

# Protocol de detecció precoç del càncer de coll uterí a Catalunya

30/10/2023

### **Alguns drets reservats**

© 2023, Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a la pàgina [web de Creative Commons](#).

### **Unitat promotora:**

Direcció General de Planificació i Recursos en Salut

### **1a edició:**

Barcelona, novembre de 2023.

### **Assessorament editorial:**

Gabinet del Conseller. Serveis editorials

### **Assessorament lingüístic:**

Servei de Planificació Lingüística del Departament de Salut

### **Pla editorial 2023:**

Núm. de registre: 7217

Disseny de plantilla accessible 1.07.

Oficina de Comunicació. Identitat Corporativa.

### **Citació recomanada d'aquest document:**

Institut Català d'Oncologia, Pla director d'oncologia, Departament de Salut. Protocol de detecció precoç del càncer de coll uterí a Catalunya, 2023.

*En aquest document, els autors reconeixen respectuosament que no totes les persones amb coll uterí s'identifiquen com a dones. Al llarg de tot el Protocol s'utilitza el terme "dona/dones" per fer referència tant a les dones com a la resta de persones amb coll uterí.*

## **Membres de la comissió de treball 2019 - 2023**

### **Coordinació**

- **Institut Català d'Oncologia:** Laia Bruni\*.
- **Pla director d'oncologia:** Josep Alfons Espinàs.

### **Comitè redactor**

- **Institut Català d'Oncologia:** Laia Bruni\*, Raquel Ibáñez\*, Paula Peremiquel\*, Valentina Rangel, Claudia Robles
- **Hospital Clínic de Barcelona:** Marta del Pino, Aureli Torné

### **Comitè assessor del Programa de detecció precoç del càncer coll uterí**

- **Hospital Clínic de Barcelona:** Aureli Torné
- **Hospital de Palamós:** Josep Maria Marqueta
- **Hospital del Mar:** Xavier Castells, Belén Lloveras
- **Institut Català d'Oncologia:** Laia Bruni\*
- **Institut Català de la Salut:** Amèlia Acera, Verónica Cabiscol, Cristina Martínez, Tomàs Pumarola, Santiago Ramón i Cajal, Francisca Ruiz
- **Pla director d'oncologia:** Josep Alfons Espinàs

### **Grup de treball del Protocol clínic de detecció precoç del càncer coll uterí**

- **Hospital Clínic:** Marta del Pino, Aureli Torné
- **Hospital del Mar:** Josep María Solé

- **Institut Català d'Oncologia:** Laia Bruni\*, Raquel Ibáñez\*, Paula Peremiquel\*, Valentina Rangel, Claudia Robles
- **Institut Català de la Salut:** Amèlia Acera, Nàyade Crespo, Gemma Falguera, Cristina Martínez, Jordina Munrós
- **National Cancer Institute:** Silvia de Sanjosé\*

#### **Grup de treball pel control de qualitat als laboratoris de referència del Protocol de detecció precoç del càncer de coll uterí**

- **Hospital del Mar:** Belén Lloveras
- **Institut Català d'Oncologia:** Raquel Ibáñez\*, Miquel Angel Pavón\*, Claudia Robles
- **Institut Català de la Salut:**
  - **Hospital Universitari de Bellvitge:** Isabel Català, August Vidal\*\*, Lara Pijuan
  - **Hospital Universitari Vall d'Hebron:** Carme Dinarés, Juliana Esperalba, Tomàs Pumarola

#### **Pilots d'implementació del Protocol de Detecció Precoç del Càncer de Coll Uterí:**

- **CatSalut:**
  - **Àrea de Ciutadania, Innovació i Usuari:** Markel Balzategui
  - **Divisió de Desplegament Territorial, Gerència d'Organitzacions:** David Frigola, Sandra Martínez
  - **Gerència de Processos Integrats de Salut, Gerència de Planificació Operativa i Avaluació:** Ramon Escuriet, Carme Lacasa, Assumpta Ricart

- **Gerència del Medicament:** Amparo Castellà, Eduard Cavero, Núria Escoda, Andrea Molina
- **Regió Sanitària de Barcelona, Àmbit Barcelona Ciutat:** Jordi Armengol, Antonia Castillo, Rosamaria Serrasolsas
- **Regió Sanitària de Barcelona Metropolitana Sud:** Daniel Fernández, Maria Blanca Muntané, Jordi Peláez, M<sup>a</sup> Eugènia Rey, Xavier Sintes, Lourdes Tamarit
- **Col·legi Oficial de Farmacèutics de Barcelona:** Guillermo de Bagaria, Ariadna Cervià, Maria Estrada, Cristina Rodríguez
  - **Consell de Col·legis de Farmacèutics de Catalunya:** Fernando Espí
- **Departament de Salut:**
  - **Comunicació:** Marta Berdejo, Marcos Freijo, David Ortega, Montserrat Ramírez
- **Institut Català d'Oncologia:**
  - **Programa de prevenció i control del càncer:** Carmen Vidal\*
  - **Programa de recerca en epidemiologia del càncer:** Maite Carvajal, Laia Bruni\*, David Gómez, Raquel Ibáñez\*, Laura Monfil, Francisca Morey, Miquel Angel Pavón\*, Paula Peremiquel\*, Valentina Rangel, Clàudia Robles, Esther Roura\*
  - **Serveis Informàtics:** Marta Carbonell, Joan Devesa, Francesc Garcia, Juan Pedro Rivas
- **Institut Català de la Salut:**
  - **ASSIR de Catalunya, Direcció Assistencial d'Atenció Primària i a la Comunitat:** Cristina Martínez, Encarna López
  - **ASSIR del Prat de Llobregat i ASSIR de Gavà, Servei d'Atenció Primària Delta de Llobregat:** Marta Díaz, Clara Grau, Lúdia Martínez, Silvina Roca, Blas Rupérez, Lúdia Santos, Núria Tosquella

- **ASSIR Muntanya de Barcelona:** Marta Calveiro, Olga Gracia, Jordina Munrós, Eva Sardà, Celia Vall, Ana Zaragoza
- **Direcció Assistencial d'Hospitals:** Maria Antònia Llopis.
- **Hospital Universitari de Bellvitge:**
  - Servei d'Anatomia Patològica: Núria Baixeras, Isabel Català, Lara Pijuan
  - Servei de Ginecologia: Maria Eulàlia Fernández
- **Hospital Universitari Vall d'Hebron:**
  - Servei d'Anatomia Patològica: Carme Dinarés
  - Servei de Microbiologia: Juliana Esperalba
  - Servei de Ginecologia: Cristina Centeno
- **Hospital de Viladecans:**
  - Servei de Ginecologia: Glòria Tena
- **Sistemes d'Informació, Gerència Territorial Metropolitana Sud:** Arturo García, Sònia Hernández, Nacho Nieto
- **Pla director d'oncologia:** Josep Alfons Espinàs, Rebeca Font

\*Centro de Investigación Biomédica en Red. Epidemiología y Salud Pública - CIBERESP

\*\*Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer - CIBERONC

## **Membres de la comissió de treball 2014-2015**

### **Coordinació**

- **Institut Català d'Oncologia:** Silvia de Sanjosé

### **Comitè redactor**

- **Institut Català d'Oncologia:** Raquel Ibáñez, Vanesa Rodríguez, Mercè Peris, Mireia Díaz, Silvia de Sanjosé
- **Pla director d'oncologia:** Josep Alfons Espinàs

### **Equip consultor**

- **Hospital Clínic de Barcelona:** Aureli Torné
- **Institut Català de la Salut:** Amelia Acera, Gemma Falguera, Norman Sánchez

### **Comitè assessor científic**

- **Agència de Salut Pública de Catalunya:** Carmen Cabezas, Luis Urbiztondo,
- **AQuAS:** Joan M. V. Pons
- **Associació Catalana de Llevadores:** Eva Vela
- **CatSalut:** Ramon Escuriet, Josep Jiménez, Carme Lacasa, Pilar Magrinyà, Cristina Nadal
- **Consorci de Salut i Social de Catalunya:** Cristina Vanrell
- **Hospital Clínic de Barcelona - Centre de Diagnòstic Biomèdic:** Jaume Ordi

- **Institut Català d'Oncologia:** F. Xavier Bosch
- **Institut Català de la Salut:** Carme Coll, Dolors Costa, Rosa Morral
- **Institut Català de les Dones:** Núria Cañellas, Lorena Pérez
- **Laboratori d'ACL Papil·lomavirus:** Francesc Alameda, Tomàs Pumarola
- **Parc Taulí Sabadell. La Unió:** Yolanda Canet
- **Societat Catalana d'Obstetrícia i Ginecologia:** M. Elena Carreras, M. Eulàlia Fernández, Eduardo González
- **Societat Catalana de Citopatologia:** Isabel Català Costa
- **Societat Catalana de Contracepció:** Josep Perelló
- **Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària:** Mercè Marzo
- **Societat de Salut Pública de Catalunya i de Balears:** Montserrat Casamitjana



# Índex de contingut

<b>RESUM</b> .....	<b>14</b>
<b>ACRÒNIMS</b> .....	<b>17</b>
<b>1 INTRODUCCIÓ</b> .....	<b>18</b>
1.1.Ús de la prova de detecció del VPH com a prova primària de cribratge a partir dels 30 anys.....	<b>18</b>
1.2.El genotipat parcial i la citologia cervical com a proves de triatge després d'un resultat de VPH positiu.....	<b>20</b>
1.3.Conducta clínica basada en el risc de desenvolupar HSIL/CIN3+ .....	<b>22</b>
1.4.L'automostra per a la realització de la prova de detecció del VPH.....	<b>24</b>
1.5.El cribratge del càncer de coll uterí poblacional .....	<b>29</b>
<b>2 INDICACIONS DE CRIBRATGE</b> .....	<b>31</b>
<b>2.1.Edat, proves i interval entre proves negatives</b> .....	<b>31</b>
2.1.1 Edat entre els 25 i 29 anys .....	31
2.1.2 Edat entre 30 i 65 anys .....	32
<b>2.2.Grups d'edat fora de l'estratègia recomanada</b> .....	<b>32</b>
2.2.1 Menys de 25 anys.....	32
2.2.2 Més de 65 anys .....	32
<b>2.3.Situacions que requereixen un protocol diferenciat</b> .....	<b>33</b>
2.3.1 Absència de cribratge previ adequat.....	33
2.3.2 Dones immunocompromeses .....	33
2.3.3 Presència de símptomes .....	37
2.3.4 Gestació .....	37
2.3.5 Antecedent de lesions cervicals HSIL/CIN2-3, AIS o càncer.....	38
2.3.6 Antecedent d'histerectomia.....	38
2.3.7 Recomanacions de cribratge en dones vacunades contra el VPH .....	39
<b>3 ALGORISMES DE CONDUCTA CLÍNICA</b> .....	<b>40</b>

<b>4</b>	<b>RECOLLIDA DE LES MOSTRES DE CRIBRATGE I DE SEGUIMENT DE RESULTATS ANORMALS</b> .....	<b>80</b>
4.1.	Recollida de les mostres cervicals .....	80
4.2.	Lectura i processament de les mostres cervicals .....	80
<b>5</b>	<b>FINALITZACIÓ DEL PROGRAMA DE DETECCIÓ PRECOÇ DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ</b> .....	<b>81</b>
<b>6</b>	<b>RESUM DE LES ACTUACIONS PRINCIPALS DE CRIBRATGE</b> .....	<b>83</b>
<b>7</b>	<b>DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT</b> .....	<b>84</b>
7.1.	<b>Colposcòpia</b> .....	<b>84</b>
7.1.1	Colposcòpia de risc 1 i risc 2 .....	84
7.2.	<b>Biòpsia de coll uterí</b> .....	<b>88</b>
7.2.1	Biòpsia dirigida per colposcòpia.....	88
7.2.2	L'obtenció de biòpsies no dirigides (a la zona de transformació) .....	89
7.2.3	Estudi endocervical: biòpsia amb raspat endocervical (legrat) o citologia en medi líquid amb raspallat endocervical .....	89
7.3.	<b>Tractament de les lesions cervicals i del tracte genital inferior</b> .....	<b>91</b>
<b>8</b>	<b>AVALUACIÓ DEL PROGRAMA DE DETECCIÓ PRECOÇ DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ</b> .....	<b>93</b>
<b>9</b>	<b>CONTROL DE QUALITAT DEL PROGRAMA DE DETECCIÓ PRECOÇ DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ</b> .....	<b>94</b>
9.1.	Control de qualitat dels laboratoris.....	95
9.2.	Controls de qualitat de l'activitat assistencial .....	95
9.3.	Controls de qualitat de la colposcòpia.....	95
9.4.	Controls de qualitat en histopatologia .....	96
9.5.	Controls de qualitat del tractament .....	97
<b>10</b>	<b>VACUNACIÓ SELECTIVA: DONES SUSCEPTIBLES DE VACUNACIÓ CONTRA EL VPH</b> .....	<b>98</b>
	<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>99</b>
	<b>ANNEXOS</b> .....	<b>106</b>
	<b>Annex 1. Recollida de mostres cervicals</b> .....	<b>106</b>

Mostra en medi líquid per a citologia i/o prova de detecció del VPH recollida per un professional sanitari .....	107
Automostra .....	109
Estudi endocervical.....	111
<b>Annex 2. Informe clínic de mostres cervicals i interpretació de resultats.....</b>	<b>113</b>
Citologia i/o prova de detecció del VPH .....	113
Biòpsies cervicals .....	116
<b>Annex 3. Colposcòpia .....</b>	<b>119</b>
Equipament de les unitats de colposcòpia .....	119
Semiologia colposcòpica .....	121
Informe de colposcòpia.....	124
Informe de conització.....	133
<b>Annex 4. Indicadors recomanats per a l'avaluació del Programa de detecció precoç del càncer de coll uterí.....</b>	<b>134</b>
<b>Annex 5. Controls de qualitat al Programa de detecció precoç del càncer de coll uterí</b>	<b>139</b>
Prova de detecció del VPH i citologia .....	139
Pràctica assistencial .....	144
Colposcòpia.....	145
Histologia.....	146
Tractament de lesions cervicals.....	147
<b>Annex 6. Preguntes freqüents que poden tenir els professionals sanitaris implicats en la detecció precoç del càncer de coll uterí .....</b>	<b>148</b>
Generalitats del cribratge del càncer de coll uterí .....	148
Població diana del cribratge del càncer de coll uterí .....	152
Realització de la prova de cribratge .....	156
Resultats de la prova de cribratge .....	157
Missatges per a les dones segons el resultat de la prova de cribratge.....	161

## Índex de figures

<b>Figura 1.</b> Cost anual estimat del programa de cribratge del càncer de coll uterí oportunista basat en citologia i d'un programa organitzat basat en la prova de detecció del VPH , segons diferents taxes de cobertura. ....	30
<b>Figura 2.</b> Esquema general dels algorismes de conducta clínica del Protocol de detecció precoç del càncer de coll uterí a Catalunya. ....	40
<b>Figura 3.</b> Recollida de mostra del coll uterí amb raspall. ....	108
<b>Figura 4.</b> a) Mostra ThinPrep® Pap Test. b) Mostra BD SurePath™. ....	109
<b>Figura 5.</b> Raspalls per a la recollida de citologia endocervical. ....	112
<b>Figura 6.</b> Imatge de la pantalla disponible l'ECAP per a l'accés al formulari de colposcòpia. ....	125
<b>Figura 7.</b> Imatge del formulari de colposcòpia a l'ECAP. ....	126
<b>Figura 8.</b> Imatge del formulari de colposcòpia a l'ECAP (segona part). ....	127
<b>Figura 9.</b> Imatge del formulari específic que s'ha d'omplir quan es fa un colposcòpia de risc 2 a l'ECAP. ....	128
<b>Figura 10.</b> Imatge de la part final del formulari de colposcòpia a l'ECAP. ....	129
<b>Figura 11.</b> Imatge de l'informe de colposcòpia que es genera a l'ECAP. ....	131

## Índex de taules

<b>Taula 1.</b> Conducta clínica d'acord amb el risc d'HSIL/CIN3+ segons el resultat dels cribratge.....	23
<b>Taula 2.</b> Sensibilitat i especificitat relatives de les proves de detecció del VPH en automostres en comparació amb mostres recollides per professionals sanitaris, segons el tipus de tecnologia de detecció del VPH utilitzada al laboratori. ....	25
<b>Taula 3.</b> Característiques de la colposcòpia segons el risc d'HSIL/CIN3+. ....	85
<b>Taula 4.</b> Codis SNOMED relacionats amb l'adequació de la mostra.....	114
<b>Taula 5.</b> Codis SNOMED per als resultats de citologia. ....	115
<b>Taula 6.</b> Codis SNOMED de resultats de presència de cèl·lules endometrials. ....	115
<b>Taula 7.</b> Codis SNOMED de resultats de la prova de detecció del VPH. ....	116
<b>Taula 8.</b> Terminologia colposcòpica del coll uterí. ....	123
<b>Taula 9.</b> Controls de qualitat dels temps de processament de les proves de cribratge primari. ....	140
<b>Taula 10.</b> Directrius generals per al control de qualitat intern i extern de la prova de detecció del VPH i la citologia cervical. ....	142
<b>Taula 11.</b> Controls de qualitat de la pràctica assistencial.....	144
<b>Taula 12.</b> Controls de qualitat de colposcòpia. ....	145
<b>Taula 13.</b> Controls de qualitat d'histologia. ....	146
<b>Taula 14.</b> Controls de qualitat del tractament de lesions de coll uterí. ....	147

## RESUM

El Protocol de detecció precoç del càncer de coll uterí que es presenta introdueix i actualitza les evidències científiques referents al cribratge d'aquest càncer, alhora que té en compte l'experiència assolida a Catalunya després de l'aplicació i avaluació de les recomanacions vigents des de l'any 2006. Aquest Protocol introdueix novetats que suposen un canvi significatiu en l'organització i en l'ús de recursos al territori.

### Novetats:

- Introducció de la prova de detecció de genotips del virus del papil·loma humà (VPH) d'alt risc oncogènic com a prova primària de cribratge per a les dones  $\geq 30$  anys.
- Implementació del genotipat parcial (resultat específic per als genotips VPH16, VPH18 i el conjunt d'altres 12 genotips d'alt risc) i de la citologia cervical com a proves de triatge després d'un resultat positiu a la prova de detecció del VPH .
- Conducta clínica basada en el risc de tenir o desenvolupar una neoplàsia intraepitelial cervical de grau 3 o més greu (HSIL/CIN3+).
- Implementació d'un programa de detecció precoç del càncer de coll uterí organitzat de base poblacional on es convidarà a tota la població diana entre 25 i 65 anys.
- Ús de l'automostra com a mètode d'obtenció de la mostra al Programa de detecció precoç del càncer de coll uterí poblacional.

### Indicacions de cribratge:

#### 1. Dones de 25-29 anys:

- Cribratge amb citologia cervical en medi líquid recollida per un professional sanitari.
- Si el resultat de la citologia és negatiu, s'estableix un interval entre proves de tres anys fins a l'edat de 29 anys.

#### 2. Dones a partir dels 30 anys:

- Cribratge amb prova de detecció del VPH amb genotipat parcial (VPH16, VPH18 i el conjunt d'altres 12 genotips d'alt risc).

- La recollida de la mostra es farà en medi líquid si és un professional sanitari qui la recull i amb automostra quan sigui la pròpia dona qui reculli la mostra.
- Si el resultat de la prova és negatiu, s'estableix un interval entre proves de cinc anys, fins a l'edat de finalització de cribratge.
- Si el resultat és positiu es farà una citologia de triatge (aquesta citologia serà *reflex* en cas que la mostra hagi estat recollida per un professional sanitari o se citarà la dona per fer una citologia en cas que hagi estat automostra). Segons els resultats del genotipat parcial i de la citologia, es determinarà la conducta clínica que caldrà seguir.

### 3. Finalització del cribratge:

Es valorarà la finalització del cribratge en les següents situacions:

- Dones  $\geq 65$  anys sense antecedents de lesions HSIL/CIN2+ amb un cribratge previ adequat en els darrers 10-11 anys.

Es considera cribratge previ adequat el compliment d'un dels següents supòsits:

- Antecedent de dues proves de detecció del VPH negatives, separades entre elles per un interval de cinc anys, i realitzades en els darrers 10 anys.
- Antecedent de tres citologies negatives, separades entre elles per una interval de tres anys, i realitzades en els darrers 10 anys.
- Antecedent de dues citologies negatives, separades entre elles per un interval de tres anys, i una prova de detecció del VPH negativa, separada de les citologies per tres anys. Totes elles realitzades en els darrers 11 anys.
- Dones  $\geq 65$  anys amb antecedents de lesions HSIL/CIN2+, i que s'han seguit fent cribratges seguint les indicacions establertes al Protocol durant un mínim de 25 anys des del tractament de la lesió cervical.
- Dones  $\geq 65$  anys amb:
  - Sense cribratge previ adequat i sense antecedents de lesions d'HSIL/CIN2+ en els darrers 25 anys o

- Amb antecedents de lesions HSIL/CIN2+ tractades fa més de 25 anys, que no es van fer les proves recomanades en els intervals de cribratge establerts.

En aquestes dones serà necessari fer un co-test (citologia i prova de detecció del VPH conjuntament) i en cas d'obtenir resultats negatius per a ambdues proves, podran finalitzar el cribratge.

Amb aquest Protocol, a més s'estableixen diferents actuacions per al control de qualitat i l'avaluació del propi Programa mateix.

#### **Control de qualitat del Programa de detecció precoç del càncer de coll uterí:**

- S'estableixen els controls de qualitat externs i interns per a la citologia, la prova de detecció del VPH i la biòpsia entre els diferents laboratoris de referència.
- S'estableixen els controls de qualitat de la colposcòpia a tots els nivells assistencials.
- S'estableixen els controls de qualitat programàtics relatius al Protocol (temps entre proves, indicació de proves, etc.).

#### **Avaluació del Programa de detecció precoç del càncer de coll uterí:**

- S'estableixen els indicadors d'avaluació. Entre els diferents indicadors, es preveu el càlcul anual de la cobertura i el rendiment de les diferents proves de cribratge.
- L'avaluació global completa del Programa de detecció precoç del càncer de coll uterí es farà amb una periodicitat quinquennal, corresponent a una ronda de cribratge completa.

#### **Formació als professionals:**

- S'estableix la realització d'una formació en línia així com seminaris de treball i jornades científiques.

#### **Informació a la població general:**

- S'informarà a la població general, posant especial èmfasi a la població diana del Programa de detecció precoç del càncer de coll uterí, mitjançant la distribució de tríptics, la creació d'una pàgina web informativa amb material interactiu i l'organització de xerrades informatives.



## ACRÒNIMS

ADN	Àcid desoxiribonucleic
AEPCC	<i>Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia</i>
AGC	Cèl·lules glandulars atípiques de significat indeterminat
AIS	Adenocarcinoma <i>in situ</i>
ASC-H	Cèl·lules escatoses atípiques en què no es pot descartar la lesió d'alt grau
ASC-US	Cèl·lules escatoses atípiques de significat indeterminat
ASSIR	Atenció a la Salut Sexual i Reproductiva
CD4	Limfòcits T CD4 (valor analític)
EFC	<i>European Federation of Colposcopy</i>
HC2	<i>Hybrid Capture 2</i>
HSIL	Lesió intraepitelial escatosa d'alt grau
HSIL/CIN2+	Lesió intraepitelial escatosa d'alt grau/Neoplàsia intraepitelial cervical de grau 2 o més greu
HSIL/CIN3+	Lesió intraepitelial escatosa d'alt grau/Neoplàsia intraepitelial cervical de grau 3 o més greu
IFCPC	<i>International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy</i>
LAST	<i>Lower Anogenital Squamous Terminology</i>
LSIL	Lesió intraepitelial escatosa de baix grau
LSIL/CIN1	Lesió intraepitelial escatosa de baix grau/Neoplàsia intraepitelial cervical de grau 1
OMS	Organització Mundial de la Salut
PCR	Reacció en cadena de la polimerasa
SEGO	Societat Espanyola de Ginecologia i Obstetrícia
SIL/CIN	Lesió intraepitelial escatosa/Neoplàsia intraepitelial cervical (CIN1, 2 o 3: de grau 1, 2 o 3, respectivament)
VIH	Virus de la Immunodeficiència Humana
VPH	Virus del papil·loma humà

## 1 INTRODUCCIÓ

Aquest document és l'actualització del Protocol de cribratge de càncer de coll uterí rebut pel Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya a l'any 2016. S'hi introdueixen i s'actualitzen les evidències científiques referents a la detecció precoç del càncer del coll uterí (1,2) consolidades des de la publicació del Protocol de l'any 2006, incloent les recomanacions de les noves guies de la *Asociación de Patología Cervical y Colposcopia* (AEPCC) actualitzades i publicades a l'any 2022 (3), així com l'experiència assolida a Catalunya després de l'aplicació i avaluació de les recomanacions vigents i dels pilots realitzats (4,5). A més a més, s'adapta a l'ordre SCB/480/2019 de 26 de abril de 2019, per la qual es modifica l'annex 1 del Reial Decret de Serveis Comuns del Sistema Nacional de Salut (1030/2006) (BOE-A-2019-6277), d'acord amb el qual totes les comunitats autònomes haurien d'implementar l'ús de la prova de detecció de virus del papil·loma humà (VPH) com a prova primària de cribratge i passar d'un cribratge oportunista a un programa de cribratge poblacional (6).

Tot això es tradueix en un protocol en què s'inclouen novetats importants:

### 1.1. Ús de la prova de detecció del VPH com a prova primària de cribratge a partir dels 30 anys

El descobriment que la persistència de les infeccions al coll uterí per a determinats genotips del VPH causen pràcticament tots els càncers de coll uterí i les seves lesions precursors immediates (7,8) va replantejar les estratègies de prevenció. Així, actualment es planteja que la prevenció del càncer de coll uterí cal que es dirigeixi directament a l'agent causal, ja sigui mitjançant la vacunació contra el VPH (prevenció primària) o l'ús de la prova de detecció del VPH com a prova primària per al cribratge del càncer de coll uterí (prevenció secundària) (9).

La prova de detecció de detecció del VPH com a prova primària de cribratge està àmpliament implementada com a conseqüència de l'existència de nombrosos estudis realitzats a diversos països i grups socials que han confirmant i demostrat la seva aplicabilitat generalitzada a diferents grups d'edat de la població diana de cribratge (1,2). En comparació amb la citologia, la prova de detecció del VPH ofereix un increment de la sensibilitat del 30-40% per a la detecció de neoplàsia intraepitelial cervical de grau 2 o més greu (HSIL/CIN2+), tot i que l'especificitat sigui un 3-5% inferior (10).

Diversos assaigs clínics realitzats en països europeus en què es comparava un grup amb cribratge citològic amb un altre grup amb cribratge amb prova de detecció del VPH, i per als quals hi ha dades de seguiment d'almenys dues rondes de cribratge, han demostrat que la detecció del VPH feta a partir dels 30 anys d'edat ofereix un increment en la protecció front al càncer de coll uterí invasor del 60-70% en comparació amb la citologia (11). Així mateix, aquests estudis també van posar de manifest que la incidència acumulada registrada

per càncer de coll uterí va ser menor 5,5 anys després d'una prova de detecció del VPH negativa que 3,5 anys després d'una citologia negativa (taxa acumulada d'incidència de càncer de 8,7 per 105 i de 15,4 per 105, respectivament). Així doncs, aquestes dades indiquen que un cribratge amb prova de detecció del VPH cada cinc anys ofereix una protecció superior davant el càncer de coll uterí que un cribratge amb citologia realitzat cada tres anys (11).

Aquests assaigs clínics aleatoritzats també posen de manifest que, entre els 30-34 anys d'edat, la protecció addicional de la prova de detecció front al càncer de coll uterí respecte a la citologia (60-70%) és igual o superior a la protecció addicional observada en dones més grans al canviar la prova de cribratge (11). Això podria ser degut a una detecció superior d'adenocarcinomes en dones joves, que generalment no es detecten amb citologia, o bé a una progressió més ràpida vers càncer de les lesions cervicals infradiagnosticades amb la citologia en dones joves respecte a dones més grans (11).

En base a tota aquesta evidència disponible, les principals societats científiques relacionades amb la prevenció del càncer de coll uterí han actualitzat les guies de conducta clínica de prevenció d'aquest càncer (1,3). Totes elles recomanen la implementació de programes de cribratge poblacionals i la introducció de la prova de detecció del VPH com a prova primària de cribratge en dones a partir dels 30 anys d'edat. A Europa, les guies per a la garantia de qualitat del cribratge del càncer del coll uterí publicades al 2015 estableixen un rang d'edat entre els 30 i 35 anys per iniciar el cribratge amb la prova de detecció del VPH (1). A Espanya, les guies de cribratge del càncer del coll uterí i de pràctica clínica en càncer ginecològic i mamari a Espanya, publicades per la Sociedad Española de Ginecología y Obstetrícia (SEGO) i l'AEPC (12,13) recomanen com a opció preferent l'inici del cribratge amb la prova de detecció del VPH a partir dels 30 anys des de l'any 2014, una recomanació que es manté en l'actualització de les guies a l'any 2022 (3). A més, des de l'any 2021, amb la publicació de la segona edició de la Guia de Cribratge i Tractament de Lesions Precanceroses Cervicals per a la Prevenció del Càncer de Coll Uterí, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) també es recomana la detecció de l'àcid desoxiribonucleic (ADN) del VPH com a prova de cribratge primària en lloc de la inspecció visual amb àcid acètic (VIA) o la citologia en el cribratge de la població general de dones a partir dels 30 anys i de les dones que viuen amb infecció pel virus de la immunodeficiència humana (VIH) (2).

Malgrat l'existència de més de 200 tecnologies diferents de detecció del VPH, a escala internacional s'ha consensuat que per a l'ús al cribratge només s'han de fer servir aquelles tècniques clínicament validades seguint criteris internacionals. Aquestes tecnologies han de tenir capacitat per detectar els 13 genotips del VPH considerats d'alt risc oncogènic per l'OMS classificats com a carcinògens del grup 1 (VPH16, VPH18, VPH31, VPH33, VPH35, VPH39,

VPH45, VPH51, VPH52, VPH56, VPH58 i VPH59) i del grup 2A (VPH68) (3,14,15).

## **1.2. El genotipat parcial i la citologia cervical com a proves de triatge després d'un resultat de VPH positiu**

L'objectiu del triatge és seleccionar les dones que requereixen la realització de proves addicionals en presentar un major risc de tenir o desenvolupar una lesió precancerosa com a conseqüència d'un resultat positiu a la prova primària de cribratge.

El fet que la prova de detecció del VPH detecti la infecció, fins i tot abans que es produeixin els canvis a nivell cel·lular que detecta la citologia, provoca que l'ús de proves de detecció del VPH augmenti el nombre de dones amb un resultat de cribratge positiu respecte als resultats anormals obtinguts amb el cribratge citològic (10-12% de positivitat amb les proves de detecció del VPH respecte el 3-4% de anormalitat amb la citologia). Això és conseqüència que amb la detecció del VPH es fa un cribratge a una fase més precoç de la malaltia, fins i tot abans que es produeixin lesions precanceroses. Això resulta en una elevada sensibilitat (més veritables positius) per a la detecció de lesions HSIL/CIN2+ però una menor especificitat (més falsos positius detectats, els quals finalment no desenvoluparan la malaltia). Com a conseqüència, doncs, un elevat percentatge de dones amb prova de detecció del VPH positiva necessitaran una prova de triatge que permeti estratificar-les segons el risc de desenvolupar de neoplàsia intraepitelial cervical de grau 3 o més greu (HSIL/CIN3+). La referència a colposcòpia per dur a terme proves diagnòstiques es pot optimitzar si es disposa d'una prova de triatge, de manera que es dona la possibilitat d'enviar la dona a fer un seguiment més passiu si el triatge és negatiu. Remetre a colposcòpia a totes les dones VPH positives sense triatge previ implica un elevat risc de sobrediagnòstic, sobretractament i sobrecost associat a la detecció d'infecció pel VPH sense risc de progressió (3).

### **1.2.1 L'ús del genotipat per al triatge després d'un resultat positiu en la prova de detecció del VPH .**

El risc de progressió a HSIL/CIN3+ està fortament associat amb el genotip del VPH causant de la infecció i la seva persistència (16). Hi ha evidència sòlida que demostra que les dones infectades pels genotips VPH16 o VPH18 tenen un risc més elevat de desenvolupar HSIL/CIN3+ que les dones infectades amb altres genotips del VPH oncogènics (VPH31, VPH33, VPH35, VPH39, VPH45, VPH51, VPH52, VPH56, VPH58, VPH59, VPH66, VPH68) (16). Aquest fet recolza l'ús del genotipat per estratificar el risc en dones positives per a VPH. Per exemple, a l'estudi ATHENA, realitzat als Estats Units d'Amèrica (N=42.209 dones  $\geq$  25 anys) va mostrar que la taxa d'incidència acumulada després de 3 anys de HSIL/CIN3+ va ser del 25,2% (IC95%: 21,7-28,7) per a les dones

VPH16 positives i només del 5,4% (IC95%: 4,5-6,3) en dones positives per genotips diferents a VPH16 o VPH18 (18). A l'assaig clínic POBASCAM realitzat a Holanda (21.996 dones al grup d'intervenció i 22.106 dones al grup control), els resultats obtinguts van ser semblants: incidència acumulada d'HSIL/CIN3+ als 3 anys del 26,1% per a les dones amb un resultat positiu per a VPH16 i/o VPH18 en comparació amb un 6,6% de dones amb genotips diferents al VPH16 i VPH18 (19).

Això ha causat que algunes de les tecnologies de detecció del VPH ja comercialitzades i validades, a més de donar el resultat positiu/negatiu per als 14 genotips oncogènics, proporcionin un resultat de genotipat parcial (VPH16, VPH18 i el conjunt dels altres 12 genotips d'alt risc) o individual per a cada genotip.

