO.
ACTIVIDAD:	Describe las actividades mediante las cuales se realiza la detección precoz del cáncer de cuello de útero en la comunidad autónoma de Castilla y León, en mujeres sanas invitadas a participar en el Programa.

OBJETO DEL PROCESO:	
MISIÓN:	<p>Identificar a las mujeres, pertenecientes a la población diana, con lesiones cervicales precursoras con mayor riesgo de progresión a cáncer invasivo y/o infección por el virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR).</p> <p>Asimismo, se evitará el exceso de diagnósticos de lesiones intraepiteliales no progresivas o lesiones benignas asociadas a infecciones por VPH-AR.</p> <p>El proceso de cribado se realizará con carácter poblacional dentro del marco establecido en la Cartera de Servicios del Sistema Nacional de Salud.</p>
ALCANCE:	<p>El proceso se inicia con la selección, dentro de la población diana, de aquellas mujeres que cumplan los criterios orientativos de invitación establecidos en el ANEXO II.</p> <p>El proceso finalizará con la emisión y comunicación del resultado de la prueba de cribado a la que haya sido sometida la mujer, indicando la conducta posterior a seguir.</p>

AGENTES DEL PROCESO:	
PROPIETARIO:	Dirección General de Salud Pública (Servicio de Promoción de la Salud y Salud Laboral).
EQUIPO DE PROCESO:	<p>Dirección General de Salud Pública y Servicios Territoriales de Sanidad.</p> <p>Servicio de Informática de la Consejería de Sanidad.</p> <p>Dirección General de Planificación y Asistencia Sanitaria.</p> <p>Representantes de laboratorios para la realización de la determinación del VPH.</p> <p>Representantes de la Sociedad Española de Anatomía Patológica, de la Sociedad de Ginecología Oncológica y Patología Mamaria de Castilla y León y de la Asociación de Matronas de Castilla y León.</p>



PROGRAMA DE PREVENCIÓN Y DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO EN CASTILLA Y LEÓN

ELEMENTOS DEL PROCESO:	
ENTRADA Y PROVEEDOR:	Dirección General de Salud Pública (Servicio de Promoción de la Salud y Salud Laboral). Servicio Territorial de Sanidad en su respectiva provincia (Sección de Promoción de la Salud y Salud Laboral).
MEDIOS Y RECURSOS:	<ul style="list-style-type: none">Medios y recursos personales de los Centros de Atención Primaria de la Gerencia Regional de Salud (SACYL).Medios y recursos personales de los Servicios Territoriales de Sanidad, así como de la Dirección General de Salud Pública.Medios y recursos personales del Servicio de Informática de la Consejería de Sanidad. Sistema informático PCAN.Medios y recursos personales de los siguientes centros sanitarios: Complejo Asistencial Universitario de Burgos (laboratorio de anatomía patológica); Complejo Asistencial Universitario de León (laboratorio de anatomía patológica); Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (laboratorio de microbiología); Hospital Clínico Universitario de Valladolid (laboratorio de microbiología) y Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid (laboratorio de microbiología).Contrato de servicios con la empresa adjudicataria del contrato de diagnósticos citológicos.Contrato de suministro de elementos de toma de muestra, reactivos y consumibles, así como el arrendamiento sin opción a compra de los equipos necesarios para la determinación del virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) mediante técnicas de biología molecular de diagnóstico in vitro y su mantenimiento.
NORMATIVA, PROCEDIMIENTOS E INSTRUCCIONES ASOCIADAS:	<ul style="list-style-type: none">Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública (art 20).Ley 8/2010, de 30 de agosto, de ordenación del sistema de salud de Castilla y León (arts. 11 y 12).Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud (art 13).Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales,Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016 (Reglamento General de Protección de Datos).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 (art 6 y epígrafe 3.3.2.3. del anexo I).
REGISTROS:	Registro de mujeres participantes en el Programa en el archivo informático PCAN, cuyo responsable es la Dirección General de Salud Pública.
SALIDA:	Informe de resultado a la mujer participante en el programa.



DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES:		
Nº	ACTIVIDAD	DESCRIPCIÓN
1	ESTIMAR POBLACIÓN DIANA Y SELECCIONAR MUJERES PARTICIPANTES	<p>El Programa de prevención y detección precoz del cáncer de cuello de útero en Castilla y León tiene como objetivo lograr un carácter poblacional, por lo cual, se considera que todas aquellas mujeres con edades desde los 25 hasta los 64 años son potenciales participantes en el mismo.</p> <p>La población diana del Programa queda establecida según lo recogido en el ANEXO I de este documento de proceso.</p> <p>La entrada del proceso (E1) será la instrucción de la Dirección General de Salud Pública (DGSP) por la que se establece la planificación de invitaciones para el año natural en curso.</p> <p>En el ANEXO II se recoge la planificación orientativa que ha sido realizada para el año 2020 y los años 2021, 2022 y 2023, y que será progresiva, con la finalidad de incorporar de modo gradual a toda la población diana al programa, en aquellas provincias en que la población diana no haya sido captada.</p> <p>En el mes de enero de cada año, los Servicios Territoriales de Sanidad (STS), en base a la instrucción de la DGSP y de las mujeres cuyos datos están disponibles en el sistema informático PCAN, realizarán una estimación de la población diana que será preciso invitar a lo largo del año y, de acuerdo con la Gerencia de Atención Primaria correspondiente, establecerán el ritmo de invitación.</p>
2	INVITAR A PARTICIPAR EN EL CRIBADO	<p>Cada una de las mujeres que se haya determinado invitar a participar en el Programa, recibirá una carta personalizada junto con un folleto explicativo.</p> <p>Las cartas enviadas a las mujeres serán emitidas desde la aplicación PCAN y enviadas por los STS teniendo en consideración los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none">• Se invitará en el mes en curso a las mujeres que hayan cumplido 25 años en el mes anterior;• El resto de mujeres se invitarán en función del número estimado y de manera proporcional a lo largo del año. <p>Las cartas podrán ser:</p> <ul style="list-style-type: none">• <u>1ª sensibilización</u>: se les enviará a las mujeres a las que nunca se les ha invitado.• <u>2ª sensibilización y posteriores</u>: se les enviará a las mujeres a las que ya se les ha invitado por 1ª vez pero no han participado.• <u>Revisión</u>: se les enviará a las mujeres a las que les corresponde la revisión en el año en curso.• <u>Recitación</u>: se les enviará a las mujeres a las que les correspondía revisiones en años anteriores y no han acudido a consulta. <p>La recitación se realizará al año y a los 3 ó 5 años (según grupo de edad) de la fecha correspondiente a la revisión a la que no haya acudido.</p>



3	REALIZAR CONSULTA Y TOMA DE MUESTRA	<p>La mujer que desee participar en el Programa será atendida en el centro de salud, previa solicitud de cita, por la matrona que tenga asignada, quien le explicará previamente a la realización de la toma de muestra los siguientes aspectos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • el objetivo del Programa; • la naturaleza de la prueba; • la nueva orientación del Programa, en especial la realización de la determinación del virus del papiloma humano como prueba primaria en las mujeres con una edad entre 35 y 64 años; • en este último grupo de mujeres, la realización de una primera toma para la determinación de VPH y que sólo si el resultado es positivo se realizará la toma de la muestra citológica; • los posibles resultados y conductas a seguir, y • la protección de datos personales. <p>Para apoyar la información a la mujer, se proporcionará un documento informativo.</p> <p>Se deberá tener en consideración las situaciones especiales contempladas en el Programa en el ANEXO IX:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mujeres con movilidad reducida. 2. Inmunodepresión. 3. Conización cervical. 4. Mujeres con histerectomía. 5. Embarazo. <p>El Programa precisa recoger, de modo general e inicialmente, las siguientes muestras en función de la edad de la mujer:</p> <table border="1" data-bbox="614 1274 1342 1391"> <tr> <td style="text-align: center;">25 - 34 años</td> <td style="text-align: center;">35 - 64 años</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">CITOLOGÍA</td> <td style="text-align: center;">VPH</td> </tr> </table> <p>Se contemplan <u>excepciones</u> a esta regla general en los siguientes casos concretos:</p> <p>a) Mujeres con edad comprendida entre 25 y 34 años (incluidos):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si el resultado de la citología es AS-CUS o LSIL, se realizará determinación de VPH. Si el resultado de esta determinación de VPH es negativo, realizar COTEST (figura 2 y tabla 2, ANEXO VI). <p>b) Mujeres con edad comprendida entre 35 y 64 años (incluidos):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recogida de una muestra para CITOLOGÍA en caso de resultado VPH-AR positivo, salvo si el resultado es VPH 16/18 (figura 3, ANEXO VI) <p>c) Mujeres con edad comprendida entre 61 y 64 años:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Que no dispongan de un cribado adecuado previo, será preciso antes la finalización de su participación en el programa la realización de un COTEST (ver ANEXO II para definición de cribado adecuado previo). 	25 - 34 años	35 - 64 años	CITOLOGÍA	VPH
25 - 34 años	35 - 64 años					
CITOLOGÍA	VPH					



		<p>d) Mujeres en situaciones especiales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mujeres con inmunodepresión mayores de 30 años. • Mujeres que retornan al programa tras 3 años de una conización cervical. <p>La toma de la muestra se realizará según el protocolo contemplado en el ANEXO III, con el objeto de obtener una muestra de calidad.</p> <p>La trazabilidad de las muestras debe garantizarse mediante el correcto etiquetado o rotulación de las mismas, así como la cumplimentación de los datos necesarios del volante de remisión de muestras que se obtiene de MEDORA.</p> <p>Las muestras se remiten a las Secciones de Promoción de la salud y Salud laboral de los STS mediante los circuitos ya establecidos, salvo en los casos de provincias que tengan circuitos directos de remisión.</p>
	<p>CLASIFICAR MUESTRAS, GRABAR DATOS Y REMITIR MUESTRAS A LABORATORIO:</p>	<p>Los STS, verificarán la correspondencia de las muestras con su volante, realizarán la grabación de los datos en el sistema informático de soporte del Programa (PCAN), así como su preparación para la remisión al laboratorio correspondiente para la realización del análisis de las mismas.</p> <p>Los laboratorios designados para la realización de las muestras son los recogidos en el ANEXO IV.</p> <p>La periodicidad de remisión de las muestras será semanal.</p>
5	<p>ANALIZAR MUESTRAS:</p>	<p>Las pruebas de diagnóstico contempladas en el Programa son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • la citología cervical convencional (CCC); • la determinación del virus del papiloma humano de alto riesgo oncogénico (VPH-AR) en un medio líquido. <p>Los laboratorios realizarán las pruebas diagnósticas conforme a las directrices señaladas en el ANEXO V, volcando los resultados, una vez validados, en el sistema informático PCAN de manera automatizada.</p>
6	<p>INTEGRAR RESULTADOS PRUEBA DE CRIBADO, DETERMINAR CONDUCTA CLÍNICA:</p>	<p>En la hoja de resultado clínico del programa se incluirá:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El resultado histológico según los criterios de Bethesda, cuando proceda y el resultado de la citología que podrá ser: <ul style="list-style-type: none"> - Negativo para lesión intraepitelial o malignidad. - Anomalías en células epiteliales. - No valorable. • El resultado de la determinación del virus del papiloma humano, que podrá ser: <ul style="list-style-type: none"> - No valorable (NV). - Negativo (NEG). - Positivo (POS), que podrá ser: <ul style="list-style-type: none"> ○ VPH-AR+ (genotipo 16/18). ○ VPH-AR + (genotipo no 16/18). <p>En el resultado NO se incluirá información sobre otras Infecciones de transmisión sexual (ITS) o del tracto genital inferior.</p>



		<p>A partir de los resultados obtenidos y los antecedentes disponibles se realizará una estratificación de la conducta clínica en función del riesgo de la mujer (ver ANEXO VI) y en concreto en el riesgo inmediato o en 5 años de desarrollar una lesión histológica CIN 3+ (que incluye neoplasia intraepitelial de grado 3 -CIN3-, adenocarcinoma in situ -AIS- o cáncer).</p> <p>El resultado final del cribado y la conducta clínica a seguir (recomendaciones de cribado) se indicarán en la hoja clínica en base a los algoritmos de toma de decisión y el riesgo estimado recogido en el ANEXO VI, pudiendo ser el resultado:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No valorable (NV). ○ No determinante (ND). ○ Negativo (NEG). ○ Positivo (POS). 								
7	<p>INFORMAR DEL RESULTADO DEL CRIBADO:</p>	<p>Toda mujer que participe en el cribado deberá tener un resultado final de cribado. Los resultados posibles del cribado se encuentran recogidos en el ANEXO X.</p> <p>El resultado final de la prueba de cribado será informado por el Servicio Territorial de Sanidad (STS) a todas las mujeres, independientemente del resultado, a través de las cartas correspondientes (en el caso de un resultado positivo se informará a la mujer de que debe contactar con el profesional de referencia) y, además, según el resultado:</p> <table border="1" data-bbox="507 974 1426 1406"> <tr> <td>Resultado negativo</td> <td>A los profesionales de referencia del Programa en su centro de salud.</td> </tr> <tr> <td>Resultado positivo</td> <td>A los profesionales de referencia del Programa para que sean estos quienes comuniquen el resultado a la mujer, previa cita en consulta.</td> </tr> <tr> <td>Resultado no valorable</td> <td>A los profesionales de referencia del Programa para realizar una nueva toma de muestra.</td> </tr> <tr> <td>Resultado no determinante (#)</td> <td>A los profesionales de referencia del Programa para realizar nueva toma de muestra y establecer seguimiento</td> </tr> </table> <p>(#) En el caso de mujeres entre 25 y 34 años.</p> <p>Además, en aquellas mujeres en las que el resultado de la prueba de cribado obtenido obligue a realizar una prueba complementaria (VPH en el caso del grupo de edad de 25 a 34 años; citología con una edad igual o superior a 35 años), este resultado, tendrá la consideración de resultado de cribado intermedio y exigirá la remisión de una carta (de resultado positivo) para que la mujer contacte con su matrn/a y acuda de nuevo a su centro de salud para completar el estudio. El resultado intermedio y la necesidad de completar el estudio deberán de ser comunicado a los profesionales de referencia del Programa para que tengan conocimiento de los mismos.</p> <p>Cada provincia realizará esta comunicación según los canales de información que tengan establecidos, recomendándose la utilización de medios que aseguren la recepción y confidencialidad de los resultados.</p>	Resultado negativo	A los profesionales de referencia del Programa en su centro de salud.	Resultado positivo	A los profesionales de referencia del Programa para que sean estos quienes comuniquen el resultado a la mujer, previa cita en consulta.	Resultado no valorable	A los profesionales de referencia del Programa para realizar una nueva toma de muestra.	Resultado no determinante (#)	A los profesionales de referencia del Programa para realizar nueva toma de muestra y establecer seguimiento
Resultado negativo	A los profesionales de referencia del Programa en su centro de salud.									
Resultado positivo	A los profesionales de referencia del Programa para que sean estos quienes comuniquen el resultado a la mujer, previa cita en consulta.									
Resultado no valorable	A los profesionales de referencia del Programa para realizar una nueva toma de muestra.									
Resultado no determinante (#)	A los profesionales de referencia del Programa para realizar nueva toma de muestra y establecer seguimiento									



5. PROCESO DE DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE MUJERES CON RESULTADO DE CRIBADO POSITIVO

IDENTIFICACIÓN DEL PROCESO:	
PROCESO:	DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE MUJERES CON RESULTADO DE CRIBADO POSITIVO
TIPO:	PROCESO OPERATIVO
ACTIVIDAD:	Describe las actividades mediante las cuales se realiza el diagnóstico de confirmación, tratamiento y seguimiento de las mujeres con un resultado positivo en el proceso de cribado en el Programa de detección precoz del cáncer de cuello de útero en la Comunidad Autónoma de Castilla y León.