L'ús del genotipat per al triatge ocasiona que els algorismes de conducta clínica (freqüència i tipus de seguiment que s'ha de realitzar en cada cas) es modifiquin d'acord als resultats de risc estratificats de presentar o desenvolupar un HSIL/CIN3+ (20,21). Dades de la cohort *Kaiser Permanente Northern California del National Cancer Institute* (22) dels Estats Units van establir un risc d'HSIL/CIN3+ a tres anys per a les dones VPH positives per als genotips VPH16 amb citologia negativa del 10,6%. Aquest risc supera el risc de les dones amb cèl·lules escatoses atípiques de significat indeterminat (ASC-US) VPH positives (risc de 6,5%) o amb lesió escatosa de baix grau (LSIL) (risc de 6,8%) (22), dos resultats que actualment es remeten per a colposcòpia immediata. Per tant, seguint el principi de "*Mateix nivell de risc, mateixa conducta clínica*", l'elevat risc de desenvolupar HSIL/CIN3+ de les dones positives per VPH16 o VPH18 justifica la derivació immediata a colposcòpia. En aquest mateix estudi, el risc en dones positives per a genotips del VPH diferents a VPH16 i VPH18 va ser inferior al 5% (21) raó per la qual en aquestes dones es realitzaria un triatge amb citologia i, depenent del resultat, es valoraria la realització d'una colposcòpia (19,23).

### **1.2.2 Citologia com a prova de triatge de les dones amb infecció pel VPH**

La citologia s'ha proposat com a prova de triatge de dones positives al VPH per la seva elevada especificitat (10) i també pel fet que, com a prova de triatge en les dones amb un resultat positiu per VPH, permet estratificar el risc de tenir o desenvolupar una lesió HSIL/CIN3+, evitant un excés de colposcòpies i biòpsies (24).

Restringir la citologia a dones positives per VPH elimina la detecció de dones amb resultat de citologia ASC-US i negatives a VPH, que constitueixen una proporció important de resultats citològics anormals en la detecció primària però que pràcticament no tenen risc d'HSIL/CIN2+ (25,26).

Aproximadament el 40% les dones positives per VPH amb citologia de triatge negativa eliminen la infecció durant el següent any. Així, doncs, evitar la derivació immediata a colposcòpia en aquests casos disminueix el risc de sobrediagnòstic d'infeccions que és altament probable que s'eliminin (26).

La majoria de les guies de prevenció del càncer de coll uterí i la majoria dels països que ja estan canviant els seus programes de cribratge utilitzen la citologia com a prova de triatge per a les dones positives per VPH. No obstant això, l'ús del genotipat parcial en combinació amb la citologia s'està estenent cada vegada més, ja que permet una millor adaptació de la conducta clínica basada en el risc immediat de tenir un d'HSIL/CIN3+. Diversos estudis han demostrat que si es combinen el genotipat amb la citologia per al triatge de dones positives per VPH s'observa una millora en la sensibilitat però una especificitat menor que si només s'utilitzés la citologia com a prova de triatge única (1,27–29).

### **1.3. Conducta clínica basada en el risc de desenvolupar HSIL/CIN3+**

Aquest Protocol incorpora la conducta clínica basada en el risc. Aquesta conducta no només beneficia la dona, adaptant la conducta a la seva situació o risc individual, sinó que també optimitza l'assignació de recursos, i, per tant, el rendiment i l'eficiència del Programa de cribratge.

El cribratge del càncer de coll uterí basat en riscos utilitza nivells de risc d'HSIL/CIN3+ per determinar la conducta clínica més adequada, sota un mateix principi rector: "Mateix nivell de risc, mateixa conducta clínica".

El risc d'HSIL/CIN3+ no ve determinat només pel resultat obtingut a les proves de cribratge i de triatge, sinó que també varia segons:

- La història de cribratge prèvia: absència de cribratge previs, resultats de proves anteriors, etc.
- L'estat vacunal contra el VPH.
- Altres factors de risc de la pacient: edat, consum de tabac, etc.

Per exemple, davant un mateix resultat de "citologia amb resultat d'ASC-US i prova de detecció positiva per VPH", una dona que sigui el primer cop que es cribra té més del doble de risc de tenir un HSIL/CIN3+ que una dona amb un resultat negatiu a la prova de detecció del VPH en una ronda de cribratge prèvia.



Els algorismes de conducta clínica de la guia de l'AEPCC de 2022 (3), en els quals es basen els algorismes inclosos en aquest Protocol, s'han desenvolupat en funció dels riscos de:

- Resultats combinats de les proves de cribratge (prova de detecció del VPH +/- genotipat parcial +/- citologia de triatge) i de les proves diagnòstiques.
- Resultats de proves de rondes de cribratge prèvies.
- Edat.

D'acord amb l'AEPCC, s'han establert sis llindars o nivells de risc d'HSIL/CIN3+, cadascun dels quals té associada una conducta clínica concreta (taula 1). D'acord amb aquestes recomanacions, s'estableix un nivell de risc del 5% a partir del qual cal derivar les dones per fer una colposcòpia.

En aquest Protocol però, encara no es contempen els antecedents de vacunació contra el VPH o altres factors individuals de progressió com pot ser el consum de tabac.

Risc d'HSIL/CIN3+	Actuació clínica	Exemples
<b>Baix</b> (<0,15% de risc als 5 anys)	Següent cribratge als 5 anys	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VPH negatiu (cribratge).</li> </ul>
<b>Moderat – Baix</b> (≥ 0,15 - 0,5% de risc als 5 anys)	Seguiment (o següent cribratge) als 3 anys	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Citologia negativa (cribratge).</li> <li>• Citologia ASC-US (cribratge) i VPH negatiu (triatge)</li> </ul>
<b>Moderat</b> (>0,5% - 5% de risc a 5 anys)	Seguiment a 1 any	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VPH positiu (no 16/18) i citologia negativa, ASC-US o LSIL (triatge).</li> <li>• VPH negatiu i citologia ASC-US o LSIL (co-test en dones &gt;65 anys que encara requereixen cribratge).</li> <li>• Citologia ASC-US (cribratge) i VPH positiu (no 16/18) (triatge)</li> </ul>
<b>Moderat - alt</b> (>5% - 10% de risc immediat)	Colposcòpia Risc 1* en un període màxim de 8 setmanes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VPH 16/18 positiu i citologia negativa (triatge o co-test)</li> <li>• VPH positiu (no 16/18) i citologia, ASC-US o LSIL (triatge sense cribratge previ en els últims 5 anys amb VPH o els últims 3 anys amb citologia o co-test en dones &gt;65 anys que encara requereixen cribratge)</li> <li>• Citologia LSIL (cribratge)</li> </ul>
<b>Alt</b> (>10% - 25% de risc immediat)	Colposcòpia Risc 2* en un període màxim de 4 setmanes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VPH 16/18 positiu i citologia (triatge) ASC-US o LSIL</li> </ul>
<b>Molt alt</b> (>25% de risc immediat de CIN3+)	Colposcòpia Risc 2* en un període màxim de 2 setmanes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Citologia HSIL, ASC-H, AGC, AIS o carcinoma (independentment del resultat de la prova de detecció de VPH)</li> </ul>

**Taula 1.** Conducta clínica d'acord amb el risc d'HSIL/CIN3+ segons el resultat dels cribratges.

\*La diferenciació de la colposcòpia d'acord amb el risc d'HSIL/CIN3+ s'explica a la secció de Diagnòstic i tractament. AGC: cèl·lules glandulars atípiques de significat indeterminat, AIS: adenocarcinoma in situ, ASC-H: cèl·lules escatoses atípiques en què no es pot descartar la lesió d'alt grau, ASC-US: cèl·lules escatoses atípiques de significat indeterminat, HSIL: lesió intraepitelial escatosa d'alt grau, LSIL: lesió intraepitelial escatosa de baix grau. VPH: virus del papil·loma humà. Taula adaptada de la Guia AEPCC, 2022 (3).

Per exemple, una dona amb un resultat d'ASC-US a la citologia i positiva per VPH16 o VPH18 tindrà un risc d'HSIL/CIN3+ immediat del 18%, mentre que una dona amb citologia ASC-US però positiva per a altres genotips del VPH tindrà un risc de CIN3+ a 5 anys del 4,5%. Així doncs, en el primer cas es derivarà la dona a colposcòpia, fixant un temps de realització màxim de 4 setmanes, mentre que en el segon cas, es recomanarà fer seguiment al cap d'un any.

Els algorismes de conducta clínica que es detallen en aquest Protocol incorporen el mateix codi de color que el mostrat a la taula 1, per tal de guiar visualment la identificació ràpida del nivell de risc en cada situació clínica.

**D'acord amb la conducta basada en el risc immediat d'HSIL/CIN3+, a Catalunya es diferencien dos tipus de colposcòpia: risc 1 i risc 2. Segons quin sigui aquest risc d'HSIL/CIN3+, el lloc de realització i el temps per fer la colposcòpia des de la disponibilitat de l'informe de proves prèvies variarà, com també l'exhaustivitat en la documentació de l'exploració (vegeu secció Diagnòstic i tractament).**

#### **1.4. L'auto mostra per a la realització de la prova de detecció del VPH**

La implementació de la prova de detecció del VPH al cribratge del càncer de coll uterí ha donat lloc a l'aparició de noves estratègies per a la recollida de la mostra cervico-vaginal. La més rellevant és la possibilitat d'utilitzar l'auto mostra i així obtenir mostres mitjançant el raspallat de la vagina per part de la pròpia dona.

L'auto mostra és un procediment que permet que les dones es puguin recollir la mostra per a la prova de detecció del VPH al seu domicili o al lloc que desitgin, sense necessitat d'un examen ginecològic d'un professional sanitari. El seu ús es percep com a discret i privat i permet l'estalvi de temps i mentre que el procés les dones el descriuen com a adequat, indolor i ràpid (30).

Quan l'auto mostra és acceptada per les dones de l'entorn en el qual es vol implementar, millora molt la cobertura de cribratge (30). Això és important perquè la majoria dels diagnòstics de càncer de coll uterí es donen en dones que mai s'han sotmès al cribratge o que no el fan en els períodes de temps establerts (31,32). De fet, l'OMS considera que el cribratge amb auto mostra és una eina clau per accelerar la lluita mundial contra el càncer de coll uterí (33,34).



Els aspectes principals per tenir en compte al implementar en prova de detecció del VPH amb l'ús de l'automostra al cribratge són els següents:

#### 1.4.1 Avaluació de la concordança de resultats entre l'automostra i les mostres recollides per professionals sanitaris

Múltiples estudis mostren un rendiment de la prova de detecció del VPH (sensibilitat i especificitat) molt similars entre les automostres i les mostres obtingudes pels professionals sanitaris (considerat com a *gold standard*), sempre que la detecció del VPH es realitzi amb mètodes de reacció en cadena de la polimerasa (PCR) (35,36).

La següent taula (taula 2) resumeix una metaanàlisi basada en la prova de detecció del VPH com a prova primària de cribratge, realitzada en dones que no acudeixen a cribratges periòdics.

**Taula 2.** Sensibilitat i especificitat relatives de les proves de detecció del VPH en automostres en comparació amb mostres recollides per professionals sanitaris, segons el tipus de tecnologia de detecció del VPH utilitzada al laboratori.

Tecnologia de detecció del VPH	Resultat	Estudis N	Sensibilitat relativa (IC95%)	Especificitat relativa (IC95%)
Amplificació de senyal	HSIL/CIN2+	23	0,85 (0,80 a 0,89)*	0,96 (0,93 a 0,98)*
	HSIL/CIN3+	9	0,86 (0,76 a 0,98)*	0,97 (0,95 a 0,99)*
PCR	HSIL/CIN2+	17	0,99 (0,97 a 1,02)	0,98 (0,97 a 0,99)*
	HSIL/CIN3+	8	0,99 (0,96 a 1,02)	0,98 (0,97 a 0,99)*

\*Estadísticament significatiu (l'interval de confiança exclou la unitat). HSIL/CIN2+ = neoplàsia intraepitelial cervical de grau 2 o més greu; HSIL/CIN3+ = neoplàsia intraepitelial cervical de grau 3 o més greu. IC 95% = interval de confiança del 95%. PCR = reacció en cadena de la polimerasa VPH: virus del papil·loma humà. Taula adaptada d'Arbyn et al. (35).

A la taula es mostren els següents resultats:

- **Quan la prova de detecció del VPH es realitza mitjançant la tècnica de PCR:** la sensibilitat de la prova de detecció del VPH, per a la detecció d'HSIL/CIN2+ o HSIL/CIN3+ no és significativament inferior a les automostres en comparació amb les mostres recollides pels professionals (els valors de la sensibilitat relativa no varien respecte a la unitat), mentre que l'especificitat en automostres és lleugerament inferior

a la de les mostres recollides per un professional (l'especificitat relativa de 0,98 (IC95% 0,97-0,99) per al desenllaç de HSIL/CIN2+).

- **Quan la prova de detecció del VPH es realitza mitjançant la tècnica d'amplificació de senyal:** la sensibilitat i l'especificitat són inferiors en les automostres respecte a les mostres obtingudes pels professionals (sensibilitat relativa de 0,85 (IC95%: 0,80-0,89) i l'especificitat relativa de 0,96 (IC95% 0,93-0,98) per al desenllaç de HSIL/CIN2+).

Tanmateix, una avaluació publicada a l'any 2021 de l'ús de l'automostra al programa de cribratge (usuàries habituals) dels Països Baixos (37) va mostrar una sensibilitat relativa per detectar HSIL/CIN3+ en automostres respecte a les mostres recollides pels professionals del 0,94 (IC95%: 0,90-0,97) mentre que l'especificitat relativa va ser d'1,02 (IC95%: 1,02-1,02). Aquesta menor sensibilitat podria ser deguda al punt de tall de la tècnica de detecció del VPH per a definir la positivitats de la mostra, ja que totes les proves comercialitzades per a la detecció del VPH estan calibrades per a mostres recollides per professionals, que solen tenir una major cel·lularitat que les automostres (37,38). També podria ser deguda als processos manuals necessaris per al processament de les automostres: els mil·lilitres en els que es resuspèn la mostra, les vegades que s'agita, com s'emmagatzema, etc (38,39). Malgrat la necessitat d'una optimització integral dels protocols de processament d'automostres i un seguiment i avaluació acurats de l'estratègia i dels seus resultats de manera contínua (40,41), les dades donen suport al seu ús en el cribratge atès que té una sensibilitat un 40% superior a la de la citologia líquida (42).

#### 1.4.2 Acceptabilitat de l'automostra

L'acceptabilitat de l'automostra sol mesurar-se observant l'augment de la participació en el cribratge de les dones a qui s'ofereix el dispositiu d'automostra (és a dir, si la dona el retorna o no) o mitjançant un qüestionari en què es demana l'opinió de la dona sobre l'ús d'aquest dispositiu. En una metaanàlisi sobre 37 estudis que va incloure més de 10.000 dones de 24 països dels cinc continents, el 59% (IC 95%: 48-69%) va declarar preferència per un cribratge amb automostra en comparació amb el cribratge basat en la recollida de la mostra per un professional (43). Una altra revisió sistemàtica va informar d'un rang entre el 65% i el 93%, i va trobar una alta acceptabilitat de l'automostra independentment del lloc de l'estudi, del dispositiu utilitzat, l'entorn o les característiques demogràfiques de les participants (44). Les raons més citades per preferir l'automostra van ser la facilitat d'ús (91%), menor vergonya (91%), augment de la privadesa (88%), més comoditat (88%), capacitat de recollir la mostra per la mateixa dona (69%) i conveniència (65%) (43). Les raons per no agradar l'automostra van ser la incertesa sobre la recollida de la mostra de manera correcta (21%), l'ansietat provocada (15%), el dolor o la incomoditat física (10%), i no voler tocar-se (6%) (43).

A més, l'auto mostra permet cribrar dones que no participen en el cribratge de manera habitual. Una revisió sistemàtica i metaanàlisi sobre 16 assaigs aleatoritzats comparant l'ús d'una auto mostra enviada per correu a casa amb un cribratge al centre de salut per part del professional va identificar un augment de participació del 9,9% (IC 95%: 5,8-13,9%) entre les dones que es cribraven amb auto mostra (45).

Tanmateix, l'acceptabilitat de l'auto mostra varia en funció de la població i, per tant, s'ha observat variabilitat entre països (30). Per això, es recomana la realització d'estudis locals per avaluar l'acceptabilitat, l'eficàcia i el rendiment de l'auto mostra abans de la seva implementació als programes de cribratge (1).

### **1.4.3 Seguiment de les dones amb resultats positius**

Quan s'implementa l'auto mostra en un programa de cribratge és especialment important implementar un bon sistema d'alertes i citacions que assegurin l'adherència al triatge i el seguiment adequat de les dones amb un resultat positiu.

Actualment, l'única prova de triatge que es pot realitzar de manera reflex sobre una mostra recollida amb auto mostra és la determinació dels genotips d'alt risc del VPH. Per altra banda, l'auto mostra no permet la realització d'una citologia reflex, de manera que les dones amb un resultat positiu a la prova de detecció del VPH recollida amb auto mostra caldrà que es realitzin una nova recollida de mostra presencialment per part d'un professional sanitari. Això és perquè l'auto mostra no pot garantir la presència de suficients cèl·lules ectocervicals ni endocervicals per a una correcta avaluació citològica. Diversos estudis que comparen les automostres amb les mostres recollides pels professionals sanitaris han trobat una deficiència de cèl·lules endocervicals en el 66% d'automostres respecte del 14% observat en mostres recollides per professionals (46). La sensibilitat de la citologia per detectar lesions cervicals d'alt grau en automostres va ser entre un 23% i un 77% inferior respecte a la sensibilitat de la citologia en mostres obtingudes pels professionals i conservades en medi líquid (46–49).

Així doncs, en el cas de l'auto mostra, la realització d'una citologia com a prova de triatge per part d'un professional requereix una cita presencial de les dones positives per VPH. Això podria comportar que el possible increment de la cobertura generada per l'auto mostra quedés limitat a conseqüència de la pèrdua de seguiment de les dones que no acudeixin a les visites posteriors. Per tant, cal establir una estratègia de comunicació clara envers les dones que garanteixi el compliment del seguiment.

### **1.4.4 Requisits per a la implementació de l'auto mostra**

Per implementar l'auto mostra a gran escala, com és el cas del cribratge poblacional del càncer de coll uterí, cal tenir en compte els següents aspectes (30):

- Tipus de prova de detecció del VPH

Com s'ha explicat anteriorment, actualment les proves basades en la tècnica de la PCR per detectar l'ADN del VPH tenen més precisió que les proves basades en l'amplificació de senyals o de detecció de l'ARN.

A més, cal tenir en compte que les proves de detecció del VPH han d'estar validades clínicament per a l'ús en automostres (50).

- Cel·lularitat

És important controlar la presència de material cel·lular humà per garantir la qualitat de les mostres. La proporció de mostres no vàlides sol ser superior en les automostres en comparació amb les mostres recollides pels professionals sanitaris, possiblement com a conseqüència d'una recollida insuficient de material cel·lular (51). Actualment, la majoria de tecnologies basades en PCR inclouen la detecció d'un gen constitutiu humà (per exemple la beta-globina humana) com a control intern per la integritat, extracció i amplificació de la mostra.

- Dispositius

Actualment hi ha molts dispositius d'auto mostra comercialitzats (tampons, turundes, hisops, dispositius de rentat i diversos tipus de raspalls). Tots es diferencien en el disseny per facilitar la recollida de la mostra i també en el mètode de preservació (amb/sense medi líquid).

Els estudis realitzats no han trobat diferències entre els diferents dispositius d'auto mostra utilitzats i les mostres recollides pels professionals sanitaris. Tot i això, fins ara el nombre d'estudis comparatius entre dispositius és limitat (35). A causa que cada dispositiu i medi de transport pot tenir una estabilitat variable des de la recollida de mostra fins al processament, és important que, abans de la implementació al cribratge, es validi clínicament tot el procediment: des del dispositiu de recollida, el medi de conservació, el procediment d'extracció de l'ADN, fins a la prova de detecció del VPH a utilitzar.

A Catalunya la implementació de l'auto mostra es farà de manera progressiva al territori, a mesura que es vagi implementant el programa poblacional.

## 1.5. El cribratge del càncer de coll uterí poblacional

Fins ara, el cribratge del càncer de coll uterí a Catalunya ha estat oportunista i, per tant, s'oferia des dels serveis sanitaris assistencials a les persones que acudien als professionals de salut per una raó diferent al cribratge o bé a demanda de la dona, ja fos des de els serveis de l'Atenció a la Salut Sexual i Reproductiva (ASSIR) o per derivació des dels equips d'atenció primària.

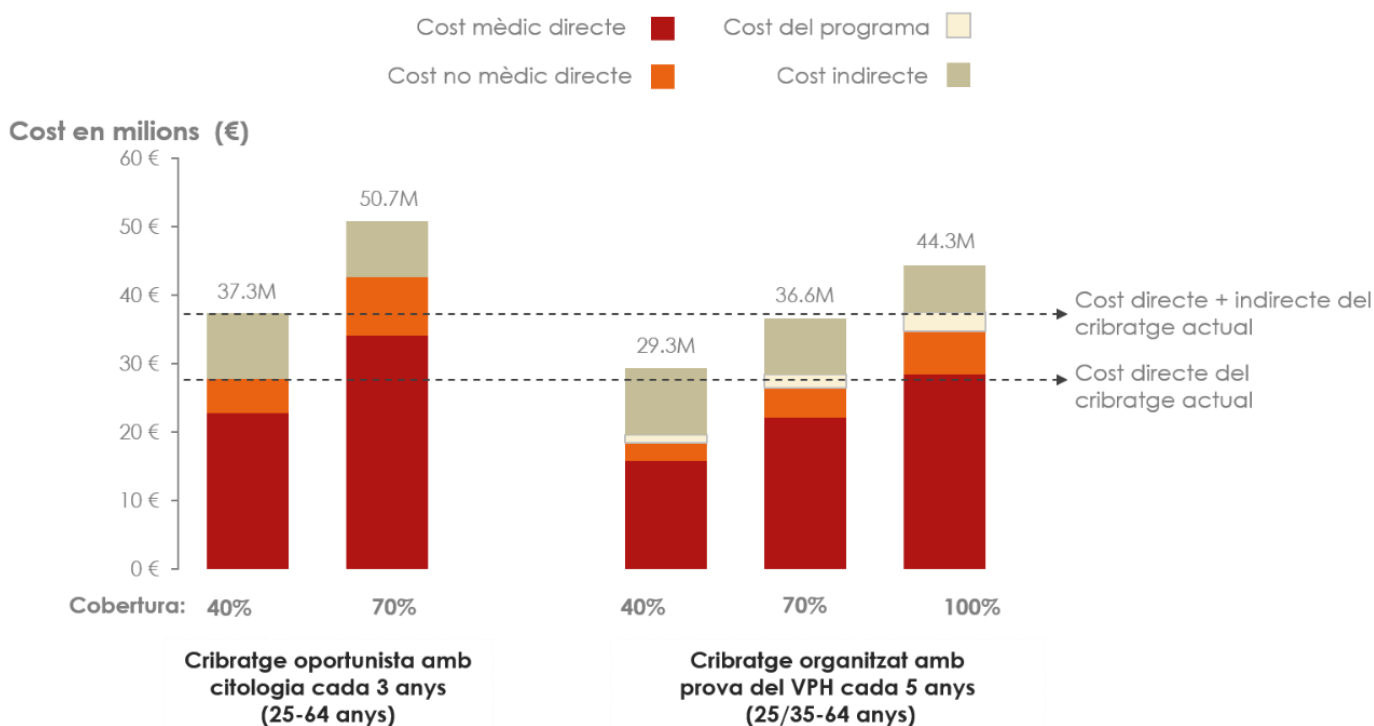
El cribratge oportunista, en no estar estructurat i sistematitzat, és difícilment eficient i eficaç i dificulta l'equitat en cribrar únicament les dones que ho demanen o que es visiten per altres motius als serveis sanitaris. Com a resultat, dona baixes cobertures en certs grups de població i sobreutilització en altres grups (14,52). Per tant, és poc eficient i ocasiona una elevada despesa al sistema sanitari públic (53).

A Catalunya, segons els resultats obtinguts de l'avaluació de les activitats de cribratge del càncer de coll uterí a la sanitat pública en el període 2008-2011, l'estimació de la cobertura del cribratge citològic en dones d'entre 25 i 65 anys va ser aproximadament del 40%, i només el 50% de les dones amb una citologia negativa tornava a la següent ronda de cribratge als tres anys (5).

El cribratge poblacional és organitzat i està dissenyat per assolir la major cobertura possible de manera equitativa. El model de cribratge poblacional convida a participar a totes les dones elegibles de la població diana, i arriba a aquelles dones que no se solen cribrar. Els programes organitzats comprenen una sistemàtica d'invitació i recordatoris entre una població diana predefinida, utilitzen proves estandarditzades i de qualitat garantida, i tenen establert el correcte seguiment del resultat obtingut: lliurament de resultat de proves en dones amb un resultat negatiu, i la conducta clínica a seguir en dones positives. Així, el cribratge poblacional és organitzat, més equitatiu, de més qualitat i té més impacte en la població (3,52,54,55).

És per aquest motiu que, l'evidència científica i les recomanacions de les societats científiques espanyoles i europees conclouen que la introducció de la prova de detecció del VPH com a prova primària de cribratge s'ha de fer en el context d'un cribratge poblacional, tenint en compte que la màxima cobertura d'un programa només s'obté si aquest està organitzat (1,3).

A l'any 2018, es va realitzar un estudi a Catalunya per calcular el cost total d'un programa de cribratge del càncer de coll uterí organitzat amb la prova de detecció del VPH a intervals de 5 anys, en comparació amb l'actual programa oportunista amb citologia cervical a intervals de 3 anys (53). Els resultats van indicar que els mateixos recursos econòmics invertits en el protocol oportunista amb citologia cada 3 anys amb un 40% de cobertura entre les dones de 25-64 anys, podrien usar-se de manera més eficient per cobrir al 70% de la població en un cribratge organitzat basat en la prova de detecció del VPH realitzada cada 5 anys (figura 1) (53).



**Figura 1.** Cost anual estimat del programa de cribratge del càncer de coll uterí oportunista basat en citologia i d'un programa organitzat basat en la prova de detecció del VPH , segons diferents taxes de cobertura.

Figura adaptada de Díaz et (53).

Finalment, a Espanya, a l'any 2019, tenint en compte l'evidència científica descrita i la factibilitat, es va emetre l'Ordre SCB/480/2019 de 26 de abril de 2019, per la qual es modifica l'annex 1 del Reial Decret de Serveis Comuns del Sistema Nacional de Salut (1030/2006) (BOE-A-2019-6277) (6). Aquesta modificació ordena que totes les comunitats autònomes han de passar d'un cribratge oportunista a un cribratge poblacional utilitzant la prova de detecció del VPH com a prova primària de cribratge. La norma preveu que la complexitat de la posada en marxa d'un cribratge poblacional amb les garanties de qualitat adequades exigeix, que la seva implantació es faci de forma gradual, de manera que s'estableix un termini de 5 anys des de l'entrada en vigor de l'Ordre, perquè totes les comunitats autònomes iniciïn aquest programa, i un termini de 10 anys perquè la cobertura (invitació a participar) s'aproximi al 100% (6).

## 2 INDICACIONS DE CRIBRATGE

### 2.1. Edat, proves i interval entre proves negatives

En aquest document, els autors reconeixen respectuosament que no totes les persones amb coll uterí s'identifiquen com a dones. Al llarg de tot el Protocol s'utilitza el terme "dona/dones" per fer referència tant a les dones com a la resta de persones amb coll uterí.

**Població diana:** dones amb coll uterí de 25 a 65 anys que han iniciat l'activitat sexual.

#### 2.1.1 Edat entre els 25 i 29 anys

- **Prova de cribratge:** citologia cervical recollida en medi líquid per part d'un professional sanitari.
- **Freqüència:** cada tres anys si s'obté un resultat negatiu.
- **Conducta clínica immediata després d'un resultat positiu:**
  - ASC-US: fer la prova de detecció del VPH en la mateixa mostra cervical recollida en medi líquid (prova de detecció del VPH reflex).
  - LSIL: fer una colposcòpia de risc 1 en un temps màxim de 8 setmanes des de l'obtenció del resultat de LSIL.
  - Lesió intraepitelial escatosa d'alt grau (HSIL) o cèl·lules escatoses atípiques en què no es pot descartar la lesió d'alt grau (ASC-H): remetre a colposcòpia de risc 2 en un temps màxim de 4 setmanes des de l'obtenció del resultat.
  - Cèl·lules glandulars atípiques de significat indeterminat (AGC), adenocarcinoma *in situ* (AIS) o sospita de carcinoma cervical: remetre a colposcòpia de risc 2 en un temps màxim de 2 setmanes des de l'obtenció del resultat.

Vegeu la secció d'[algorismes de conducta clínica](#).



### 2.1.2 Edat entre 30 i 65 anys

- **Prova de cribratge:** detecció de genotips del VPH d'alt risc oncogènic amb genotipat parcial (resultat específic pels genotips VPH16, VPH18 i el conjunt d'altres 12 genotips d'alt risc).
- **Freqüència:** cada cinc anys si s'obté un resultat negatiu.
- **Conducta clínica immediata després d'un resultat positiu:**
  - Positiu per VPH16 i/o VPH18 i /o altres genotips diferents a VPH16/18: cal fer una citologia de triatge:
    - Mostra recollida per un professional sanitari: la citologia de triatge es farà sobre la mateixa mostra cervical recollida en medi líquid (citologia reflex).
    - Mostra recollida per la pròpia dona (automostra): cal citar a la dona per la recollida d'una nova mostra per a la realització d'una citologia. A les dones amb infecció per VPH18 se'ls farà una citologia juntament amb una colposcòpia de risc 2 en un temps màxim de 4 setmanes des de l'obtenció del resultat de la prova de detecció del VPH .

Vegeu la secció d'[algorismes de conducta clínica](#).

**Actualment no hi ha cap tractament amb evidència científica demostrada per eliminar la infecció o ajudar a eliminar la infecció pel VPH quan no hi ha una lesió. En els casos d'infecció pel VPH el que es fa és un seguiment estret. Només hi ha tractament possible per a les lesions HSIL/CIN2+ diagnosticades.**

## 2.2. Grups d'edat fora de l'estratègia recomanada

### 2.2.1 Menys de 25 anys

Es recomana no fer cribratge del càncer de coll uterí.

### 2.2.2 Més de 65 anys

Vegeu la secció de [finalització del Programa de detecció precoç del càncer de coll uterí del càncer de coll uterí](#).



## 2.3. Situacions que requereixen un protocol diferenciat

### 2.3.1 Absència de cribratge previ adequat

Inclou aquelles dones que no han seguit adequadament les recomanacions establertes al Protocol de cribratge, és a dir, dones sense citologia en els darrers 3 anys o sense prova de detecció del VPH en els darrers 5 anys. En aquests casos, l'actuació dependrà de l'edat:

- **Entre 30 i 65 anys**

Cal fer una prova de detecció del VPH . Si el resultat és negatiu, l'interval de repetició és cada cinc anys fins als 65 anys.

A diferència del Protocol anterior (Protocol 2006), el concepte de cribratge inadequat canvia i només s'aplica a dones de més de 65 anys. En dones d'entre 30 i 65 anys, indiferentment del seu historial de cribratge i edat, només es fa la prova de detecció del VPH .

És fonamental informar correctament aquestes dones de la importància de fer-se el cribratge i de seguir els intervals establerts entre proves, així com de realitzar les proves de triatge quan estiguin indicades.

- **Més de 65 anys**

Aquestes dones ja no haurien de seguir-se cribrant, però atès que, abans dels 65 anys, no es van fer les proves recomanades en els intervals establerts, perquè puguin finalitzar el cribratge se'ls farà un co-test (prova de detecció del VPH i citologia) recollit en medi líquid per part d'un professional sanitari. Si ambdues proves són negatives, es finalitzarà el cribratge. Quan s'informa de la finalització del cribratge, cal que el professional sanitari expliqui les recomanacions a seguir en cas de presentar simptomatologia.

En cas d'un resultat positiu en qualsevol de les dues proves, s'han de seguir els algorismes d'actuació establerts.

Vegeu la secció d'[algorismes de conducta clínica](#).

### 2.3.2 Dones immunocompromeses

El sistema immunitari pot estar debilitat per múltiples malalties i tractaments. Segons la causa de la immunodeficiència, es pot diferenciar entre immunodeficiències primàries i secundàries. Les

immunodeficiències primàries són les menys comunes i estan causades principalment per condicions hereditàries que alteren intrínsecament el sistema immunitari (els limfòcits, fagòcits i els components del complement).

A Espanya, les immunodeficiències primàries més comuns són les deficiències de anticossos, com ara el dèficit d'IgA i la immunodeficiència combinada greu (56). Per altra banda, les immunodeficiències secundàries són causades per una malaltia subjacent, com pot ser la infecció pel VIH o per tractaments específics que alterin el sistema immunitari, com ara els fàrmacs biològics, immunomoduladors, els corticoesteroides o la quimioteràpia (56). Podreu trobar un llistat detallat d'aquests fàrmacs a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html> (57).

En aquestes situacions on el sistema immunitari podria estar debilitat, hi ha més susceptibilitat a la persistència de la infecció pel VPH i, per tant, un augment del risc de desenvolupar lesions precanceroses i càncer de coll uterí respecte a la població general (58,59). Per tant, cal ajustar els intervals de cribatge i las proves a realitzar segons el grau d'immunocompromís:

**a) Immunocompromís moderat/greu:**

Es considera immunocompromís moderat/greu quan es compleix qualsevol del següents criteris:

- Infecció pel VIH amb < 200 limfòcits T CD4 i/o càrrega viral detectable.
- Trasplantament d'òrgan sòlid o de progenitors hematopoètics en tractament immunosupressor.
- Tractament actiu amb quimioteràpia, fàrmacs biològics i immunomoduladors.
- Tractament actiu de llarga durada (> 14 dies) amb corticoesteroides a dosi  $\geq$  20mg/dia de prednisona o equivalent.
- Immunodeficiències primàries

**b) Immunocompromís lleu:**

Es considera immunocompromís lleu quan no es compleix cap dels criteris anteriors enumerats per immunocompromís moderat/greu.

## Cribratge en dones immunocompromeses

- **Dones de 25 a 29 anys**

- **Prova de cribratge:** citologia cervical recollida en medi líquid per part d'un professional sanitari.

- **Freqüència:**

Davant un resultat negatiu, la citologia es repetirà:

- Cada tres anys en cas d'immunocompromís lleu, incloent la infecció pel VIH amb CD4  $\geq 200$  cl/mL i càrrega viral indetectable.
- Cada any en cas d'immunocompromís moderat/greu.

- **Conducta clínica immediata després d'un resultat positiu:**

- Les dones amb immunocompromís lleu seguiran els algorismes de conducta clínica establerts per a la població general de la mateixa edat (vegeu la secció d'algorismes de conducta clínica).
- A les dones amb infecció pel VIH amb CD4  $\geq 200$  cl/mL i càrrega viral indetectable se'ls farà una colposcòpia de risc 2 seguint els temps màxims establerts segons el resultat de la citologia (vegeu la secció d'algorismes de conducta clínica).
- A Les dones amb immunocompromís moderat/greu se'ls farà una colposcòpia de risc 2 seguint els temps màxims establerts segons el resultat de la citologia (vegeu la secció d'algorismes de conducta clínica).

- **Dones de > 30anys**

- **Prova de cribratge:** detecció de genotips del VPH d'alt risc oncogènic amb genotipat parcial (VPH16, VPH18 i el conjunt d'altres 12 genotips d'alt risc).

En aquest grup de dones la mostra pot ser recollida mitjançant un dispositiu d'auto mostra o bé en medi líquid per part d'un professional sanitari.

○ **Freqüència:**

Davant un resultat negatiu, la prova de detecció del VPH es repetirà:

- Cada cinc anys en cas d'immunocompromís lleu, incloent infecció pel VIH amb CD4  $\geq$  200 cl/mL i càrrega viral indetectable.
- Cada tres anys en cas d'immunocompromís moderat/greu.

○ **Conducta clínica immediata després d'un resultat positiu:**

- Immunocompromís lleu: se seguiran els algorismes de conducta clínica establerts per a la població general de la mateixa edat (vegeu la secció d'algorismes de conducta clínica), a excepció dels casos d'infecció pel VIH amb CD4  $\geq$  200 cl/m i càrrega viral indetectable, que es farà colposcòpia sempre:
  - Si la mostra ha estat recollida per un professional sanitari es farà una citologia reflex. El resultat d'aquesta citologia determinarà el nivell de risc de colposcòpia a realitzar posteriorment.
  - En cas d'auto mostra, la dona serà citada per a la recollida d'una mostra per fer una citologia de triatge i, posteriorment, se la citarà per a la colposcòpia segons el nivell de risc establert. Només en casos positius per VPH18, per no endarrerir la colposcòpia, la citologia de triatge es farà en el mateix moment que la colposcòpia de risc 2.
- Immunocompromís moderat/greu:
  - Si la mostra ha estat recollida per un professional sanitari es farà una citologia reflex. Posteriorment, es farà una colposcòpia de risc 2 en el període establert en funció del resultat obtingut a la citologia (2 o 4 setmanes).
  - En cas d'auto mostra, per no endarrerir la colposcòpia, la citologia de triatge es fa al mateix moment que la colposcòpia de risc 2.

Cal recordar que en totes les situacions d'immunocompromís és fonamental valorar l'estat vacunal i cal recomanar/indicar la vacunació contra el VPH.

### **2.3.3 Presència de símptomes**

El cribratge, per definició, es fa en dones asimptomàtiques. Davant la presència de símptomes que poden indicar patologia a nivell del coll uterí (sagnats intermenstruals, coitorràgies, metrorràgies, dolor abdominal baix, etc.), s'ha de fer el diagnòstic diferencial de la patologia. En cas que els símptomes siguin suggestius de neoplàsia de coll uterí cal derivar la pacient el més aviat possible al centre de referència per fer una colposcòpia de risc 2 i la resta de proves que el/la professional de ginecologia consideri segons sospita clínica.

### **2.3.4 Gestació**

En dones embarassades, la prova i la freqüència de cribratge segueixen els mateixos criteris establerts per a la població general. El que s'ha de tenir en compte en dones embarassades és quan realitzar la recollida de la mostra.

La recollida de la mostra cervical variarà en funció del seu historial de cribratge previ:

- Si la dona té un cribratge previ adequat, seguint les indicacions establertes al Protocol, en cas que requereixi cribratge del càncer de coll uterí es recomana la recollida de la mostra a partir de les vuit setmanes després del part.
- Si la dona no té un cribratge previ adequat o no s'ha fet cap prova de cribratge prèviament, el seguiment de l'embaràs pot ser una bona oportunitat per cribar a la dona. Es pot realitzar la prova de cribratge durant l'embaràs, preferiblement durant les primeres dotze setmanes d'embaràs (3).

Per a la recollida de mostra en dones gestants vegeu l'[Annex 1](#).

### **Seguiment d'un cribratge positiu en gestants:**

Si una dona es queda embarassada durant el seguiment posterior a una prova de cribratge positiva, que requereixi la recollida d'una nova mostra, no s'endarrerirà la recollida de la mostra. En cas de requerir una colposcòpia, aquesta ha de ser de risc 2 i l'han de realitzar ginecòlegs/òlogues amb experiència en patologia en dones embarassades.

### 2.3.5 Antecedent de lesions cervicals HSIL/CIN2-3, AIS o càncer

Les dones amb antecedents de lesions HSIL/CIN2+, independentment de si han seguit tractament conservador o excisional i/o de si han requerit tractament oncològic, una vegada retornen al cribratge habitual, han de seguir les indicacions establertes al Protocol durant un període mínim de 25 anys, encara que impliqui mantenir el cribratge més enllà dels 65 anys d'edat. Això es deu al risc incrementat que tenen aquestes dones de patir una nova lesió precancerosa o, fins i tot, un càncer del coll uterí respecte de la població general (risc entre cinc i deu vegades superior (3)).

#### Lesions HSIL/CIN2+ sense cribratge posterior adequat

La conducta clínica a seguir en el cas de les dones amb antecedents de tractament per lesions HSIL/CIN2-3 que un cop han tornat al cribratge no s'han cribrat d'acord amb les indicacions establertes al Protocol, es determinarà segons:

- **Si no han passat 25 anys des del tractament de la lesió:** es realitzarà la prova de detecció del VPH i si es negativa, es repetirà segons l'interval de cribratge establert fins que transcorrin 25 anys des del moment del tractament, independentment de si la dona supera l'edat de 65 anys.
- **Si ja han passat 25 anys des del tractament de la lesió i la dona té més de 65 anys d'edat:** se li realitzarà un co-test que determinarà la finalització del cribratge. Si el resultat d'ambdues proves és negatiu, finalitzarà el cribratge.
- **Si ja han passat 25 anys des del tractament de la lesió però la dona té menys de 65 anys d'edat:** se li continuarà fent el cribratge fins als 65 anys d'edat amb la prova de detecció del VPH .

Cal informar les dones amb tractament per lesions HSIL/CIN2+ o càncer de coll uterí de la importància de continuar-se cribrant seguint estrictament les recomanacions establertes atenent al risc de persistència i/o de recurrència lesional (3).

### 2.3.6 Antecedent d'histerectomia

La patologia concreta que ha motivat la histerectomia condiona si cal o no cribrar les pacients, ja que, per exemple, les dones tractades amb histerectomia per lesions HSIL/CIN2+ segueixen tenint un risc addicional de càncer de vagina associat al VPH (3).

### Histerectomia total per:

- **HSIL/CIN2-3, AIS o càncer de coll uterí:** caldrà fer el seguiment corresponent a la patologia diagnosticada i, posteriorment, fer cribratge durant un mínim de 25 anys amb la realització de la prova de detecció del VPH vaginal, independentment si la dona ha complert els 65 anys d'edat.
- **Neoplàsies no relacionades amb el VPH** (ovari, endometri, intestí, mama, etc.): cal fer el seguiment indicat per la patologia de base, però no caldrà fer més proves de cribratge del càncer de coll uterí si no hi ha troballes de lesió HSIL/CIN2+ de coll uterí a la peça d'histerectomia. En cas que n'hi hagi, caldrà fer cribratge del càncer de coll uterí durant un mínim de 25 anys, independentment si la dona ha complert els 65 anys d'edat.

En cas que a la peça d'histerectomia s'hi trobés una lesió LSIL/CIN1, només cal fer seguiment si es confirma infecció pel VPH. El seguiment es farà d'acord amb les indicacions del Protocol i fins que la infecció s'elimini.

- **Patologia benigna** (sense evidència de lesió HSIL/CIN2-3, AIS o maligna de coll uterí relacionada amb la infecció pel VPH a la peça d'histerectomia): està indicat finalitzar el cribratge després de la histerectomia independentment de l'edat, l'existència o no de cribratge previ adequat o de la presència d'altres factors de risc. En cas que a la peça d'histerectomia s'hi trobés una lesió LSIL/CIN1, només cal fer seguiment si es confirma infecció pel VPH. El seguiment es farà d'acord amb les indicacions del Protocol i fins que la infecció s'elimini.

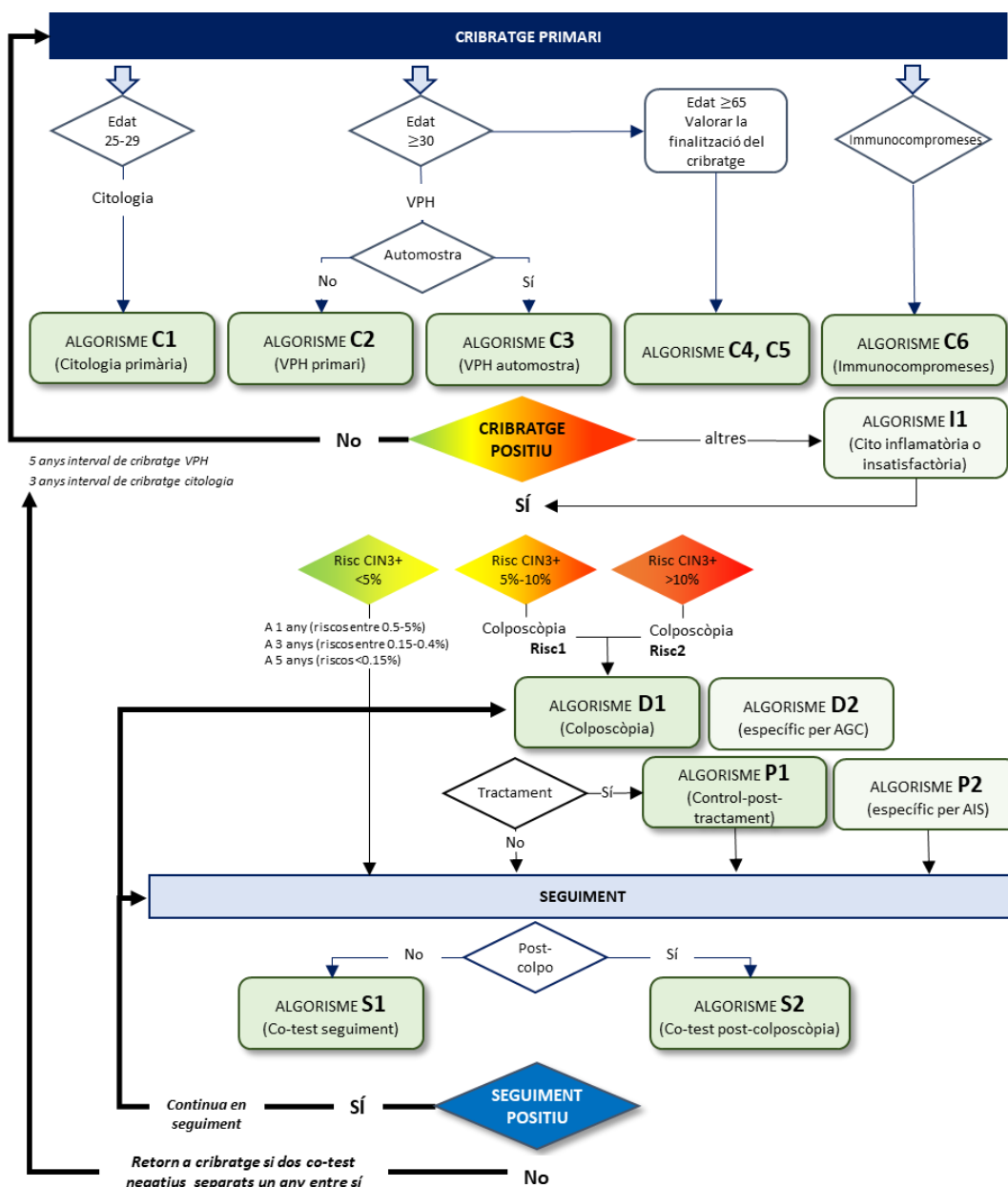
**Histerectomia subtotal (conservació del coll uterí):** caldrà continuar fent el cribratge del càncer de coll uterí amb les proves i periodicitat establertes al Protocol.

#### 2.3.7 Recomanacions de cribratge en dones vacunades contra el VPH

El cribratge s'ha de mantenir en dones vacunades independentment de l'edat de vacunació, atès que les vacunes actualment comercialitzades no protegeixen del 100% dels casos de càncer de coll uterí. L'evidència actual per modificar els protocols de cribratge en aquestes dones és limitada. A mesura que hi hagi noves evidències es revisarà si cal adaptar el Protocol de Detecció precoç del càncer de coll uterí en dones vacunades.

### 3 ALGORISMES DE CONDUCTA CLÍNICA

Els algorismes d'aquest Protocol es basen en el principi rector: *“Mateix nivell de risc, mateixa conducta clínica”*. Estan, per tant, basats en el nivell de risc d'HSIL/CIN3+, actualitzats a l'evidència científica actual i adaptats a les recomanacions de la *Guia de Prevenció Secundària del Càncer de Coll Uterí: Conducta clínica davant resultats anormals de les proves de cribratge*, publicada per l'AEPC l'any 2022 (3).



**Figura 2.** Esquema general dels algorismes de conducta clínica del Protocol de detecció precoç del càncer de coll uterí a Catalunya.



Aquest esquema (figura 2) permet definir quin és l'algorisme a seguir segons l'edat, l'estat d'immunosupressió, els resultats de les proves prèvies i els antecedents de tractament per lesions prèvies.

Inicialment es parteix dels algorismes de cribratge primari. A les dones d'entre 25 i 29 anys, el cribratge es realitza amb citologia recollida en medi líquid, seguint l'algorisme C1. A les dones de més de 30 anys el cribratge es fa amb la prova de detecció del VPH. En funció de si la mostra és recollida pel professional sanitari o per part de la pròpia dona (automostra), se seguiran els algorismes C2 o C3, respectivament.

A partir dels 65 anys es valorarà la finalització del cribratge, és a dir, si és necessari o no que se segueixin realitzant proves de cribratge, seguint els algorismes C4 i C5. En el cas de les dones immunocompromeses, s'utilitzarà l'algorisme C6.

En funció del resultat obtingut a les proves de cribratge primàries es decidirà la conducta clínica posterior. Si aquestes proves són negatives, tornarem a utilitzar els algorismes de cribratge primari segons els intervals de temps establerts d'acord amb la darrera prova realitzada: 3 anys després d'una citologia normal i 5 anys després d'una prova de detecció del VPH negativa. Aquests intervals de temps varien en les dones immunocompromeses (vegeu algorisme C6). Si les proves de cribratge obtenen resultats insatisfactoris o en el cas que el resultat de la citologia sigui inflamació, se seguirà l'algorisme I1.

Si el resultat de les proves de cribratge és positiu o anormal, se seguirà la conducta clínica indicada als algorismes C1, C2, C3, C5 o C6 en funció del risc de desenvolupar lesions HSIL/CIN3+:

- Quan el risc sigui menor del 5%, es requerirà un seguiment a 1 o 3 anys.
- Quan el risc sigui d'entre el 5 i el 10%, es requerirà la realització d'una colposcòpia de risc 1.
- Quan el risc sigui superior al 10%, es requerirà la realització d'una colposcòpia de risc 2.

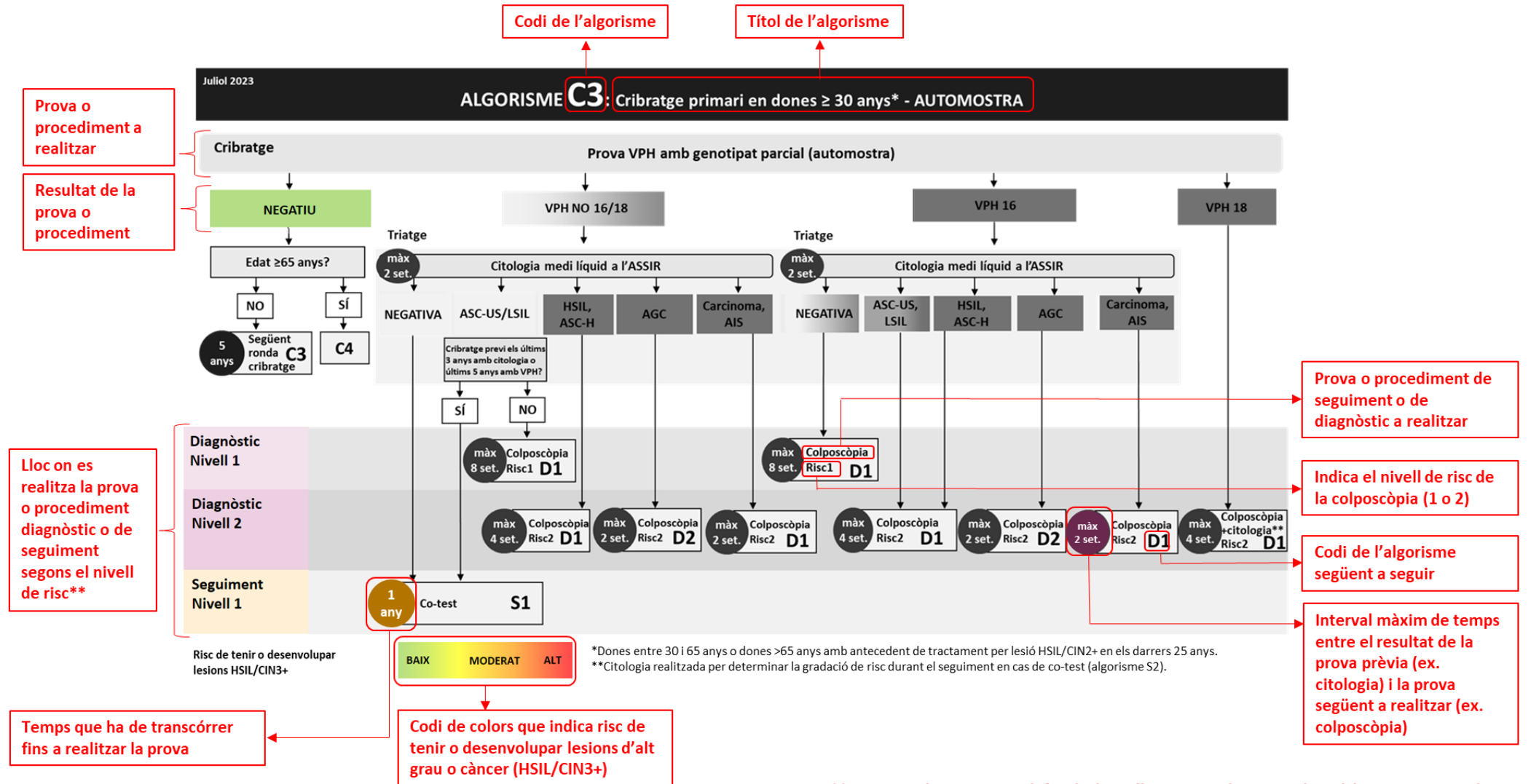
Per a la realització de la colposcòpia (independentment de si es tracta de risc 1 o de risc 2) se seguirà l'algorisme de diagnòstic D1, tant pel diagnòstic com per al seguiment posterior, excepte quan s'hagi obtingut un resultat de d'AGC a la citologia primària o de triatge, que se seguirà l'algorisme D2.

En cas que es faci un tractament excisional d'una lesió de coll uterí, s'haurà de fer un seguiment post-tractament seguint l'algorisme P1, excepte quan el tractament sigui posterior a un AIS, en què se seguirà l'algorisme P2.

Per definir la conducta clínica de seguiment amb co-test, caldrà valorar si la dona s'ha fet una colposcòpia durant l'any previ. El co-test consisteix en la realització d'una prova de detecció del VPH i una citologia simultàniament, a partir d'una mostra recollida en medi líquid per part d'un professional a l'ASSIR. En els casos en què es requereixi seguiment mitjançant co-test i no s'hagi realitzat colposcòpia, se seguirà l'algorisme S1. Per altra banda, si aquest seguiment es fa després d'una colposcòpia, se seguirà l'algorisme S2.

Quan al co-test de seguiment s'obtingui un resultat positiu, se seguiran els algorismes D1 o D2, en cas que la dona requereixi la realització d'una colposcòpia, o els algorismes S1 o S2 si tan sols requereix un seguiment mitjançant co-test. Quan la dona tingui dos co-test de seguiment amb resultats negatius separats un any entre si, podrà tornar al cribratge habitual.

## Com hem d'interpretar els algorismes?



Aquest esquema permetrà entendre tota la informació que contenen els algorismes.

A la part superior trobareu el codi i el títol de l'algorisme.

Tot seguit, trobareu la prova o procediment a realitzar inicialment en l'algorisme. Posteriorment, apareixen els resultats de la prova o procediment realitzat. Per a cada resultat s'indica el maneig a seguir al llarg de l'algorisme. Aquests resultats tenen una gamma de colors que oscil·len entre el verd i el vermell, d'acord amb el risc de tenir o desenvolupar lesions d'alt grau HSIL/CIN3+, tal i com es mostra a la llegenda que hi ha a la part inferior de l'algorisme. El color verd correspon a un risc baix (< 0,15% de risc als 5 anys) i el color vermell a un risc molt alt (> 25% de risc immediat d'HSIL/CIN3+).

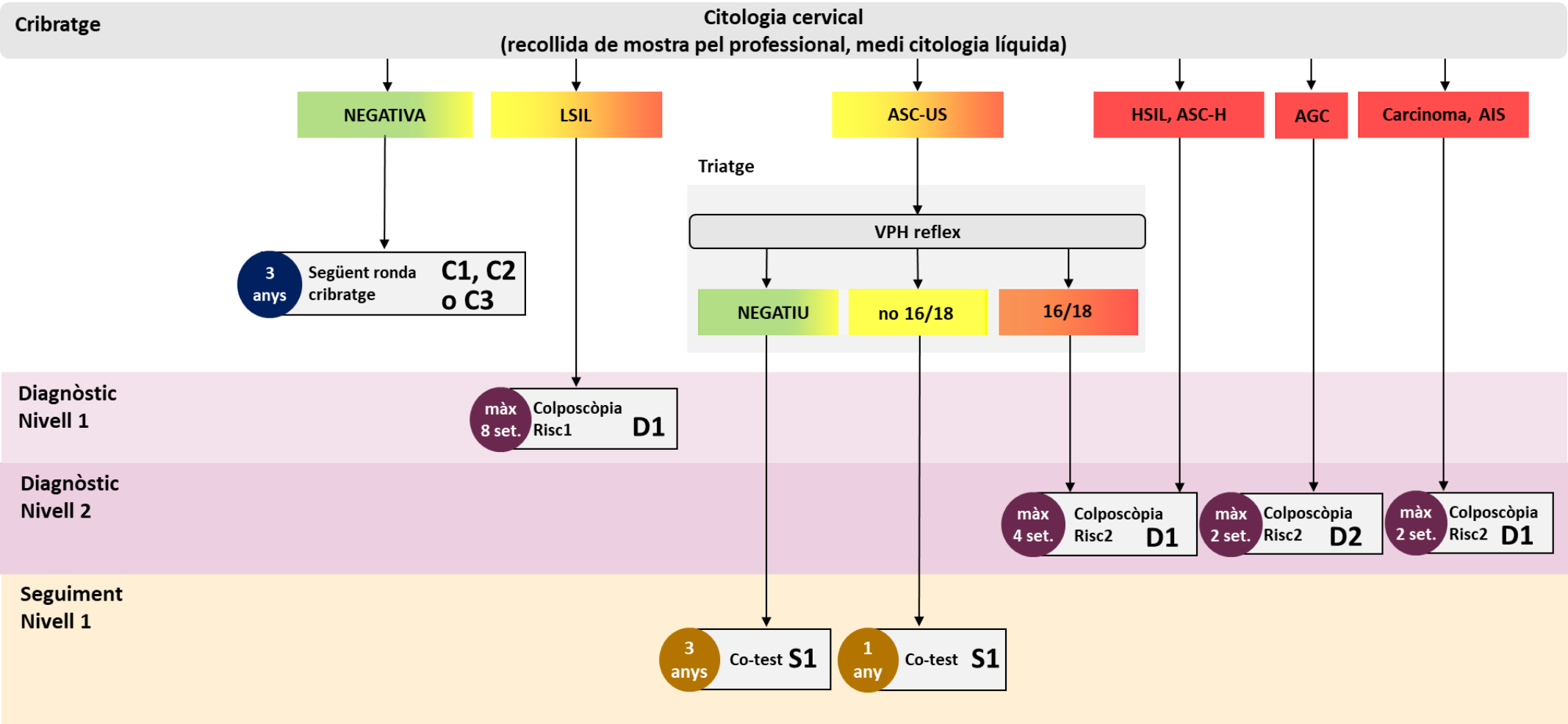
A la part inferior de l'algorisme, apareixen unes franges de color rosat i groc que van de costat a costat de l'algorisme. Aquestes franges indiquen el lloc on es realitzarà la prova o procediment, ja sigui de diagnòstic (rosa) o de seguiment (groc). A cada territori es definirà el nivell assistencial on es farà la prova o procediment, segons el nivell de risc. Els rectangles en aquesta part de l'algorisme indiquen quines proves o procediments de seguiment o diagnòstic cal realitzar. En el cas de les colposcòpies, en aquest mateix rectangle s'indica el nivell de risc (risc1 o 2, que defineix el grau d'exhaustivitat en la seva realització), el codi de l'algorisme a seguir posteriorment i l'interval màxim de temps entre el resultat de la prova prèvia i la realització d'aquesta colposcòpia (cercle). En el cas de co-test, s'indica el temps que ha de transcórrer fins a realitzar-lo (cercle) i el codi de l'algorisme a seguir segons els resultats obtinguts.

## ALGORISMES DE CONDUCTA CLÍNICA

És molt important que la realització i l'obtenció dels resultats de les proves de cribratge, de triatge o de seguiment (ja siguin proves de detecció del VPH, citologies, colposcòpies, biòpsies o tractaments), així com les derivacions entre les unitats de colposcòpia de risc 1 i 2 es facin en el període de temps establert, especialment en els casos de més risc o de sospita de carcinoma de coll uterí.

El risc de lesió HSIL/CIN3+ dependrà en gran mesura de l'anomalia observada en la prova de cribratge i/o triatge. Aquest aspecte condicionarà l'interval de temps que es recomana per realitzar l'avaluació de la pacient, tal i com es detalla a continuació als algorismes de maneig clínic

# ALGORISME C1: Cribratge primari citològic en dones entre 25 i 29 anys



Risc de tenir o desenvolupar lesions HSIL/CIN3+



L'algorisme C1 es correspon al cribratge primari per a dones entre els 25 i els 29 anys d'edat. En aquest grup d'edat, el cribratge es fa mitjançant una citologia amb mostra recollida en medi líquid per part d'un professional sanitari.

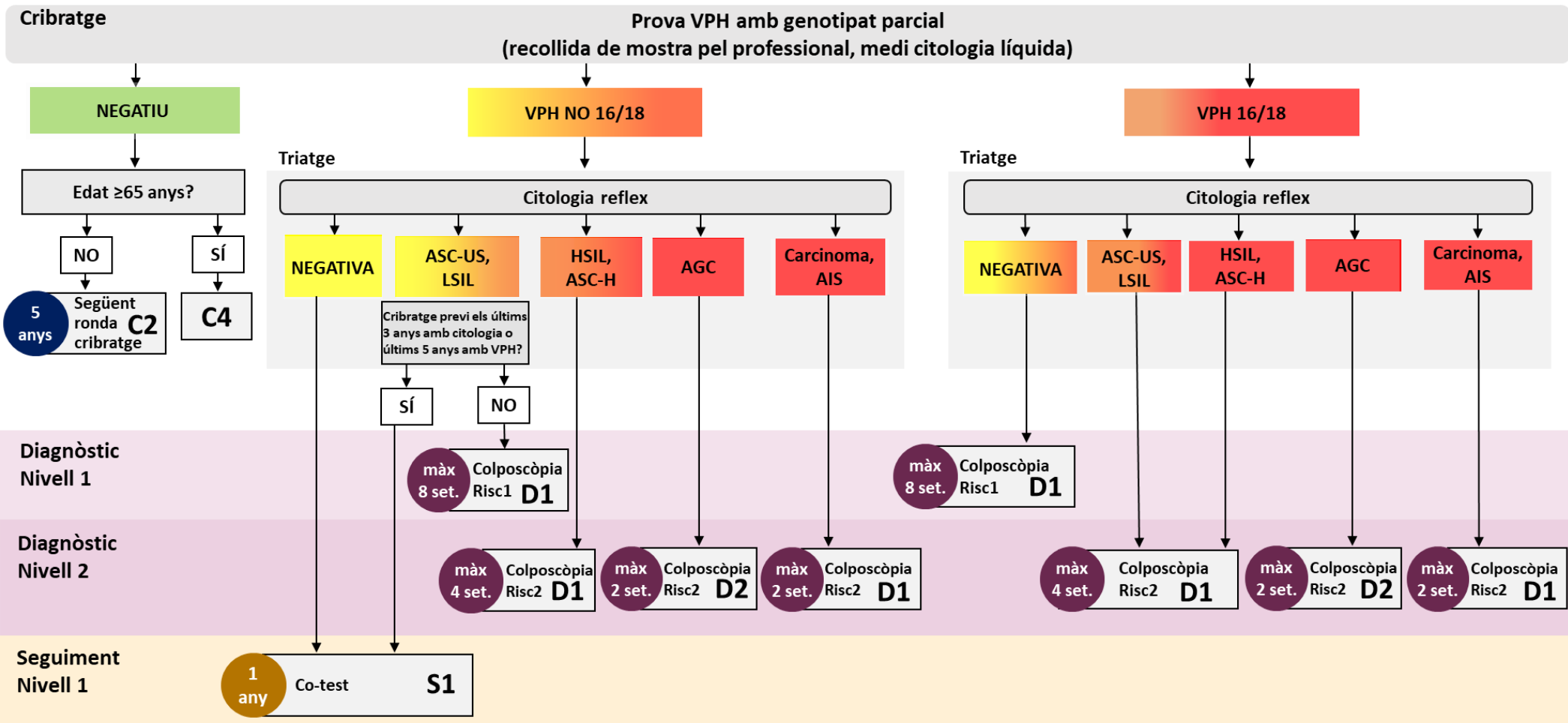
Si aquesta citologia té un resultat negatiu, és a dir, no hi ha alteracions, les dones tornaran a cribrar-se un cop transcorreguts 3 anys, seguint l'algorisme corresponent segons l'edat. Per exemple, si passats aquests tres anys les dones continuen tenint menys de 30 anys, se les tornarà a cribrar amb citologia (algorisme C1). En cas que tinguin 30 anys o més, se'ls farà la prova de detecció del virus del papil·loma humà (algorisme C2 o C3).

Quan s'obté un resultat de LSIL a la citologia, cal fer una colposcòpia de risc 1 en un temps màxim de 8 setmanes des de l'obtenció del resultat i seguint l'algorisme D1.

Si el resultat obtingut a la citologia és un ASC-US, es realitzarà una prova de detecció del VPH reflex al laboratori a partir de la mostra de citologia líquida obtinguda prèviament; per tant, NO caldrà citar la dona per a la recollida d'una nova mostra. Si el resultat d'aquesta prova de detecció del VPH és negatiu, es realitzarà un seguiment amb un co-test al cap de 3 anys. Si és positiu per a altres genotips d'alt risc diferents al VPH16 o VPH18, es farà un co-test al cap d'un any. En aquests dos casos se seguirà l'algorisme S1 en funció dels resultats obtinguts al co-test. Si és positiu per als genotips VPH16 o VPH18, es realitzarà colposcòpia de risc 2 en un període màxim de 4 setmanes des de l'obtenció d'aquests resultats i se seguirà l'algorisme D1.

En cas que a la citologia s'obtingui un resultat d'HSIL o ASC-H, es farà una colposcòpia de risc 2 en un temps màxim de 4 setmanes. Si el resultat és AGC, sospita de carcinoma o d' AIS es farà una colposcòpia de risc 2 en un període màxim de 2 setmanes. En tots aquests resultats se seguirà l'algorisme D1 segons els resultats de la colposcòpia, excepte en el cas de resultat d'AGC, en què cal seguir l'algorisme D2.