OBJETO DEL PROCESO:	
MISIÓN:	Realizar un diagnóstico de confirmación de aquellas mujeres cuyo resultado en la primera fase del cribado sea positivo. Inclusión del 100% de los datos de confirmación en la aplicación informática PCAN. Realizar un posterior proceso de seguimiento de las mujeres en base a su riesgo de desarrollo de CIN 3+ conforme a los criterios establecidos en el programa.
ALCANCE:	El proceso se inicia con la derivación de la mujer con resultado positivo en la primera fase de cribado. El proceso finalizará con la emisión y comunicación del resultado de la prueba de confirmación diagnóstico a la que haya sido sometida la mujer, así como su inclusión en el programa informático PCAN.

AGENTES DEL PROCESO:	
PROPIETARIO:	Dirección General de Salud Pública (Servicio de Promoción de la Salud y Salud Laboral). Servicio Territorial de Sanidad en su respectiva provincia (Sección de Promoción de la Salud y Salud Laboral).
EQUIPO DE PROCESO:	Dirección General de Salud Pública. Servicios Territoriales de Sanidad. Servicio de Informática de la Consejería de Sanidad. Dirección General de Planificación y Asistencia Sanitaria. Representantes de los Servicios de Ginecología de la Gerencia Regional de Salud. Representantes de la Sociedad Castellano-Leonesa de Anatomía Patológica. Representantes de la Soc. de Ginecología Oncológica y Patología Mamaria de Castilla y León.



ELEMENTOS DEL PROCESO:	
ENTRADA Y PROVEEDOR:	Dirección General de Salud Pública (Servicio de Promoción de la Salud y Salud Laboral), Servicio Territorial de Sanidad en su respectiva provincia (Sección de Promoción de la Salud y Salud Laboral).
MEDIOS Y RECURSOS:	<ul style="list-style-type: none">• Medios y recursos personales de los Servicios Territoriales de Sanidad, así como de la Dirección General de Salud Pública.• Centros de Atención Primaria de la Gerencia Regional de Salud.• Medios y recursos personales del Servicio de Informática de la Consejería de Sanidad.• Sistema informático PCAN.• Medios y recursos personales de los Servicios de Ginecología de la red de Atención Hospitalaria de la Gerencia Regional de Salud (SACYL).
NORMATIVA, PROCEDIMIENTOS E INSTRUCCIONES ASOCIADAS:	<ul style="list-style-type: none">• Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública (art 20).• Ley 8/2010, de 30 de agosto, de ordenación del sistema de salud de Castilla y León (arts. 11 y 12).• Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud (art 13).• 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 (art 6 y epígrafe 3.3.2.3. del anexo I).• Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE.• Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.
REGISTROS:	Registro de mujeres participantes en el Programa en el archivo informático PCAN, cuyo responsable es la Dirección General de Salud Pública.
SALIDAS O RESULTADOS:	Informe de resultado a la mujer participante en el programa. Historia clínica electrónica.



DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES:										
Nº	ACTIVIDAD	DESCRIPCIÓN								
1	DERIVAR LA MUJER A ATENCIÓN HOSPITALARIA	<p>Aquellas mujeres cuyo resultado de cribado sea positivo se derivarán al Servicio de Obstetricia y Ginecología de su hospital de referencia para proceder a la confirmación del diagnóstico.</p> <p>La derivación se realizará mediante el procedimiento, que en cada área de salud, garantice los tiempos de primera citación que se recogen en la siguiente tabla.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Lesión citológica/resultado VPH</th> <th>Tiempo máximo de citación para atención diagnóstica (*)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Carcinoma escamoso Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)</td> <td>≤ 2 semanas</td> </tr> <tr> <td>HSIL ASC-H ACG / ACG-H VPH 16 o 18</td> <td>≤ 4 semanas</td> </tr> <tr> <td>ASCUS LSIL</td> <td>≤ 8 semanas</td> </tr> </tbody> </table> <p>(*) El tiempo máximo de citación se contabilizará desde la fecha en que el Servicio Territorial de Sanidad emite el resultado de la primera fase de cribado.</p> <p>Con la finalidad de lograr la mayor agilidad en la citación de las mujeres y teniendo en consideración los objetivos de citación establecidos en el Programa, se recomienda que las citaciones tramitadas desde atención primaria sean dirigidas, con carácter preferente directamente a las Unidades de Patología del Tracto Genital Inferior (TGI) o Unidades de Patología Cervical del Servicio de Obstetricia y Ginecología correspondiente o en su defecto, a la consulta de Ginecología General, en el caso de que el Servicio de Obstetricia y Ginecología correspondiente no disponga de estas unidades específicas.</p> <p>Se habilitará un acceso específico a la aplicación PCAN para todos los profesionales de atención hospitalaria, donde se podrá consultar los resultados de las pruebas de cribado realizadas a la mujer y, asimismo, grabar los resultados de las pruebas de confirmación realizadas a la mujer durante su seguimiento.</p>	Lesión citológica/resultado VPH	Tiempo máximo de citación para atención diagnóstica (*)	Carcinoma escamoso Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)	≤ 2 semanas	HSIL ASC-H ACG / ACG-H VPH 16 o 18	≤ 4 semanas	ASCUS LSIL	≤ 8 semanas
Lesión citológica/resultado VPH	Tiempo máximo de citación para atención diagnóstica (*)									
Carcinoma escamoso Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)	≤ 2 semanas									
HSIL ASC-H ACG / ACG-H VPH 16 o 18	≤ 4 semanas									
ASCUS LSIL	≤ 8 semanas									
2	REALIZAR DIAGNÓSTICO DE CONFIRMACIÓN	<p>El diagnóstico de confirmación se realizará mediante la práctica de una colposcopia, en algunos casos asociada a una biopsia dirigida (las especificaciones de la prueba se encuentran recogidas en el ANEXO VII del Programa).</p> <p>Si se realiza biopsia, ésta será remitida al Servicio de Anatomía Patológica para su análisis y categorización histológica según los criterios recogidos en el ANEXO VII.</p>								



		<p>En el caso de ser precisa la realización de una prueba de diagnóstico molecular, como es el caso de la tinción dual (p16/Ki67), será indicada desde los Servicios de Anatomía Patológica.</p> <p>Los resultados del diagnóstico de confirmación serán comunicados a la mujer por el/la profesional que la haya atendido y, serán grabados en la aplicación informática PCAN por el Servicio de Ginecología donde se hayan realizado las pruebas.</p>
3	REALIZAR EL TRATAMIENTO Y/O SEGUIMIENTO	<p>El diagnóstico de confirmación podrá dar lugar a un seguimiento (con / o sin tratamiento) de la mujer en función del riesgo estimado de desarrollar una lesión CIN 3+ en un período de 1 año y en 5 años, según las estimaciones realizadas por la Guía ASCCP 2019.</p> <p>Para ello se tendrán en consideración las siguientes circunstancias:</p> <ul style="list-style-type: none">• Antecedentes previos a la realización de la prueba de diagnóstico (resultado de las pruebas de cribado: VPH y Citología).• Resultado de la colposcopia y biopsia de diagnóstico teniendo como referencia el grado de lesión detectada (<CIN1, CIN 1, CIN 2, CIN 3, adenocarcinoma in situ-AIS y carcinoma).• Resultado de las pruebas de seguimiento que estén estipuladas. <p>Las conductas para establecer la periodicidad del seguimiento o tratamiento de una mujer tras el resultado de confirmación se recogen en las tablas 2A, 2B, 2C, 2D y 2E incluidas en el ANEXO VIII de este documento.</p> <p>En el caso de lesiones inferiores a CIN2 en la prueba de confirmación, la mujer iniciará una <u>fase de seguimiento</u> en atención hospitalaria de al menos un año, al cabo del cual se deberá realizar una prueba de COTEST (determinación de VPH y citología).</p> <p>El seguimiento de la mujer mediante la realización de pruebas COTEST las realizará el Servicio de Obstetricia y Ginecología correspondiente, que podrá acordar con la gerencia de atención primaria de su área de salud la realización de las pruebas en este ámbito para que, con posterioridad, la mujer sea evaluada en consulta en atención hospitalaria.</p> <p>Las mujeres podrán retornar al programa de cribado con dos pruebas consecutivas de COTEST negativas (tanto VPH como citología) realizadas en la fase de seguimiento según la orientación señalada en las tablas 2B (antecedentes de cribado de bajo grado) y 2C (antecedentes de cribado de alto grado) del ANEXO VIII.</p> <p>Las mujeres con resultado de persistencia de virus o con resultado de citología con lesiones permanecerán en seguimiento según la orientación de las tablas 2B y 2C (ANEXO VIII).</p> <p>En el caso de que los resultados de la prueba de diagnóstico de confirmación fuesen CIN2, CIN3, AIS y carcinoma se realizará un tratamiento a criterio del especialista (crioterapia, electrocoagulación, conización con asa diatérmica, conización con bisturí frío, laser, cirugía) con un seguimiento posterior de estas mujeres en base a las orientaciones señaladas en las tablas 2D (recomendaciones tras tratamiento) y 2E (recomendaciones seguimiento a largo plazo tras tratamiento). (ANEXO VIII).</p> <p>El seguimiento en este grupo de mujeres exigirá una prueba de COTEST inicial a los seis meses de haberse realizado el tratamiento, a partir de la cual su seguimiento podrá ampliarse a pruebas sucesivas de seguimiento al año. Tras presentar tres COTEST</p>



		negativos, la vigilancia se ampliará a intervalos de tres años, como mínimo, hasta los 25 años posteriores al tratamiento (ver tabla 2E).
4	INFORMAR SOBRE RESULTADO DE DIAGNOSTICO	<p>Toda mujer que participe en el cribado deberá tener un resultado final de cribado. Los resultados posibles del cribado se encuentran recogidos en el ANEXO X.</p> <p>El resultado final de la prueba de diagnóstico realizada por el Servicio de Ginecología se comunicará a la mujer mediante la emisión del correspondiente informe en el que se indicarán los antecedentes clínicos disponibles del cribado, el resultado de las pruebas de diagnóstico de confirmación, el riesgo estimado de una lesión CIN3+ y la conducta a seguir según las tablas recogidas en el ANEXO VIII.</p> <p>Todos los resultados de seguimiento y tratamiento deberán ser incluidos en la aplicación informativa PCAN por el Servicio de Ginecología correspondiente en un plazo máximo de un mes tras la realización del mismo, indicando la conducta a seguir.</p>



6. PROCESO DE MEDICIÓN ANÁLISIS Y EVALUACIÓN DE RESULTADOS.

El Programa cuenta con un Sistema de Información (PCAN) que permite gestionar la población diana, monitorizar y evaluar el proceso y los resultados.

La evaluación se basa en un análisis que incluye las variables socio demográficas disponibles como edad, lugar de nacimiento y residencia y las variables específicas del Programa, respecto a participación, proceso y resultados.

La selección de estos indicadores se ha basado en el documento *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second Edition* (Anttila et al, 2015), en el Programa de Carcinoma de Cérvix de Euskadi, versión 1.2 (Osakidetza, 2020) y en el Programa de prevención y detección precoz de cuello de útero en Castilla y León en su edición de 2012.

6.1. INDICADORES DE COBERTURA Y PARTICIPACION.

La población diana utilizada será aquella que figure en el Registro de Tarjeta Sanitaria a fecha 1 de enero del año correspondiente, expresada en grupos etarios cuando se precise.

6.1.a. Extensión del programa:

$$\frac{\text{Nº de mujeres de la población diana INVITADAS por el programa}}{\text{Nº de mujeres de la población diana en la CCAA}}$$

Indicador expresado también por provincias.

6.1.b. Cobertura de invitación:

$$\frac{\text{Nº de mujeres invitadas a lo largo del intervalo de cribado}}{\text{Nº de mujeres de la población diana}}$$

Se obtendrá el indicador de forma anual y también se expresará desagregado por grupos de edad (con intervalos de 5 años).



6.1.c. Participación (respuesta a la invitación):

$$\frac{\text{Nº de mujeres invitadas en un periodo determinado con toma de muestra cérvico-vaginal para citología o para test VPH-AR primario}}{\text{Nº de mujeres de la población elegible invitadas a realizar citología o test VPH-AR en ese periodo.}}$$

Nº de mujeres de la población elegible invitadas a realizar citología o test VPH-AR en ese periodo.

Se recomienda un punto de corte de 6 meses para considerar que la mujer ha sido cribada por motivo de la invitación

En los programas que invitan solo a mujeres no previamente cribadas de forma oportunista, la Cobertura de invitación y la Participación se calculan dos veces:

- 1.- Solo con las mujeres invitadas por el programa
- 2.- Con la suma de las mujeres invitadas por el programa más las oportunistas.

Los indicadores se calculan:

- 1.- De forma separada (para citología como prueba primaria y VPH-AR como prueba primaria) y también de forma agrupada (suma de pruebas de citología y VPH)
- 2.- De forma anual para todos los casos del punto 1.

6.1.d. Captación (mujeres que participan por 1º vez):

$$\frac{\text{Nº de mujeres que participan por 1º vez en el programa}}{\text{Nº de mujeres sin citología previa en el año natural correspondiente}}$$

Se obtendrá el indicador para cada año y también se expresará desagregado por grupos de edad (con intervalos de 5 años).

6.1.e. Adherencia (mujeres a las que le toca revisión en el año y participan):

$$\frac{\text{Nº de mujeres a las que les toca revisión en el año y participan}}{\text{Nº de mujeres a las que les toca revisión en el año}}$$

Se obtendrá el indicador para cada año y también se expresará desagregado por grupos de edad (con intervalos de 5 años).



6.2. INDICADORES DE PROCESO

6.2.a. Distribución de mujeres cribadas con citología según resultado citológico:

$$\frac{\text{Nº de mujeres cribadas mediante diagnóstico citológico}}{\text{Nº de mujeres cribadas}}$$

Se obtendrá el indicador para cada año y también se expresará desagregado por grupos de edad (con intervalos de 5 años).