## ALGORISME C2: Cribatge primari VPH en dones ≥ 30 anys\* - MOSTRA RECOLLIDA A L'ASSIR



Risc de tenir o desenvolupar lesions HSIL/CIN3+

BAIX MODERAT ALT

\*Dones entre 30 i 65 anys o dones >65 anys amb antecedent de tractament per lesió HSIL/CIN2+ en els darrers 25 anys.

L'algorisme C2 es correspon al cribratge primari amb visita presencial a l'ASSIR per a dones a partir dels 30 anys d'edat. Aquest algorisme inclou el cribratge primari de dones amb edat entre els 30 i 65 anys però també inclou el cribratge primari de les dones de més de 65 anys a qui se'ls allarga l'edat de finalització de cribratge.

Recordeu que en cas d'haver tingut un tractament per HSIL/CIN2+, el cribratge s'allarga fins a 25 anys després del moment del tractament. Per exemple, una dona a qui s'ha realitzat una conització als 50 anys haurà de seguir-se cribrant fins als 75 anys d'edat.

Per a aquestes dones, la prova de cribratge primària és la prova de detecció del VPH, que es realitza en una mostra recollida per professional sanitari en un medi de citologia líquida.

Si el resultat de la prova és negatiu, tindrem en compte l'edat de la dona per a remetre-la o no a la ronda de cribratge següent. Si la dona té menys de 65 anys, ha de repetir-se la prova de detecció del VPH al cap de 5 anys, seguint aquest mateix algorisme (C2). Si la dona té 65 anys o més, se segueix l'algorisme C4, que valora la finalització o no del cribratge en funció de si es compleixen certs paràmetres.

Si el resultat de la prova de detecció del VPH és positiva, des del mateix laboratori es farà per defecte una citologia reflex. Això vol dir que NO caldrà citar la dona per a la recollida d'una nova mostra.

Si el resultat de la prova de detecció del VPH és positiu per a altres genotips d'alt risc diferents del VPH16 o VPH18, i el resultat de la citologia reflex és negativa, a la dona se li realitzarà un co-test al cap d'un any amb seguiment mitjançant l'algorisme S1. Quan el resultat de la citologia reflex és ASC-US o LSIL, el maneig clínic posterior està definit per la història prèvia de cribratge. És a dir, en cas que la dona tingui una prova de detecció del VPH negativa realitzada en els 5 anys previs o una citologia en els darrers 3 anys, se li fa un co-test al cap d'1 any. En cas que no es compleixin aquestes condicions, es farà una colposcòpia de risc 1 en un temps màxim de 8 setmanes des de l'obtenció del resultat de la citologia. A totes les dones amb infecció pel VPH causada per altres genotips diferents al VPH16 o VPH18 i una citologia reflex amb alteracions d'alt grau (HSIL, ASC-H, AGC, sospita de carcinoma cervical, AIS) se'ls farà una colposcòpia de risc 2. El que canvia serà el període màxim per a la realització de la colposcòpia. En el

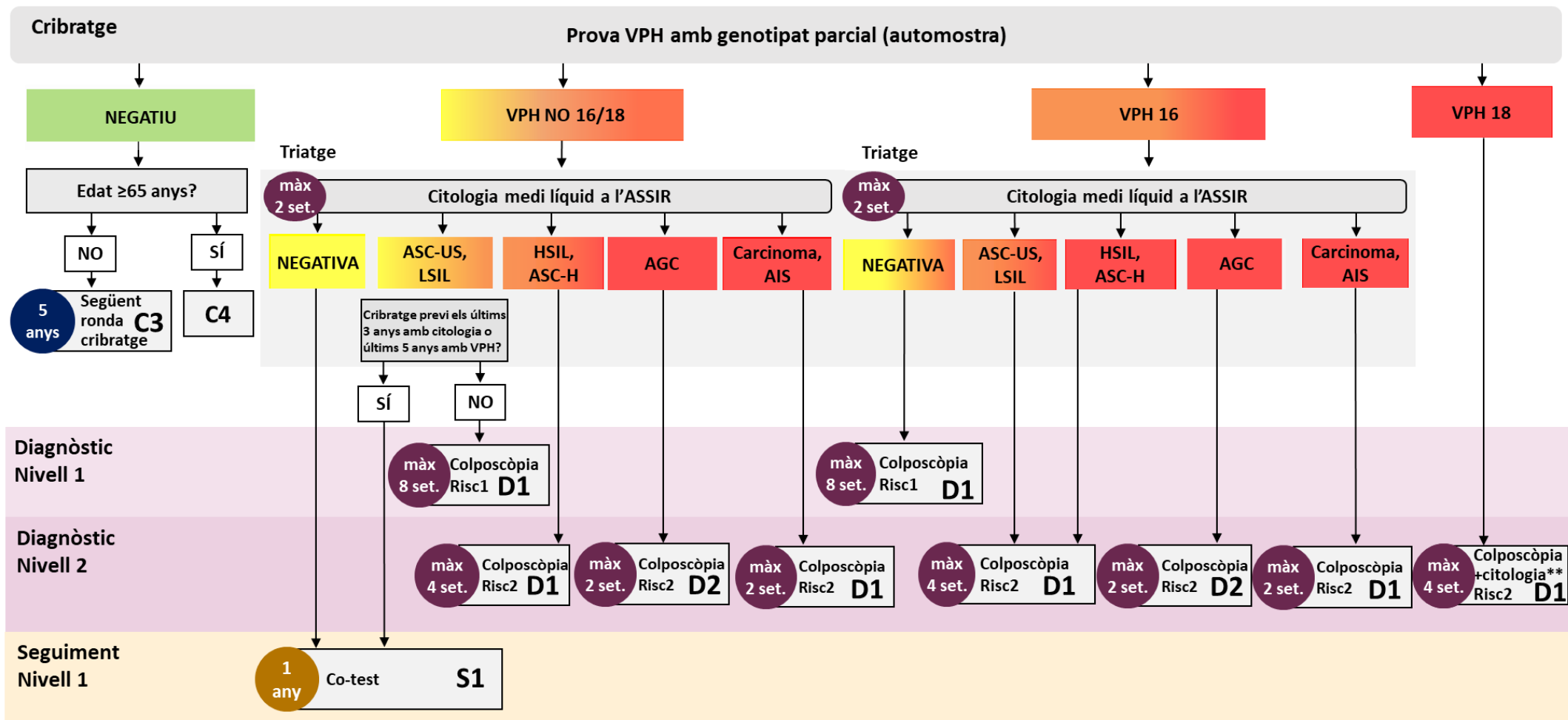


cas d'HSIL o ASC-H, es farà en un període màxim de 4 setmanes, en el cas d'AGC o de sospita de carcinoma cervical o d'AIS, es farà en un període màxim de 2 setmanes.

A les dones positives per als genotips del VPH16 o VPH18, se'ls farà una colposcòpia sempre, independentment del resultat obtingut a la citologia reflex. En aquests casos, la citologia reflex ens servirà per definir quin és el nivell de risc de colposcòpia que cal aplicar. En els casos amb citologia negativa cal fer una colposcòpia de risc 1 en un període màxim de 8 setmanes. Si el resultat de la citologia reflex és ASC-US, LSIL, HSIL o ASC-H, cal fer una colposcòpia de risc 2 en un període màxim de 4 setmanes. A les dones amb un resultat d'AGC, sospita de carcinoma cervical o d'AIS, se'ls farà una colposcòpia de risc 2 en un període màxim de 2 setmanes.

Per a tots aquests resultats positius que requereixin la realització d'una colposcòpia, se seguirà l'algorisme D1, excepte en el cas de resultat d'AGC en què se seguirà l'algorisme D2.

## ALGORISME C3: Cribratge primari en dones ≥ 30 anys\* - AUTOMOSTRA



Risc de tenir o desenvolupar lesions HSIL/CIN3+

BAIX MODERAT ALT

\*Dones entre 30 i 65 anys o dones >65 anys amb antecedent de tractament per HSIL/CIN2+ en els darrers 25 anys.

\*\*Citologia realitzada per determinar la gradació de risc durant el seguiment en cas de co-test (algorisme S2).

L'algorisme C3 es correspon al cribratge primari amb automostra per a dones a partir dels 30 anys d'edat. En aquestes dones, la prova de cribratge primària és la prova de detecció del VPH sobre una mostra recollida per elles mateixes mitjançant un dispositiu d'auto mostra. Aquest algorisme inclou el cribratge primari de dones amb edat entre els 30 i 65 anys, però també inclou el cribratge de les dones de més de 65 anys a qui se'ls allarga l'edat de finalització de cribratge. Recordeu que en cas d'haver tingut un tractament per HSIL/CIN2+, el cribratge s'allarga fins a 25 anys després del moment del tractament. Per exemple, una dona a qui s'ha realitzat una conització als 50 anys haurà de seguir-se cribant fins als 75 anys d'edat.

Si el resultat de la prova és negatiu, tindrem en compte l'edat de la dona per a remetre-la o no a la ronda de cribratge següent. Si la dona té menys de 65 anys, ha de repetir-se la prova de detecció del VPH al cap de 5 anys, seguint aquest mateix algorisme (C3). Si la dona té 65 anys o més, se seguirà l'algorisme C4, que valorarà la finalització o no del cribratge en funció de si es compleixen certs paràmetres.

Si el resultat de la prova de detecció del VPH és positiva, cal citar la dona per realitzar la citologia de triatge en una mostra recollida per un professional sanitari. El temps màxim per a la realització d'aquesta citologia és de 2 setmanes des de l'obtenció del resultat de la prova de detecció del VPH. L'auto mostra no permet la realització de la citologia de triatge de manera reflex.

Un cop obtenim els resultats d'aquesta citologia de triatge, si el resultat del VPH és positiu per a altres genotips d'alt risc diferents del VPH16 o VPH18 amb citologia negativa, a la dona se li realitzarà un co-test al cap d'1 any seguint les indicacions de l'algorisme S1.

Quan la citologia reflex és ASC-US o LSIL, la conducta clínica posterior està definida per la història prèvia de cribratge. És a dir, en el cas que la dona tingui una prova de detecció del VPH negativa realitzada en els 5 anys previs o una citologia en els darrers 3 anys, se li farà un co-test al cap d'1 any. En el cas que NO es compleixin aquestes condicions, se li farà una colposcòpia de risc 1 en un temps màxim de 8 setmanes des de l'obtenció del resultat de la citologia.

A totes les dones amb infecció pel VPH causat per altres genotips diferents al VPH16 o VPH18 i una citologia reflex amb alteracions d'alt grau (HSIL, ASC-H, AGC, sospita de carcinoma cervical, AIS) se'ls farà una colposcòpia de risc 2. El que canviarà

serà el període màxim per a la realització de la colposcòpia. En el cas d'HSIL o ASC-H, es realitzarà en un període màxim de 4 setmanes, mentre que en el cas d'AGC o de sospita de carcinoma cervical o d'AIS, es farà en un període màxim de 2 setmanes.

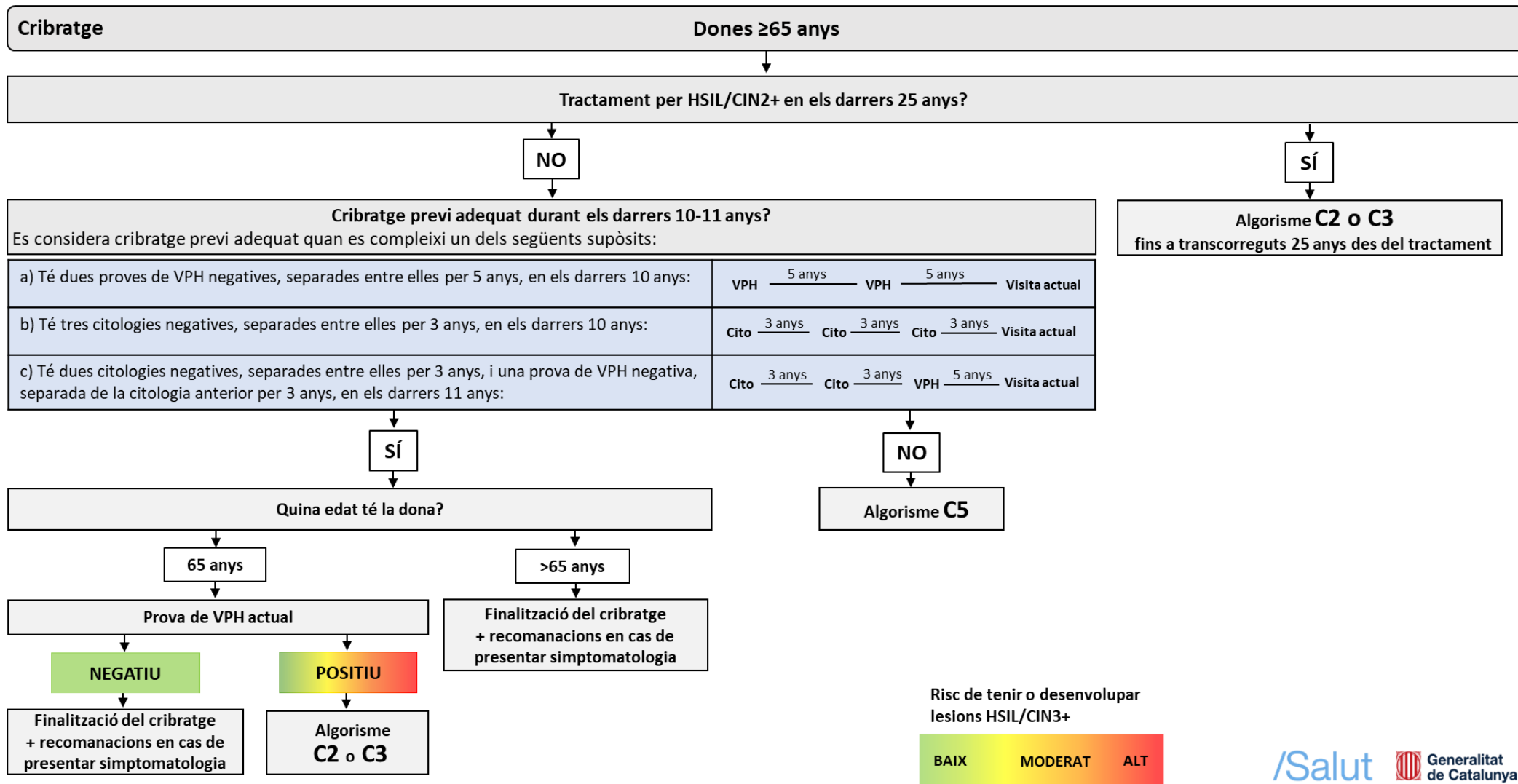
Quan el cribratge s'ha fet amb automostra, les actuacions són diferents segons si la prova de detecció del VPH és positiva per als genotips VPH16 o VPH18.

A les dones positives per al VPH16, se'ls farà colposcòpia sempre, independentment del resultat de la citologia de triatge. Aquesta citologia de triatge servirà per definir quin nivell de risc de colposcòpia cal aplicar. Als casos positius per a VPH16 amb citologia de triatge negativa, se'ls farà una colposcòpia de risc 1 en un període màxim de 8 setmanes. Si el resultat de la citologia de triatge és ASC-US, LSIL, HSIL o ASC-H, es farà una colposcòpia de risc 2 en un període màxim de 4 setmanes. A les dones amb un resultat d'AGC, sospita de carcinoma cervical o d'AIS, se'ls farà una colposcòpia de risc 2 en un període màxim de 2 setmanes.

Les dones amb infecció pel VPH18 NO se citaran primer per a una citologia de triatge, sinó que se'ls farà directament una colposcòpia de risc 2 i la mostra de citologia es recollirà durant la realització de la colposcòpia. Aquesta colposcòpia es farà en un període màxim de 4 setmanes. El resultat de la citologia definirà la gradació de risc i, per tant, l'algorisme de conducta clínica a seguir durant el seguiment en cas d'haver de fer un co-test.

Davant de tots aquests resultats positius que requereixin la realització d'una colposcòpia, se seguirà l'algorisme D1, excepte en el cas de resultat d'AGC en què se seguirà l'algorisme D2.

## ALGORISME C4: Valoració de finalització del cribratge en dones ≥ 65 anys



L'algorisme C4 és exclusivament per a dones amb 65 o més anys d'edat. Mitjançant aquest algorisme, avaluarem si la dona pot finalitzar o no el programa de cribratge del càncer de coll uterí.

Davant d'una dona de 65 anys o més, el primer que farem serà mirar si se li ha fet tractament per HSIL/CIN2+ en els darrers 25 anys. Si és que sí, no podrà finalitzar el cribratge i haurà de seguir cribrant-se mitjançant la prova de detecció del VPH en intervals de 5 anys fins que transcorrin 25 anys des de la realització del tractament. Per exemple, una dona a qui li hagin realitzat una conització als 50 anys haurà de seguir-se cribrant amb prova de detecció del VPH cada 5 anys fins a complir 75 anys d'edat.

En cas que la dona no hagi tingut cap tractament per HSIL/CIN2+, mirarem si ha tingut o no un cribratge previ adequat durant els darrers 10-11 anys.

Es considera cribratge previ adequat quan la dona compleixi UN dels següents criteris:

- Té dues proves de detecció del VPH negatives, separades entre elles per 5 anys, realitzades en els darrers 10 anys.
- Té tres citologies negatives, separades entre elles per 3 anys, realitzades en els darrers 10 anys.
- Té dues citologies negatives, separades entre elles per 3 anys, i una prova de detecció del VPH negativa, separada de la citologia anterior per 3 anys, realitzades en els darrers 11 anys.

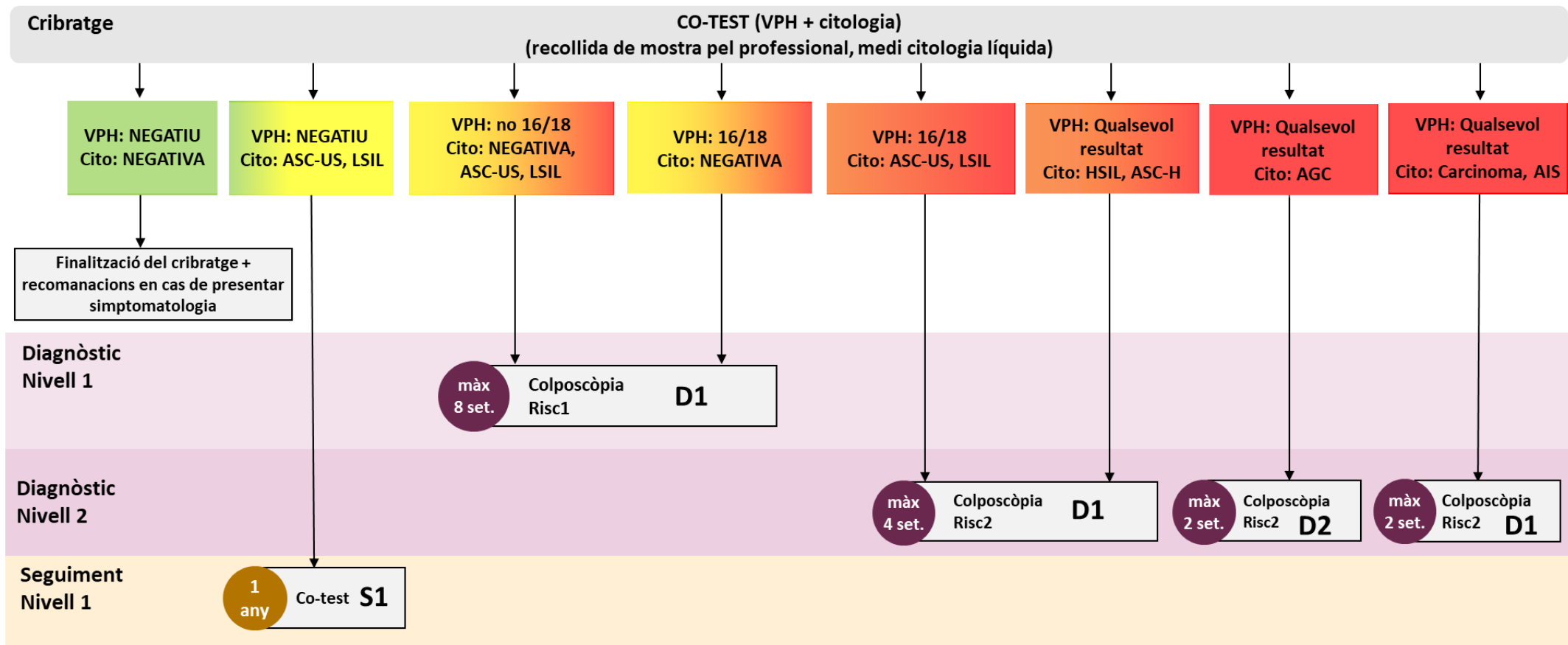
Si la dona ha tingut un cribratge previ adequat, avaluarem quina edat té. En cas que la dona tingui 65 anys d'edat, es farà una prova de detecció del VPH . Si s'obté un resultat positiu, es determinarà la conducta clínica a seguir mitjançant els algorismes C2 o C3, en funció de si la mostra es recollida pel professional sanitari o per part de la pròpia dona (automostra).

En cas que el resultat de la prova de detecció del VPH sigui negatiu o la dona tingui més de 65 anys d'edat, no caldrà que la dona se segueixi realitzant més proves de cribratge del càncer de coll uterí, és a dir, podrà finalitzar del programa de cribratge. Recordeu

que, en aquest cas, és especialment important informar la dona sobre les recomanacions a seguir en cas de presentar simptomatologia.

En cas de NO haver tingut un cribratge previ adequat durant els darrers 10 o 11 anys es farà un co-test i se seguirà l'algorisme C5.

## ALGORISME C5: Cribratge primari amb CO-TEST en dones >65 anys que encara requereixen cribratge - continuació algorisme C4



Risc de tenir o desenvolupar lesions HSIL/CIN3+





L'algorisme C5 és la continuació de l'algorisme C4 de valoració de finalització del cribratge per a dones de més de 65 anys. Aquest algorisme mostra la conducta clínica a seguir en les dones de més de 65 anys sense un cribratge previ adequat en els darrers 10-11 anys i que no tenen tractament previ per HSIL/CIN2+ en els darrers 25 anys. Aquestes dones, per l'edat que tenen, ja haurien d'haver finalitzat el cribratge, però atès que no es van fer les proves recomanades en els intervals establerts, cal que se'ls faci un co-test abans de poder finalitzar el cribratge.

El co-test consisteix en la realització d'una prova de detecció del VPH i una citologia simultàniament, sobre la mateixa mostra, a partir d'una mostra recollida en medi líquid i per part d'un professional, a l'ASSIR.

Si el resultat és negatiu per a les dues proves, la dona podrà finalitzar el cribratge. Recordeu que, en aquest cas, és especialment important informar a la dona sobre les recomanacions a seguir en cas de presentar simptomatologia.

En cas que el resultat del VPH sigui negatiu però a la citologia s'obtingui un resultat d'ASC-US o LSIL, a la dona se li realitzarà un co-test al cap d'un any, seguint l'algorisme S1.

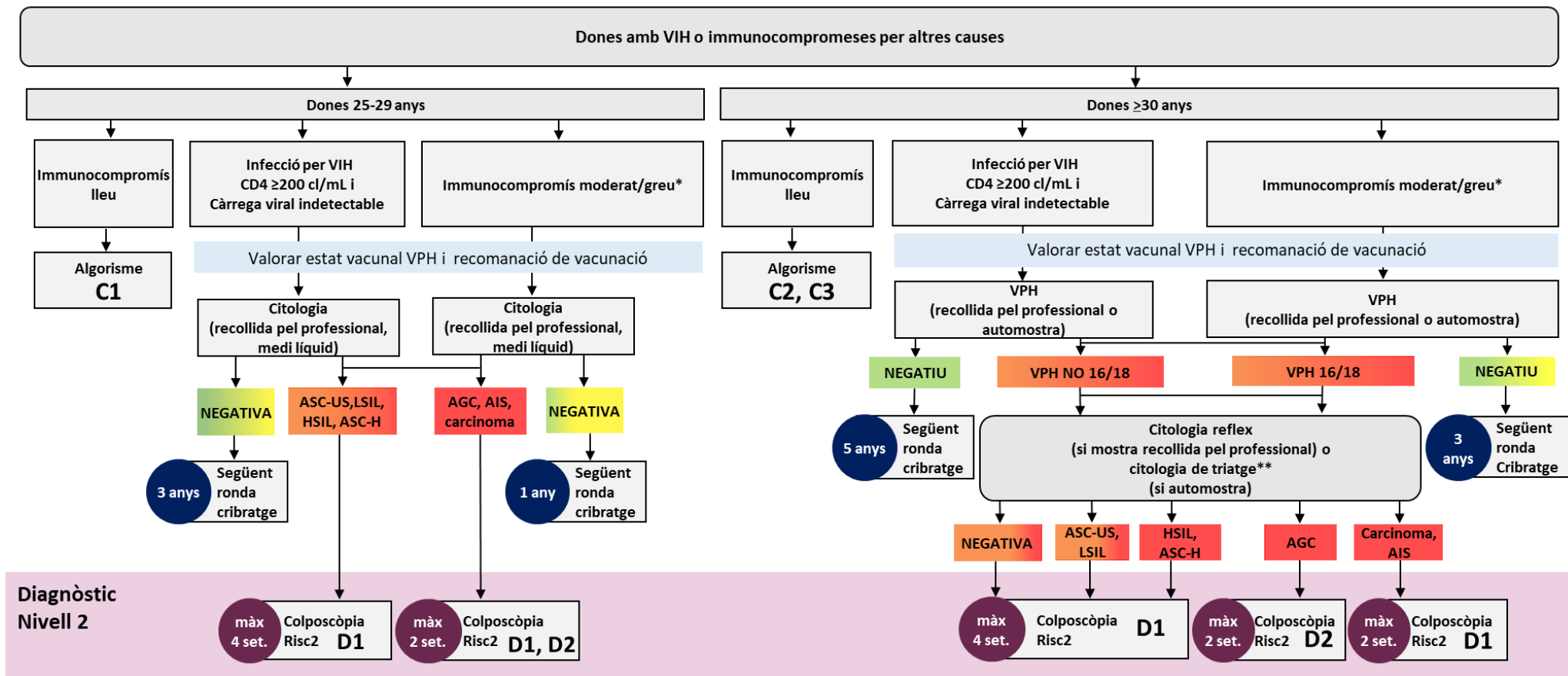
A les dones amb resultat del VPH positiu per a altres genotips d'alt risc diferents del VPH16 i VPH18 i amb citologia negativa, ASC-US o LSIL, així com a les dones positives per als genotips VPH16 o VPH18 amb citologia negativa, se'ls realitzarà una colposcòpia de risc 1 en un període màxim de 8 setmanes.

Si el resultat és positiu pels genotips VPH16 o VPH18 i el resultat de la citologia és ASC-US o LSIL o bé si s'obté un resultat de citologia de HSIL o ASC-H independentment del resultat del VPH obtingut prèviament, se'ls farà una colposcòpia de risc 2 en un període màxim de 4 setmanes.

Davant de qualsevol resultat del VPH que acompanyi una citologia amb resultat d'AGC, sospita de carcinoma cervical o d' AIS, es realitzarà una colposcòpia de risc 2 en un temps màxim de 2 setmanes.

En totes aquests resultats que requereixen colposcòpia se seguirà posteriorment a la colposcòpia l'algorisme D1, excepte en el cas de resultat d'AGC en què se seguirà l'algorisme D2.

## ALGORISME C6: Cribatge primari en dones immunocompromeses



Diagnòstic Nivell 2

Risc de tenir o desenvolupar lesions HSIL/CIN3+

BAIX MODERAT ALT

\*Es considera immunocompromís moderat/greu si:

- Infecció per VIH amb <200 limfòcits T CD4 i/o càrrega viral detectable.
- Trasplantament d'òrgan sòlid o de progenitors hematopoètics en tractament immunosupressor.
- Tractament actiu amb quimioteràpia, fàrmacs biològics i immunomoduladors.
- Tractament actiu de llarga durada (>14 dies) amb corticosteroides a dosi >=20mg/dia de prednisona o equivalent.
- Immunodeficiències primàries.

\*\*En cas d'AUTOMOSTRA, per no endarrerir la colposcòpia, la citologia de triatge es realitza al mateix moment que la colposcòpia si:

- VPH18 positiu.
- Immunocompromís moderat/greu.

Aquesta citologia serveix per determinar la gradació de risc durant el seguiment amb co-test (algorisme S2).

L'algorisme C6 es correspon al cribratge primari de les dones immunocompromeses, sigui quina sigui la causa d'immunocompromís.

En aquestes dones, la prova de cribratge primària es mantindrà d'acord amb la seva edat, el que variarà serà la conducta clínica posterior i l'interval de cribratge. Així doncs, la prova primària de cribratge serà la citologia en medi líquid recollida pel professional per aquelles amb edat entre el 25 i els 29 anys, mentre que la prova de detecció del VPH serà la utilitzada per a les dones de 30 anys o més. La prova de detecció del VPH es pot fer amb una mostra recollida per part del professional sanitari o mitjançant l'automostra.

En aquestes dones s'ha de tenir en compte el nivell d'immunocompromís i, en el cas de les dones amb infecció pel VIH, el recompte de limfòcits T CD4 i la càrrega viral.

El nivell d'immunocompromís es defineix com lleu o moderat/greu. Es considera immunocompromís moderat/greu quan la dona compleixi UN dels següents supòsits:

- Infecció pel VIH amb < 200 limfòcits T CD4 i/o càrrega viral detectable.
- Trasplantament d'òrgan sòlid o de progenitors hematopoètics en tractament immunosupressor.
- Tractament actiu amb quimioteràpia, fàrmacs biològics i fàrmacs immunomoduladors.
- Tractament actiu de llarga durada (> 14 dies) amb corticosteroides a dosi  $\geq 20$ mg/dia de prednisona o equivalent.
- Immunodeficiències primàries.

Es considera immunocompromís lleu quan el professional consideri que hi ha situació d'immunocompromís però NO es compleix cap dels supòsits previs.

Per a les dones de 25 a 29 anys amb immunocompromís lleu, es farà el cribratge mitjançant l'algorisme C1. En cas de les dones amb infecció pel VIH i nivells de CD4  $\geq$  200 cL/mL i càrrega viral indetectable, si a la citologia s'obté un resultat negatiu, es realitzarà la propera prova de cribratge als 3 anys. En cas d'immunocompromís moderat/greu, si a la citologia s'obté un resultat negatiu cal fer la propera prova de cribratge a l'any. En aquestes dues situacions, si s'obté un resultat d'ASC-US, LSIL, HSIL o ASC-H es farà una colposcòpia de risc 2 en un temps màxim de 4 setmanes des de l'obtenció del resultat de la citologia. En canvi, si s'obté un resultat d'AGC, AIS o sospita de carcinoma cervical es farà també una colposcòpia de risc 2 però, en aquest cas, en un temps màxim de 2 setmanes.

Per a les dones de 30 anys o més amb una situació d'immunocompromís lleu, es farà el cribratge mitjançant els algorismes C2 o C3 en funció del mètode de recollida de mostra. En les dones amb infecció pel VIH i nivells de CD4  $\geq$  200cL/mL i càrrega viral indetectable, si el VPH és negatiu, es farà la propera prova de cribratge al cap de 5 anys. En les dones amb immunocompromís moderat/greu, si s'obté un resultat negatiu es farà la pròxima prova de cribratge als 3 anys. En aquestes dues situacions, si s'obté un resultat del VPH positiu per qualsevol genotip, es realitzarà una citologia reflex quan la mostra prèvia hagi estat recollida per un professional sanitari. En cas d'automostra, cal realitzar una citologia de triatge amb recollida de mostra presencial a l'ASSIR. Si s'obté un resultat de citologia negativa, ASC-US, LSIL, HSIL i ASC-H es realitzarà una colposcòpia de risc 2 en un període màxim de 4 setmanes. En cas d'haver obtingut un resultat de citologia AGC, sospita de carcinoma cervical o AIS, es realitzarà una colposcòpia de risc 2 en un període màxim de 2 setmanes.

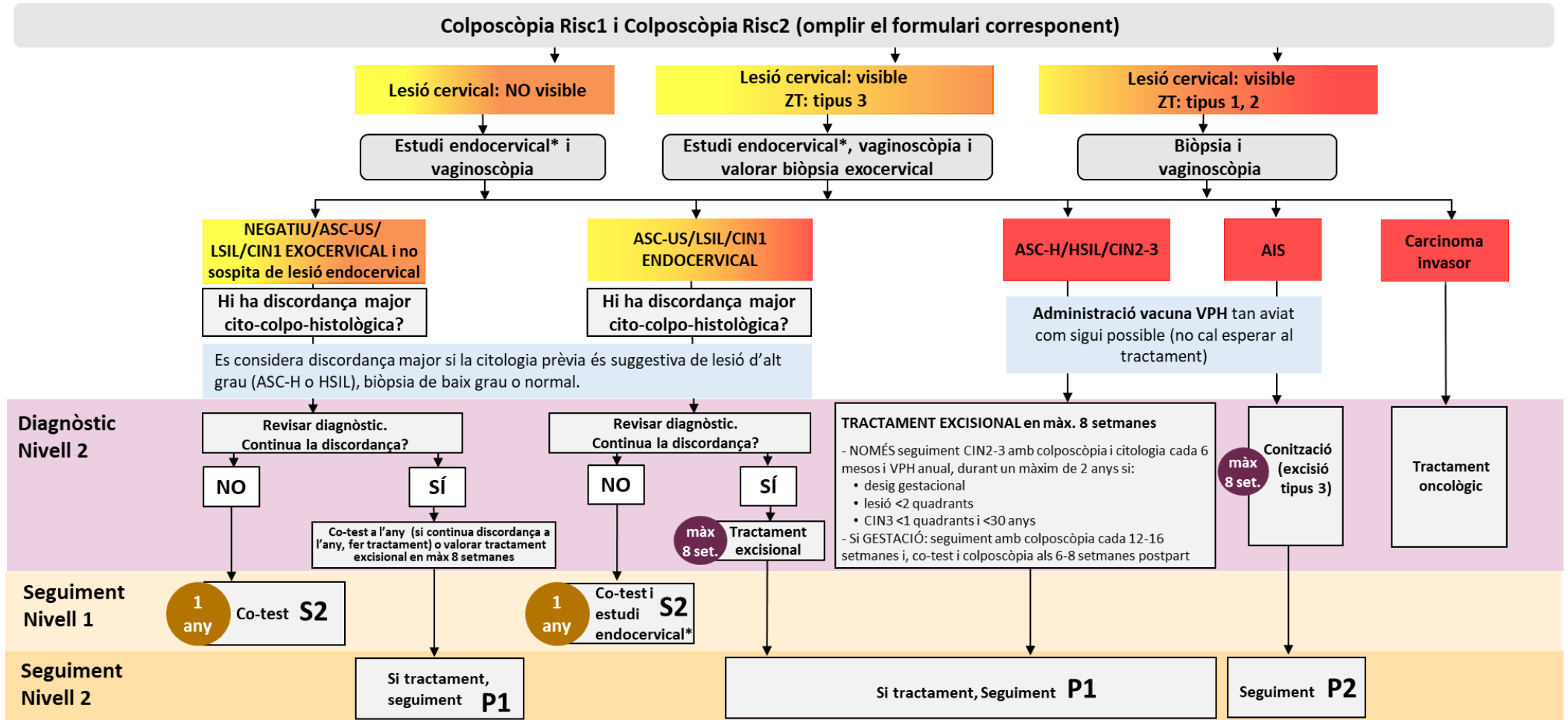
En tots els resultats que requereixen colposcòpia, posteriorment se seguirà l'algorisme D1, excepte en el cas de resultat d'AGC en què se seguirà l'algorisme D2.