6.2.b. Proporción de citologías con resultado positivo*:

$$\frac{\text{Número de citologías con resultado positivo en un periodo determinado**}}{\text{Número de citologías realizadas en ese mismo período de tiempo}}$$

* *Se considera resultado positivo a aquellas citologías que presentan anomalías en células epiteliales*
** *año natural*

6.2.c. Frecuencia de lesiones morfológicas de las citologías:

$$\frac{\text{Número de lesiones morfológicas correspondiente}}{\text{Número de citologías con resultado positivo} \times 100.}$$

6.2.d. Tasa de repetición de citología como prueba primaria (no valorable):

$$\frac{\text{Nº de mujeres cribadas con indicación de repetir la citología en un periodo menor del intervalo normal de cribado}}{\text{Nº de mujeres cribadas mediante citología}}$$

6.2.e. Cumplimiento de repetición de citología como prueba primaria:

$$\frac{\text{Nº de mujeres que repiten citología tras esta indicación}}{\text{Nº de mujeres con indicación de repetir citología}}$$

6.2.f. Distribución de mujeres cribadas según resultado de prueba de VPH:

$$\frac{\text{Nº de mujeres cribadas por resultado VPH-AR (VPH positivo y negativo)}}{\text{Nº de mujeres cribadas}}$$



6.2.g. Proporción de determinaciones de VPH positivas con genotipo 16-18:

$$\frac{\text{Número de resultados de VPH positivo 16 y 18}}{\text{Número de determinaciones de VPH} \times 100}$$

6.2.h. Proporción de determinaciones de VPH positivas de alto riesgo con genotipo no 16-18:

$$\frac{\text{Número de resultados de VPH positivos de alto riesgo}}{\text{Número de determinaciones de VPH} \times 100}$$

Se consideran alto riesgo los genotipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, del Grupo 2A: 68 y del Grupo 2B: 66 (IARC, 2012)

6.2.i. Proporción de VPH no valorables:

$$\frac{\text{Número de resultados de VPH no valorables}}{\text{Número de determinaciones de VPH} \times 100}$$

6.2.j. Tasa de triaje con test VPH-AR en mujeres con citología primaria:

$$\frac{\text{Nº de mujeres cribadas con citología e indicación de triaje con VPH-AR}}{\text{Nº de mujeres cribadas con citología}}$$

6.2.k. Tasa de triaje con citología en mujeres con cribado primario con test VPH-AR:

$$\frac{\text{Nº de mujeres cribadas con test VPH-AR e indicación de triaje con citología}}{\text{Nº de mujeres cribadas mediante VPH-AR}}$$

6.2.l. Tasa de derivación a colposcopia:

$$\frac{\text{Nº de mujeres cribadas derivadas a colposcopia}}{\text{Nº de mujeres cribadas}}$$

En citología: de forma separada para cada resultado de citología que motiva la derivación.

En cribado con VPH: de forma separada para mujeres derivadas de forma inmediata: cribado (+) triaje (+) y para aquellas derivadas tras re-testing a los 12 meses.



6.2.m. Promedio de tiempo entre la toma y resultado de pruebas de 1ª fase:

- Promedio de demora entre la realización de la toma y resultado de pruebas de 1ª fase.
- Objetivo: ≤ 1 mes.

6.2.n. Promedio de tiempo entre la fecha de primera consulta en atención hospitalaria y la de obtención de un diagnóstico ginecológico de 2ª fase:

- Promedio de demora entre la fecha de derivación a At. Especializada y la de obtención de diagnóstico.
- Objetivo: ≤ 4 meses.

6.3. INDICADORES DE RESULTADOS.

Nota: estos indicadores son temporales, hasta poder incluir en la aplicación del programa la información histológica de confirmación de los diagnósticos.

6.3.a. Proporción de resultado final positivo:

Número de mujeres con resultado final positivo

Número de mujeres participantes x 100

6.3.b. Proporción de mujeres que no acuden a atención hospitalaria:

Número de mujeres que no acuden a atención hospitalaria

Número de mujeres participantes x 100.



6.3.c. Tasa de detección de lesión histológica:

Nº de mujeres con CIN histológicamente confirmada

Nº de mujeres cribadas

De forma separada por histología (CIN1+, CIN2+, CIN3+, Cáncer invasivo)

6.3.d. Tasa de resultado final “positivo carcinoma”:

Número de mujeres con resultado final positivo carcinoma

Número de mujeres participantes x 100.

Número de mujeres con resultado final positivo carcinoma

Número de mujeres derivadas a A. Hospitalaria x 100.

6.3.e. Incidencia de cáncer tras citología normal:

Nº de mujeres cribadas con cáncer de cérvix invasivo detectado en el intervalo de 3,5 años tras
una citología normal

Nº de personas-año de mujeres cribadas en el mismo periodo con citología normal

6.3.f. Incidencia de cáncer tras VPH (-) en cribado primario:

Nº de mujeres cribadas con cáncer de cérvix invasivo detectado en el intervalo de 5 años tras un test
VPH-AR (-)

Nº de personas-año de mujeres cribadas en el mismo periodo con VPH-AR (-)



7. REFERENCIAS

Anttila, A., Arbyn, M., De Vuyst, H., Dillner, J., Dillner, J., Franceschi, S., Patnick, J., Ronco, G., Segnan, N., Suonio, E., Törnberg, S. y von Karsa, L. (2015). *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second Edition. Supplements*, Luxembourg: Publications Office of the European Union. Doi:10.2875/859507

Arbyn, M., Anttila, A., Jordan, J., Ronco, G., Schenck, U., Segan, N., Wiener, H.G, Herbert, A., Daniel, J. y von Karsa, L. (2008). *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second Edition*. Luxembourg: Publications Office of the European Union.

Arbyn M., Roelens, J., Simoens, C., Buntinx, F., Paraskevaidis, E., Martin-Hirsch, P.P.L. y Prendiville, W.J. (2013). Pruebas del virus del papiloma humano frente a la citología repetida para el triaje de lesiones cervicales citológicas menores. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3. <https://doi: 10.1002/14651858.CD008054.pub2>.

Castellsague, X., Iftner, T., Roura, E., Vidart, J.A., Kjaer, S.K., Bosch, F.X., et al. (2012) Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: the CLEOPATRE study. *Journal of Medical Virology*, 84, 947-956.

Cheung, L. C., Egemen, D., Chen, X., Katki, H. A., Demarco, M., Wiser, A. L., Perkins, R. B., Guido, R. S., Wentzensen, N., & Schiffman, M. (2020). 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines: Methods for Risk Estimation, Recommended Management, and Validation. *Journal of lower genital tract disease*, 24(2), 90–101. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000528>

Egemen, D., Cheung, L. C., Chen, X., Demarco, M., Perkins, R. B., Kinney, W., Poitras, N., Befano, B., Locke, A., Guido, R. S., Wiser, A. L., Gage, J. C., Katki, H. A., Wentzensen, N., Castle, P. E., Schiffman, M., & Lorey, T. S. (2020). Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. *Journal of lower genital tract disease*, 24(2), 132–143. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000529>



Gobierno Vasco. (2020) Programa de Cribado Poblacional del Cáncer de Cérvix en Euskadi Versión 1.2. Vitoria: Departamento de Salud (Osakidetza). Recuperado de: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk_osaesk_program_cancer_cerv/es_def/adjuntos/Programa-cribado-cancer-cervix-6-7-2020.pdf

Grupo de trabajo sobre cribado de cáncer de cérvix en el SNS 2015-16. (2016). *Documento de consenso sobre el programa de cribado de cáncer de cérvix en el SNS*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (Documento no publicado).

Nayar, R. y Wilbur, D.C. (2015). The Pap test and Bethesda 2014. *Cancer Cytopathology*. 123(5), 271-281. <https://doi.org/10.1002/cncy.21521>

International Agency for Research on Cancer (IARC). (2012). *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*. Volume 100B. Geneva, Switzerland: WHO Press, Recuperado de: <https://monographs.iarc.fr/iarc-monographs-on-the-evaluation-of-carcinogenic-risks-to-humans-20/>

Meijer, C.J., Berkhof, J., Castle, P.E., Hesselink, A.T., Franco, E.L., Ronco, G., Arbyn, M., Bosch, F.X., Cuzick, J., Dillner, J., Heideman, D.A. y Snijders, P.J. (2009). Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical screening in women fo 30 years and older. *International Journal of Cancer*, 1, 124(3), 516-520. doi: 10.1002/ijc.24010

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. Boletín Oficial del Estado, núm. 101, de 27 de abril de 2019, páginas 43018 a 43028. Recuperado de: <https://www.boe.es/eli/es/o/2019/04/26/scb480>

Perkins, R. B., Guido, R. S., Castle, P. E., Chelmow, D., Einstein, M. H., Garcia, F., Huh, W. K., Kim, J. J., Moscicki, A. B., Nayar, R., Saraiya, M., Sawaya, G. F., Wentzensen, N., Schiffman, M., & 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines Committee (2020). 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Journal of lower genital tract disease*, 24(2), 102–131. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000525>



Schiffman, M., Wentzensen, N., Perkins, R.B. y Guido, R.S. (2020). An Introduction to the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 24(2), 87-89. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000531>

Sørbye SW, Fismen S, Gutteberg T, Mortensen ES. (2010). Triage of women with minor cervical lesions: Data Suggesting a “Test and Treat” Approach for HPV E6/E7 mRNA Testing. *PLOS ONE*, 5(9), e12724. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012724>

The International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy (2011). 2011 IFCCP colposcopic terminology of the cervix. Recuperado de: <https://ifcpc.org/newWP/wp-content/uploads/2017/10/nomenclature7-11.pdf>

Torné Blade, A., del Pino Saladrígues, M, Cusidó Gimferrer, M., Alameda Quitllet, F., Andia Ortiz, D., Castellsagué Piqué, X., Cortés Bordoy, J., Granados Carreño, R., Guarch Troyas, R.M., LLoveras Rubio, B., Lubrano Rosales, A., Martínez-Escoriza, J.C., Ordi Majà, J., Puig-Tintoré, L.M., Ramírez Mena, M., de Sanjosé Llongueras, S., Torrejón Cardoso, R., Bosch José, X., Piris Pinilla, M.A., Rodríguez Costa, J., Comino Delgado, R., Laila Vicens, J.M. y Ponce Sebastià, J. (2014). Guía de cribado de cáncer de cuello de útero en España, 2014. *Revista Española de Patología*, 47(Supl. 1), 1-43. [https://doi.org/10.1016/S1699-8855\(14\)70203-X](https://doi.org/10.1016/S1699-8855(14)70203-X)

Torné, A., del Pino, M., Andía, D., Castro, M., de la Fuente, J., Hernández, J.J., López, J.A., Martínez, J.C, Medina, N., Quílez, J.C, Ramírez, M. y Ramón y Cajal J.M. (2018) *AEPCC-Guía: Colposcopia. Estándares de calidad*. Madrid: España: Publicaciones AEPCC. 2018. ISBN 978-84-09-06631-5.



ANEXO I

POBLACIÓN DIANA

El Programa de prevención y detección precoz del cáncer de cuello de útero en Castilla y León tiene el objetivo de lograr un carácter poblacional, por lo cual se considera que todas aquellas mujeres con edades comprendidas entre los 25 y 64 años de edad son potenciales participantes (población diana).

ALCANCE DE LA POBLACIÓN DIANA:

Mujeres cuyos datos se encuentren disponibles en la base de datos de tarjeta sanitaria de la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León con una edad comprendida entre los 25 y 64 años (ambos incluidos).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN EL PROGRAMA:

- Mujeres desde los 25 hasta los 64 años de edad (ambos incluidos) residentes en Castilla y León, incluidas en la población diana, TIS activa no provisional o temporal, sin sintomatología ginecológica, que tengan o hayan tenido relaciones sexuales coitales.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DEL PROGRAMA.

A) Permanentes:

- Mujeres con histerectomía total (ausencia de cuello de útero).
- Diagnóstico y seguimiento de cáncer de cuello de útero.
- Enfermedad terminal o invalidante.

B) Temporales:

- Mujeres que nunca han tenido relaciones sexuales coitales.
- Mujeres que presentan patologías o situaciones invalidantes temporales (se hará una valoración puntual de cada caso).
- Mujeres que consultan por sintomatología ginecológica temporal.
- Embarazo en segundo o tercer trimestre y tres meses tras el parto o cesárea.



MUJERES PERTENECIENTES A MUTUALIDADES DE FUNCIONARIOS, DE LAS FUERZAS ARMADAS Y DE LA CARRERA JUDICIAL

Las mujeres pertenecientes a la Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado (MUFACE), el Instituto Social de las Fuerzas Armadas (ISFAS) y la Mutualidad General Judicial (MUGEJU), quedarán incluidas en el Programa siempre que su asistencia sanitaria sea prestada mediante concierto entre las citadas entidades y la Gerencia Regional de Salud.

Desde la Dirección General de Salud Pública, se impulsará la colaboración con las entidades que prestan servicio a las mutualidades para que éstas desarrollen sus propios programas de cribado en nuestra comunidad autónoma para aquellas mujeres que dispongan de cobertura sanitaria por las mismas.



ANEXO II

CRITERIOS ORIENTATIVOS DE INVITACIÓN DE LA POBLACIÓN DIANA

La selección de las mujeres que serán invitadas a participar en el cribado se realizará por grupos de edad para permitir realizar una transición desde un programa oportunista a uno poblacional de manera gradual.

Mujeres menores de 35 años

AÑO 2019	AÑO 2020	AÑO 2021	AÑO 2022	AÑO 2023
Mujeres nacidas en 1994 (25 años) (#). Mujeres nacidas del 1 de enero de 1985 al 31 de diciembre de 1988, sin citología previa o con una citología hace más de 3 años Mujeres con revisión prevista en el año 2019	Mujeres nacidas en 1995 (25 años)(#). Mujeres nacidas del 1 de enero de 1989 al 31 de diciembre de 1991 sin citología previa o con una citología hace más de 3 años Mujeres con revisión prevista en 2020. Mujeres que no pudieron ser invitadas en 2019 pertenecientes a los grupos etarios programados. Mujeres que no acudieron a consulta en la fecha programada (sólo 1 recordatorio)	Mujeres nacidas en 1996 (25 años) (#). Mujeres nacidas del 1 de enero de 1992 al 31 de diciembre de 1993 sin citología previa. Mujeres con revisión prevista en 2021. Mujeres que no pudieron ser invitadas en 2020 pertenecientes a los grupos etarios programados. Mujeres que no acudieron a consulta en la fecha programada (solo 1 recordatorio)	Mujeres nacidas en 1997 (25 años) (#). Mujeres con revisión prevista en 2022. Mujeres que no pudieron ser invitadas en 2021 pertenecientes a los grupos etarios programados. Mujeres que no acudieron a consulta en la fecha programada (solo 1 recordatorio)	Mujeres nacidas en 1998 (25 años)(#). Mujeres con revisión prevista en 2023 Mujeres que no acudieron a consulta en la fecha programada

(#) Las mujeres nacidas en 1994 y años sucesivos y que se encuentran vacunadas de VPH se incorporaran al Programa sin considerar esta circunstancia. En el momento en que se alcance un consenso en el ámbito de la Ponencia de cribados constituida por el Ministerio de Sanidad, en base a la evidencia científica, se procederá a reconsiderar el criterio.



Mujeres con edades de los 35 hasta los 64 años (ambos incluidos):

AÑO 2019	AÑO 2020	AÑO 2021	AÑO 2022	AÑO 2023
Mujeres nacidas del 1 de enero de 1955 al 31 de Diciembre de 1964 sin citología previa. Mujeres nacidas en esos mismos años con, al menos una citología, sin posterior participación en el Programa Mujeres con revisión prevista en 2019.	Mujeres nacidas del 1 de enero de 1965 al 31 de Diciembre de 1970 sin citología previa. Mujeres nacidas en esos mismos años con, al menos una citología, sin posterior participación en el Programa Mujeres con revisión prevista en 2020.	Mujeres nacidas del 1 de enero de 1971 al 31 de Diciembre de 1976 sin citología previa. Mujeres nacidas en esos mismos años con, al menos una citología, sin posterior participación en el Programa Mujeres con revisión prevista en 2021.	Mujeres nacidas del 1 de enero de 1977 al 31 de Diciembre de 1982 sin citología previa. Mujeres nacidas en esos mismos años con, al menos una citología, sin posterior participación en el Programa Mujeres con revisión prevista en 2022.	Mujeres nacidas del 1 de enero de 1983 al 31 de Diciembre de 1984 sin citología previa. Mujeres nacidas en esos mismos años con, al menos una citología, sin posterior participación en el Programa Mujeres con revisión prevista en 2023.

Edad de finalización del cribado.

El cribado debe finalizar a la edad de 65 años (no incluidos).

Se finalizará sin necesidad de realizar ninguna prueba complementaria siempre que se cumplan los siguientes criterios (Oncoguias de Ginecología SEGO):

- Cribado previo adecuado y negativo durante los 10 años previos.
- Sin antecedentes de neoplasia cervical intraepitelial (CNI II o más) o cáncer de cuello de útero tratado durante los 20 años previos.

Se considera cribado adecuado previo negativo si en los últimos 10 años existen (incluyendo la prueba actual): tres resultados citológicos consecutivos negativos, o dos pruebas VPH-AR negativas o dos cotest negativos. La última determinación de todos los supuestos debe de haber sido realizada dentro de los cinco años previos.

Por ello, las mujeres con edades entre 61 hasta 65 años que cumplan los criterios previos, podrán considerarse que han finalizado el cribado de CCU. Si no se cumplen los criterios previos, se realizará un cotest en ese momento y se dará por finalizado el cribado.



ANEXO III

PROTOCOLO DE TOMA DE MUESTRAS

Programa de prevención y detección precoz de cáncer de cuello de útero Protocolo de toma de muestras para el diagnóstico precoz del cáncer de cuello de útero

Una adecuada toma de la muestra contribuye significativamente al valor diagnóstico de la prueba, tanto en el caso de la citología como del virus del papiloma humano (VPH), reduciendo las muestras no valorables y evitando inconvenientes a las mujeres que participan en el Programa.

Entrevistar a la mujer

- Conocer las expectativas y conocimiento que tiene del Programa.
- Explicar las pruebas que se van a realizar, los posibles resultados y actuaciones posteriores.
- Conocer los antecedentes que pueden influenciar la toma de muestras.
- Explicar la protección de datos personales.

Cuando la mujer sea mayor de 35 años, informar que la muestra citológica se analizará con posterioridad a la muestra de VPH si el resultado de ésta fuera positivo.

Factores de mala calidad de la muestra

- Empleo previo de óvulos, cremas vaginales o pomadas (5 días).
- Irrigaciones y lavados internos en el día de la toma.
- Aplicación en la zona externa de cremas, pomadas, etc. en las 48 horas anteriores.
- Menstruación.
- Inflamación/ infección vaginal.
- Pérdida de sangre.
- Relaciones sexuales en las últimas 24 horas.
- Puerperio reciente.
- Manipulaciones sobre el cervix 48 horas antes (por ejemplo implantación/retirada DIU).

Importante

- La calidad de las preparaciones puede ser deficiente en el embarazo y en el período postparto temprano debido a los cambios inflamatorios reactivos. Por lo tanto, la toma de un frotis debe posponerse para las mujeres embarazadas con antecedentes de cribado negativos hasta 6-8 semanas después del parto.
- Uso de lubricantes para la introducción del espéculo.
- En caso de atrofia, prolapsos utilizar suero fisiológico).

Tipo de muestra y edad de la mujer

25 a 34 años	35 a 64 años
CITOLOGÍA	VPH

Material de toma de muestras

General	Citología	VPH
<ul style="list-style-type: none"> • Espéculo vaginal de tamaño adecuado. • Guantes de un solo uso. 	<ul style="list-style-type: none"> • Espátula de madera con extremo tipo AYRE. • Cepillo de Stombi. • Porta objetos. • Laca para fijar la toma. • Caja para transporte de muestras. • Etiquetas de identificación. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hisopo endocervical, con punta de nylon. • Tubo con medio de preservación de ácidos nucleicos. • Etiquetas de identificación.

Toma de muestra en la zona de transformación

Los precursores del cáncer cervical surgen principalmente en la zona de transformación entre el epitelio plano ectocervical (o exocervical) y el epitelio cilíndrico endocervical. Por lo tanto, es importante que el material celular se recoja principalmente de esta zona.



Toma de muestras VPH

La determinación del virus del papiloma humano (VPH) se realiza mediante técnicas de detección de ADN viral (PCR). Son técnicas muy sensibles, por lo que **la toma de muestra VPH debe ser realizada siempre ANTES que la muestra de citología.**

Se producen interferencias con la técnica cuando hay presencia de hemoglobina, ácido acético o de yodo en la muestra.

Recomendaciones antes de tomar la muestra:

- No se deben realizar exploraciones manuales u otras técnicas invasivas, ni aplicar medicación local.
- No debe realizarse la prueba en período menstrual.
- No utilizar dispositivos que puedan producir sangrados.
- Evitar tocar la superficie vaginal al retirar el escobillón.

Realización de la toma de muestra

- La toma de muestra para la determinación del VPH se realizará con el hisopo endocervical estéril.
- Una vez realizada la toma de muestra, introducir el hisopo endocervical en el tubo con el medio de conservación, romper el hisopo en el punto de rotura, cerrar el envase y etiquetarlo.



Una vez realizada la toma, la muestra puede almacenarse hasta 15 días a temperatura ambiente. Pasado este tiempo, es aconsejable conservar la muestra a 4 °C si se va a procesar en los siguientes 7-15 días.

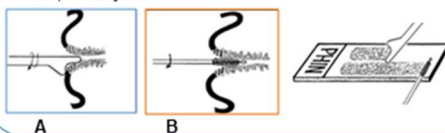
Toma de muestras CITOLOGÍA

Procedimiento de toma de muestra

1. Identificar la muestra pegando la etiqueta.
2. Si existe excesivo moco, sangre o leucorrea, retirar cuidadosamente con una torunda antes de obtener la muestra citológica.
3. Realización de **dobles tomas**:

1ª toma con espátula (A) introduciendo la porción elongada en el canal, rotar la espátula 360°. Comenzando y parando a las 3 y a las 9 se asegura el que las células se retienen en la parte superior de la espátula. Será extendida en la parte superior del portaobjeto.

2ª toma con cepillo (B) rotando 90-180°. Mayores rotaciones con el cepillo provocan con frecuencia sangrado del canal. Será extendida en la parte inferior del portaobjeto.



4ª. Fijación de la muestra:

Una vez realizadas las dos extensiones (A y B) se procederá a la fijación mediante laca del portaobjetos, para así evitar la desecación.

Es muy importante que el tiempo transcurrido entre la recogida de la muestra y su fijación sea el menor posible, a fin de evitar que se seque el material objeto de estudio.

Si se utiliza citospray se debe aplicar la nebulización 2 veces moviendo la mano en ambos sentidos. A una distancia de unos 20-25 cm del cristal.

Para evitar que las muestras se peguen unas a otras, si se utiliza el citospray, conviene esperar unos 10 minutos antes de colocarlas en la caja de transporte.

Aspectos importantes a recordar

- Raspar el cuello del útero con firmeza en la zona de transformación.
- Extender adecuadamente la muestra (ni demasiado gruesa, ni demasiado delgada o distorsionada por presión excesiva).
- Frotis sin sangre.
- No contaminarlo con lubricante, crema vaginal o espermicida.

Traslado de las muestras

Todas las muestras serán remitidas al Servicio Territorial de Sanidad mediante los circuitos establecidos en una caja de transporte y acompañadas de los volantes de solicitud obtenidos de MEDORA y con las etiquetas correspondientes pegadas.

LAS MUESTRAS SE PUEDEN MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE



ANEXO IV

LABORATORIOS DESIGNADOS PARA LA REALIZACIÓN DE DIAGNÓSTICO EN EL PROGRAMA

1. DESIGNACIÓN DEL LABORATORIO PARA LA REALIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO:

Se designa como laboratorio para la realización de las pruebas de diagnóstico citológico a CERBA INTERNACIONAL S.A.E con sede en Sabadell (Barcelona).

2. DESIGNACIÓN DE LOS LABORATORIOS PARA LA REALIZACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO:

Las determinaciones VPH-AR se realizarán en los siguientes laboratorios en centros sanitarios pertenecientes a la Gerencia Regional de Salud:

Laboratorio	Áreas de salud
Complejo Asistencial Universitario de Burgos (Laboratorio de Anatomía Patológica)	Burgos y Soria
Complejo Asistencial Universitario de León (Laboratorio de Anatomía Patológica)	León y El Bierzo
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (Laboratorio de Microbiología)	Ávila, Salamanca y Zamora
Hospital Clínico Universitario de Valladolid (Laboratorio de Microbiología)	Palencia y Valladolid Este.
Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid (Laboratorio de Microbiología).	Segovia y Valladolid Oeste



ANEXO V

DESARROLLO DE LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO

Las pruebas de diagnóstico contempladas en el Programa son: la citología cervical convencional (CCC) y la determinación del virus del papiloma humano de alto riesgo oncogénico (VPH-AR)

1. CITOLOGÍA CERVICAL CONVENCIONAL.

La CCC, estudia las células exfoliadas de la unión escamo columnar del cuello de útero. A pesar de la variabilidad en la sensibilidad y especificidad de la citología convencional presentada por diferentes estudios, hay evidencia científica en la efectividad del cribado citológico, en entornos bien organizados y con controles de calidad adecuados en todos los niveles del proceso.

El diagnóstico citológico seguirá las directrices establecidas por la “Guía europea para el control de calidad del cribado de cáncer de cuello de útero”, siendo emitidos los resultados en base a los criterios y la terminología establecida en el sistema Bethesda en su revisión de 2014 (Nayar y Wilbur, Acta Cytologica 2015;59: 121-132).

Los posibles resultados del diagnóstico citológico son los siguientes:

1. Muestra insatisfactoria para valoración (NO VALORABLE).
2. Negativo para lesiones intraepiteliales o malignidad. En estos casos pueden coexistir cambios reactivos celulares que deberán ser valorados para su posible tratamiento (NEGATIVO).
3. Anomalías en células epiteliales (ver tabla 1), que a su vez se subdivide en:
 - Anomalía en células epiteliales escamosas.
 - Anomalías en células epiteliales glandulares.

En la figura 1 se recoge la categorización conceptual de los hallazgos citológicos en una citología cervical convencional de cuello uterino según se recoge en las Directrices europeas para el aseguramiento de la calidad en el cribado del cáncer de cuello uterino, 2ª edición (Arbin et.al., 2008).



<u>Anomalía en células epiteliales escamosas:</u>	<u>Anomalías en células epiteliales glandulares:</u>
<p>- Células escamosas atípicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • De significado indeterminado (ASCUS). • No se puede excluir HSIL (ASC-H). <p>- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL), comprende HPV/displasia leve/CIN 1.</p> <p>- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL), comprende displasia moderada y severa/CIS/CIN 2 y 3:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Con características sugestivas de invasión. <p>- Carcinoma de células escamosas.</p>	<p>- Células glandulares atípicas (AGC):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Endocervicales. • Endometriales. • Sin especificar (NOS). <p>- Células glandulares atípicas (AGC) probablemente neoplásicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Endocervicales. • Sin especificar (NOS) <p>- Adenocarcinoma cervical in situ (AIS).</p> <p>- Adenocarcinoma:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Endocervical. • Endometrial. • Extrauterino. • Sin especificar (NOS).

Tabla 1. Terminología establecida por el Sistema Bethesda 2014 para la emisión de resultados citológicos (Nayar y Wilbur, 2015).

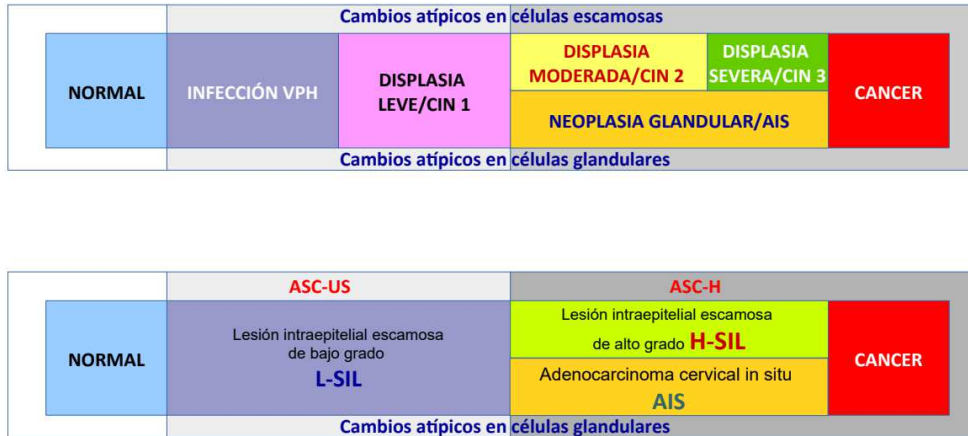


Figura 1. Categorización conceptual de los hallazgos citológicos en una citología cervical convencional de cuello uterino (Arbyn et.al., 2008).



2. DETERMINACIÓN DE VPH.

La determinación del virus del papiloma humano de alto riesgo se basa, mediante una prueba de diagnóstico molecular de ADN, en la detección de manera individualizada y diferenciada, de los genotipos de alto riesgo oncogénico documentados por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) dentro del Grupo 1: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, del Grupo 2A: 68 y del Grupo 2B: 66 (IARC, 2012).

Para garantizar suficiente validez clínica, la técnica de determinación del virus deberá cumplir con las siguientes características referenciadas en la publicación de Meijer et al. (2009): una sensibilidad y especificidad clínica $\geq 0,90$ y $\geq 0,98$, respectivamente frente a dos ensayos “*gold standard*” o métodos de referencia: PCR GP5+/GP6+ y captura de híbridos.

Los posibles resultados de la determinación de VPH-AR son los siguientes:

1. Muestra insatisfactoria para valoración (NO VALORABLE).
2. Cuando se obtiene negatividad en cualquiera de los genotipos de alto riesgo oncogénico estudiados, se considera una prueba NEGATIVA.
3. Cuando se obtiene positividad en alguno o varios de los genotipos de alto riesgo oncogénico estudiados, se considera una prueba POSITIVA.



ANEXO VI

ALGORITMO DE INTEGRACIÓN DE RESULTADOS Y CONDUCTAS POSTERIORES

La conducta clínica a seguir una vez se conozcan los resultados de las pruebas de cribado se basará en las recomendaciones establecidas en las directrices promovidas por la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP en sus siglas en inglés) en 2019, basadas en el riesgo inmediato o en 5 años de que la mujer desarrolle una lesión histológica CIN 3+, que incluye neoplasia intraepitelial de grado 3 (CIN3), adenocarcinoma in situ (AIS) o cáncer.