En cas que per a la recollida de la mostra s'utilitzi l'automostra, quan es tracti d'un resultat positiu per VPH18, així com en situacions d'immunocompromís moderat/greu, la citologia de triatge posterior es farà al mateix moment que la colposcòpia. Aquesta citologia permetrà determinar la gradació de risc durant el seguiment en cas de co-test (algorisme S2). És important fer la citologia simultàniament a la colposcòpia per a no endarrerir la realització de la colposcòpia.

En el cas de dones en situació d'immunocompromís, és especialment important valorar l'estat vacunal contra el VPH i recomanar la vacunació a les dones amb infecció pel VIH o amb immunocompromís moderat/greu per altres causes.

# ALGORISME D1: Diagnòstic i seguiment després d'una colposcòpia

En cas d'AGC, veure algorisme D2



Risc de tenir o desenvolupar lesions HSIL/CIN3+



ZT: zona de transformació

\*Estudi endocervical: cito endocervical amb *citobrush* (citologia en medi líquid o convencional) o raspat (legrat) endocervical (mostra en formol)

L'algorisme D1 descriu la conducta clínica a seguir després d'una colposcòpia, ja sigui de nivell de risc 1 o 2. Només en el cas de citologia amb resultat d'AGC, se seguirà un algorisme específic, el D2, que s'explicarà més endavant. En aquest cas es molt important recordar d'emplenar el formulari de colposcòpia.

Si en fer la colposcòpia no hi ha cap lesió cervical visible, es fa un estudi endocervical i una vaginoscòpia. Si en fer la colposcòpia hi ha almenys una lesió cervical visible i la zona de transformació és de tipus 3, es farà un estudi endocervical, una vaginoscòpia i caldrà valorar de fer una biòpsia exocervical. En cas que hi hagi almenys una lesió cervical visible i la zona de transformació sigui de tipus 1 o 2, es farà una biòpsia i una vaginoscòpia.

En aquest algorisme, l'estudi endocervical es pot fer de dues maneres; mitjançant una citologia endocervical amb *citobrush* ja sigui una citologia en medi líquid o bé una citologia convencional o bé mitjançant un raspat (*legrat*) endocervical (recollit amb una legra i conservant la mostra en formol).

En funció dels resultats obtinguts en l'estudi endocervical, la biòpsia i/o la vaginoscòpia, es determinarà la conducta clínica posterior.

Si el resultat és negatiu, ASC-US, o LSIL/CIN1 exocervical, sense sospita de lesió endocervical o bé ASC-US o LSIL/CIN1 endocervical, caldrà valorar si hi ha discordança major cito-colpo-histològica. És a dir, quan la citologia és suggestiva de lesió d'alt grau mentre que la biòpsia determina una lesió de baix grau o absència de lesió. En cas de discordança cito-colpo-histològica major es recomana revisar el diagnòstic tant citològic, com histològic i colposcòpic, conjuntament ginecòlegs i patòlegs. Si després de la revisió cito-colpo-histològica, la discordança desapareix, en el cas d'un resultat negatiu, ASC-US o LSIL/CIN1 exocervical sense sospita de lesió endocervical, es farà un co-test al cap d'un any seguint l'algorisme S2. Si al contrari, la discordança després de la revisió es manté, i s'obté un resultat negatiu ASC-US o LSIL/CIN1 exocervical, caldrà valorar si fer o bé un co-test al cap d'un any i tractar en cas que a l'any es mantingui la discordança o bé fer un tractament excisional en un temps màxim de 8 setmanes.

En el cas de resultat d'ASC-US o LSIL/CIN1 endocervical, si després de revisar el diagnòstic ja no hi ha discordança, es farà un seguiment amb co-test i un estudi endocervical, al cap d'un any, seguint l'algorisme S2. Si tenim un resultat de ASC-US o

LSIL/CIN1 endocervical on continua la discordança després de la revisió cito-colpo histològica, es farà directament un tractament excisional en un temps màxim de 8 setmanes.

Quan s'obté un resultat d'ASC-H o HSIL/CIN2-3 es fa sempre un tractament excisional en un temps màxim de 8 setmanes. Només es valorarà fer un seguiment molt estret en certes situacions excepcionals:

1. Dona amb desig gestacional.
2. Lesió menor de dos quadrants.
3. Dona menor de 30 anys amb lesió CIN3 amb afectació menor d'un quadrant.
4. Gestació.

En les tres primeres situacions, cal fer seguiment amb colposcòpia i citologia cada 6 mesos i VPH anual, durant un màxim de 2 anys. En cas de gestació, el seguiment es farà amb colposcòpia de risc 2 cada 12-16 setmanes i co-test amb colposcòpia a les 6-8 setmanes postpart.

En cas de tractament en qualsevol situació de l'algorisme, es farà seguiment posterior amb l'algorisme P1.

Davant d'un AIS es farà una conització amb excisió de tipus 3 en un temps màxim de 8 setmanes, i es farà seguiment amb l'algorisme P2.

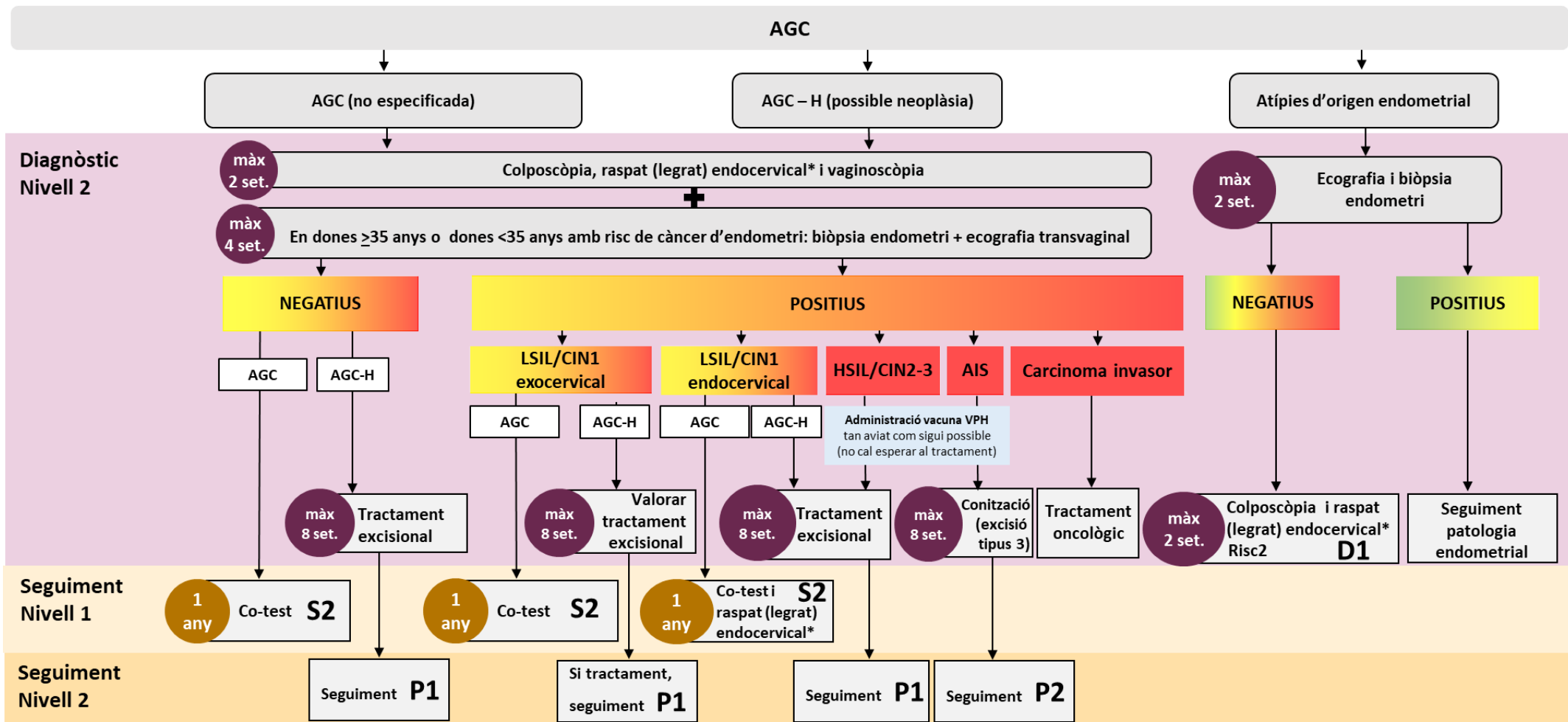
En cas d'un carcinoma invasor cal derivar a la dona a tractament oncològic.

A les dones a les qui se'ls ha diagnosticat un ASC-H o HSIL en la citologia endocervical o bé un HSIL/CIN2-3 o un AIS a la biòpsia, es recomana l'administració de la vacuna contra el VPH tan aviat com sigui possible des del moment del diagnòstic (no cal esperar al tractament) i fins a 1 any després de la intervenció.

En tots els casos en què s'hagi fet tractament, s'haurà de seguir l'algorisme de seguiment P1, excepte en el cas d'AIS, en el què es farà seguiment post-tractament amb l'algorisme P2.



## ALGORISME D2: Diagnòstic i seguiment després d'un resultat citològic d'AGC



Risc de tenir o desenvolupar lesions HSIL/CIN3+

BAIX MODERAT ALT

\*Estudi endocervical: Només amb raspat (legrat) endocervical (mostra en formol)

L'algorisme D2 es correspon al diagnòstic i seguiment després d'un resultat citològic d'atípia de cèl·lules glandulars o AGC.

La conducta clínica a seguir està determinada per la descripció de l'atípia de cèl·lules glandulars de l'informe d'anatomia patològica: atípia de cèl·lules glandulars (no especificada) o AGC, atípia en què no es pot descartar una neoplàsia o AGC-H, o atípia d'origen endometrial. Les atípies AGC-H són les que tenen més risc de lesió intraepitelial o invasora.

En el cas d'AGC o d'AGC-H es farà una colposcòpia de risc 2, un raspap (*legrat*) endocervical i una vaginoscòpia, en un temps màxim de 2 setmanes des del resultat d'AGC a la citologia. A més, en cas que es tracti de dones de 35 anys o més, o de dones de menys de 35 anys però amb criteris de risc de càncer d'endometri, és a dir, dones amb sagnat vaginal inexplicable, obesitat o situacions d'anovulació crònica, es farà una biòpsia endometrial i una ecografia transvaginal en un temps màxim de 4 setmanes des del resultat d'AGC.

En aquest algorisme, l'estudi endocervical només es pot fer amb raspap (*legrat*) endocervical, recollint la mostra amb una legra i conservant-la en formol.

Si els resultats són negatius, en el cas d'AGC, es farà un co-test al cap d'un any, i seguiment mitjançant l'algorisme S2. En canvi, en el cas d'AGC-H es farà un tractament excisional en un temps màxim de 8 setmanes amb seguiment posterior mitjançant l'algorisme P1.

Si els resultats són positius, davant d'un LSIL/CIN1 exocervical, en el cas d'AGC, es farà un co-test al cap d'un any, i seguiment mitjançant l'algorisme S2. En canvi, en cas d'AGC-H, es valorarà la necessitat de fer tractament excisional en un temps màxim de 8 setmanes i seguiment posterior mitjançant l'algorisme P1.

Si el resultat és un LSIL/CIN1 endocervical, en el cas d'AGC, es farà un co-test i un raspap (*legrat*) endocervical al cap d'un any, seguint l'algorisme S2. En canvi, en el cas d'un AGC-H, es farà un tractament excisional en un temps màxim de 8 setmanes amb seguiment posterior d'acord amb l'algorisme P1, igual que ocorre sempre que s'obtingui un resultat d'HSIL/CIN2-3.

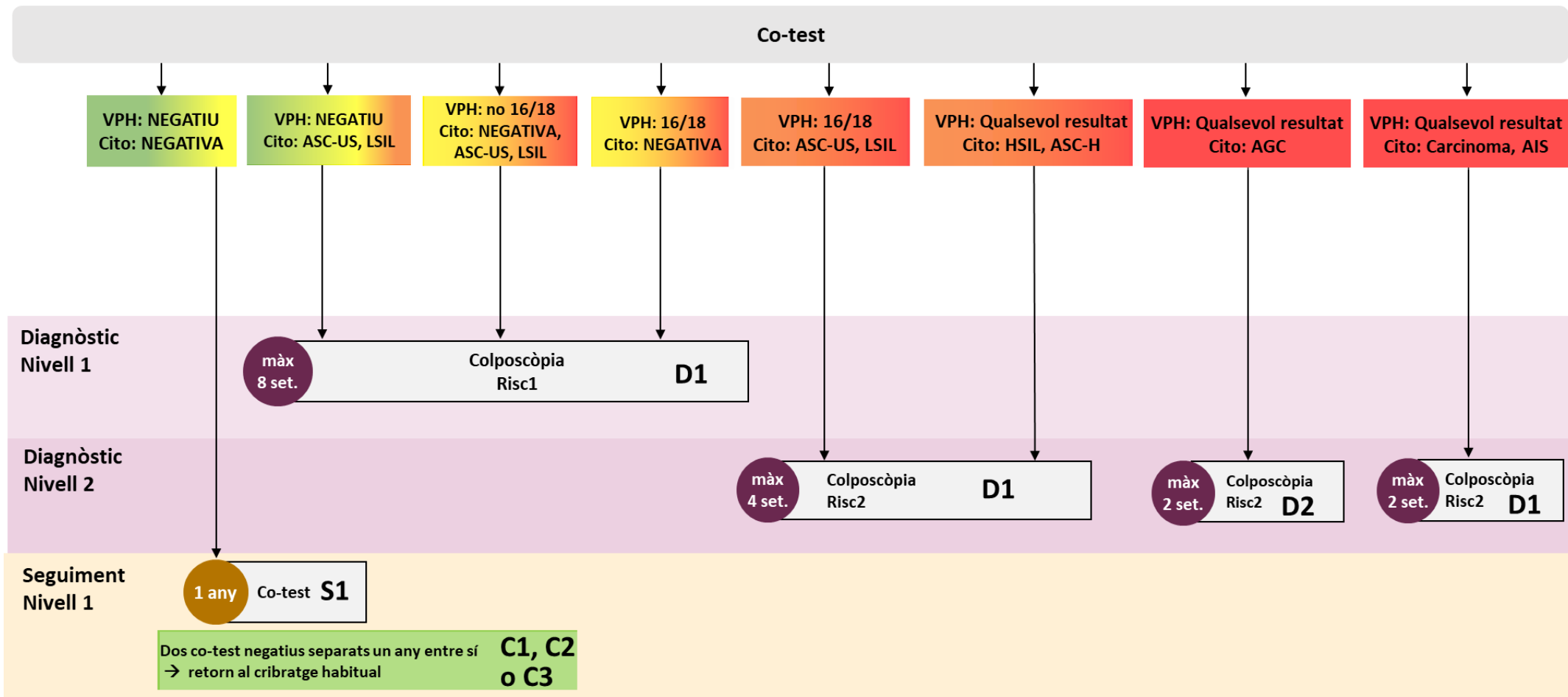
En el cas d'AIS, es farà una conització amb excisió de tipus 3 en un temps màxim de 8 setmanes i es farà el seguiment d'acord amb l'algorisme P2.

Quan es diagnostiqui un carcinoma invasor, es derivarà la dona a tractament oncològic.

A les dones a les quals se'ls ha diagnosticat un HSIL/CIN2-3 o un AIS, es recomana l'administració de la vacuna contra el VPH tan aviat com sigui possible des del moment del diagnòstic (no cal esperar al tractament) i fins a 1 any després de la intervenció.

Finalment, si els resultats obtinguts són atípies d'origen endometrial, es farà una ecografia i biòpsia d'endometri en un període màxim de 2 setmanes. Quan els resultats obtinguts siguin negatius, es farà una colposcòpia de risc 2 i un raspat (*legrat*) endocervical en un temps màxim de 2 setmanes des de l'obtenció d'aquests resultats, i seguiment mitjançant l'algorisme D1. En cas que l'ecografia o la biòpsia per atípies d'origen endometrial donessin resultats positius, s'ha de fer el seguiment d'acord amb la patologia endometrial diagnosticada.

# ALGORISME S1: Conducta clínica després d'un co-test realitzat com a seguiment SENSE colposcòpia prèvia



Risc de tenir o desenvolupar lesions HSIL/CIN3+

BAIX MODERAT ALT

L'algorisme S1 correspon a la conducta clínica a seguir després de fer un co-test com a seguiment d'una prova de cribratge positiva que no va requerir la realització d'una colposcòpia.

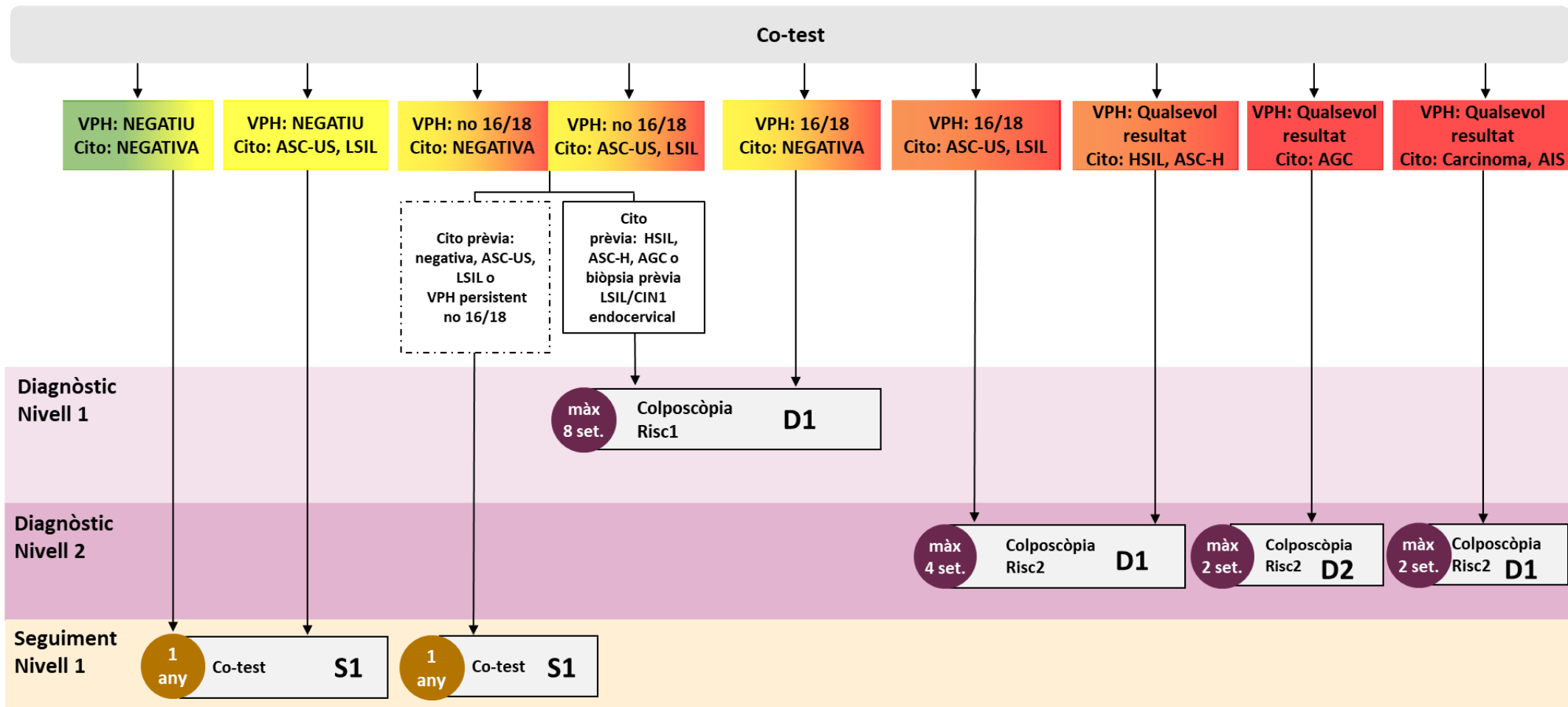
Si el resultat del co-test és negatiu, es farà un nou co-test al cap d'un any. Després de dos co-test negatius separats un any entre si, la dona tornarà al cribratge habitual seguint els algorismes C1, C2, C3 o C6 segons es correspongui.

Quan el co-test resulti en un VPH negatiu i una citologia amb ASC-US o LSIL, o bé en un VPH positiu per a genotips d'alt risc diferents al VPH16 o VPH18 i una citologia negativa, ASC-US o LSIL, o bé en un VPH positiu per als genotips VPH16 o VPH18 i una citologia negativa, es farà una colposcòpia de risc 1 en un temps màxim de 8 setmanes i seguiment mitjançant l'algorisme D1.

En els casos de VPH positiu per als genotips VPH16 o VPH18 amb citologia ASC-US o LSIL, o bé davant de qualsevol resultat de detecció del VPH amb citologia HSIL o ASC-H, es farà una colposcòpia de risc 2 en un període màxim de 4 setmanes.

En cas de citologia d'AGC, sospita de carcinoma cervical o d'AIS, independentment del resultat de la prova de detecció del VPH, es farà una colposcòpia de risc 2 en un període màxim de 2 setmanes des de l'obtenció dels resultats, seguint els algorismes D1 o D2, segons correspongui.

## ALGORISME S2: Conducta clínica després d'un co-test realitzat com a seguiment AMB colposcòpia prèvia



Risc de tenir o desenvolupar lesions HSIL/CIN3+

BAIX      MODERAT      ALT

L'algorisme S2 correspon a la conducta clínica a seguir després de fer un co-test com a seguiment d'una colposcòpia prèvia feta l'any anterior.

Si ambdues proves del co-test són negatives o bé si el VPH és negatiu amb citologia ASC-US o LSIL, a aquesta dona se li farà un nou co-test al cap d'un any, seguint l'algorisme S1.

En les situacions en què els resultats del co-test siguin positius per al VPH per a un genotip d'alt risc diferent al VPH16 o VPH18 amb citologia negativa, ASC-US o LSIL, s'ha de tenir en compte el resultat de les proves prèvies realitzades l'any anterior. Si el resultat de la citologia prèvia era negativa, ASC-US, LSIL o VPH persistent per a un genotip d'alt risc diferent al VPH16 o VPH18, es farà un co-test al cap d'un any seguint l'algorisme S1. En canvi, si el resultat d'aquestes proves prèvies era HSIL, ASC-H, AGC, o biòpsia prèvia amb LSIL/CIN1 endocervical, es farà una colposcòpia de risc 1 en un temps màxim de 8 setmanes i se seguirà l'algorisme D1.

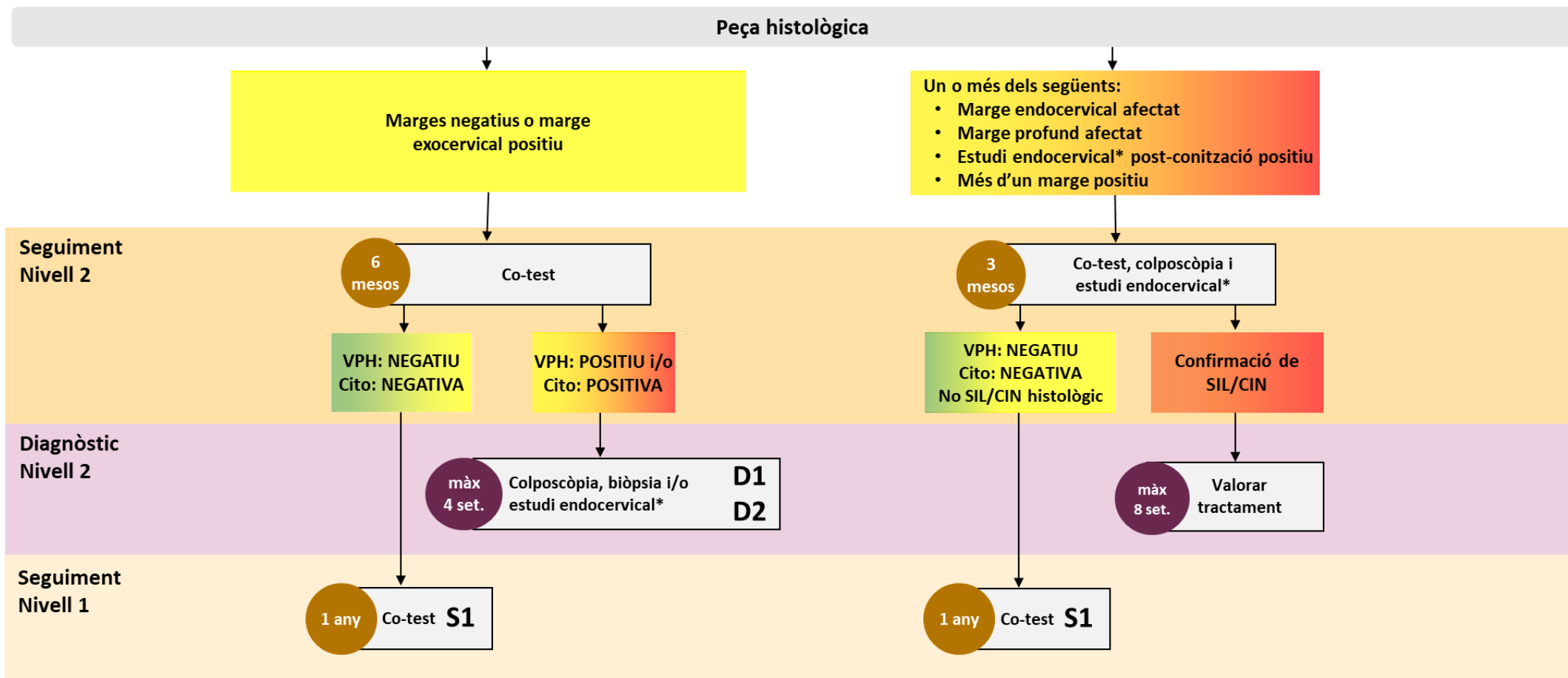
Si el co-test té un resultat VPH positiu per als genotips VPH16 o VPH18 amb citologia negativa, també es farà una colposcòpia de risc 1 en un temps màxim de 8 setmanes i posteriorment se seguirà l'algorisme D1.

En els casos de resultat positiu per al VPH16 o VPH18 amb citologia ASC-US o LSIL, o bé davant de qualsevol resultat del VPH i citologia HSIL o ASC-H, es farà una colposcòpia de risc 2 en un període màxim de 4 setmanes.

Per als resultats de co-test amb citologia d'AGC, sospita de carcinoma cervical o d'AIS, independentment del resultat de la prova de detecció del VPH, es farà una colposcòpia de risc 2 en un període màxim de 2 setmanes des de l'obtenció dels resultats, seguint els algorismes D1 o D2, segons el resultat de citologia obtingut.

# ALGORISME P1: Seguiment post-tractament excisional de lesió intraepitelial escatosa

En cas d'AIS, veure algorisme P2



Risc de tenir o desenvolupar lesions HSIL/CIN3+

BAIX MODERAT ALT

\*Estudi endocervical: cito endocervical amb *citobrush* (citologia en medi líquid o convencional) o raspat (legrat) endocervical (mostra en formol)



L'algorisme P1 es correspon a la conducta clínica a seguir després d'un tractament excisional de lesió intraepitelial escatosa. Quan es tracti d'un AIS se seguirà l'algorisme P2. El seguiment varia segons l'afectació dels marges de la peça histològica.

En dones amb marges negatius o marge exocervical afectat a la peça de conització, es farà un co-test al nivell 2 als 6 mesos del tractament excisional. En aquest cas, si ambdues proves del co-test són negatives, es farà un co-test al cap d'un any, a nivell 1, seguint l'algorisme S1. Si alguna de les proves del co-test és positiva, es farà una colposcòpia, biòpsia i/o estudi endocervical a nivell 2 en un temps màxim de 4 setmanes i seguiment posterior mitjançant l'algorisme D1 o D2, segons correspongui.

Quan la peça de conització mostri un o més dels següents resultats, es farà un co-test, colposcòpia i estudi endocervical a nivell 2 al cap de 3 mesos del tractament excisional:

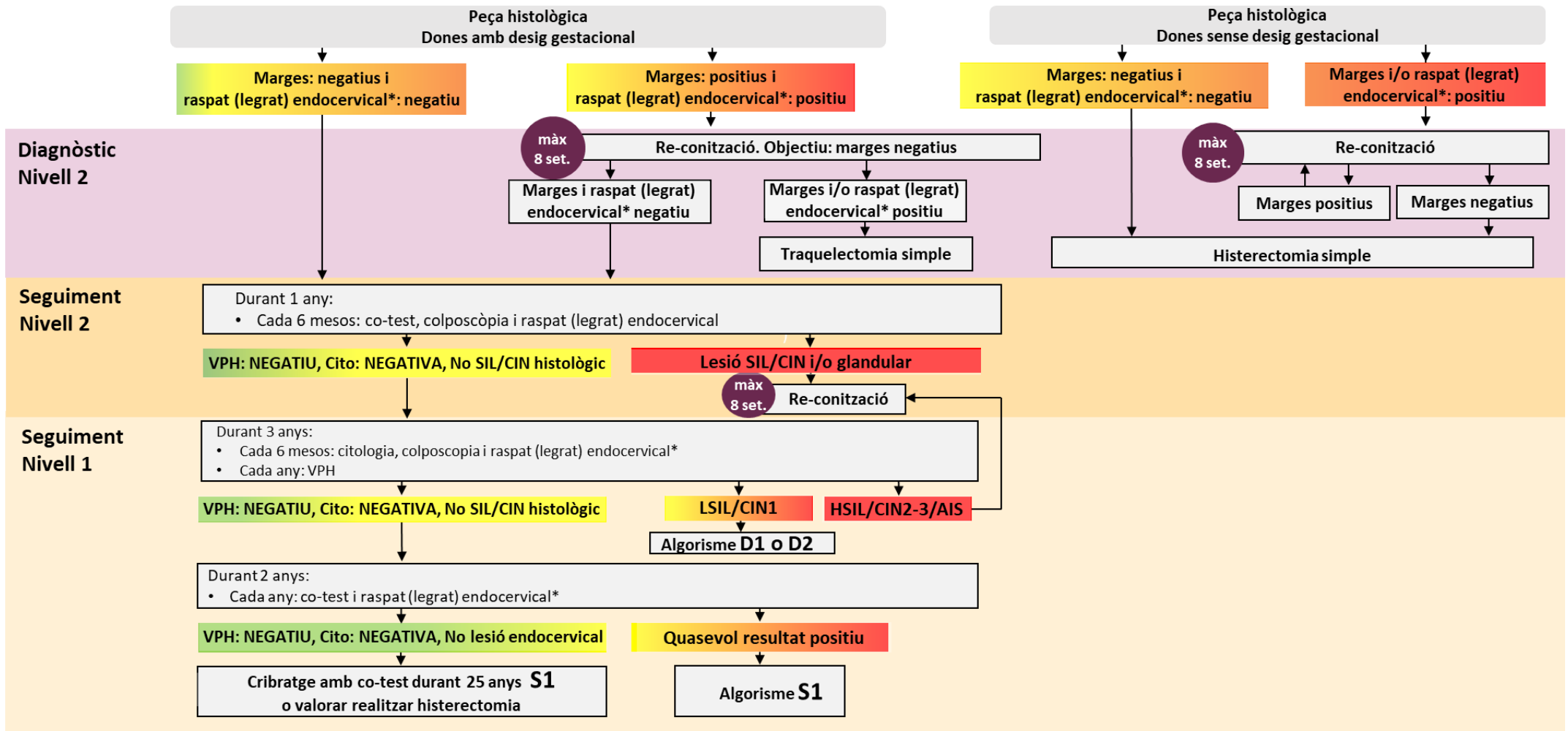
- Marge endocervical afectat.
- Marge profund afectat.
- Raspat endocervical postconització positiu.
- Més d'un marge positiu.

Si totes les proves d'aquest control són negatives, es farà un co-test al cap d'un any al nivell 1, seguint l'algorisme S1.

Si es confirma una lesió cervical, caldrà valorar fer un nou tractament en un temps màxim de 8 setmanes.