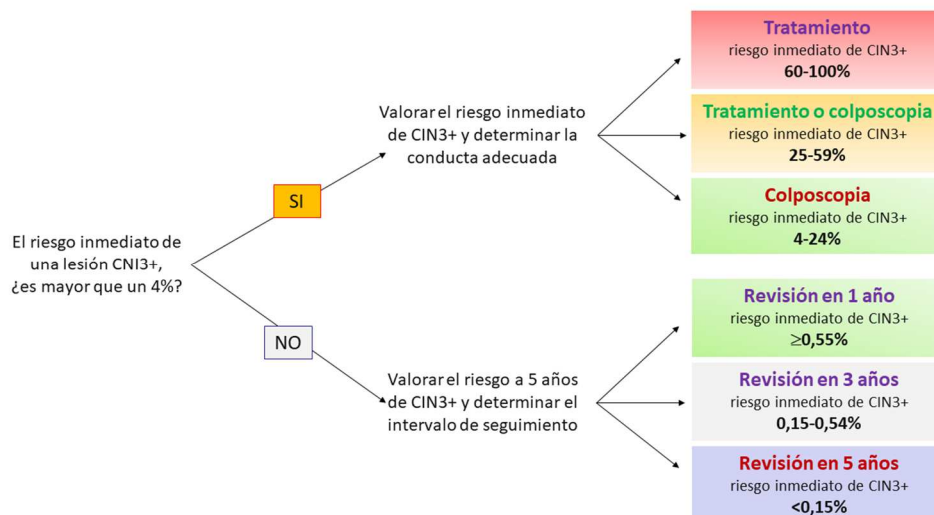
La estratificación propuesta se basa en el análisis de 1.546.462 de mujeres, entre 25 y 65 años, que se han realizado pruebas de cribado (cotest consistente en citología y VPH-AR) en el proveedor de servicios sanitarios Kaiser Permanente de Northern California (KPNC) en Estados Unidos entre 2003 y 2017. Los resultados obtenidos han sido validados mediante una comparación con resultados de otras poblaciones sometidas a cribado en Estados Unidos Cheung et. al. (2020).

La guía ASCCP 2019 establece una serie de principios que orientan la realización del cribado de cáncer de cuello de útero (Perkins et. al., 2020), entre los cuales se han destacado los siguientes:

1. La base de la estimación del riesgo en el cribado de cáncer de cuello de útero es la realización de la determinación del VPH, ya sea como test de cribado primario o de manera conjunta con una citología cervical (cotest).
2. Es posible realizar una gestión personalizada en base al riesgo con el conocimiento de los resultados actuales y antecedentes de la mujer.
3. El historial y los resultados de las pruebas actuales se utilizan para calcular el riesgo actual y futuro de una paciente de CIN 3+. Los riesgos similares se gestionan de forma similar, independientemente de la combinación de resultados/historia utilizada para estimar el riesgo

4. La orientación propuesta está diseñada para maximizar la prevención del cáncer de cuello uterino y minimizar los daños derivados de la realización de pruebas excesivas y del tratamiento excesivo, gestionando a las pacientes en función de su riesgo actual y futuro de CIN3+. Las pacientes de alto riesgo requieren un seguimiento más estrecho para maximizar la detección de CIN3+, mientras que las pacientes de bajo riesgo requieren menos pruebas y procedimientos.
5. Las directrices de la guía se aplican a pacientes asintomáticas que requieren tratamiento por resultados anormales en las pruebas de cribado del cuello uterino.

La estimación del riesgo de una mujer de desarrollar lesiones sugestivas de una lesión CIN3+ en base a los resultados previos y actuales del cribado permite orientar la toma de decisiones clínicas en función del siguiente diagrama (adaptado de Egemen et al. 2020):



Copyright © 2020 The Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc. On behalf of the ASCCP

Figura 1. Árbol de toma de decisiones en función del riesgo de una mujer.

Para una determinada combinación de resultados e historial, se examina el riesgo inmediato de CIN 3+. Si este riesgo es del 4% o superior, está indicado el tratamiento inmediato mediante colposcopia o tratamiento. Si el riesgo inmediato es inferior al 4%, se examina el riesgo de CIN 3+ en los próximos 5 años a fin de determinar si las pacientes deben realizar un seguimiento en 1, 3 o 5 años.



La estimación del riesgo estimada en la guía ASCCP 2019 (Egemen et. al., 2020) se plantea en 5 escenarios clínicos:

- El escenario 1 describe la gestión inicial de los resultados anormales del cribado.
- El escenario 2 describe la vigilancia tras resultados anormales que no requieren una derivación colposcópica inmediata.
- El escenario 3 describe la gestión de una paciente tras disponer de los resultados de un diagnóstico de confirmación (colposcopia/biopsia).
- Los escenarios 4 y 5 se centran en describir las opciones de gestión de una paciente en la 2ª fase de cribado en función del resultado de la colposcopia, ya sean lesiones de bajo grado o de alto grado, tanto a corto como a largo plazo.

El Programa de prevención y detección precoz de cáncer de cuello de útero en Castilla y León ha rediseñado los algoritmos de toma de decisión en base a la estimación del riesgo calculada en la guía ASCCP 2019 adaptándolo al modelo de programa que se viene realizando en nuestra comunidad autónoma (figura 1).

En las siguientes tablas, recogidas en el [ANEXO VIII](#) y adaptadas de Engemen et al. (2020), se recoge la estimación del riesgo de desarrollar una lesión CIN3+ en 1 año y en 5 años en función de los resultados previos y actuales de la prueba de cribado. Se consideran como antecedentes previos aproximadamente los últimos 5 años.

Se contemplan cinco posibles situaciones:

- Sin antecedentes previos de resultados de cribado (test de VPH) (tabla 1 A).
- Con disponibilidad de resultados previos negativos de VPH en la historia clínica (tabla 1B).
- Con resultado previo de cribado VPH negativo y resultado citológico ASCUS (tabla 1C).
- Con resultado previo de cribado VPH negativo y resultado citológico LSIL (tabla 1D).
- Con resultado previo de cribado VPH negativo y resultado citológico negativo (tabla 1E).



1. MUJERES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 25 Y 34 AÑOS.

El cribado del cáncer de cuello uterino (CCU) se debe iniciar a la edad de 25 años según la recomendación de la Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. Esta misma recomendación es seguida por la ponencia técnica de cribado de cáncer de cérvix del Ministerio de Sanidad y ha sido la edad de inicio del Programa en Castilla y León en la última modificación en 2012.

El programa de cribado no debe comenzar antes de esta edad, independientemente de la edad de inicio de las relaciones sexuales u otros factores de riesgo, ya que la incidencia de CCU en adolescentes o mujeres jóvenes (menores de 25 años) es extremadamente baja. Además, se ha verificado que en España, una tercera parte de estas mujeres son portadoras de infecciones por virus de alto riesgo (VPH-AR), la mayoría de ellas transitorias (Castellsague et al, 2012). Esta misma edad es la fijada por la Guía ASCCP 2019 (Perkins et al, 2020).

Aunque existe aún controversia en cuanto a la edad de introducción de la prueba de VPH, la ponencia técnica de cribado del Ministerio de Sanidad la ha fijado en 35 años (no incluidos).

El cribado **entre 25 y 34 años** debe realizarse únicamente con citología; en caso de resultado negativo, se debe repetir la citología cada 3 años hasta los 34 años (Torné Blade, 2015).

Los resultados de primera fase de cribado en este grupo de mujeres son los siguientes (figura 2):

1. Muestra insatisfactoria para valoración, resultado **NO VALORABLE**.
2. Negativo para lesión intraepitelial o malignidad, resultado **NEGATIVO**.
3. Anomalías en células epiteliales, que a su vez incluye dos situaciones:
 - a) cuando se obtenga como resultado lesiones morfológicas ASC-H, H-SIL, carcinoma escamoso o alteración de células glandulares, resultado **POSITIVO**.
 - b) Lesiones morfológicas de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS o LSIL), resultado **NO DETERMINANTE**.



Las conductas a seguir en cada uno de las situaciones anteriores son las siguientes:

Resultado	Riesgo estimado (%) (inmediato / 5 años Tabla 1A)	Conducta
No valorable	----	Repetir la toma de la muestra.
Negativo	0,00	Realizar una nueva invitación a participar en el programa en un plazo de tres años, independientemente que pudiera producirse un cambio en el tramo de edad (#).
Positivo (ASC-H, H-SIL, carcinoma escamoso o alteración de células glandulares)	25 / 27	Derivar a atención hospitalaria para diagnóstico de confirmación.
No determinante LSIL ASCUS	VPH +: LSIL: 4,3 / 6,9 ASCUS: 4,4 / 7,3 VPH -: LSIL: 1,1 / 2,0 ASCUS: 0,04 / 0,40	Recitar a la mujer para realizar una toma para una determinación de VPH-AR (*): 1. Si el resultado es positivo a VPH-AR, derivar a atención hospitalaria para diagnóstico de confirmación (riesgo inmediato superior al 4%). 2. Si el resultado es negativo, conducta a seguir está en relación con la lesión detectada en la citología: • LSIL, realización de un cotest al año (riesgo estimado en cinco años $\geq 0,55\%$) (**). • ASCUS, realización de un cotest en un periodo de tres años (riesgo estimado en cinco años entre 0,15% y 0,54%) (**).

Tabla 1. Riesgo estimado (en %) y conducta a seguir en cada uno de los posibles resultados de la primera fase de cribado en mujeres con una edad comprendida entre 25 y 34 años.

(#) La Guía ASCCP 2019 (Perkins et al, 2020) recomienda en pacientes con citología negativa en población general en este grupo de edad, realizar una nueva prueba a los tres años, que puede ser citología en función de la edad o ya el VPH en caso de que pasen al siguiente tramo de edad. En mujeres de 33 o 34 años se deberá programar una revisión a los 3 años en todo caso y no esperar 5 porque cambien de tramo de edad.

(*) Por lo general, las mujeres con ASCUS y LSIL no tienen lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino sin embargo, una proporción sustancial de ellas pueden desarrollar una neoplasia intraepitelial cervical subyacente de alto grado (CIN, grado 2 o 3) y, por lo tanto, tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino. Requieren, por lo tanto la realización de pruebas complementarias.

La Guía europea para el aseguramiento de la calidad del cribado de cáncer de cuello de útero, 2ª edición (Arbyn et. al., 2008), señala que el triaje con una técnica de VPH validada es la opción recomendada para el abordaje de lesiones morfológicas de significado incierto (ASCUS). Repetir la citología es una opción aceptable si no se dispone de acceso a técnicas de VPH. Esta misma conducta está apoyada en diversas publicaciones, en especial la propuesta por Arbyn et al (2013), que recomienda el triaje de HPV con HC2 para evaluar a las mujeres con ASCUS porque tiene una mayor precisión (sensibilidad significativamente mayor y especificidad similar) que la citología repetida.

En relación con el abordaje de lesiones LSIL, (Arbyn et. al., 2013) señala que evaluar a las mujeres con LSIL mediante una prueba de VPH (HC2) tiene una sensibilidad significativamente mayor, pero una especificidad menor, en comparación con una citología repetida. Por lo tanto, las recomendaciones de práctica para el manejo de las mujeres con LSIL deben ser equilibradas, teniendo en cuenta las circunstancias locales. El cambio de paradigma que plantea la Guía ASCCP 2019 (Perkins et al, 2020) de realizar una gestión basada en el riesgo, indica que estas mujeres tienen un riesgo de desarrollar una lesión CIN 3+ en cinco años del 2% y para minimizarlo se propone un seguimiento en 1 año.

(**) Los resultados de la realización de las pruebas de seguimiento mediante COTEST en mujeres con antecedentes de LSIL deben interpretarse según las recomendaciones de conductas de la tabla 1D. La mujer con antecedentes de LSIL retornará al programa con un resultado VPH negativo + citología negativa tras dos cotest negativos, el segundo realizado a los 3 años del primero. Cualquier otro resultado requerirá un nuevo seguimiento al año o la derivación a atención hospitalaria.

(***) Los resultados de la realización de las pruebas de seguimiento mediante COTEST en mujeres con antecedentes de ASCUS deben interpretarse según las recomendaciones de conductas de la tabla 1C. La mujer con antecedentes de ASCUS retornará al programa con un resultado VPH negativo + citología negativa en el periodo de tiempo que le corresponde según su edad (3 o 5 años). Cualquier otro resultado requerirá un nuevo seguimiento al año o la derivación a atención hospitalaria.

Resultados y conductas de 1ª fase de cribado MUJERES DE 25-34 AÑOS

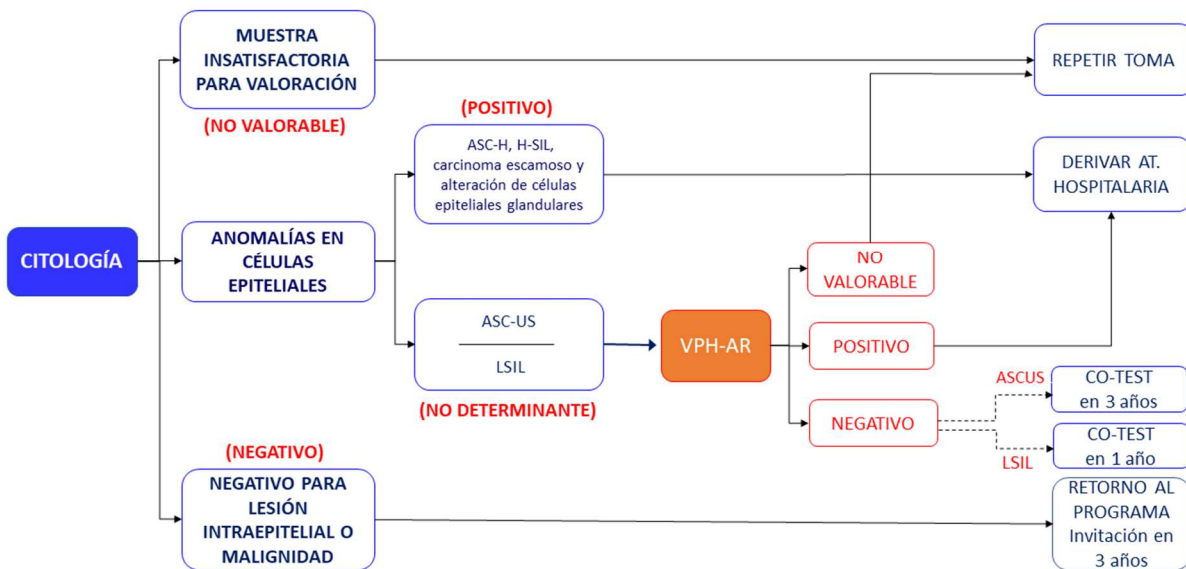


Figura 2. Resultados y conductas a seguir en mujeres con una edad comprendida entre 25 y 34 años participantes en el cribado.



En relación con el seguimiento de las mujeres a las que se les debe realizar una **prueba de cotest al año o a los tres años**, las conductas a seguir en función de los antecedentes y de los resultados de la prueba se recogen en las siguientes tablas (tabla 2 y tabla 3):

ANTECEDENTE	RESULTADO VPH actual	RESULTADO CITOLOGÍA Actual	CONDUCTA	OBSERVACIONES
LSIL / VPH - negativo	VPH - negativo	Negativa (*)	Seguimiento en 3 años	Retorno al programa tras 2 pruebas de cotest negativas, la primera en 1 año tras prueba de cribado inicial; la 2ª, al 3º año.
		ASCUS o LSIL	Seguimiento 1 año	Realización de cotest
	VPH - positivo	ASCH; AGC; HSIL	Derivar atención hospitalaria	Realización de colposcopia
		Negativa (*)	Seguimiento 1 año	Si VPH 16/18 derivar atención hospitalaria
		ASCUS o LSIL	Derivar atención hospitalaria	Realización de colposcopia
		ASCH; AGC; HSIL	Derivar atención hospitalaria	Realización de colposcopia. En caso de HSIL, tratamiento.

(*) Resultado citología negativo: negativo lesiones intraepiteliales o malignidad.

Adaptado de Egemen et al. Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines, Journal of Lower Genital Tract Disease: April 2020 - Volume 24 - Issue 2 - p 132-143 doi: 10.1097/LGT.0000000000000529

Tabla 2. Seguimiento a largo plazo de aquellas mujeres de 25 a 34 años que en la primera fase de cribado tuvieron un resultado LSIL / VPH positivo y se recomienda la realización de un cotest en el plazo de un año. El riesgo estimado se puede observar en la tabla 1D del Anexo VIII.



ANTECEDENTE	RESULTADO VPH actual	RESULTADO CITOLOGÍA actual	CONDUCTA	OBSERVACIONES
ASCUS / VPH negativo	VPH negativo	Negativa (*)	Retorno al programa en el ciclo correspondiente	
		ASCUS o LSIL	Seguimiento en 1 año	Realización de cotest
		ASCH; AGC; HSIL	Derivar atención hospitalaria	Realización de colposcopia
	VPH positivo	Negativa (*)	Seguimiento en 1 año	Si VPH 16/18 derivar atención hospitalaria
		ASCUS o LSIL	Seguimiento en 1 año	Si VPH 16/18 derivar atención hospitalaria
		ASCH; AGC; HSIL	Derivar atención hospitalaria	Realización de colposcopia. En caso de HSIL, tratamiento.

(*) Resultado citología negativo: negativo lesiones intraepiteliales o malignidad.

Adaptado de Egemen et al. Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines, Journal of Lower Genital Tract Disease: April 2020 - Volume 24 - Issue 2 - p 132-143 doi: 10.1097/LGT.0000000000000529

Tabla 3. Seguimiento a largo plazo de aquellas mujeres de 25 a 34 años que en la primera fase de cribado tuvieron un resultado ASCUS / VPH positivo y se recomienda la realización de un cotest en el plazo de tres años. El riesgo estimado se puede observar en la tabla 1C del Anexo VIII.



2. MUJERES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 35 Y 64 AÑOS.

En el grupo de mujeres de 35 a 64 años, se realizará como prueba primaria la detección de VPH de alto riesgo oncogénico (VPH-AR) con genotipado individual (ver [ANEXO V](#), apartado 2). En este grupo de mujeres se ha establecido realizar una nueva invitación a participar en el programa con un intervalo de 5 años según recomienda la Guía de cribado de cáncer de cuello de útero en España, 2014 (Torné Blade, 2015) y se establece en la Orden SCB/480/2019, de 26 de abril.

Los resultados de primera fase de cribado en este grupo de mujeres son los siguientes (figura 3):

1. Muestra insatisfactoria para valoración o resultado no concluyente, **VPH-AR NO VALORABLE**.
2. Negativo en cualquiera de los genotipos de VPH-AR, resultado de cribado **VPH-AR NEGATIVO**.
3. Presencia de los genotipos 16 o 18 del virus del papiloma humano, resultado **VPH-AR + 16/18**.
4. Presencia de cualquiera de los genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano, excepto los genotipos 16 y 18, resultado **VPH-AR + no 16/18**.

Las conductas a seguir en cada uno de las situaciones anteriores son los recogidos en la siguiente tabla:

RESULTADO	CONDUCTA	Riesgo estimado (%) (inmediato / 5 años) (tabla 1A y 1B, anexo VIII)
VPH-AR no valorable	Repetir la toma de la muestra	-----
VPH-AR negativo	Realizar una nueva invitación a participar en un plazo de cinco años	0,0 / 0,09
VPH-AR positivo 16/18	Derivación atención hospitalaria para su confirmación mediante colposcopia y biopsia dirigida.	Las infecciones por VPH 16 o 18 tienen un alto riesgo de CIN3 y de cáncer, por lo que debe realizarse una evaluación adicional incluso si los resultados citológicos son negativos.



RESULTADO	CONDUCTA	Riesgo estimado (%) (inmediato/5 años) (tabla 1A, 1B anexo VIII)
VPH-AR positivo no 16/18 (ver figura 3)	Realizar un diagnóstico citológico, que puede proporcionar los siguientes resultados:	
	<ul style="list-style-type: none"> Si el resultado es negativo para cualquier anomalía en células epiteliales, repetir prueba VPH-AR al año. Resultado NO DETERMINANTE. 	2,1 / 4,8
	<ul style="list-style-type: none"> Si el resultado es lesiones ASC-H, AGC o HSIL, derivar a atención hospitalaria. hospitalaria (ya que el riesgo en los 3 casos es >4%) 	ASC-H: 26 / 33 AGC: 26 / 35 HSIL: 49 / 53
	<ul style="list-style-type: none"> Si el resultado es ASCUS o LSIL, se deberá valorar el historial previo de la mujer, y según la información de la que se disponga, se realizará el cálculo de riesgo, <ul style="list-style-type: none"> En líneas generales se derivaran todos los casos a atención especializada (riesgo >4%) salvo aquellos que tengan una determinación de VPH negativa en los últimos 5 años. 	ASCUS: 4,4 / 7,3 LSIL: 4,3 / 6,9
	<ul style="list-style-type: none"> Con prueba de VPH en los últimos 5 años, realizar seguimiento en 1 año. Resultado NO DETERMINANTE. 	ASCUS: 2,0 / 3,8 LSIL: 2,1 / 3,8
Prueba VPH-AR al año tras: ver Figura 4) - resultado citológico negativo o - ASCUS/LSIL con antecedente VPH	<ul style="list-style-type: none"> Si resultado es VPH positivo a cualquier genotipo, derivar a atención hospitalaria. 	
	<ul style="list-style-type: none"> Si resultado VPH negativo, realizar una nueva invitación en un plazo de 5 años. 	

Resultados y conductas de 1ª fase de cribado MUJERES DE 35-64 AÑOS

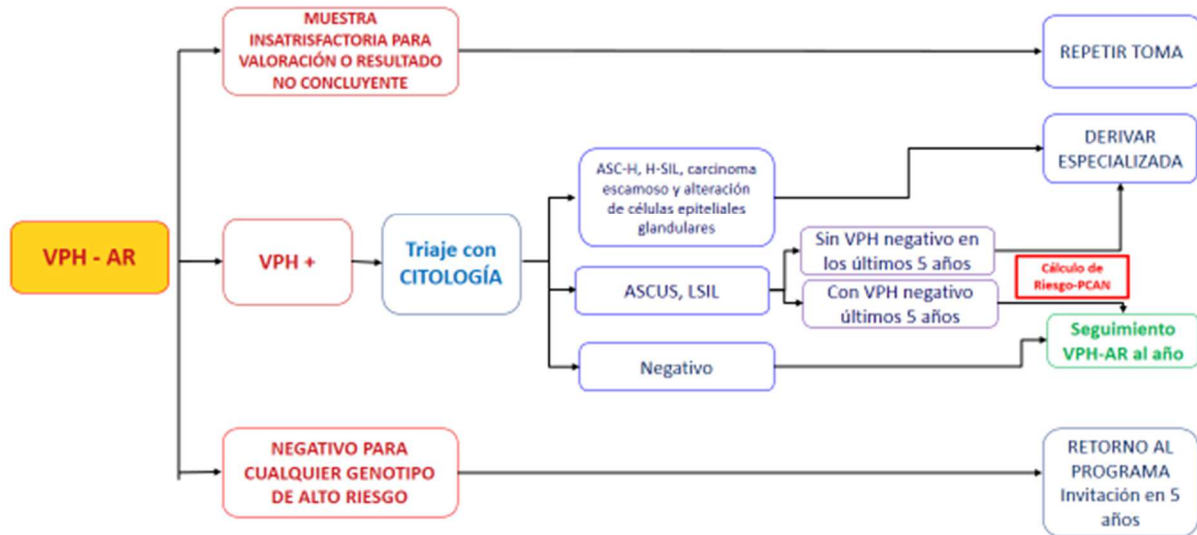


Figura 3. Algoritmo de resultados y conductas de las mujeres participantes en el Programa con una edad comprendida entre 35 y 64 años.

Resultados y conductas de 1ª fase de cribado MUJERES DE 35-64 AÑOS (seguimiento)



Figura 4. Algoritmo de resultados y conductas de las mujeres participantes en el Programa con una edad comprendida entre 35 y 64 años a las que se les realiza seguimiento en un año.



ANEXO VII

DIAGNOSTICO DE CONFIRMACIÓN, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE MUJERES CON PRUEBA DE CRIBADO POSITIVA

1. COLPOSCOPIA Y BIOPSIA DIRIGIDA.

La colposcopia es una exploración imprescindible en la prevención secundaria del cáncer de cuello de útero (CCU) y en la evaluación del tracto genital inferior. Es el único procedimiento que permite identificar las lesiones cervicales intraepiteliales, conocer su localización, extensión y características y dirigir la biopsia para obtener la confirmación diagnóstica. Por ello, la mayoría de las pacientes con resultados anormales en las pruebas de cribado requieren una evaluación colposcópica.

Ante una prueba anormal en el cribado cervical debemos realizar un examen colposcópico y evaluación del tracto genital inferior. Es muy importante asegurar que el tiempo transcurrido entre los resultados de las pruebas de cribado y el examen colposcópico no implique un empeoramiento del pronóstico, especialmente en casos de mayor riesgo o de sospecha de lesiones invasivas.

En la siguiente tabla se muestra los tiempos de espera para realizar una colposcopia según la Guía de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (Torné et al, 2018).

Tiempos de espera para realizar una colposcopia	Estándar de calidad	Recomendación
Pacientes asintomáticas con citología ASC-US	< 8 semanas	≥ 80% de los casos
Pacientes asintomáticas con citología LSIL	< 8 semanas	≥ 80% de los casos
Pacientes asintomáticas con citología HSIL	< 4 semanas	≥ 80% de los casos
Pacientes asintomáticas con citología ASC-H	< 4 semanas	≥ 80% de los casos
Pacientes asintomáticas con citología ACG y ACG-H	< 4 semanas	≥ 80% de los casos
Pacientes asintomáticas con citología AIS	< 2 semanas	≥ 80% de los casos
Pacientes asintomáticas con citología negativa y determinación VPH positiva persistente	< 12 semanas	≥ 80% de los casos
Pacientes con síntomas compatibles con CCU	< 2 semanas	≥ 80% de los casos
Pacientes con un cuello uterino sospechoso de lesión infiltrante	< 2 semanas	≥ 80% de los casos



La realización de una colposcopia y una biopsia dirigida, es decir, la combinación de ambas pruebas está recomendada por la Asociación Española de patología Cervical y Colposcopia, la Sociedad Española de Anatomía Patológica y la Sociedad Española de Citología, así como por la Guía ASCCP en 2019.

La guía de consenso ASCCP (2019) (Perkins et. al., 2020) enfatiza la necesidad de realizar la biopsia incluso cuando la impresión de la colposcopia es normal y en todo caso en cualquier grado de blanqueamiento por ácido acético al 3-5%, metaplasia o cualquier otra anomalía, para asegurar que ningún CIN 2+ pueda ser obviada.

La prueba y la terminología empleada para la expresión de los resultados deberá realizarse mediante los criterios establecidos por la International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC 2011) y que se recogen en la siguiente tabla (tomada de Torné et al, 2018).

Tabla 5.1: Clasificación colposcópica de la International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC) 2011 [1]			
Terminología colposcópica del cuello uterino de IFCPC 2011 ¹			
Evaluación General		<ul style="list-style-type: none"> Adecuada/ inadecuada a causa de... (por ej: cuello uterino no claro por inflamación, sangrado, cicatriz) Visibilidad de la unión escamocolumnar: completamente visible, parcialmente visible, no visible Tipos de zona de transformación 1,2,3	
Hallazgos colposcópicos normales		Epitelio escamoso original: <ul style="list-style-type: none"> Maduro Atrófico Epitelio columnar <ul style="list-style-type: none"> Ectopia Epitelio escamoso metaplásico <ul style="list-style-type: none"> Quistes de Naboth Aberturas glandulares y/o criptas glandulares Deciduosis en el embarazo	
Hallazgos colposcópicos anormales		Ubicación de la lesión: dentro o fuera de la zona de Transformación, ubicación de la lesión según las agujas del reloj Tamaño de la lesión Número de cuadrantes del cuello uterino que cubre la lesión, tamaño de la lesión en porcentajes del cuello uterino	
		Grado 1 (Menor)	Epitelio acetoblanco delgado. Borde irregular
		Grado 2 (Mayor)	Mosaico fino, Puntillado fino
		Grado 2 (Mayor)	Epitelio acetoblanco denso, Aparición rápida de epitelio acetoblanco. Orificios glandulares abiertos con bordes engrosados
		No específicos	Mosaico grueso, Puntillado grueso. Bordes delimitados, Signo del límite del borde interno, Signo de cresta o sobreelevado
		No específicos	Leucoplasia (queratosis, hiperqueratosis), Erosión Solución de Lugol (Test de Schiller): positivo/negativo
Sospecha de invasión		Vasos atípicos Signos adicionales: Vasos delgados, superficie irregular, lesión exofítica, necrosis, ulceración (necrótica), tumoración nodular.	
Vasos atípicos		Zona de transformación congénita, Condiloma, Pólipo (exocervical / endocervical) Inflamación	Estenosis, Anomalía congénita, Anomalías post tratamiento, Endometriosis



2. CATEGORÍAS HISTOLÓGICAS DE LA BIOPSIA DE CONFIRMACIÓN.

Los resultados obtenidos de la/s muestra/s obtenidas de la biopsia deberán ajustarse a los criterios de clasificación de la OMS "WHO Classification of female genital tumours. 5th Edition. Lyon 2019".

Esta categorización incorpora datos moleculares, y es la utilizada en la actualidad por los Servicios de Anatomía Patológica de la Comunidad de Castilla y León. Mantiene tipos NOS (Not otherwise specified, "sin otra especificación") para los casos en que el diagnóstico no pueda especificarse y se incluye la asociación con el papilomavirus.

Las lesiones benignas y las lesiones malignas, que son infrecuentes en el cribado de cuello de útero, se agrupan bajo los epígrafes "lesiones benignas y otros tumores malignos de cuello de útero respectivamente".

1. Carcinoma de células escamosas NOS.
2. Carcinoma de células escamosas, asociado a VPH.
3. Carcinoma de células escamosas, no asociado a VPH.
4. Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, grado 1.
5. Lesión intraepitelial escamosa de alto grado, grado 2.
6. Lesión intraepitelial escamosa de alto grado, grado 3.
7. Adenocarcinoma in situ NOS.
8. Adenocarcinoma in situ, asociado a VPH.
9. Adenocarcinoma in situ, no asociado a VPH.
10. Adenocarcinoma NOS
11. Adenocarcinoma, asociado a VPH.
12. Adenocarcinoma, no asociado a VPH, tipo gástrico.
13. Adenocarcinoma, no asociado a VPH, tipo células claras.
14. Adenocarcinoma, no asociado a VPH, tipo mesonéfrico.
15. Adenocarcinoma, no asociado a VPH, NOS.
16. Otros tumores malignos de cuello de útero (infrecuentes)*
17. Material no satisfactorio para diagnóstico (artefacto, poco representativo, etc.)
18. Negativo para malignidad
19. Lesiones benignas**

(*) Otros tumores malignos de cuello de útero: Adenocarcinoma endometrioide, Carcinosarcoma NOS, Carcinoma adenoescamoso, carcinoma mucoepidermoide, Carcinoma basal adenoide, Carcinoma indiferenciado NOS, tumores mixtos (epiteliales y mesenquimales) y tumores de células germinales.