En aquest algorisme, l'estudi endocervical es pot fer de dues maneres: mitjançant una citologia endocervical amb citobrush, ja sigui una citologia en medi líquid o bé una citologia convencional, o mitjançant un raspat o *legrat* endocervical, és a dir recollint la mostra amb una legra i conservant-la en formol).

## ALGORISME P2: Post-tractament excisional tipus 3 després d'un adenocarcinoma *in situ*



Risc de tenir o desenvolupar lesions HSIL/CIN3+

BAIX MODERAT ALT

\*Estudi endocervical: només amb raspats (legrats) endocervical (mostra en formol)

L'algorisme P2 es correspon a la conducta clínica a seguir després d'un tractament excisional d'un adenocarcinoma in situ o AIS. En aquest cas, caldrà tenir en compte el desig gestacional de la dona, l'afectació dels marges de la peça i el raspap (*legrat*) endocervical pos-tractament.

Davant d'una dona amb desig gestacional, peça histològica amb marges negatius i raspap (*legrat*) endocervical negatiu, cal fer un seguiment molt estret durant 6 anys. Aquest seguiment estret s'explicarà detalladament més endavant.

Davant d'una dona amb desig gestacional, peça histològica amb marges positius i raspap (*legrat*) endocervical positiu, es farà una nova conització en un temps màxim de 8 setmanes, amb l'objectiu d'obtenir marges negatius. En cas que, posteriorment a aquesta re-conització, s'obtinguin marges positius i/o el raspap (*legrat*) endocervical sigui positiu, es farà una traquelectomia simple. Si els marges i el raspap (*legrat*) endocervical són negatius, es farà un seguiment molt estret durant 6 anys.

Aquest seguiment molt estret durant 6 anys, es fa de la següent manera:

Durant el primer any, al nivell 2, cada 6 mesos es farà un co-test, una colposcòpia i un raspap (*legrat*) endocervical. En cas que s'obtingui una lesió escatosa i/o glandular cal fer una nova conització en un temps màxim de 8 setmanes. En cas que s'obtingui un altre resultat positiu diferent a aquest o en cas que totes les proves siguin negatives, es continua el seguiment.

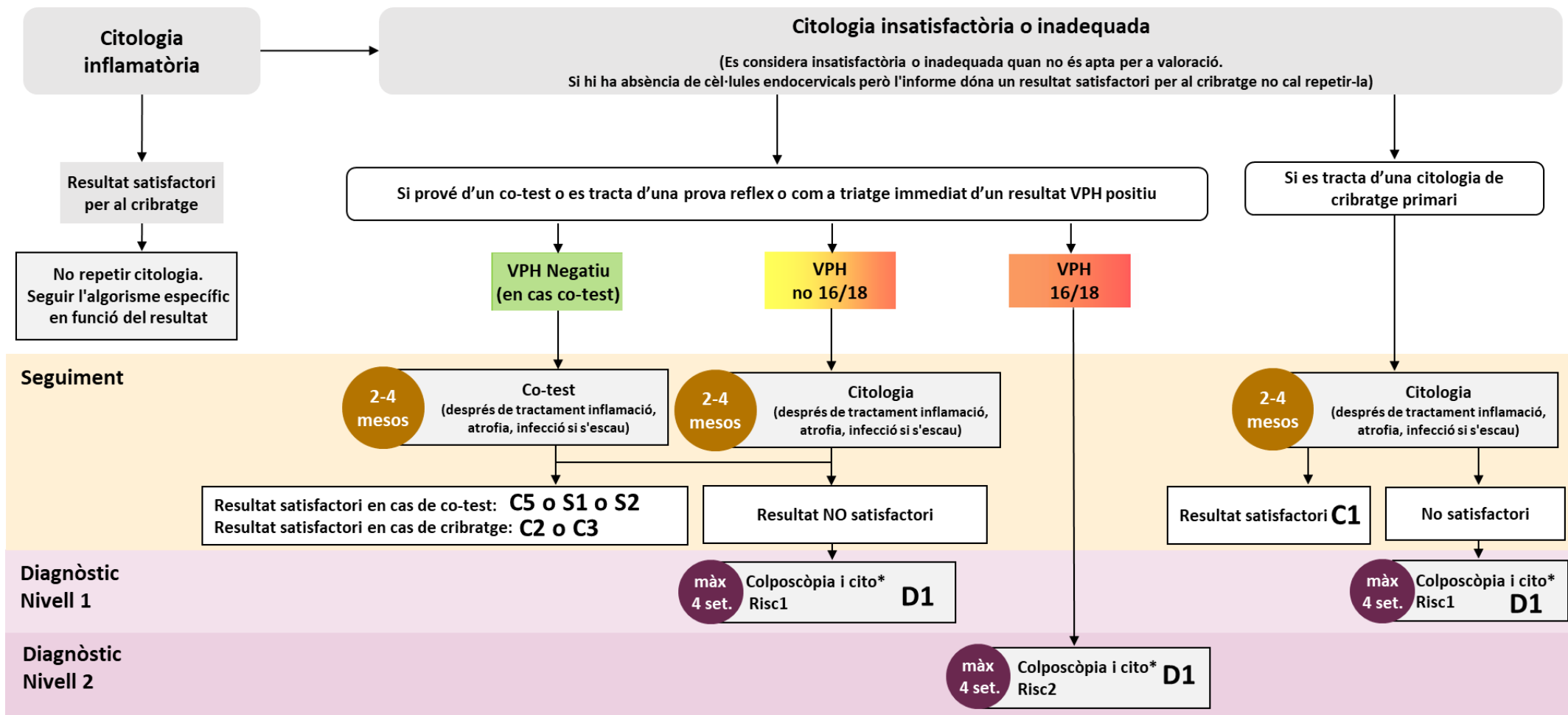
Durant els següents 3 anys, ja al nivell 1, es farà una citologia, una colposcòpia i un raspap (*legrat*) endocervical cada 6 mesos, i una prova de detecció del VPH cada any. En cas que s'obtingui una lesió LSIL/CIN1 histològica, es faran les proves o seguiments establerts a l'algorisme D1 o D2 segons correspongui tenint en compte també el resultat de la citologia. En cas que s'obtingui un resultat histològic d'HSIL/CIN2-3 o AIS, es fa una nova conització en un temps màxim de 8 setmanes. Si s'obté un altre resultat positiu diferent d'aquests o bé si totes les proves són negatives, es continua el seguiment.

Durant els següents 2 anys es fa anualment un co-test i un raspap (*legrat*) endocervical. Davant de qualsevol resultat positiu cal seguir l'algorisme S1. En cas d'obtenir totes les proves negatives cal fer cribratge amb co-test durant els propers 25 anys seguint l'algorisme S1 o valorar fer una histerectomia simple quan no hi hagi desig gestacional.

Per altra banda, davant d'una dona sense desig gestacional, si s'obtenen marges negatius a la peça histològica i un raspap (*legrat*) endocervical negatiu, cal fer una histerectomia simple. En cas de marges i/o raspap (*legrat*) endocervical positiu caldrà fer una reconització en un temps màxim de 8 setmanes i fins a obtenir marges negatius. Quan s'obtinguin marges negatius es farà una histerectomia simple.

En aquest algorisme l'estudi endocervical només es podrà fer amb raspap (*legrat*) endocervical, és a dir recollint la mostra amb una legra i conservan- la en formol.

# ALGORISME 1: Citologia amb resultat inflamatori i/o insatisfactori per al cribratge



Risc de tenir o desenvolupar lesions HSIL/CIN3+

BAIX

MODERAT

ALT

\*Citologia realitzada per determinar la gradació de risc durant el seguiment en cas de co-test (algorisme S2).

L'algorisme I1 es correspon a la conducta clínica a seguir davant d'un resultat de citologia amb resultat inflamatori i/o insatisfactori per al cribratge.

Quan l'informe de resultat de la citologia ens indica que hi ha inflamació, podem trobar-nos amb dues situacions:

1. Per una banda, que l'informe també contingui un resultat de citologia satisfactori per al cribratge, és a dir, que ens proporcioni un resultat vàlid. En aquest cas, no cal repetir la citologia i se seguiran els algorismes específics que es corresponguin.
2. Per altra banda, podem trobar que l'informe indiqui que aquesta citologia és insatisfactòria o inadequada, és a dir, que no és apta per a valoració. Una altra situació que es pot trobar a l'informe de resultats es que la citologia sigui insatisfactòria o inadequada i no mostri inflamació. En aquest cas, tampoc és apta per a valoració.

En tots els casos en què la citologia sigui insatisfactòria o inadequada, ja tingui inflamació o no, cal repetir la citologia. S'ha de tenir en compte que si a l'informe de resultats hi ha un resultat satisfactori per al cribratge, encara que també inclogui que hi ha absència de cèl·lules endocervicals, no caldrà repetir la citologia.

Quan la citologia insatisfactòria s'hagi fet per un co-test, o si es tracta d'una citologia reflex o bé si es tracta d'una citologia de triatge d'una prova de detecció del VPH positiva, actuarem segons quin sigui el resultat de la prova de detecció del VPH :

1. Si la prova de detecció del VPH és negativa (en el cas de co-test), es farà tractament per a la inflamació, atròfia i/o infecció, segons correspongui, i posteriorment, es repetirà el co-test en un període màxim de 2-4 mesos des de l'obtenció del resultat insatisfactori. En aquesta situació, cal repetir el co-test i no només la citologia, ja que no podem descartar que el resultat negatiu de la prova de detecció del VPH sigui un fals negatiu, ja que la citologia pot haver estat insatisfactòria per manca de cel·lularitat.
2. Si el VPH és positiu per a genotips d'alt risc diferents del VPH16 o VPH18, es farà tractament per a la inflamació, atròfia i infecció si s'escau i es repetirà només la citologia en un període màxim de 2-4 mesos.

En ambdós casos, si la nova citologia té un resultat satisfactori se seguirà l'algorisme pel qual s'havia demanat originalment. Si el resultat continua sent insatisfactori, es farà una colposcòpia de risc 1 i la citologia es recollirà durant la realització de la colposcòpia. Aquesta colposcòpia es farà en un període màxim de 4 setmanes des de l'obtenció d'aquest segon resultat insatisfactori, seguint l'algorisme D1. El resultat de la citologia definirà la gradació de risc i, per tant, l'algorisme de conducta clínica a seguir durant el seguiment en cas d'haver de fer un co-test.

3. En cas que el test de detecció del VPH hagi resultat positiu per a VPH16 o VPH18, no es repetirà la citologia sinó que es farà una colposcòpia de risc 2, i la mostra de citologia es recollirà durant la realització de la colposcòpia. Aquesta colposcòpia es farà en un període màxim de 4 setmanes des de l'obtenció del resultat insatisfactori seguint l'algorisme D1.

Si es tracta d'una citologia de cribratge primari, feta en dones joves de 25 a 29 anys, es farà tractament per a la inflamació, atròfia i/o infecció segons correspongui. Posteriorment, es repetirà la citologia en un període màxim de 2-4 mesos. Si s'obté un resultat satisfactori en aquesta citologia, se seguirà l'algorisme C1, corresponent al cribratge entre els 25 i 29 anys d'edat. Si el resultat continua sent insatisfactori, es farà una colposcòpia de risc 1 i una citologia que es recollirà durant la realització de la colposcòpia. Aquesta colposcòpia es farà en un període màxim de 4 setmanes des de l'obtenció del segon resultat insatisfactori seguint l'algorisme D1.

## **4 RECOLLIDA DE LES MOSTRES DE CRIBRATGE I DE SEGUIMENT DE RESULTATS ANORMALS**

### **4.1. Recollida de les mostres cervicals**

Les mostres per fer la prova de cribratge del càncer de coll uterí poden ser recollides per part dels professionals sanitaris (llevadors/ores principalment) o per part de la pròpia dona.

La recollida de mostres tant de co-test de cribratge com de seguiment es farà únicament per part de professionals sanitaris (llevadors/ores principalment). A l'[annex 1](#) es proporcionen les indicacions per a l'obtenció d'una mostra adequada en tots dos supòsits.

Tant les mostres de cribratge com de seguiment, una vegada obtingudes, es faran arribar al laboratori de referència al més aviat possible i seguint els circuits establerts.

### **4.2. Lectura i processament de les mostres cervicals**

Les proves de detecció del VPH permeten una determinació objectiva i el processat de la mostra pot ser automàtic o semiautomàtic.

En el cas de les citologies, el resultat emès de les proves es basa en la interpretació morfològica per part d'un professional i per tal de garantir l'homogeneïtat en l'emissió de resultats es farà servir la classificació Bethesda 2014 (vegeu l'[annex 2](#)).

De cara a garantir la uniformitat al territori, s'homogeneïtza el contingut de l'informe de resultats per a tots els laboratoris de referència del territori català. En cas de citologia amb prova de detecció del VPH reflex, prova de detecció del VPH amb citologia reflex o co-test s'emetrà un únic informe comú amb els resultats de ambdues proves (citologia i VPH) d'acord amb la informació mínima detallada a l'[annex 2](#). En aquest mateix sentit, s'han establert uns períodes de temps màxims per a l'emissió dels informes de resultats que és fonamental que es compleixin (vegeu l'[annex 5](#)).

Finalment, tant si la mostra ha estat recollida per un professional sanitari com si es tracta d'una automostra, tots els laboratoris de referència designats pel Departament de Salut per al processament de les mostres del Programa de detecció precoç del càncer de coll uterí, han d'utilitzar la mateixa tècnica de detecció del VPH. Aquesta detecció es farà utilitzant tècniques estandarditzades i validades clínicament d'acord amb els criteris internacionals establerts per al seu ús al cribratge del càncer de coll uterí (1,3,15,60).



**Important:**

**S'homogeneïtza el contingut de l'informe de resultats per a tots els laboratoris de referència del territori català.**

**En cas de realització d'una prova reflex o co-test, s'emetrà un únic informe comú amb els resultats de ambdues proves.**

**Tots el laboratoris de referència han d'utilitzar la mateixa tècnica de detecció del VPH .**

## **5 FINALITZACIÓ DEL PROGRAMA DE DETECCIÓ PRECOÇ DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ**

Es valorarà la finalització del cribratge en dones que compleixin alguns dels següents criteris:

- **Dones  $\geq$  65 anys sense antecedents de lesió HSIL/CIN2+** i amb un cribratge previ adequat durant els darrers 10-11 anys. Es considera cribratge previ adequat quan la dona compleixi un dels següents supòsits:

- a) Tenir dues proves de detecció del VPH negatives, separades entre elles per un interval de cinc anys i realitzades en els darrers deu anys:

VPH      5 anys      VPH      5 anys      Visita actual  
      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_

- b) Tenir tres citologies negatives, separades entre elles per un interval de tres anys i realitzades en els darrers deu anys:

Citologia      3 anys      Citologia      3 anys      Citologia      3 anys      Visita actual  
      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_      \_\_\_\_\_

- c) Tenir dues citologies negatives, separades entre elles per un interval de tres anys, i una prova de detecció del VPH negativa, separada de la citologia anterior per un interval de tres anys i realitzades en els darrers onze anys:

Citologia    3 anys                      Citologia    3 anys                      VPH    5 anys                      Visita actual

\_\_\_\_\_                      \_\_\_\_\_                      \_\_\_\_\_

Per finalitzar el cribratge, en totes les situacions la prova de cribratge realitzada al moment actual ha de ser negativa. Si és positiva es farà el seguiment corresponent establert al Protocol.

- **Dones > 65 anys sense antecedents de lesió HSIL/CIN2+** en els intervals de cribratge establerts. A aquestes dones se'ls fa un co-test i si obtenen resultats negatius en ambdues proves poden finalitzar el cribratge.
- **Dones > 65 anys amb antecedents de lesions HSIL/CIN2+** i que han seguit el cribratge segons les indicacions establertes al Protocol durant un mínim de 25 anys des de tractament de la lesió cervical.
- **Dones > 65 anys amb antecedents de lesions HSIL/CIN2+ fa més de 25 anys, que no es van fer les proves recomanades** en els intervals de cribratge establerts. En aquests casos se'ls farà un co-test i si obtenen resultats negatius en ambdues proves podran finalitzar el cribratge.

Després de finalitzar el cribratge, cal donar a les dones les recomanacions a seguir en cas de presentar simptomatologia.

## 6 RESUM DE LES ACTUACIONS PRINCIPALS DE CRIBRATGE

Població	Dones de menys de 25 anys	Dones entre 25 i 29 anys	Dones de 30 a 65 anys	Dones $\geq$ 65 anys amb cribratge previ adequat (durant els darrers 10-11 anys) i resultat negatiu	Dones > 65 anys amb absència de cribratge previ adequat
<b>Recomanació</b>	No fer cribratge.	Citologia cervical cada 3 anys.	Prova de detecció de genotips del VPH d'alt risc cada 5 anys.	Finalitzar el cribratge en dones sense tractament per lesió cervical en els darrers 25 anys i amb un cribratge previ adequat durant els darrers 10-11 anys.	Co-test. Si ambdues proves són negatives, finalitzar el cribratge.
<b>Qualitat de l'evidència i recomanació</b>	Evidència moderada, recomanació forta a favor.	Evidència alta, recomanació forta a favor.	Evidència alta, recomanació forta a favor.	Evidència moderada, recomanació forta a favor.	Evidència baixa, recomanació forta a favor.
<b>Balanç entre risc-benefici</b>	El cribratge no ha demostrat un impacte significatiu en la mortalitat per càncer de coll uterí en aquest grup de dones. Els riscos del cribratge superen els beneficis, ja que la major part dels resultats anormals probablement són transitoris i poden implicar sobrediagnòstic i sobretractament.	Els beneficis del cribratge superen substancialment els riscos.	Els beneficis del cribratge superen substancialment els riscos.	El cribratge no aporta beneficis substancials en augment de supervivència per reducció de càncer de coll uterí. Els riscos potencials de no cribrar són reduïts.	Els beneficis de fer un co-test superen substancialment els riscos.
<b>Factors de risc de càncer de coll uterí</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El VPH és l'agent causal del càncer de coll uterí i s'associa amb gairebé tots els casos de càncer de coll uterí.</li> <li>Altres factors de risc inclouen la infecció pel VIH o altres tipus de immunodepressió així com el tractament previ HSIL/CIN2-3 o càncer del tracte genital inferior.</li> </ul>				
<b>Proves i intervals de cribratge</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El cribratge en les dones entre 25 i 29 anys cada 3 anys amb citologia ofereix un equilibri raonable entre els beneficis i els riscos.</li> <li>El cribratge amb citologia amb una freqüència inferior als 3 anys confereix un benefici addicional molt petit en quant a la detecció de càncer de coll uterí amb un gran augment dels riscos, inclosos els procediments addicionals (risc de sobrediagnòstic) i l'avaluació i el tractament de les lesions transitòries (risc de sobretractament).</li> <li>La prova de detecció de genotips del VPH d'alt risc en dones de 30 a 65 anys és molt eficaç i permet augmentar l'interval de cribratge a 5 anys en cas de resultat negatiu.</li> <li>No es recomana fer la prova de detecció del VPH en dones de menys de 30 anys ja que l'alta prevalença d'infeccions pel VPH i lesions transitòries pot comportar sobrediagnòstic i sobretractament.</li> </ul>				
<b>Edat d'inici i finalització del cribratge</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El cribratge abans dels 25 anys comporta més riscos que beneficis.</li> <li>La decisió de finalitzar el cribratge als 65 anys d'edat es basa en l'historial de cribratge previ de la dona així com el seu seguiment, segons les directrius establertes pel Protocol vigent.</li> </ul>				

## 7 DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT

### 7.1. Colposcòpia

La colposcòpia és l'únic procediment que permet identificar lesions precanceroses, conèixer-ne la localització, extensió i característiques per així poder dirigir la biòpsia que permetrà obtenir la confirmació diagnòstica. Per tant, la majoria de les pacients amb resultats anormals a les proves de cribratge requereixen una avaluació colposcòpia.

En els últims anys, s'han plantejat algorismes de conducta clínica que segueixen el concepte de “mateixa conducta clínica a mateix nivell de risc”, de manera que la conducta clínica variarà en funció del risc de la pacient de desenvolupar o presentar una lesió HSIL/CIN3+ (3,61,62). Realitzar la mateixa avaluació colposcòpia en dones amb riscos molt diferents pot resultar en un sobrediagnòstic i/o sobretractament en el cas de dones amb un risc baix, i en un infradiagnòstic i/o infratractament en dones amb un risc elevat de lesions precanceroses o càncer.

#### 7.1.1 Colposcòpia de risc 1 i risc 2

D'acord amb la conducta basada en el risc immediat d'HSIL/CIN3+, a Catalunya es diferencien dos tipus de colposcòpia: risc 1 i risc 2. Aquesta diferenciació entre tipus d'avaluació colposcòpica té com a objectiu assegurar la qualitat del cribratge i facilitar la tasca dels professionals en el context del sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT) i, al mateix temps, minimitzar possibles efectes indesitjats, tant pel que fa al sobrediagnòstic i/o sobretractament com a l'infradiagnòstic i/o infratractament.

A la següent taula (taula 3) es detallen les característiques de les colposcòpies segons el risc d'HSIL/CIN3+. Depenent de quin sigui aquest risc, s'estableixen els temps màxims per fer la colposcòpia des de la disponibilitat de l'informe de les proves prèvies.

Taula 3. Característiques de la colposcòpia segons el risc d'HSIL/CIN3+.

	Colposcòpia risc 1*		Colposcòpia risc 2*		
	Risc moderat – alt d'HSIL/CIN3+ (> 5% - 10% de risc immediat)		Risc alt d'HSIL/CIN3+ (> 10%-25% de risc immediat)	Risc molt alt d'HSIL/CIN3+ (≥ 25% de risc immediat) i alta probabilitat de requerir tractament	
<b>Objectiu principal</b>	Descartar lesió cervical d'alt grau		Confirmar el diagnòstic i derivar a tractament, si cal	Valorar el possible tractament	
<b>Resultats de proves de cribratge prèvies</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VPH 16/18 positiu i citologia negativa (triatge o co-test)</li> <li>• VPH positiu (no 16/18) i citologia ASC-US o LSIL (triatge) sense cribratge previ en els últims 5 anys amb VPH o els últims 3 anys amb citologia o co-test en dones &gt; 65 anys que encara requereixen cribratge</li> <li>• Citologia LSIL (cribratge)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• VPH 16/18 positiu i citologia (triatge) ASC-US o LSIL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Citologia HSIL o ASC-H (independentment del resultat de la prova de detecció del VPH )</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Citologia AGC, AIS o sospita de carcinoma (independentment del resultat de la prova de detecció del VPH )</li> </ul>
<b>Temps des del resultat de les proves prèvies</b>	8 setmanes		4 setmanes	4 setmanes	2 setmanes

\*A cada territori es definirà el nivell assistencial on es farà la colposcòpia segons el risc. Al moment d'implementar el nou Protocol a cada territori es definiran els circuits definitius. *AGC: cèl·lules glandulars atípiques de significat indeterminat, AIS: adenocarcinoma in situ, ASC-H: cèl·lules escatoses atípiques en què no es pot descartar la lesió d'alt grau, ASC-US: cèl·lules escatoses atípiques de significat indeterminat, HSIL: lesió intraepitelial escatosa d'alt grau, LSIL: lesió intraepitelial escatosa de baix grau, VPH: virus del papil·loma humà.*

La colposcòpia és un tècnica que requereix una formació específica tant des del punt de vista teòric com pràctic. Per una banda, l'alteració de l'epiteli pot ser visualment lleu en algunes lesions o es poden trobar àrees colposcòpicament anormals que no es corresponen a una lesió precancerosa. Per altra banda, la implementació de les vacunes contra el VPH i la millora dels protocols de cribratge impliquen una disminució en la prevalença de lesions precanceroses i malignes. Aquest escenari condiona una reducció del valor predictiu positiu de la colposcòpia i una major dificultat en la seva interpretació. En aquest context, una colposcòpia inadequada pot comportar, per tant, un risc d'infratractament o de sobretractament. És a dir, s'estableix un control de qualitat de colposcòpia que es detalla més endavant.

Per tant, cal una formació exhaustiva i una pràctica continuada per garantir el màxim grau d'eficiència, eficàcia i seguretat de la colposcòpia. Per això, les colposcòpies de risc 2, especialment les que es realitzen en dones amb risc d'HSIL/CIN3+  $\geq 25\%$ , es faran en els centres de referència on també es farà el tractament de les lesions cervicals. Els requisits que han de complir aquests centres es troben especificats a continuació. El centre específic on es farà una colposcòpia de risc 1 o risc 2 dependrà de l'organització específica de cada territori. Així doncs, abans d'implementar el Protocol de detecció precoç del càncer de coll uterí als diferents territoris es definirà quins centres compleixen els criteris per ser considerats centres de referència de tractament i, per tant, a quins centres es farà cada tipus de colposcòpia. En aquest context, és de vital importància garantir el continuïtat assistencial de les pacients amb una prova de cribratge positiva i la coordinació entre els diferents nivells d'assistència.

S'han establert una sèrie de requisits mínims per als professionals i els centres de realització de colposcòpies:

## **PERSONAL**

- Per a la realització de la colposcòpia, independentment del nivell de risc de colposcòpia a realitzar, la dedicació del professionals hauria de ser preferent (> 50% de l'activitat laboral) per assegurar una mínima qualitat i expertesa en la realització d'aquesta exploració (63).
- Colposcòpia risc 1:
  - Cada colposcopista ha de disposar d'una experiència mínima que inclogui la realització de > 50 colposcòpies anuals en dones amb risc moderat-alt (63).

- Colposcòpia risc 2:
  - Cada colposcopista ha de disposar d'una experiència mínima que inclogui la realització de > 50 colposcòpies anuals en dones amb risc alt o molt alt (63).
  - Totes les colposcòpies de risc 2 han de ser realitzades o supervisades per colposcopistes acreditats per un organisme oficial.
  - Només els colposcopistes de risc 2 que estan als centres de referència on es faran els tractaments poden fer tractaments per lesions precanceroses cervicals.
  - Tots els colposcopistes que fan tractaments excisionals han d'estar acreditats per un organisme oficial o han d'estar supervisats per un colposcopista acreditat (responsable de l'informe).

## **UNITATS DE COLPOSCÒPIA**

- Les instal·lacions i equipament de les unitats de colposcòpia han de ser complets per poder fer l'estudi del coll uterí i de la resta del tracte genital inferior i han de complir amb els requeriments que s'especifiquen al Protocol (63).
- Al menys un 50% de tots els membres de les unitats han d'estar acreditats per un organisme oficial per la seva activitat en colposcòpia. A més, els membres de la unitat han de fer formació continuada dels avenços en el coneixement científic i la pràctica clínica.
- Colposcòpia risc 1:
  - Disposar d'un mínim de 2 professionals degudament formats per garantir la realització de les colposcòpies en un termini màxim de 8 setmanes des de l'informe de les proves de cribratge .
- Colposcòpia risc 2:
  - Estar coordinades o dirigides per un professional amb gran experiència en aquesta àrea, que serà la persona de referència de l'equip i s'encarregarà de supervisar el correcte funcionament de la unitat (63).
  - Estar ubicades habitualment al centre de referència on es realitzen els tractaments quirúrgics de les lesions cervicals.
  - Tenir una organització multidisciplinària on treballin de forma conjunta ginecòlegs, citopatòlegs i microbiòlegs. Disposar de circuits de

comunicació i d'un sistema revisió de resultats en cas de discrepància ben establert (63).

## EQUIPAMENT

- Per a la realització de la colposcòpia, els centres han de disposar del material detallat a l'Annex 3.

**A l'hora de fer la colposcòpia, és important valorar les condicions en què es realitza per obtenir una exploració adequada (3)**

- **En dones premenopàusiques s'ha de fer fora del període menstrual: a meitat del cicle és quan s'aconsegueix una millor visualització de la zona de transformació.**
- **En les dones menopàusiques, l'atròfia dificulta en gran mesura la valoració de la colposcòpia i, per aquest, motiu cal valorar l'administració d'estrògens tòpics les setmanes prèvies.**
- **En gestants no cal fer preparació prèvia.**

## 7.2. Biòpsia de coll uterí

### 7.2.1 Biòpsia dirigida per colposcòpia

L'objectiu principal de la colposcòpia és identificar l'àrea lesional i dirigir la biòpsia que permeti obtenir un diagnòstic histològic que defineixi el seguiment o l'opció terapèutica més adequada en cada cas.

L'eficàcia de la colposcòpia per detectar SIL/CIN o lesions invasores està condicionada en gran mesura per l'experiència del professional que la fa i per la seva capacitat d'interpretar les troballes i dirigir adequadament les biòpsies a les zones on la impressió colposcòpica suggereixi un major grau lesional, atès que cal garantir que la biòpsia contingui una adequada representació de l'epiteli i l'estroma(63).

El risc de tenir lesions HSIL/CIN3+ depèn fonamentalment de 1) la història prèvia de cribratge, 2) el resultat de la citologia, 3) la presència del VPH16 i/o VPH18 i 4) la impressió colposcòpica (63). En funció d'aquest risc, la conducta clínica a seguir durant la colposcòpia varia (3):



- En dones amb colposcòpia normal i baix risc de tenir lesions HSIL/CIN3+ (citologia <HSIL i amb infecció pel VPH diferent als genotips VPH16 i/o VPH18) no es faran biòpsies.
- En dones de més de 25 anys, que no estiguin embarassades i amb risc de lesions HSIL/CIN3+, es faran biòpsies dirigides (un mínim d'1 i un màxim de 4) de les diferents àrees colposcòpiques anormals.
- En dones amb un alt risc d'HSIL/CIN3+, citologia HSIL i infecció pel VPH16 i/o VPH18, es pot valorar la realització de biòpsies en àrees no clarament suggestives de lesions d'alt grau en la colposcòpia (biòpsia no dirigida dins la zona de transformació).
- Només en casos molt específics i excepcionals de dones amb un alt risc d'HSIL/CIN3+, citologia HSIL i infecció pel VPH16/18 i colposcòpia suggestiva de lesions d'alt grau (canvis grau 2) i en què hi hagi un elevat risc de pèrdua de seguiment, es pot valorar la realització de tractament excisional immediat.

### **7.2.2 L'obtenció de biòpsies no dirigides (a la zona de transformació)**

Es pot valorar la realització d'una biòpsia de la zona de transformació i/o l'obtenció d'una mostra endocervical en els casos en què la impressió colposcòpica no evidenciï clarament una lesió però la pacient presenti un alt risc d'HSIL/CIN3+ (prova de detecció del VPH 16 i/o VPH18 positiva; citologia HSIL, ASC-H, AGC, AIS o sospita de carcinoma).

La biòpsia no dirigida dins de la zona de transformació en casos amb colposcòpia normal no està indicada en dones amb baix risc d'HSIL/CIN3+ (63).

### **7.2.3 Estudi endocervical: biòpsia amb raspall endocervical (*legrat*) o citologia en medi líquid amb raspallat endocervical**

L'estudi endocervical es pot fer mitjançant un raspall amb legra (*legrat*) que obté una mostra histològica (biòpsia endocervical) o mitjançant un raspallat amb un raspall que obté una mostra citològica (citologia endocervical).

L'estudi endocervical està indicat en els següents casos:

- Prova de cribratge anormal i colposcòpia sense lesió visible a l'exocèrvix ni a la vagina (3).
- Prova de cribratge anormal i colposcòpia amb lesió que mostra component endocervical (3).

- Durant la conització (immediatament després de l'excisió cervical), ja que la informació que dona, junt amb l'estat del marge de resecció té un elevat valor predictiu de persistència lesional (63).

L'estudi endocervical pot fer-se indistintament amb *legrat* o raspallat a excepció dels casos amb sospita de lesió glandular o AIS (citologia de cribratge o de triatge amb resultat AGC o AIS o seguiment post-tractament d'AIS) en què es recomana fer l'estudi endocervical només amb raspallat (*legrat*).

Tant el raspallat (*legrat*) com la citologia endocervical presenten una sensibilitat similar per al diagnòstic de lesions HSIL/CIN3+ (64–67). La valoració de la tècnica idònia s'haurà d'individualitzar en cada cas.

- **Raspallat endocervical (o *legrat*):** l'avantatge principal del *legrat* endocervical és que permet obtenir teixit, de manera que permet una avaluació histològica. Sol ser més molest per a la dona, té una major taxa de mostres no valorables i físicament no sempre és factible (en cas d'estenosi de l'orifici cervical extern o en algunes dones menopàusiques). El raspallat (*legrat*) endocervical està contraindicat durant la gestació (3). Aquest procediment permet diagnosticar el 5-15% de les pacients amb lesions HSIL/CIN3+. A més, permet confirmar la presència de lesions endocervicals glandulars.
- **Citologia endocervical:** La sensibilitat de la citologia amb raspallat endocervical per a la detecció d'HSIL/CIN3+ ha demostrat ser equiparable a la del raspallat (*legrat*) o inclús superior (67,68), encara que l'especificitat és més baixa. Això significa que pot tenir un percentatge no menyspreable de falsos positius a causa de la contaminació de les mostres amb cèl·lules de l'exocèrvix. Els avantatges addicionals d'aquest procediment són un baix percentatge de mostres inadequades per mostra insuficient, que permet fer la prova de detecció del VPH amb la mateixa mostra, més tolerabilitat de la prova per part de les dones, i menor cost. Aquestes raons en justifiquen la utilitat com a tècnica per a l'estudi del canal endocervical per comptes del raspallat (*legrat*) endocervical, si bé l'obtenció d'un resultat positiu sempre requereix una interpretació més cautelosa per evitar sobre-tractaments.

És molt important utilitzar un *citobrush* per a la recollida de mostra, ja que el raspall "triangular" que normalment s'utilitza per a la recollida d'una citologia en medi líquid no serveix en aquest cas. Per saber com es recull una citologia endocervical vegeu l'Annex 1.