() Lesiones benignas:** condiloma acuminado, pólipo endocervical, papiloma Mülleriano, hiperplasia microglandular, hiperplasia glandular endocervical lobular, hiperplasia endocervical laminar difusa,



3. SEGUIMIENTO de las MUJERES SOMETIDAS A DIAGNOSTICO DE CONFIRMACIÓN

El diagnóstico de confirmación, podrá dar lugar a un tratamiento y/o un posterior seguimiento clínico de la mujer en función de las siguientes circunstancias:

- Antecedentes previos a la realización de la prueba de diagnóstico (resultado de las pruebas de cribado: VPH y CITOLOGÍA).
- Resultado de la colposcopia y biopsia de diagnóstico.
- % riesgo CIN3+ en un año y % de riesgo CIN3+ en 5 años, según las estimaciones realizadas por la American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) en su guía consenso de 2019.
- Resultado de las pruebas de seguimiento.

La estimación del riesgo se encuentra recogida en las tablas 2A, 2B, 2C, 2D y 2E en el Anexo VIII.



ANEXO VIII

TABLAS DE ESTIMACIÓN DEL RIESGO

1ª FASE DE CRIBADO

- Tabla 1A. Riesgo de desarrollo de una lesión CIN3+ en 1 año y en 5 años en función del resultado de la prueba de cribado sin resultados previos de VPH en la historia clínica (se consideran como antecedentes previos aproximadamente los últimos 5 años).
- Tabla 1B. Riesgo de desarrollo de una lesión CIN3+ en 1 año y en 5 años en función del resultado de la prueba de cribado y con disponibilidad de resultados previos negativos de VPH en la historia clínica (aproximadamente los 5 años previos).
- Tabla 1C. Riesgo de desarrollo de una lesión CIN3+ en 1 año y en 5 años en función del resultado de la prueba de cribado y resultado previo de cribado VPH negativo con ASCUS en la citología.
- Tabla 1D. Riesgo de desarrollo de una lesión CIN3+ en 1 año y en 5 años en función del resultado de la prueba de cribado y resultado previo de cribado VPH negativo con LSIL en la citología.
- Tabla 1E. Riesgo de desarrollo de una lesión CIN3+ en 1 año y en 5 años en función del resultado de la prueba de cribado y resultado previo de cribado VPH positivo y citología negativa.

2ª FASE DE CRIBADO

- Tabla 2A (riesgo de aparición de una lesión CIN3+ en 1 año y 5 años teniendo en consideración los antecedentes previos a la realización de la prueba de diagnóstico y el resultado de la colposcopia y biopsia de diagnóstico).
- Tabla 2B. Recomendaciones de conductas en el seguimiento al año de aquellos casos con antecedentes de cribado de bajo grado y resultado diagnóstico de 2ª fase de cribado inferior a CIN2.
- Tabla 2C. Recomendaciones de conductas en el seguimiento al año de aquellos casos con antecedentes de cribado de alto grado y resultado diagnóstico de 2ª fase de cribado inferior a CIN2.
- Tabla 2D. Recomendaciones de conductas en seguimiento de los casos de resultado de resultado diagnóstico de 2ª fase de cribado CIN2 o CIN3 tras la realización de tratamiento.
- Tabla 2E. Seguimiento a largo plazo de aquellas mujeres que tuvieron un resultado de 2ª fase de cribado CIN2 o CIN3 tras la realización de tratamiento

Tabla 1A. Riesgo de desarrollo de una lesión CIN3+ en 1 año y en 5 años en función del resultado de la prueba de cribado sin resultados previos de VPH en la historia clínica (se consideran como antecedentes previos aproximadamente los últimos 5 años).

Antecedentes previos a la realización de la prueba de diagnóstico	Resultado VHP actual	Resultado citológico actual	% riesgo CIN3+ en un año %	% riesgo CIN3+ en 5 años	Conducta recomendada
Desconocido	VPH-negativo	NEG	0,00	0,12	Seguimiento a los 5 años
		ASC-US	0,04	0,40	Seguimiento a los 3 años
		LSIL	1,1	2,0	Seguimiento en 1 año
		ASC-H	3,4	3,8	Colposcopia ^a
		AGC	1,1	1,5	Colposcopia ^a
		HSIL+	25	27	Colposcopia/tratamiento
	VPH-positivo	NEG	2,1	4,8	Seguimiento en 1 año
		ASC-US	4,4	7,3	Colposcopia
		LSIL	4,3	6,9	Colposcopia
		ASC-H	26	33	Colposcopia/tratamiento
		AGC	26	35	Colposcopia/tratamiento
		HSIL+	49	53	Colposcopia/tratamiento

a) Consultar Perkins *et al.* (2020) para la consideración especial de ASC-H y AGC (Secciones G.1. y H.2). El grado de confianza de la recomendación, en %, puede ser consultado en Egemen *et al.* (2020), tabla 1A.

Tabla 1B. Riesgo de desarrollo de una lesión CIN3+ en 1 año y en 5 años en función del resultado de la prueba de cribado y con disponibilidad de resultados previos negativos de VPH en la historia clínica (aproximadamente los 5 años previos).

Antecedentes previos a la realización de la prueba de diagnóstico	Resultado VHP actual	Resultado citológico actual	% riesgo CIN3+ en un año %	% riesgo CIN3+ en 5 años	Conducta recomendada
VPH-negativo	VPH-negativo	NEG	0,00	0,09	Seguimiento a los 5 años
		ASC-US	0,01	0,36	Seguimiento a los 3 años
		LSIL	0,44	0,79	Seguimiento en 1 año
		ASC-H	2,8	3,3	Colposcopia
		AGC	0,78	0,88	Colposcopia
		HSIL+	14	14	Colposcopia
	VPH-positivo	NEG	0,74	2,3	Seguimiento en 1 año
		ASC-US	2,0	3,8	Seguimiento en 1 año
		LSIL	2,1	3,8	Seguimiento en 1 año
		ASC-H	14	18	Colposcopia
		AGC	14	21	Colposcopia ^a
		HSIL+	32	34	Colposcopia/tratamiento

a) Consultar Perkins *et al.* (2020) para la consideración especial de ASC-H y AGC (Secciones G.1. y H.2). El grado de confianza de la recomendación, en %, puede ser consultado en Egemen *et al.*, 2020, tabla 1B.

Tabla 1C. Riesgo de desarrollo de una lesión CIN3+ en 1 año y en 5 años en función del resultado de la prueba de cribado y resultado previo de cribado VPH negativo con ASCUS en la citología.

Antecedentes previos a la realización de la prueba de diagnóstico	Resultado VHP actual	Resultado citológico actual	% riesgo CIN3+ en un año %	% riesgo CIN3+ en 5 años	Conducta recomendada
VPH-negativo + ASCUS	VPH-negativo	NEG	0,00	0,14	Seguimiento a los 5 años
		ASC-US	0,06	0,78	Seguimiento en 1 año
		LSIL	2,4	3,1	Seguimiento en 1 año
		ASC-H	5,7	5,7	Colposcopia ^a
		AGC	0,00	0,00	Colposcopia ^a
		HSIL+	11	11	Colposcopia
	VPH-positivo	NEG	0,96	2,4	Seguimiento en 1 año ^b
		ASC-US	2,1	6,6	Seguimiento en 1 año ^b
		LSIL	2,6	2,6	Seguimiento en 1 año ^b
		ASC-H	24	24	Colposcopia
		AGC (*)	0	0	Colposcopia ^a
		HSIL+	36	36	Colposcopia/tratamiento

a) Consultar Perkins *et al.* (2020) para la consideración especial de ASC-H y AGC (Secciones G.1. y H.2).

b) El seguimiento de VPH-negativo + ASCUS deberá ser seguido con un CÔTEST mejor que con una prueba primaria de VPH.

(*) El número de pacientes (n) no es suficiente para sacar una conclusión y por eso no figuran datos sobre el riesgo.

Según los autores un resultado previo de VPH negativo y ASC-US proporciona casi el mismo nivel de seguridad que un cotest previo negativo, de modo que un cotest negativo después de un VPH negativo y ASC-US puede volver a someterse al cribado con seguridad en 5 años. Además, se recomienda que las anomalías menores después de una VPH negativo y ASC-US sean objeto de seguimiento en 1 año, como la positiva al VPH positivo y ASC-US y VPH positivo y LSIL

El grado de confianza de la recomendación, en %, puede ser consultado en Egemen *et al.*, 2020, tabla 2A.

Tabla 1D. Riesgo de desarrollo de una lesión CIN3+ en 1 año y en 5 años en función del resultado de la prueba de cribado y resultado previo de cribado VPH negativo con LSIL en la citología.

Antecedentes previos a la realización de la prueba de diagnóstico	Resultado VHP actual	Resultado citológico actual	% riesgo CIN3+ en un año %	% riesgo CIN3+ en 5 años	Conducta recomendada
VPH-negativo + LSIL	VPH-negativo	NEG	0,00	0,40	Seguimiento a los 3 años
		ASC-US	0,00	4,0	Seguimiento en 1 año
		LSIL	0,00	4,4	Seguimiento en 1 año
		ASC-H(*)	0,00	0,00	Colposcopia ^a
		AGC(*)	0,00	0,00	Colposcopia ^a
		HSIL+(*)	0,00	0,00	Colposcopia
	VPH-positivo	NEG	0,00	8,6	Seguimiento en 1 año ^b
		ASC-US	5,3	6,9	Colposcopia
		LSIL	7,9	7,9	Colposcopia
		ASC-H	50	50	Colposcopia ^a
		AGC(*)	0,00	0,00	Colposcopia ^a
		HSIL+	33	33	Colposcopia/tratamiento
	Cotest negativo x 2		0,00	0,27	Seguimiento a los 3 años

a) Consultar Perkins *et al.* (2020) para la consideración especial de ASC-H y AGC (Secciones G.1. y H.2).

b) El seguimiento de VPH-negativo + LSIL deberá ser seguido con un COTEST mejor que con una prueba primaria de VPH.

(*) El número de pacientes (n) no es suficiente para sacar una conclusión y por eso no figuran datos sobre el riesgo.

Para evaluar cuándo las pacientes pueden volver al cribado regular después de un VPH negativo + LSIL, se calcularon los riesgos después de 2 cotest negativos. Los resultados indican que 2 cotest negativos después de un VPH negativo + LSIL no proporcionan suficiente seguridad para volver a realizar el cribado regular a los 5 años. Los datos son escasos y las recomendaciones pueden cambiar en el futuro a medida que se acumulen más datos.

El grado de confianza de la recomendación, en %, puede ser consultado en Egemen *et al.* (2020), tabla 2B.

Tabla 1E. Riesgo de desarrollo de una lesión CIN3+ en 1 año y en 5 años en función del resultado de la prueba de cribado y resultado previo de cribado VPH positivo y citología negativa.

Antecedentes previos a la realización de la prueba de diagnóstico	Resultado VHP actual	Resultado citológico actual	% riesgo CIN3+ en un año %	% riesgo CIN3+ en 5 años	Conducta recomendada
VPH-positivo + CITOLOGÍA negativa	VPH-negativo	NEG	0,01	0,90	Seguimiento en 1 año
		ASC-US	0,35	2,6	Seguimiento en 1 año
		LSIL	2,3	2,3	Seguimiento en 1 año
		ASC-H	NA	NA	Colposcopia
		AGC	8,3	8,3	Colposcopia ^a
		HSIL+	44	44	Colposcopia/tratamiento
	VPH-positivo	NEG	4,1	7,2	Colposcopia
		ASC-US	5,4	9,5	Colposcopia
		LSIL	5,0	8,5	Colposcopia
		ASC-H	22	29	Colposcopia
		AGC	33	40	Colposcopia ^a
		HSIL+	44	50	Colposcopia/tratamiento
	Cotest negativo x 2		0,00	0,29	Seguimiento a los 3 años ^b
	Cotest negativo x 3		0,00	0,17	Seguimiento a los 3 años ^b

a) Consultar Perkins *et al.* (2020) para la consideración especial de ASC-H y AGC (Secciones G.1. y H.2).

b) El seguimiento de VPH-negativo + LSIL deberá ser seguido con un COTEST mejor que con una prueba primaria de VPH.

NA No se aplica debido al pequeño tamaño de la muestra

Después de 2 cotest negativos, el intervalo de cribado puede ampliarse con seguridad a 3 años. Los datos después de 3 cotest son escasos, y las recomendaciones pueden cambiar en el futuro a medida que se acumulen más datos (véase la sección J.4 del artículo principal para su discusión).

El grado de confianza de la recomendación, en %, puede ser consultado en Egemen *et al.* (2020), tabla 2C.

Tabla 2A. Riesgo de aparición de una lesión CIN3+ en 1 año y en 5 años teniendo en consideración los antecedentes previos a la realización de la prueba de diagnóstico y el resultado de la colposcopia y biopsia de diagnóstico. Conductas de seguimiento recomendadas.

Antecedentes previos a la realización de la prueba de diagnóstico (VPH/CIT)	Resultado colposcopia y biopsia	% riesgo CIN3+ en un año	% riesgo CIN3+ en 5 años	Conducta recomendada	Conducta recomendada en el seguimiento al año
VPH + / NEG (× 2)	< CIN 1	0,56	2,7	Seguimiento 1 año	Ver tabla 2B
VPH + / ASC-US	< CIN 1	0,49	3,2	Seguimiento 1 año	Ver tabla 2B
VPH + / LSIL	< CIN 1	0,59	2,1	Seguimiento 1 año	Ver tabla 2B
ASC-H	< CIN 1	2,4	4,4	Seguimiento 1 año	Ver tabla 2C
AGC	< CIN 1	1,2	1,6	Seguimiento 1 año	Ver tabla 2C
HSIL +	< CIN 1	2,9	4,8	Seguimiento 1 año	Ver tabla 2C
VPH + / NEG (× 2)	CIN 1	0,74	2,8	Seguimiento 1 año	Ver tabla 2B
VPH + / ASC-US	CIN 1	0,53	2,6	Seguimiento 1 año	Ver tabla 2B
VPH + / LSIL	CIN 1	0,74	2,3	Seguimiento 1 año	Ver tabla 2B
ASC-H	CIN 1	1,4	5,6	Seguimiento 1 año	Ver tabla 2C
AGC	CIN 1	1,3	3,8	Seguimiento 1 año	Ver tabla 2C
HSIL +	CIN 1	3,9	6,5	Seguimiento 1 año	Ver tabla 2C
--	CIN 2	ND	ND	Tratamiento	Ver tablas 2D y 2E
--	CIN 3	ND	ND	Tratamiento	Ver tablas 2D y 2E
--	AIS	ND	ND	Tratamiento	
--	Cáncer	ND	ND	Tratamiento	

Adaptado de Egemen et al. Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines, Journal of Lower Genital Tract Disease: April 2020 - Volume 24 - Issue 2 - p 132-143 doi: 10.1097/LGT.0000000000000529

ND. No existen datos disponibles debido al pequeño tamaño de la muestra y no fueron observados casos de CNI3+. El riesgo para CIN 3+ no ha podido ser obtenido en estos casos.

Tabla 2B. Recomendaciones de conductas en el seguimiento al año de aquellos casos con antecedentes de cribado de bajo grado y resultado diagnóstico de 2ª fase de cribado inferior a CIN2.

Resultado VPH seguimiento	Resultado citología seguimiento	% riesgo CIN3+ en un año	% riesgo CIN3+ en 5 años	Conducta recomendada
VPH – negativo	Negativo (*)	0,00	0,42	Seguimiento 3 años
	ASC-US / LSIL	0,05	0,92	Seguimiento 1 año
	ASC-H / AGC / HSIL+	1,6	4,1	Colposcopia
VPH – positivo	Negativo (*)	2,1	5,2	Seguimiento 1 año
	ASC-US / LSIL	3,1	6,0	Seguimiento 1 año
	ASC-H / AGC / HSIL+	23	31	Colposcopia

Adaptado de Egemen et al. Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines, Journal of Lower Genital Tract Disease: April 2020 - Volume 24 - Issue 2 - p 132-143 doi: 10.1097/LGT.0000000000000529

(*) Resultado citología negativo: negativo lesiones intraepiteliales o malignidad.

Tabla 2C. Recomendaciones de conductas en el seguimiento al año de aquellos casos con antecedentes de cribado de alto grado y resultado diagnóstico de 2ª fase de cribado inferior a CIN2.

Resultado VPH seguimiento	Resultado citología seguimiento	% riesgo CIN3+ en un año	% riesgo CIN3+ en 5 años	Conducta recomendada
VPH – negativo	Negativo (*)	0,02	0,48	Seguimiento 1 año
	ASC-US / LSIL	0,28	1,3	Seguimiento 1 año
	ASC-H / AGC / HSIL+	5,6	14	En función resultado citología: - ASC-H / AGC: colposcopia - HSIL+: tratamiento
VPH – positivo	Negativo (*)	5,0	12	Colposcopia
	ASC-US / LSIL	6,6	17	Colposcopia
	ASC-H / AGC / HSIL+	28	38	En función resultado citología: - ASC-H / AGC: colposcopia - HSIL+: tratamiento

Adaptado de Egemen et al. Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines, Journal of Lower Genital Tract Disease: April 2020 - Volume 24 - Issue 2 - p 132-143 doi: 10.1097/LGT.0000000000000529

(*) Resultado citología negativo: negativo lesiones intraepiteliales o malignidad.

Tabla 2D. Recomendaciones de conductas en seguimiento de los casos de resultado de resultado diagnóstico de 2ª fase de cribado CIN2 o CIN 3 tras la realización de tratamiento.

Resultado VPH seguimiento	Resultado citología seguimiento	% riesgo CIN3+ en un año	% riesgo CIN3+ en 5 años	Conducta recomendada
VPH – negativo	Negativo (*)	0,03	1,7	Seguimiento 1 año
	ASC-US / LSIL	0,75	3,8	Seguimiento 1 año
	ASC-H / AGC / HSIL+	18	18	Colposcopia
VPH – positivo	Negativo (*)	5,8	12	Colposcopia
	ASC-US / LSIL	10	21	Colposcopia
	ASC-H / AGC / HSIL+	53	63	Colposcopia / tratamiento

Adaptado de Egemen et al. Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines, Journal of Lower Genital Tract Disease: April 2020 - Volume 24 - Issue 2 - p 132-143 doi: 10.1097/LGT.0000000000000529

(*) Resultado citología negativo: negativo lesiones intraepiteliales o malignidad.

Tabla 2E. Seguimiento a largo plazo de aquellas mujeres que tuvieron un resultado de 2ª fase de cribado CIN2 o CIN 3 tras la realización de tratamiento.

Antecedentes de cotest o test de VPH negativo	Resultado de seguimiento actual	% riesgo CIN3+ en un año	% riesgo CIN3+ en 5 años	Conducta recomendada
Cotest negativo x 1	Cotest negativo	0,00	0,68	Seguimiento 1 año
VPH negativo x 1	HPV negativo	0,05	0,91	Seguimiento 1 año
Cotest negativo x 2	Cotest negativo	0,00	0,35	Seguimiento 3 años
VPH negativo x 2	HPV negativo	0,15	0,44	Seguimiento 3 años

Adaptado de Egemen et al. Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines, Journal of Lower Genital Tract Disease: April 2020 - Volume 24 - Issue 2 - p 132-143 doi: 10.1097/LGT.0000000000000529



ANEXO IX

SITUACIONES ESPECIALES DENTRO DEL PROGRAMA

Se consideran situaciones especiales dentro del Programa las siguientes:

1. Mujeres con movilidad reducida.
2. Inmunodepresión (en especial por infección VIH).
3. Conización cervical.
4. Mujeres con histerectomía.
5. Embarazo.

1. MUJERES CON MOVILIDAD REDUCIDA.

En mujeres con una enfermedad permanente o definitiva que impide la realización de la prueba (por ejemplo por problemas de movilidad) su caso será valorado de forma individualizada.

2. INMUNODEPRESIÓN.

Las pacientes que presentan una inmunodepresión por infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son muy sensibles a la infección persistente por VPH y, por lo tanto, se ha demostrado que tienen **un alto riesgo** de desarrollar lesiones precursoras o cáncer de cuello de útero. Tanto la Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España 2014 (Torné Bladé et al, 2014) como la Guía ASCCP 2019 (Perkins et al, 2020) le dedican una especial atención a esta situación.

En el caso de mujeres con inmunodepresión por VIH se recomienda:

- Citología anual a partir de los 21 años, durante los 3 primeros años y, posteriormente, cada 3 años hasta la edad de 30 años.

A partir de los 30 años:

- Cotest trienal en mujeres con linfocitos CD4 ≥ 200 cl/ μ l o con tratamiento antirretroviral activo.
- Cotest anual si los linfocitos CD4 están por debajo de 200 cl/ μ l.

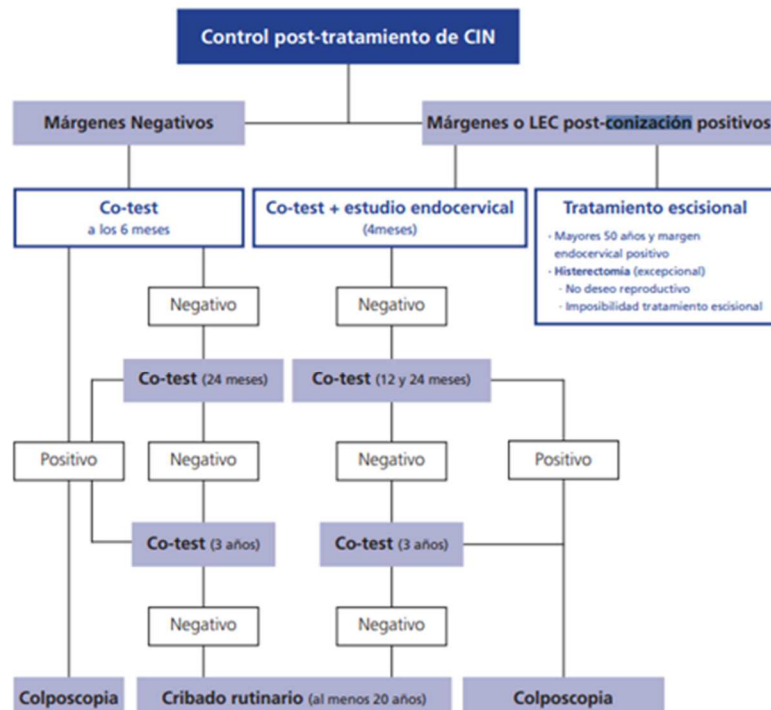


En estas pacientes, cualquier resultado citológico ASCUS o superior, independientemente del resultado de VHP, supondrá la derivación a atención hospitalaria.

En el caso de las pacientes con inmunosupresión de otra causa (que no sea la infección por VIH), la evidencia científica es más limitada, pero se deberá de tener especial atención con las mujeres que han recibido trasplantes (órganos sólidos o médula ósea) o que estén recibiendo tratamiento inmunodepresor. Estos casos se deberán de evaluar de forma puntual y se recomienda seguir la pauta marcada para las mujeres con infección por VIH.

3. CONIZACIÓN CERVICAL.

Aquellas mujeres a las que se les haya realizado una conización cervical, tras 3 años de controles negativos, vuelven al programa cribado y se les realizará cotest (Oncoguía sobre prevención del cáncer de cuello de útero, 2014).





4. MUJERES CON HISTERECTOMIA PREVIA.

- Las mujeres con histerectomía por patología benigna deben finalizar el cribado tras la histerectomía (Torné Bladé et al, 2014).
- A las mujeres con histerectomía por una lesión HSIL o AIS se les deberá realizar tres test anuales consecutivos basados en la determinación de VPH antes de iniciar una vigilancia a largo plazo. El seguimiento se realizará en intervalos de tres años durante 25 años (Perkins et al, 2020). Este seguimiento será realizado en los Servicios de Ginecología de atención hospitalaria.

5. EMBARAZO.

Se considera que el embarazo es una población en la que hay que tener en cuenta las opciones de tratamiento sopesando el riesgo para el feto y la madre frente al riesgo que supone las lesiones precancerosas o el cáncer.

Según la Guía ASPPC 2019 (Perkins et al, 2020) en el embarazo, se recomienda realizar la gestión de los resultados anormales del cribado utilizando los mismos criterios de actuación clínica empleados para la vigilancia y la colposcopia en pacientes no embarazadas. No se cree que la tasa de progresión del cáncer sea diferente en el embarazo.



ANEXO X

RESULTADOS FINALES DE CRIBADO

Todas las mujeres que participan en el Programa deben obtener un resultado final del cribado.

RESULTADOS FINALES DE CRIBADO EN LA PRIMERA FASE:

- **No valorable** (NV). Se asignará un resultado no valorable cuando las técnicas no hayan aportado resultados. Es una situación transitoria, ya que será preciso realizar una nueva toma de muestra hasta la obtención de uno de los tres resultados siguientes.
- **No determinante*** (ND). Corresponde a aquellas mujeres que se encuentran en la siguiente situación:

Grupo de edad de 25 a 34 años:

- o Presencia de anomalías celulares con resultado ASCUS y LSIL, a las que se ha realizado una prueba VPH y se ha obtenido un resultado negativo. Deberán realizarse un COTEST en 3 y 1 año respectivamente.

Grupo de edad de 35 a 64 años:

- o Han obtenido un resultado VPH + con genotipo no 16/18 y en el triaje con citologías se obtiene resultado negativo o siendo el resultado ASCUS o LSIL disponen de un análisis previo de VPH en los últimos 5 años. Se debe realizar seguimiento mediante una nueva determinación de VPH-AR al año.
- **Negativo** (NEG). Cuando los resultados de la citología y de la determinación de VPH-AR (en función del grupo de edad), son negativos.
 - **Positivo** (POS). Cuando se obtienen los siguientes resultados de citología y determinación VPH-AR.

El concepto de resultado de **cribado final NO DETERMINANTE abarca resultados que pueden ser de varias pruebas, y por ello es diferente a la denominación de resultado NO DETERMINANTE a nivel citológico.*



Grupo de edad de 25 a 34 años:

- Anomalías en células epiteliales ASC-H, H-SIL, carcinoma escamoso y alteración de células epiteliales glandulares.
- Presencia de anomalías celulares con resultado ASCUS y LSIL, a las que se ha realizado una prueba VPH y se ha obtenido un resultado positivo a cualquier genotipo.

Grupo de edad de 35 a 64 años.

- Han obtenido un resultado VPH + con genotipo 16/18
- Han obtenido un resultado VPH + con genotipo no 16/18, y en el triaje con citologías se obtiene:
 - Anomalías en células epiteliales ASC-H, H-SIL, carcinoma escamoso y alteración de células epiteliales glandulares.
 - Anomalías en células epiteliales ASCUS, LSIL y no disponen de un análisis previo de VPH en aproximadamente los últimos 5 años.

RESULTADOS DE CRIBADO EN LA SEGUNDA FASE:

Aquellas mujeres que por tener un resultado positivo son derivadas a un servicio de ginecología obtendrán los siguientes resultados de cribado:

- **No acude a Atención Hospitalaria.** Cuando habiendo constatado el trámite de derivación a Atención Hospitalaria en el Sistema Sanitario Público, transcurridos 4 meses no se obtienen resultados porque la mujer no ha acudido a consulta de ginecología.
- **En estudio-pendiente de RESULTADO** de diagnóstico ginecológico. Categoría temporal de 4 meses, hasta la obtención del primer diagnóstico ginecológico.
- **Negativo.** Corresponde con la obtención de los siguientes resultados diagnósticos:
 - Hallazgos colposcópicos normales.
 - Hallazgos colposcópicos anormales y tras la toma de biopsia se obtiene un resultado:
 - Adenocarcinoma no asociado a VPH (tipo gástrico, tipo células claras, tipo mesonéfrico y NOS).
 - Negativo para malignidad.
 - Lesiones benignas.



- **Positivo** (displasia leve, displasia moderada y severa, carcinoma).
 - o Positivo displasia leve. Por el resultado de:
 - Neoplasia intraepitelial cervical grado 1 (CIN 1 / displasia leve / LSIL / lesión intraepitelial escamosa de bajo grado).
 - o Positivo displasia moderada y severa. Por el resultado de:
 - Neoplasia intraepitelial cervical grado 2 (CIN 2 / displasia moderada / HSIL / lesión intraepitelial escamosa de alto grado).
 - Neoplasia intraepitelial cervical grado 3 (CIN 3 / displasia severa / carcinoma in situ / HSIL / lesión intraepitelial escamosa de alto grado).
 - Displasia glandular.
 - o Positivo-carcinoma. Por el resultado de:
 - Carcinoma de células escamosas infiltrante.
 - Carcinoma de células escamosas microinvasivo.
 - Carcinoma de células escamosas NOS.
 - Adenocarcinoma mucinoso infiltrante.
 - Adenocarcinoma invasivo inicial.
 - Adenocarcinoma invasivo NOS.
 - Adenocarcinoma in situ.
 - Tumor metastásico (de origen...).
 - Otros tumores malignos de cuello de útero.
 - Tumores malignos de endometrio.

CONDUCTAS EN RELACIÓN AL PROGRAMA

- **No vuelve al Programa** (“Sale del Programa de cribado”). Incluye a las mujeres con las siguientes circunstancias:
 - o Mujeres que presentando las categorías histológicas: CIN 2 y CIN 3 con o sin tratamiento de conización serán seguidas en Atención Hospitalaria.
 - o Resultado final de cribado “positivo-carcinoma” ya que precisan un seguimiento permanente en atención hospitalaria.
 - o Mujeres a las que se les ha realizado histerectomía total.



- **Mujeres en seguimiento:**
 - o Mujeres con resultado VPH + y resultado diagnóstico de 2ª fase de cribado inferior a CIN2.

- **Retorno al programa:**
 - o Resultado negativo en la prueba de confirmación.
 - o Resultado negativo tras seguimiento en atención especializada de, al menos, 1 año y dos pruebas de cotest negativas.