### 7.3. Tractament de les lesions cervicals i del tracte genital inferior

**El tractament de lesions cervicals o de la resta del tracte genital inferior únicament es pot fer als centres de referència de tractament.**

Concentrar els casos de lesions precanceroses del coll uterí o del tracte genital inferior tributaris de tractament en un nombre reduït de centres de referència de tractament permet una major expertesa del personal i facilita els controls de qualitat. Després de la primera ronda de cribratge amb prova de detecció del VPH, s'espera la detecció d'un elevat nombre de lesions tributàries de tractament, seguit d'una disminució de la càrrega de malaltia en les rondes de cribratge successives. Aquesta previsió a mitjà i llarg termini justifica, encara més, la necessitat de concentrar en determinats centres els casos tributaris de tractament (3).

Totes les dones susceptibles de rebre un tractament per una lesió cervical requeriran prèviament un estudi colposcòpic de risc 2 que el realitzaran professionals del centre de referència de tractament. Aquesta colposcòpia de risc 2 permetrà confirmar la indicació del tractament i l'elecció del tipus de tractament més idoni.

El tractament de les dones amb diagnòstic d'HSIL/CIN2-3 s'ha de fer en un període inferior a 8 setmanes des del moment del diagnòstic (63). Tots els tractaments excisionals han de realitzar-se sota control colposcòpic, ja que permet més exactitud, contribueix a millorar el rendiment del procediment i a reduir-ne els efectes adversos (63). Un cop realitzat el tractament, la peça quirúrgica s'ha de remetre orientada, per exemple amb un punt de sutura o tinta a les 12h, al Servei d'Anatomia Patològica.

Les pacients han de ser informades en tots els casos de la necessitat i del tipus de tractament i han de donar el seu consentiment, preferentment per escrit. En cas que aquest consentiment sigui verbal, ha de quedar degudament registrat a la història clínica (63).

#### **Requeriments per a la realització de tractament de lesions cervicals**

Els centres de referència de tractament de lesions cervicals han de complir els següents requeriments (63):

- El colposcopi haurà de comptar amb una càmera que permeti l'enregistrament de fotografies i vídeos de l'exploració i del procediment, que es podrà visualitzar en una pantalla exterior (videocolposcop). Per tant, cal que el colposcop estigui equipat amb un dispositiu que permeti la connexió amb el sistema informàtic i l'arxivament de les imatges a la història clínica, així com la generació d'un informe de colposcòpia amb fotografia incorporada.

- Han de disposar de l'equipament necessari (vegeu l'Annex 3 per a llistat detallat) per a realitzar els següents tractaments del coll uterí o del tracte genital inferior:
  - Tractament excisional amb nansa diatèrmica.
  - Tractament excisional amb altres mètodes (electroquirúrgics o bé cirurgia convencional com la traquelectomia simple o radical o la histerectomia).
  - Tractament ablatiu amb crioteràpia o electrocirurgia. Idealment, també ha de disposar de l'equipament necessari per al tractament ablatiu amb làser de CO2. Atès que aquest equipament és costós, es poden derivar els casos concrets que requereixin aquest tractament a altres centres que en disposin.
- Per a la realització dels tractaments anteriors, els centres han de comptar amb les següents instal·lacions (63):
  - Consultes específiques destinades a la realització dels procediments prèviament enumerats que es poden realitzar amb anestèsia local en règim ambulatori.
  - Quiròfans de cirurgia ambulatoria o de curta estada on es puguin realitzar els tractaments que requereixen sedació o anestèsia general i una estada hospitalària curta (màxim d'un dia).
  - Quiròfans convencionals on es puguin realitzar tractaments en dones amb més risc i que requereixin una monitorització intensiva intraoperatòria, així com ingrés en planta d'hospitalització (per exemple, dones immunocompromeses, que reben tractaments anticoagulants o bé amb patologia/es de base o comorbiditats elevades). També s'inclouen les dones que requereixen tractaments extensos i combinats al coll uterí, vagina i vulva.
- Pel que fa a la unitat, n'han de formar part equips multidisciplinaris que comptin amb professionals dels següents serveis o unitats:
  - Servei d'Anatomia Patològica, amb professionals referents en patologia ginecològica.
  - Servei de Microbiologia, als territoris on les proves de detecció del VPH es facin en aquests serveis.

- Unitats multidisciplinàries de Ginecologia Oncològica (oncòlegs, radioterapeutes, ginecòlegs oncòlegs, anatomopatòlegs) per valorar conjuntament els casos amb microinvasió o invasió en les biòpsies o peces de conització.

Es recomanen les reunions interdisciplinàries de patòlegs, citotècnics i ginecòlegs/oncòlegs amb discussió de preparacions citològiques, imatges colposcòpiques i preparacions histològiques.

Als centres on es realitzi tractament, el 100% dels professionals que realitzin tractaments quirúrgics ha d'estar acreditat per un organisme oficial i re-acreditar-se en els terminis i requisits estipulats, o bé estar supervisats per personal acreditat (responsable de l'informe).

## **8 AVALUACIÓ DEL PROGRAMA DE DETECCIÓ PRECOÇ DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ**

L'objectiu de l'avaluació del Programa de cribratge és analitzar de manera sistemàtica i objectiva els resultats obtinguts per tal d'avaluar la seva eficàcia, eficiència i efectivitat i així poder identificar àrees de millora. L'avaluació és fonamental per determinar l'adequada implementació i funcionament a tot el territori, per a facilitar la presa de decisions i optimitzar el funcionament del Programa.

El disseny del Programa de cribratge n'ha de permetre l'avaluació mitjançant un registre adequat de totes les proves realitzades, els seus resultats, i les subseqüents proves de diagnòstic i tractament d'acord amb la història clínica de cada dona.

En base a la segona edició de les *Guies europees per al control de qualitat del cribratge del càncer del coll uterí* (1,68), s'han establert una sèrie d'indicadors recomanats per a l'avaluació del Programa (vegeu l'[annex 4](#)).

L'acceptació i posada en marxa del Protocol de Detecció precoç del càncer de coll uterí a Catalunya es fa mitjançant la implementació esglaonada i gradual a tot el territori.

## **9 CONTROL DE QUALITAT DEL PROGRAMA DE DETECCIÓ PRECOÇ DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ**

Els programes de cribratge necessiten ser avaluats en funció de diferents aspectes per assegurar-ne la qualitat i seguretat.

El Consell de la Unió Europea recomana la implementació d'un control de qualitat a tots els nivells involucrats en els programes de cribratge del càncer del coll uterí a Europa (1). Tots els plans nacionals de prevenció del càncer han de tenir una estratègia de garantia de la qualitat per als programes de cribratge, així com una política de cribratge ben definida i un protocol d'actuació basat en l'evidència científica com a marc de referència essencial, a més de disposar d'un pressupost assignat per executar-lo.

El control de qualitat d'un programa de cribratge consisteix en la monitorització i avaluació sistemàtica dels diversos aspectes del programa i dels serveis involucrats per garantir que es compleixin els estàndards de qualitat. L'avaluació de la qualitat permet assegurar que tots els processos es desenvolupen i funcionen de forma adequada, garantint la seguretat i l'ús eficient dels recursos disponibles perquè els resultats siguin òptims i es maximitzi el benefici en salut per a la població diana (3).

Els beneficis esperats del Programa de detecció precoç del càncer de coll uterí, com una reducció significativa de la morbiditat i de la mortalitat per aquest càncer, només es podran aconseguir si hi ha un bon control de qualitat en tots els processos del programa: cribratge primari, proves de triatge i proves complementàries, procés diagnòstic, tractament i seguiment post-tractament.

És imprescindible documentar l'activitat d'avaluació de la qualitat de forma accessible i periòdica, i involucrar tots els agents implicats (professionals, dones participants, estaments polítics, etc.) perquè aportin possibles solucions als problemes identificats i que estiguin implicats en el Programa. L'acceptació del cribratge per part de la població i dels professionals està altament relacionada amb la cobertura i la satisfacció. L'avaluació comparativa amb estàndards de referència i la comparativa entre equips assistencials facilitarà la identificació dels canvis a implementar per a la millora del Programa i la seva excel·lència.

## 9.1. Control de qualitat dels laboratoris

És imprescindible el control de qualitat, no només de les tècniques o proves diagnòstiques utilitzades per al cribratge, sinó també del laboratori i dels procediments utilitzats. Per això, els laboratoris i unitats de cribratge han de disposar de la certificació ISO 9001-2015 i es recomana que aconseguixin l'acreditació de qualitat amb la norma UNE-EN ISO 15189 (3,69) amb la finalitat de mantenir els estàndards de qualitat i atorgar un reconeixement internacional als resultats emesos. El contingut de la norma UNE-EN ISO 15189 preveu, juntament amb el requisit d'un sistema de gestió, tots els elements fonamentals d'un servei de diagnòstic clínic, com ara els procediments, el personal, l'equipament i les instal·lacions al llarg de totes les etapes del procés: pre-analítica, analítica i post-analítica. Aquesta norma està especialment enfocada a la presa de decisions clíniques i la cura del pacient a partir del resultat de l'informe de laboratori (69).

Tots el personal involucrat han de tenir la titulació i formació adequada al treball i les funcions que desenvolupen segons la seva categoria professional, perquè l'exercici de les seves funcions i responsabilitats es realitzi de manera segura i precisa. És important avaluar també les càrregues de treball i les necessitats de formació continuada per mantenir les capacitats de competència professionals (69).

## 9.2. Controls de qualitat de l'activitat assistencial

És molt important establir indicadors de qualitat de tot el procés de l'activitat assistencial que defineixin clarament els mínims requerits i els nivells d'atenció òptims (63)

És imprescindible que qualsevol dona que es faci una prova de cribratge estigui informada del resultat obtingut, independentment del sentit diagnòstic. En cas de tenir un resultat positiu a la prova de cribratge, serà encara més important informar del resultat ja que cal explicar la importància de les proves de triatge que s'han de fer d'acord amb el protocol i de la conducta clínica que se'n pugui derivar. A més a més, és fonamental fer-les dins del període de temps establert per no repercutir en el pronòstic, especialment en els casos de més risc o quan hi hagi sospita de lesions invasives.

## 9.3. Controls de qualitat de la colposcòpia

La Federació Europea de Colposcòpia (EFC) i l'AEPC han establert indicadors i estàndards de qualitat i ha elaborat guies que promouen i ofereixen una pràctica colposcòpica adequada a tots els països membres (63,70).



Amb l'objectiu d'assolir l'excel·lència en la pràctica clínica, es recomana que la colposcòpia es faci en centres de referència per professionals acreditats i amb una formació continuada (63). En aquest sentit, l'EFC recomana una formació en colposcòpia uniforme i d'alta qualitat i promou que totes les societats federades, com l'AEPC, ofereixin programes de formació uniforme de qualitat en colposcòpia amb objectius comuns i una estructura similar a la formació impulsada per l'EFC (63,70).

Per tal de confirmar que el resultat de l'avaluació colposcòpica i del tractament dirigit per colposcòpia s'ajusta als estàndards acordats internacionalment, cal auditar les colposcòpies fetes. Així mateix, els professionals colposcopistes haurien de sotmetre's a un control de qualitat intern amb anàlisi de totes les facetes de la pràctica colposcòpica, mantenint una permanent avaluació quant a la correlació entre citologia i colposcòpia, citologia i histologia i colposcòpia i histologia. Per això, es recomana, sobretot en centres de colposcòpia de risc 2, l'emmagatzematge d'imatges per al seguiment adequat dels casos i per a facilitar els controls de qualitat de les colposcòpies i la formació dels professionals (3,63).

El control de qualitat d'una unitat de colposcòpia no és possible sense una adequada recollida de les dades de l'activitat assistencial de manera sistemàtica (63). També cal assegurar una formació en colposcòpia, així com l'adhesió als indicadors i estàndards de qualitat establerts.

#### **9.4. Controls de qualitat en histopatologia**

L'estudi histopatològic de les mostres proporciona el diagnòstic final i el tractament a seguir en el cas de lesions precanceroses i malignes del coll uterí, i serveix com a *gold standard* o valor de referència per estimar l'exactitud i fiabilitat de les proves de cribratge i triatge (citologia i/o tècniques moleculars de detecció del VPH) així com de la colposcòpia. Així doncs, els programes de qualitat d'aquestes tècniques prenen com a referència el diagnòstic histològic (71). A més, la histologia representa la font principal dels diagnòstics que figuren als registres de càncer i que s'utilitzen per a l'avaluació dels programes de cribratge. Garantir la màxima qualitat del diagnòstic de les biòpsies i peces quirúrgiques és d'una gran rellevància per a la prevenció secundària del càncer del coll uterí. Per tant, és important que es monitoritzin els estàndards de qualitat d'histopatologia (71).

La precisió del diagnòstic histopatològic depèn de l'adequació de les mostres de teixit obtingudes mitjançant biòpsies dirigides amb la colposcòpia (o estudi endocervical si és necessari), per excisió de la zona de transformació o per conització. Un diagnòstic histològic precís depèn d'una descripció macroscòpica adequada, del processament tècnic i de la interpretació microscòpica (68,71). Tot el personal involucrat en el processament i diagnòstic histològic del cribratge del càncer de coll uterí ha de comprendre cada pas del procediment d'avaluació. L'avaluació de la qualitat interna orientada al procés ha d'incloure un manual de



laboratori, instruccions i protocols de seguretat. Els informes histològics han de permetre la comparació i correlació amb la citologia i la colposcòpia (63,69).

La determinació immunohistoquímica de p16 als laboratoris d'anatomia patològica es farà segons les recomanacions indicades per l'OMS (72,73):

1. Lesions dubtoses en què el diagnòstic diferencial inclogui lesió d'alt grau (atròfia, metaplàsia escatosa immadura, etc.).
2. Discrepàncies entre patòlegs.
3. Diagnòstic diferencial entre LSIL i HSIL (CIN2 a nomenclatura de Richart).
4. Casos amb citologia d'HSIL i biòpsia <HSIL/CIN.

## 9.5. Controls de qualitat del tractament

Cal que els procediments excisionals compleixin una sèrie de requisits (vegeu controls de qualitat a l'[annex 5](#))(8):

- Que la majoria es realitzin de manera ambulatoria i l'excisió es faci en una única peça.
- Que les complicacions hemorràgiques greus que puguin requerir tractaments addicionals siguin inferiors al 2%.
- Que la proporció de re-ingressos per complicacions sigui inferior a l'1-2%.

Per veure un resum preliminar dels principals indicadors de qualitat d'un programa de cribratge del càncer de coll uterí a l'[annex 5](#).

## 10 VACUNACIÓ SELECTIVA: DONES SUSCEPTIBLES DE VACUNACIÓ CONTRA EL VPH

La vacunació contra el VPH, a part d'estar inclosa entre les recomanacions de vacunació sistemàtica a la infància, és especialment recomanable en aquells grups amb més susceptibilitat per la infecció pel VPH i a les lesions precanceroses i malignes relacionades.

Les comunitats autònomes ofereixen la vacunació a determinats grups de risc d'acord amb el seu potencial preventiu. En aquests casos la pauta de vacunació serà de tres dosis.

A Catalunya, la vacunació selectiva està finançada per als grups de risc següents (74):

- Dones, independentment de l'edat, a les quals se'ls ha diagnosticat una neoplàsia intraepitelial cervical moderada o d'un grau més avançat (HSIL/CIN2-3) o un adenocarcinoma endocervical in situ (AIS). Es recomana l'administració de la vacuna contra el VPH tan aviat com sigui possible després del moment del diagnòstic (no cal esperar al tractament) i fins a 1 any després de la intervenció.
- Dones i homes amb infecció pel VIH, fins als 26 anys.
- Dones amb trasplantament de progenitors hematopoiètics (TPH) o trasplantament d'òrgan sòlid (TOS), fins als 26 anys.
- Dones amb síndrome d'insuficiència medul·lar congènita (inclou anèmia de Fanconi i disqueratosi congènita, entre d'altres).
- Treballadors del sexe, dones i homes, fins als 26 anys.
- Dones i homes que han patit abús sexual, fins als 26 anys.
- Homes que mantenen relacions sexuals amb altres homes, fins als 26 anys.

## BIBLIOGRAFIA

1. von Karsa L, Arbyn M, De Vuyst H, Dillner J, Dillner L, Franceschi S, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination. *Papillomavirus Res.* 2015;1–10.
2. World Health Organisation. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Second. World Health Organization, editor. Geneva: CC BY-NC-SA 3.0 IGO; 2021.
3. Torné A; Andía D; Bruni L; Centeno C; Coronado P; Cruz Quílez J; de la Fuente J; de Sanjosé S; Granados R; Ibáñez R; Lloveras B; Lubrano A Matías Guiu X; Medina N; Ordi J; Ramírez M; del Pino M. AEPCC-Guía: PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL CANCER DE CUELLO DEL ÚTERO, 2022. CONDUCTA CLÍNICA ANTE RESULTADOS ANORMALES DE LAS PRUEBAS DE CRIBADO. 2022. 133 p.
4. Rodríguez-Salés V, Roura E, Ibáñez R, Peris M, Bosch FXX, Coma E E, et al. [Coverage of cervical cancer screening in Catalonia, Spain (2008-2011)]. *Gac Sanit.* 2014;28(1):7–13.
5. De Sanjosé S, Ibáñez R, Rodríguez-Salés V, Peris M, Roura E, Diaz M, et al. Screening of cervical cancer in Catalonia 2006–2012. *ecancer.* 2015;9:532.
6. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Orden SCB/480/2019, de 26 de abril, por la que se modifican los anexos I, III y VI del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, que establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización [Internet]. España: Boletín Oficial del Estado, número 1, Sec 1, página 43018; 2019. Available from: <https://www.boe.es/eli/es/o/2019/04/26/scb480>
7. Walboomers JM, Jacobs M V, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah K V, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999 Sep;189(1):12–9.
8. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah K V. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol.* 2002 Apr;55(4):244–65.
9. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki A-B, Gillison ML, Doorbar J, et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine.* 2013;31 Suppl 7:H1-31.
10. Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, Bryant A, Martin-Hirsch PPL, Mustafa RA, Schünemann H, Paraskevaidis E AM. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(8).
11. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJF, Arbyn M, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: Follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet.* 2014 Feb;383(13):524–32.
12. Oncoguía SEGO. Prevención del cáncer de cuello de útero. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, Octubre 2014. Publicaciones SEGO. SEGO; 2014. 52 p.

13. Torné A, del Pino M, Cusidó M, Alameda F, Andia D, Castellsagué X, et al. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. *Progresos Obstet y Ginecol.* 2014;57(1):1–53.
14. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Cervical cancer screening [Internet]. Vol. 18. IARC; 2022. 1–456 p. Available from: <https://publications.iarc.fr/604>
15. Arbyn M, Simon M, Peeters E, Xu L, Meijer CJLM, Berkhof J, et al. 2020 List of Human Papillomavirus Assays Suitable for Primary Cervical Cancer Screening. *Clin Microbiol Infect.* 2021;(8).
16. Schiffman M, Herrero R, Desalle R, Hildesheim A, Wacholder S, Rodriguez AC, et al. The carcinogenicity of human papillomavirus types reflects viral evolution. *Virology.* 2005 Jun;337(1):76–84.
17. Dillner J. Prevention of human papillomavirus-associated cancers. *Semin Oncol.* 2015;42(2):272–83.
18. Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, Sharma A, Zhang G, Wright TL. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: End of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecol Oncol.* 2015 Feb 1;136(2):189–97.
19. Huh WK, Ault KA, Chelmow D, Davey DD, Goulart RA, Garcia FAR, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical: interim clinical guidance. *Gynecol Oncol.* 2015;136(2):178–82.
20. Katki H, Schiffman M, Castle P, Fetterman B, Poitras N, Lorey T, et al. Benchmarking CIN 3+ risk as the basis for incorporating HPV and Pap cotesting into cervical screening and management guidelines. *J Low Genit Tract Dis.* 2013;17:s28-35.
21. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2020;24(2):102–31.
22. Schiffman M, Burk RD, Boyle S, Raine-Bennett T, Katki HA, Gage JC, et al. A study of genotyping for management of human papillomavirus-positive, cytology-negative cervical screening results. *J Clin Microbiol.* 2015;53(1):52–9.
23. Cox JT, Castle PE, Behrens CM, Sharma A, Wright TC, Cuzick J. Comparison of cervical cancer screening strategies incorporating different combinations of cytology, HPV testing, and genotyping for HPV 16/18: results from the ATHENA HPV study. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(3).
24. Kyrgiou M, Arbyn M, Bergeron C, Bosch FX, Dillner J, Jit M, et al. Cervical screening : ESGO-EFC position paper of the European Society of Gynaecologic Oncology ( ESGO ) and the European Federation of Colposcopy ( EFC ). *Br J Cancer.* 2020;1–8.
25. Wentzensen N, Schiffman M, Palmer T, Arbyn M. Triage of HPV positive women in cervical cancer screening. *J Clin Virol.* 2016;76:S49–55.
26. Leeson S, Alalade R, Singh N, Nieminen P, Cruickshank M, Carcopino X, et al. Options for triage and implications for colposcopists within European HPV-based cervical screening programmes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;258:332–42.

27. Obermair HM, Bennett KF, Brotherton JML, Smith MA, McCaffery KJ, Dodd RH. Australian National Cervical Screening Program renewal: Attitudes and experiences of general practitioners, and obstetricians and gynaecologists. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 2021;61(3):416–23.
28. The National Institute for Public Health and the Environment. Framework for the Execution of Cervical Cancer Population Screening. The Netherlands; 2017.
29. Maver PJ, Poljak M. Primary HPV-based cervical cancer screening in Europe: implementation status, challenges, and future plans. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(5):579–83.
30. Yeh PT, Kennedy CE, De Vuyst H, Narasimhan M. Self-sampling for human papillomavirus (HPV) testing: A systematic review and meta-Analysis. *BMJ Glob Heal.* 2019;4(3).
31. Castillo M, Astudillo A, Clavero O, Velasco J, Ibáñez R, Desanjosé S, et al. Poor cervical cancer screening attendance and false negatives. A call for organized screening. *PLoS One.* 2016;11(8):1–9.
32. Ibáñez R, Autonell J, Sardà M, Crespo N, Pique P, Pascual A, et al. Protecting the underscreened women in developed countries: the value of HPV test. *BMC Cancer.* 2014;14(1):574.
33. World Health Organization. WHO Guideline on self-care interventions for health and well-being [Internet]. Geneva: Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.; 2021. 181 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240052192>
34. World Health Organisation. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem and its associated goals and targets for the period 2020 – 2030. Vol. 2, United Nations General Assembly. 2020. 1–3 p.
35. Arbyn M, Smith S, Temin S, Sultana F, Castle P, Testing on behalf of the C on S-S and H. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: Updated meta-analyses. *BMJ.* 2018;363:k4823.
36. Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJF, Verhoef VMJ, Suonio E, Dillner L, et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: A meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2014;15(2):172–83.
37. Inturrisi F, Bogaards JA, Heideman DAM, Meijer CJLM, Berkhof J. Risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse in HPV-positive women with normal cytology and five-year type concordance: A randomized comparison. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021;30(3):485–91.
38. Cuschieri K, Fellner MD, Arroyo Mühr LS, Padalko E, Correa RM, Dillner J, et al. Quality assurance in human papillomavirus testing for primary cervical screening. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33(5):802–11.
39. Connor L, Elasier H, Sargent A, Bhatia R, Graham C, Cuschieri K. Reports Influence of resuspension volume on dry sampling devices taken for human papillomavirus testing : implications for self-sampling. *Biotechniques.* 2023;74(2).

40. Inturrisi F, Aitken CA, Melchers WJG, Brule AJC Van Den, Moliñ A, Hinrichs JWW, et al. Clinical performance of high-risk HPV testing on self-samples versus clinician samples in routine primary HPV screening in the Netherlands : An observational study. *Lancet Reg Heal - Eur.* 2021;11.
41. Rebolj M, Sargent A, Njor SH, Cuschieri K. Widening the offer of human papillomavirus self-sampling to all women eligible for cervical screening : Make haste slowly. *Int J Cancer.* 2022;(October):1–12.
42. Stanczuk GA, Currie H, Forson W, Baxter G, Lawrence J, Wilson A, et al. Self-sampling as the principal modality for population based cervical screening: Five-year follow-up of the PaVdaG study. *Int J Cancer.* 2022;150(8):1350–6.
43. Nelson EJ, Maynard BR, Loux T, Fatla J, Gordon R, Arnold LD. The acceptability of self-sampled screening for HPV DNA: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect.* 2017;93(1):56–61.
44. Nishimura H, Yeh PT, Oguntade H, Kennedy CE, Narasimhan M. HPV self-sampling for cervical cancer screening: A systematic review of values and preferences. *BMJ Glob Heal.* 2021;6(5):1–14.
45. Verdoodt F, Jentschke M, Hillemanns P, Racey CSS, Snijders PJFJF, Arbyn M. Reaching women who do not participate in the regular cervical cancer screening programme by offering self-sampling kits: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer.* 2015;51(16):2375–85.
46. Garcia F, Barker B, Santos C, Brown EM, Nuño T, Giuliano A, et al. Cross-sectional study of patient- and physician-collected cervical cytology and human papillomavirus. *Obstet Gynecol.* 2003;102(2):266–72.
47. Brink AATP, Meijer CJLM, Wiegerinck MAHM, Nieboer TE, Kruitwagen RFPM, Van Kemenade F, et al. High concordance of results of testing for human papillomavirus in cervicovaginal samples collected by two methods, with comparison of a novel self-sampling device to a conventional endocervical brush. *J Clin Microbiol.* 2006;44(7):2518–23.
48. Budge M, Halford J, Haran M, Mein J, Wright G. Comparison of a self-administered tampon ThinPrep test with conventional pap smears for cervical cytology. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 2005;45(3):215–9.
49. Nobbenhuis MAE, Helmerhorst TJM, Van den Brule AJC, Rozendaal L, Jaspars LH, Voorhorst FJ, et al. Primary screening for high risk HPV by home obtained cervicovaginal lavage is an alternative screening tool for unscreened women. *J Clin Pathol.* 2002;55(6):435–9.
50. Arbyn M, Peeters E, Benoy I, Broeck D Vanden, Bogers J, Sutter P De. VALHUDES : A protocol for validation of human papillomavirus assays and collection devices for HPV testing on self-samples and urine samples. *J Clin Virol.* 2018;107(August):52–6.
51. Hawkes D, Keung MHT, Huang Y, McDermott TL, Romano J, Saville M, et al. Self-collection for cervical screening programs: From research to reality. *Cancers (Basel).* 2020;12(4):1–14.

52. Cerdá T, Ascunce N. Implantación y evaluación de programas poblacionales de cribado. EMISA, editor. Sociedad Española de Epidemiología; 2006.
53. Diaz M, Moriña D, Rodríguez-Salés V, Ibáñez R, Espinás JA, de Sanjosé S. Moving towards an organized cervical cancer screening: costs and impact. *Eur J Public Health*. 2018;28(6):1132–8.
54. IARC working group on the Evaluation of Cancer Preventive Strategies. Cervix Cancer Screening (IARC Handbooks of Cancer Prevention ; volume 10). 2005.
55. de Sanjosé S, Ibáñez R, Rodríguez-Salés V, Peris M, Roura E, Diaz M, et al. El cribado del cáncer de cuello de útero en el Sistema Público de Salud de Cataluña. Evaluación y seguimiento durante el período 2006-2012. *Progresos Obstet y Ginecol*. 2016;58(5):209–20.
56. J. Milá Llambí; A. Etxagibel Galdos; N. Matamoros Florí. Registro español de inmunodeficiencias primarias (REDIP). *Allergol Immunopathol (Madr)* [Internet]. 2001;29(3):122–5. Available from: <https://www.elsevier.es/en-revista-allergologia-et-immunopathologia-105-articulo-registro-espanol-inmunodeficiencias-primarias-redip--13013817>
57. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Available from: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html#>
58. Moscicki AB, Flowers L, Huchko MJ, Long ME, MacLaughlin KL, Murphy J, et al. Guidelines for Cervical Cancer Screening in Immunosuppressed Women Without HIV Infection. *J Low Genit Tract Dis*. 2019;23(2):87–101.
59. Hewavisenti R V., Arena J, Ahlenstiel CL, Sasson SC. Human papillomavirus in the setting of immunodeficiency: Pathogenesis and the emergence of next-generation therapies to reduce the high associated cancer risk. *Front Immunol*. 2023;14(March):1–24.
60. Arbyn M, Depuydt C, Benoy I, Bogers J, Cuschieri K, Schmitt M, et al. VALGENT: A protocol for clinical validation of human papillomavirus assays. *J Clin Virol*. 2015;76:S14–21.
61. Schiffman M, Wentzensen N, Khan MJ, Castle PE, Chelmow D, Huh WK, et al. Preparing for the Next Round of ASCCP-Sponsored Cervical Screening and Management Guidelines. *J Low Genit Tract Dis*. 2017;21(2):87–90.
62. Egemen D, Cheung LC, Chen X, Demarco M, Perkins RB, Kinney W, et al. Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(2):132–43.
63. Tornè A, del Pino M, Andía D, Castro M, de la Fuente J, Hernández J, et al. AEPCC-Guía: COLPOSCOPIA. ESTÁNDARES DE CALIDAD. [Internet]. 2018. Available from: [http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2019/01/AEPCC\\_revista10-colposcopia-web.pdf](http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2019/01/AEPCC_revista10-colposcopia-web.pdf)
64. Akladios C, Lecointre L, Baulon E, Thoma V, Averous G, Fender M, et al. Reliability of endocervical curettage in the diagnosis of high-grade cervical neoplasia and cervical cancer in selected patients. *Anticancer Res*. 2015;35(7):4183–90.



65. Al-nourhji O, Dermawan JK, Booth CN, Underwood D, Ascp CT, Abdul-karim FW. Role of ThinPrep liquid-based cytology in evaluation of the endocervical canal in patients with abnormal cervical screening. *J Am Soc Cytopathol*. 2019;8(5):278–83.
66. Maksem JA. Endocervical Curetting vs. Endocervical Brushing as Case Finding Methods. *Diagn Cytopathol*. 2006;34(5):313–6.
67. Damkjær M, JB L, LK P, D S, BB B, BB D, et al. Endocervical sampling in women with suspected cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis id diagnostic test accuracy studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;227(6):839–48.
68. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Segnan N, Daniel J, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second edition. International Agency for Research on Cancer, editor. Luxembourg: Europe against cancer. International Agency for Research on cancer; 2008. 291 p.
69. Francesc Tresserra Casas, Francesc Alameda Quitllet, Isabel Català Costa, Joana Gallardo Campos JTS. Guia de Qualitat en Citopatologia. Societat Catalana de Citopatologia. 2019.
70. Nieminen P. European Federation for Colposcopy [Internet]. 2021. Available from: <https://efcolposcopy.eu/>
71. Bulten J, Horvat R, Jordan J, Herbert A, Wiener H, Arbyn M. European guidelines for quality assurance in cervical histopathology. *Acta Oncol*. 2011;50(5).
72. Höhn AK, Brambs CE, Hiller GGR, May D, Schmoeckel E, Horn LC. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2021;81(10):1145–53.
73. WHO Classification of Tumours Editorial Board, editor. Female Genital Tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 4 [Internet]. Lyon, France; 2020. Available from: <https://publications.iarc.fr/592>
74. Manual de vacunacions de Catalunya. Versió dinàmica. Vacuna anti-virus del papil·loma humà (vacuna VPH) [Internet]. Available from: [https://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/promocio\\_salut/vacunacions/Manual-de-vacunacions/Versio-desglossada-per-capitols/](https://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/promocio_salut/vacunacions/Manual-de-vacunacions/Versio-desglossada-per-capitols/)
75. Nayar R, Wilbut DC. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 3rd ed. Nayar R, Wilbut DC, editors. Nueva York: Springer Cham; 2015. XXIV, 321.
76. Kurman RJ, Carcangiu ML H, CS YR. Tumours of the uterine cervix. Squamous cell tumours and precursors. In: WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Lyon: International Agency of Research on Cancer (IARC); 2014. p. 169–206.
77. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2012 Oct;136(10):1266–97.



78. Bornstein J, Bentley J, Bösze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, et al. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol.* 2012;120(1):166–72.
79. Cuschieri K, Schuurman R, Coughlan S. Ensuring quality in cervical screening programmes based on molecular human papillomavirus testing. *Cytopathology.* 2019;30(3):273–80.

## ANNEXOS

### Annex 1. Recollida de mostres cervicals

La qualitat diagnòstica de la mostra, i, en conseqüència, la proporció de falsos negatius i positius, depèn de la qualitat de la recollida de la mostra, dels possibles errors durant el processament i de la interpretació durant la lectura diagnòstica en el cas de la citologia.

Alguns factors poden afectar negativament la qualitat de la mostra i, per tant, s'haurien d'intentar evitar independentment del tipus de mostra:

- Menstruació o pèrdua de sang per qualsevol motiu.
- Inflamació/infecció vaginal.
- Haver tingut relacions sexuals les 24 hores prèvies a la recollida de la mostra.
- Atròfia genital severa (menopausa).
- Embaràs, puerperi i lactància (durant el segon o tercer trimestre d'embaràs i fins a la vuitena setmana postpart).
- Manipulació física, com per exemple, tacte vaginal previ, dutxa vaginal, recollida d'una altra mostra cervical (durant la setmana prèvia), tractament per lesió del coll uterí (durant els 3 mesos previs).
- Irritació química, com per exemple, ús de cremes o líquid antisèptic, gel lubricant, medicació per via vaginal (durant els tres dies previs), ús de gel espermicida (durant les 24 hores prèvies), colposcòpia prèvia amb àcid acètic (durant les 24 hores prèvies).
- Radioteràpia.

Tota la informació clínica rellevant s'ha d'enregistrar al formulari de sol·licitud de la prova per tal que la informació estigui disponible per als responsables del processament i anàlisi de la mostra.

## **Mostra en medi líquid per a citologia i/o prova de detecció del VPH recollida per un professional sanitari**

En alguns casos podem trobar que la recollida de les mostres s'hagi de fer de manera simultània amb la recollida d'altres mostres o amb la realització d'altres proves diagnòstiques. Si és així, cal tenir en compte les següents consideracions:

- **Recollida simultània de mostra per a prova de detecció del VPH i de citologia:** En cas de mostra en medi líquid, amb la mateixa mostra es podran fer les dues proves (detecció del VPH i citologia).
- **Recollida simultània de mostra en medi líquid i realització de colposcòpia:** si cal fer una colposcòpia, la mostra per a la prova de detecció del VPH o la citologia s'ha de recollir abans de l'aplicació de l'àcid acètic o del iode.

### **INSTRUCCIONS PER LA RECOLLIDA D'UNA MOSTRA EN MEDI LÍQUID**

La recollida de la mostra s'ha de fer a nivell de l'exocèrvix, l'endocèrvix i la zona de transformació.

La mostra s'obté mitjançant un raspallat i es col·loca en un vial que conté un medi conservador líquid. Per a la recollida de la mostra per a la prova de detecció del VPH, només es poden utilitzar dispositius de plàstic (56).

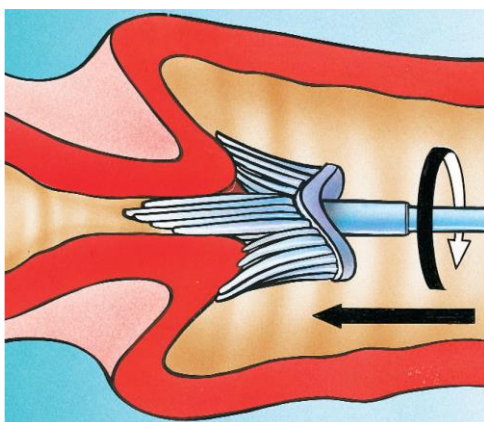
Procediment de recollida de la mostra:

1. La tapa del vial s'ha de retirar abans d'iniciar al recollida de la mostra.
2. La recollida de la mostra ha de fer-se visualitzant el coll uterí amb un espècul introduït sense lubricant per evitar la contaminació del material cel·lular.

La utilització de lubricants que contenen entre els seus ingredients carbòmers o polímer de carbopol incrementa el risc de contaminar o emascarar la mostra cel·lular en tots els mètodes amb base líquida. Per tant, és important no utilitzar lubricants durant la recollida d'aquestes mostres. La vaselina tampoc s'ha d'utilitzar. Si cal l'ús d'algun lubricant a causa de molèsties de la pacient o per qualsevol altra raó, es recomana el sèrum fisiològic o l'aigua tèbia.

3. Una vegada introduït el dispositiu per a la recollida de la mostra a l'orifici cervical, generalment un raspall triangular que permet fer recollida de mostra exo i endocervical simultàniament, s'han de seguir els passos

recomanats pel fabricant. Generalment, cal fer 5 girs de 360 graus exercint una pressió suau (figura 3).

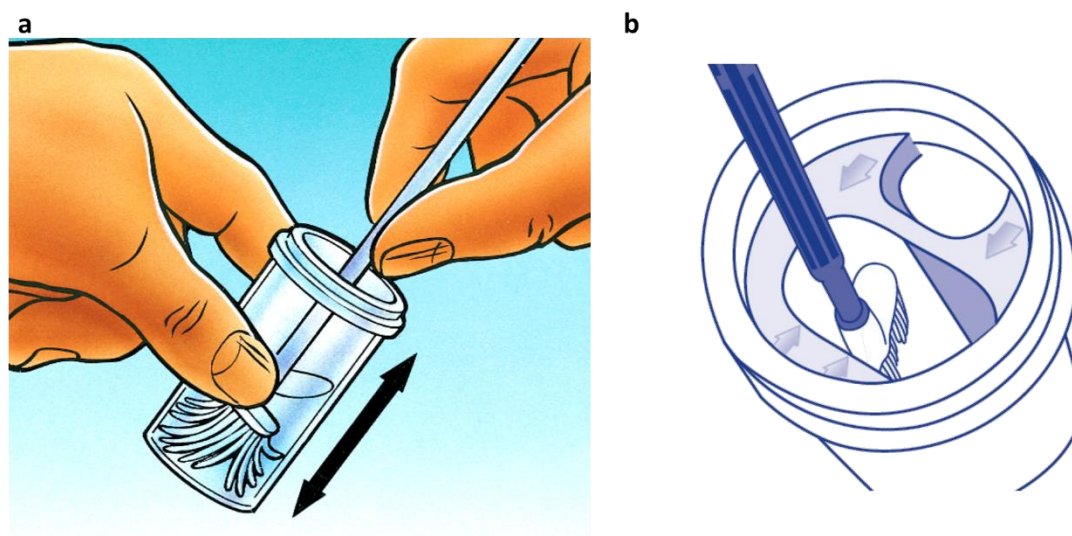


**Figura 3.** Recollida de mostra del coll uterí amb raspall.

4. El protocol per transferir la mostra al vial amb el medi líquid de conservació dependrà del tipus de dispositiu utilitzat per a la recollida de la mostra, per tant, cal seguir les recomanacions del fabricant.

Els mètodes més utilitzats són:

- a) **ThinPrep® Pap Test:** l'escovilló s'ha de pressionar amb força de 15 a 20 vegades contra el fons del vial per dipositar tot el material cel·lular (figura 4a). Abans de rebutjar l'escovilló o el raspall, s'han d'inspeccionar els filaments i s'ha de repetir el procediment d'esbandida si s'observa la presència de material residual.
- b) **BD SurePath™:** el capçal del dispositiu de mostreig se separa del mànec i es col·loca dins del vial en el medi de conservació (figura 4b).



**Figura 4.** a) Mostra ThinPrep® Pap Test. b) Mostra BD SurePath™.

Font: figures dels fabricants.

5. Finalment s'ha de col·locar la tapa del vial i enroscar per tancar-lo. La tapa del vial ha d'estar ben tancada per evitar fuites durant el transport al laboratori.

### **Recollida de mostra en dones gestants**

La mostra per fer la prova de cribratge en una dona gestant per part d'un professional sanitari es fa amb el mateix escovilló utilitzat en les dones de la població general. Tanmateix, cal tenir en compte que les gestants tenen una eversió fisiològica del coll uterí o ectropio que facilita l'exposició de la unió escato-cilíndrica i de l'epiteli glandular. Per tant, la recollida de la mostra s'ha de fer amb suavitat i sense penetrar excessivament dins el canal cervical.

### **Automostra**

L'automostra és útil únicament i exclusivament per a la realització de la prova de detecció del VPH i no per a la citologia, ja que amb l'automostra no es pot garantir la presència de cèl·lules de la zona de transformació requerides per a una lectura morfològica òptima, necessària en el cas de la citologia (46,48). La recollida de la mostra per a citologia sempre l'han de fer els professionals sanitaris.

Tot i la varietat de dispositius d'automostra comercialitzats, la majoria funcionen de manera similar:

1. Rentar-se les mans i retirar-se la roba interior.
2. Inserir el raspall / hisop / tampó, suaument a la vagina.
3. Girar el raspall / hisop / tampó lentament durant 10-30 segons (unes 3-5 voltes).
4. Retirar el raspall / hisop / tampó de la vagina i introduir-lo al tub de recol·lecció de la mostra.
5. Tancar bé el tub i etiquetar-lo correctament.
6. Retornar el dispositiu d'automostra al lloc estipulat pel programa de cribratge.

És molt important llegir atentament les instruccions d'ús segons el dispositiu que s'utilitzi i seguir les indicacions d'etiquetatge i lliurament que s'hagin establert als circuits de cribratge.

Un cop al tub de recol·lecció, les mostres són estables a temperatura ambient durant diversos dies o setmanes, depenent del dispositiu.

### **L'ús de l'automostra en dones gestants**

L'ús de l'automostra no està contraindicat per les dones embarassades, encara que es recomana posposar el cribratge fins a després del part. De fet, pot passar que en un cribratge poblacional amb automostra, l'oficina tècnica de cribratge no tingui informació sobre un possible embaràs de les dones elegibles a les quals s'invita a participar. Si això passa, es recomana a les dones embarassades que truquin a l'oficina de referència per endarrerir la prova de cribratge fins després del part com a opció preferent; també es poden fer la prova amb automostra preferiblement durant les primeres 12 setmanes d'embaràs.

## Estudi endocervical

L'estudi endocervical es pot fer de dues maneres: 1) raspat endocervical o *legrat* o 2) raspallat amb *citobrush* per a citologia endocervical. La citologia endocervical té una sensibilitat per HSIL/CIN3+ (67) molt semblant a la del raspat (*legrat*) endocervical. Tanmateix s'ha de tenir en compte que amb la citologia endocervical amb *citobrush* el que s'obtenen són cèl·lules endocervicals i amb el raspat (*legrat*) el que s'obté és material histològic (biòpsia).

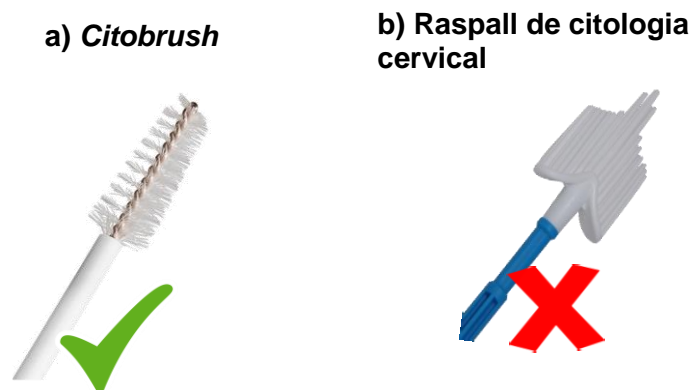
- **Raspat endocervical o *legrat*:**

El raspat endocervical o *legrat* consisteix a introduir una legra al canal endocervical i obtenir tires d'epiteli de tota la superfície endocervical (es recomana agafar mostra de totes les àrees seguint les hores del rellotge, de manera que s'obté representació de 12 àrees de la superfície endocervical). Aquestes mostres, un cop obtingudes, es conserven en formol i s'han de remetre per a estudi histològic separatament d'altres mostres cervicals, ja que és important que quedi constància de la localització endocervical. En ocasions, la mostra endocervical pot contenir cèl·lules de l'ectocèrvix de manera que un resultat positiu podria condicionar un sobretractament. Això passa amb més freqüència en els casos en què la zona de transformació està ubicada al canal endocervical, com podria ser en el cas de les dones menopàusiques o en les que s'han sotmès prèviament a un tractament excisional.

- **Recollida de citologia endocervical**

La recollida de citologia endocervical consisteix a introduir un *citobrush* al canal endocervical i, amb molta cura i sense tocar el marge exocervical ni les parets vaginals, fer moviments circulars per realitzar un raspallat de les parets endocervicals. És molt important utilitzar un *citobrush* (figura 5). En casos en què la recollida d'una mostra endocervical sigui difícil (per exemple, quan la zona de transformació es troba dins del canal endocervical com a conseqüència de l'edat) cal indicar-ho a la petició i/o a la història clínica de la dona.

Aquesta mostra obtinguda amb *citobrush* es processarà al laboratori com una citologia líquida o convencional. No s'ha de conservar en formol com en el cas del raspat (*legrat*).



**Figura 5.** Raspalls per a la recollida de citologia endocervical.

a) *Citobrush*, raspall que s'ha d'utilitzar per a la recollida de mostra endocervical. b) Raspall cervical estàndard: no serveix per a la recollida de mostra endocervical.



## Annex 2. Informe clínic de mostres cervicals i interpretació de resultats

### Citologia i/o prova de detecció del VPH

#### Informe clínic

- 1) És important que l'informe de resultats sigui homogeni a tots els laboratoris de referència del territori català, és a dir, que contingui la mateixa informació i en el mateix format, i que utilitzi la mateixa nomenclatura de diagnòstic tal i com es descriu als següents punts.
- 2) Els resultats de les proves de cribatge, ja sigui la citologia, la prova de detecció del VPH o ambdues, s'emeten en un únic informe integrat que ha d'estar disponible a la història clínica compartida de Catalunya (HC3).
- 3) L'informe de proves de cribatge ha d'incloure, apart de les dades d'identificació de la pacient i del professional sol·licitant (centre i dades identificatives del professional), la següent informació (69):
  - a) Codi d'identificació de la mostra tant per als estudis virològics com citològics.
  - b) Dates d'obtenció de la mostra, de recepció de la mostra als laboratoris i d'emissió de cadascun dels resultats.
  - c) Dades d'identificació dels professionals que validen els resultats al laboratori.
  - d) Descripció del tipus d'estudi:
    - i. Tipus de mostra: si ha estat recollida en medi líquid o es tracta d'automostra.
    - ii. Prova a realitzar: citologia o prova de detecció del VPH .
    - iii. Informació relacionada amb la metodologia utilitzada al laboratori:
      - Citologia: cal indicar si la lectura del resultat ha estat automatitzada o no.
      - Prova de detecció del VPH : cal detallar la tècnica utilitzada.

iv. Adequació de la mostra per al diagnòstic:

Criteris preanalítics: a l'informe sempre s'ha d'incloure la valoració de l'adequació de la mostra tant si es considera adequada com si no, i l'especificació de la raó en cas que es consideri insatisfactòria. Tambè qualsevol incidència preanalítica per la qual no es pugui processar la mostra (per exemple, mostra vessada). Per a la citologia, a més, cal seguir els criteris establerts al sistema Bethesda 2014, d'adequació de la mostra (75). Finalment, cal descriure també la presència de qualsevol factor limitant de la qualitat, com ara la presència de sang o d'inflamació. Les característiques relacionades amb l'adequació de la mostra es codifiquen d'acord amb els següents codis SNOMED (taula 4).

- e) Resultat de la/les prova/es (veure a continuació).
- f) Descripció de qualsevol prova complementària que s'hagi fet.
- g) Notes o suggeriments d'acord amb l'avaluació del patòleg/a.

**Taula 4.** Codis SNOMED relacionats amb l'adequació de la mostra.

Codi	Descripció
125154007	Mostra insatisfactòria (tant en el cas de citologia com de prova de detecció del VPH )
123827008	Canvis cel·lulars reactius associats a inflamació (en el cas de citologia)

### Interpretació del resultat

- **Citologia:** s'ha d'utilitzar el sistema Bethesda 2014 (75), que estableix una nomenclatura estandarditzada per al diagnòstic citològic descriptiu. Aquesta classificació implica la valoració de l'adequació de la mostra citològica abans de l'estudi, fet que permet emetre un informe citològic cervico-vaginal adequat.

Els resultats s'informen d'acord als següents codis SNOMED (taula 5):

**Taula 5.** Codis SNOMED per als resultats de citologia.

Codi	Descripció
309309002	Negatiu per a lesió intraepitelial o malignitat
50110003	Negatiu per a lesió intraepitelial amb absència de component endocervical
39035006	Cèl·lules escatoses atípiques de significat indeterminat (ASC-US)
112662005	Lesió escatosa intraepitelial de baix grau (LSIL)
441088002	Cèl·lules escatoses atípiques que no poden excloure lesió escatosa intraepitelial d'alt grau (ASC-H)
22725004	Lesió escatosa intraepitelial d'alt grau (HSIL)
4476003	Cèl·lules glandulars atípiques sense especificar-ne l'origen (AGC)
103640006	Cèl·lules glandulars amb atípies, possiblement neoplàstiques. (AGC-H)
103646000	Atípia de cèl·lules endometrials
35917007	Adenocarcinoma
51642000	Adenocarcinoma <i>in situ</i>
28899001	Carcinoma escatós
439776006	Tumor maligne detectat per citologia

La presència de cèl·lules endometrials en una dona menopàusica sense tractament hormonal substitutiu que siguin d'origen epitelial o estromàtic, han de ser investigades fins i tot quan tinguin aparença de benignitat. Aquestes cèl·lules poden estar associades al mostreig vigorós del canal endocervical, a la presència de pòlips endometrials, a la hiperplàsia endometrial o al carcinoma d'endometri. Aquesta troballa s'informarà com a codi secundari (taula 6) a l'informe de la citologia de cribratge.

**Taula 6.** Codis SNOMED de resultats de presència de cèl·lules endometrials.

Codi	Descripció
373885002	Cèl·lules endometrials en dona menopàusica

- **Prova de detecció del VPH**

Els resultats de la prova de detecció del VPH han d'especificar si és positiu o negatiu per un genotip del VPH d'alt risc i descriure els genotips del VPH identificats (16, 18 o altres) d'acord amb els següents codis SNOMED (taula 7):

**Taula 7.** Codis SNOMED de resultats de la prova de detecció del VPH.

Codi	Descripció
391148009	Negatiu
125154007	No vàlid
391147004	Positiu sense genotipat
115326008	Positiu 16
115327004	Positiu 18
311931000135100	Positiu altres

Una mostra tindrà un resultat no vàlid quan els controls interns, ja siguin els inclosos en la tècnica de detecció com els d'un gen constitutiu humà, no passin els criteris de qualitat que permetin validar la tècnica.

## **Biòpsies cervicals**

En cas de múltiples espècimens o biòpsies fetes en una mateixa exploració colposcòpica, s'emet un únic informe amb els resultats de cada espècimen, sempre i que es tracti d'una petició única. Si el sol·licitant fa més d'una petició, es generen tants informes com peticions s'hagin realitzat.

L'informe de la biòpsia ha d'incloure, a part de les dades d'identificació de la pacient i del professional sol·licitant (centre i dades identificatives del professional), la següent informació (63):

### **a) Descripció macroscòpica de la mostra**

- S'identifica el tipus de teixit obtingut.
- S'indica el nombre de mostres rebudes, i per a cadascuna, s'especifica la localització exacta al coll uterí i la mida, detallada en mil·límetres (mm).

### **b) Adequació de la mostra**

Es descriurà la qualitat de la mostra. Si no hi ha comentaris sobre l'adequació de la mostra, es sobreentén que és adequada.

### c) Interpretació del resultat de la mostra

- Cal detallar l'absència o presència de lesió.
- En cas de lesió, s'ha de incloure la localització de la lesió i el grau lesional, caracterització de lesions no neoplàsiques en cas de component infiltrant, diagnòstic del tipus de carcinoma segons la classificació de l'OMS (73) (carcinoma escatós, adenocarcinoma...), la profunditat de la infiltració i mida de l'extensió lateral, presència o absència d'invasió vascular i grau de diferenciació, quan la mostra ho permeti.
- En cas de lesió, per al diagnòstic histològic se segueix la terminologia LAST (*Lower Anogenital Squamous Terminology*) (72,76,77):
  - a) **LSIL:** sota aquest terme s'inclouen les lesions de LSIL/CIN1 (neoplàsia intraepitelial cervical de grau 1) de la classificació de Richart/OMS 2004. La coilocitosi també es considera LSIL. S'accepta que les LSIL/CIN1 són l'expressió histològica d'una infecció productiva i autolimitada pel VPH que comparteix la seva mateixa història natural i la majoria de vegades retorna espontàniament. El seguiment estricte d'aquestes dones minimitza el risc que suposa la manca de detecció inicial d'HSIL/CIN3.
  - b) **HSIL:** Sota aquest terme s'inclouen les lesions d'HSIL/CIN2 i HSIL/CIN3 de la classificació de Richart/OMS 2004. No obstant això, en els darrers anys diferents estudis han remarcat el comportament diferenciat de les dues categories diagnòstiques clàssiques (CIN2 i CIN3) englobades sota el terme HSIL. De fet, a la proposta inicial de LAST s'acceptava afegir, entre parèntesis, la terminologia clàssica de Richart, cosa que permet separar les dues categories CIN2 i CIN3 englobades dins del diagnòstic d'HSIL. Per això, a la recent classificació de l'OMS de 2020 es recomana incloure el grau de CIN, després del diagnòstic principal d'HSIL (72). No obstant això, cal ressenyar la important subjectivitat en la distinció entre CIN2 i CIN3.

La determinació immunohistoquímica de p16 permet una millor categorització de les lesions limítrofes entre baix i alt grau. Les lesions HSIL/CIN2 p16-positives s'inclouen a la categoria HSIL atès el major risc de progressió, i les HSIL/CIN2 p16-negatives es re-classifiquen com LSIL atès el seu comportament benigne i el seu baix risc de progressió.

**d) Descripció d'altres troballes rellevants, Cal indicar:**

- La presència de canvis associats a la infecció pel VPH (per exemple disqueratosi).
- Caracterització de lesions no neoplàsiques.
- La presència de reacció estromal i l'extensió de la reacció inflamatòria o desmoplàsica.

**e) En cas de peça de conització:**

- L'informe ha de contenir informació sobre l'extensió de la lesió, els quadrants afectats i l'estat dels marges de resecció (positius o negatius, especificant quins).
- En cas de presència de component infiltrant, cal detallar el tipus de carcinoma segons la classificació de l'OMS (73) (carcinoma escatós, adenocarcinoma,...), la profunditat de la infiltració, la mida de l'extensió lateral, la presència o absència d'afectació limfovascular i el grau de diferenciació quan la mostra ho permeti.

**f) Notes o suggeriments del patòleg/a**

## **Annex 3. Colposcòpia**

### **Equipament de les unitats de colposcòpia**

#### **Material necessari per a la realització d'una colposcòpia de risc 1 i risc 2**

- Colposcopi amb augments de diferents rangs (de 5 a 24) i filtres. Per a colposcòpies de risc 2 es recomana, disposar de:
  - Pantalla exterior per visualitzar l'exploració (videocolposcop):
  - Càmera per a enregistrament de fotos i videocolposcòpia.
  - Sistema d'arxivament d'imatges.
  - Sistema que permeti informe de la colposcòpia amb foto incorporada.
- Raspallets per a l'obtenció de citologia en medi líquid.
- Recipients adequats per al diagnòstic en medi líquid.
- Sèrum fisiològic.
- Àcid acètic al 3-5%.
- Solució de lugol.
- Turundes de cotó per a l'aplicació de l'àcid acètic i el lugol.
- Espèculs de diferent grandària.
- Espèculs per a la valoració de l'endocèrvix.
- Pinces per a biòpsia cervical selectiva o per altres tipus de biòpsia del tracte genital inferior.
- Cànules de Novak i/o Cornier i/o legra o citobrush per a la recollida de mostra endocervical.
- Recipients amb formol degudament etiquetats per a cada pacient.

- Solució de Monsel o de perclorur de ferro o barretes de nitrat de plata per a cauterització del sagnat posterior a la biòpsia.
- Gases hemostàtiques.
- Llevabocin (punch) de diferent grandària per a biòpsies incisionals vulvars.

### **Material necessari per al tractament de lesions cervicals**

- Espèculs no conductors amb sistema d'aspiració de fums.
- Sistema d'aspiració de fums.
- Electrogenerador de corrent electro-quirúrgica de radiofreqüència amb barreja de tall i coagulació.
- Placa dispersiva per tancar el circuit elèctric.
- Anestèsic local amb o sense vasoconstrictor.
- Agulles per a aplicació d'anestèsic calibre 25-27.
- Nanses de diatèrmia de diferent grandària.
- Elèctrodes de coagulació tipus bola de 3 o 5 mm.
- Equipament de crioteràpia, amb diferents sondes i criòstats adaptables als diferents tipus de lesions.
- En cas que sigui necessari realitzar un tractament amb làser de CO<sub>2</sub>, tant per tractaments ablatius (sovint associats a tractaments excisionals en lesions cervicals molts extenses o lesions multifocals i multicèntriques) com per a tractaments excisionals, s'ha de disposar de l'equipament adequat o bé derivar la pacient a un centre de referència que en disposi. En la mesura que sigui possible, cal procurar que tots els tractaments d'una pacient es puguin realitzar en un mateix centre.
- Disposar de quiròfans de cirurgia major ambulatòria o cirurgia convencional equipats amb colposcopi o microscopi operatori per a fer tractaments cervicals o del tracte genital inferior en pacients amb alta complexitat que, per l'extensió de les lesions o per la patologia de base de la pacient, contraindiquin procediments ambulatoris i per poder



gestionar possibles complicacions eventuais de conitzacions ambulatories.

## Semiologia colposcòpica

D'acord amb les característiques definides a la classificació de la Federació Internacional de Patologia Cervical i Colposcòpia (IFCPC, per les sigles en anglès), en cas d'imatge colposcòpica anormal, les troballes es graduen en canvis de grau 1, canvis de grau 2 (generalment associats a lesions precanceroses) o canvis suggestius de carcinoma.

Quan es fa una colposcòpia es poden identificar diferents patrons colposcòpics anormals:

### 1. Patrons suggestius de lesió intraepitelial:

- Epiteli acetoblanc: àrea blanca després de l'aplicació d'àcid acètic. Es pot traduir tant en la presència d'un epiteli atípic (per l'alteració de la relació nucli-citoplasma) com en canvis benignes no associats a lesions intraepitelials (paraqueratosi, acantosi, metaplàsia, etc.). Els patrons que es poden identificar en una àrea acetoblanc són diversos:
- Puntejat: imatge de punts vermells corresponent a nanses capil·lars que arriben a prop de la superfície epitelial en el context d'epiteli acetoblanc. El puntejat pot classificar-se com a regular/fi o irregular/groller en funció del grau d'irregularitat.
- Mosaic: imatge de llosetes blanques corresponent a la presència de camps epitelials poligonals acetoblancs delimitats per vasos més o menys uniformes o regulars. Normalment es pot classificar com absent, regular o irregular.
- Hi ha altres patrons inclosos recentment en la classificació de la terminologia colposcòpica associats a lesió intraepitelial. Es consideren específicament com a canvis de grau 2: signe de la cresta (ridge sign), signe del marge intern (inner border sign) i signe del drap (rag sign). Aquests signes tenen una elevada especificitat i valor predictiu positiu per l'HSIL/CIN2+.

### 2. Patrons suggestius d'invasió:

- Vasos atípics: imatge de vasos irregulars, en tirabuixó, dilatats o estenosats amb canvis bruscos de direcció o de gruix. La seva expressió colposcòpica es tradueix en un creixement ràpid del teixit connectiu i neovascularització. Encara que es pot veure aquest patró

amb lesions d'alt grau, la seva presència és força indicativa de microinvasió o invasió franca de l'estroma cervical.

- Imatges colposcòpiques associades a invasió: creixement tumoral, papil·lar, necrosi, ulceració, hemorràgia, etc.

### 3. Patrons no específics:

- Leucoplàsia: lesió blanca més o menys sobreelevada, visible espontàniament abans de l'aplicació d'àcid acètic. Pot reflectir tant alteració en el procés de queratinització (secundària a canvis benignes) com lesió precancerosa-maligna.
- Erosió: pèrdua de continuïtat de l'epiteli secundària a traumatisme o a la fragilitat dels epitelis neoproliferatius.
- Tinció de lugol negativa: es tradueix en la manca de glucogen a l'epiteli escatós, pròpia tant d'epitelis atípics com de canvis benignes (metaplàsia, atròfia, ectòpia, etc.).

Cap d'aquestes lesions no té una correlació anatomopatològica patognomònica. Per això, per tal d'establir un diagnòstic anatomopatològic definitiu, és necessari practicar biòpsies dirigides de les àrees colposcòpicament anòmales més significatives.

**Taula 8.** Terminologia colposcòpica del coll uterí.

*International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC) (78)*

<b>Avaluació general</b>	Adequada/inadequada a causa de... (per ex.: inflamació, sagnat, cicatriu)		
	Visibilitat de la unió escatocolumnar: completament visible, parcialment visible, no visible.		
	Tipus de zona de transformació 1, 2, 3.		
<b>Troballes colposcòpiques normals</b>	Epiteli escatós original: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Madur.</li> <li>• Atròfic.</li> </ul> Epiteli columnar: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ectòpia.</li> </ul>	Epiteli escatós metaplàsic: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Quists de Naboth.</li> <li>• Obertures glandulars i/o criptes glandulars.</li> </ul> Deciduosos en l'embaràs.	
<b>Troballes colposcòpiques anormals</b>	<b>Principis generals</b>	<b>Ubicació de la lesió:</b> dins o fora de la zona de transformació, ubicació de la lesió segons les agulles del rellotge. <b>Mida de la lesió:</b> nombre de quadrants del coll uterí que ocupa la lesió, mida de la lesió en percentatges del coll uterí.	
	<b>Grau 1 (menor)</b>	Epiteli acetoblanc tènue d'aparició lenta. Vora de la lesió. irregular/geogràfica.	Mosaic fi. Puntejat fi.
	<b>Grau 2 (major)</b>	Epiteli acetoblanc dens, d'aparició ràpida. Vora de la lesió ben delimitada. Orificis glandulars oberts amb vores engruixides.	Mosaic irregular. Puntejat gruixut. Signe de la cresta (imatge sobreelevada). Signe de la vora interna. Signe del drap.
	<b>No específics</b>	Leucoplàsia (queratosi, hiperqueratosi), erosió. Solució de lugol (test de Schiller): positiu/negatiu.	
<b>Sospita d'invasió</b>	Vasos atípics. Signes addicionals: superfície irregular, lesió exofítica, necrosi, ulceració, tumoració nodular.		
<b>Troballes diverses</b>	Zona de transformació congènita. Condiloma. Pòlip (exocervical/endocervical). Inflamació.	Estenosi. Anomalia congènita. Anomalies post-tractament. Endometriosis.	

Tractament excisional	Tipus d'excisió 1, 2, 3
Mesures de la peça de conització	<b>Longitud:</b> distància del marge distal/extern al marge proximal/intern. <b>Gruix:</b> distància del marge de l'estroma extern a la superfície de la mostra extirpada. <b>Circumferència (opcional):</b> el perímetre de la mostra extirpada.

## Informe de colposcòpia

És fonamental que quan es faci una colposcòpia es registri tota la informació sol·licitada de manera exhaustiva a la història clínica informatitzada de la pacient .

L'informe de colposcòpia ha d'incloure, a més de les dades d'identificació de la pacient i les del professional sol·licitant (centre i dades identificatives del professional) la següent informació: (63):

- Resultats de les proves prèvies que han motivat la realització de la colposcòpia: data i resultats de les proves de detecció del VPH i citologies.
- Avaluació general després de la realització de la colposcòpia: adequada/inadequada.
- Visibilitat unió escatocolumnar (completament visible, parcialment visible o no visible).
- Visibilitat de la zona de transformació (tipus 1, 2 o 3).
- Descripció de les troballes colposcòpiques, detallant les troballes anormals (nombre d'àrees anormals, localització horària, localització dins de la zona de transformació, descripció de colposcòpia anormal) i aportant informació més exhaustiva en el cas de les colposcòpies de nivell 2 (tipus de marges, acetoblanc, puntejat, mosaic, vasos atípics, tinció amb lugol).
- Extensió total del coll uterí afectat.
- Recollida de mostres.
- Existència de lesions fora del coll uterí.
- Impressió colposcòpica.

Per facilitar la feina dels professionals que fan les exploracions colposcòpiques, els centres que utilitzen l'estació clínica d'atenció primària (ECAP) com a sistema

de recollida de la informació disposen d'un **formulari de registre de colposcòpia que cal omplir sempre que es faci una colposcòpia** (veure a continuació).

Els altres centres han de registrar la colposcòpia amb el sistema que tinguin habilitat o utilitzar el text disponible al final d'aquest annex i afegir-lo al curs clínic de la dona en format no estructurat/text.

### Formulari de registre de la realització de colposcòpia a l'estació clínica d'atenció primària (ECAP)

**L'avaluació del Programa de cribratge és fonamental per garantir-ne la seva qualitat i impacte a la societat. A l'hora d'avaluar la qualitat de la colposcòpia i monitoritzar el seguiment de les dones, el formulari de colposcòpia és l'única font d'informació analitzable, ja que conté la informació de manera estructurada. Des d'un punt de vista d'avaluació de l'adherència al Protocol de Detecció Precoç del Càncer de Coll Uterí, no omplir el formulari indica colposcòpia no feta i, per tant, un seguiment inadequat de les dones amb resultats anormals en les proves de cribratge o seguiment.**

Per omplir el formulari de colposcòpia, dins de l'ECAP es clica sobre l'opció "Colposcòpia" per accedir al formulari de registre de colposcòpia tal com s'observa a la següent imatge:

INFORME GINECOLÒGIC

Data: 01/07/2020

**Derivacions**

- Citologia cèrvix
- VPH
- IVE
- Nou circuit Citologia / VPH

**Proves**

- Eco. ginecològica
- Colposcopia**
- Tractament Cervical
- Histeroscòpia

Dades generals  
Sra. de 85 anys.

Estils de vida

Medicació actual

Problemes de salut actuals

Antecedents personals

**Figura 6.** Imatge de la pantalla disponible l'ECAP per a l'accés al formulari de colposcòpia.

Segons el nivell de colposcòpia que s'estigui fent (risc 1 o risc 2), es requereix diferent grau d'exhaustivitat a l'hora d'omplir el formulari. Així, quan es fa una colposcòpia de risc 1, cal omplir el formulari de colposcòpia tal com apareix per defecte a l'ECAP. Si el que es fa és una colposcòpia de risc 2 cal omplir més camps i, per tant, cal activar el "nivell 2" al formulari.

No obstant, si el professional ho desitja, quan es fa una colposcòpia de risc 1 es poden també omplir els camps addicionals de risc 2.

A la següent imatge s'observa en detall els camps que cal omplir quan es fa una colposcòpia:

El formulari de colposcòpia a l'ECAP està dividit en diverses seccions. A la part superior dreta, hi ha un camp per a la data: 'Data: 01/07/2020'. La secció principal està dividida en 'Motiu de realització:' i 'Avaluació general:'.  
1. 'Motiu de realització:' inclou un camp per a la data de l'últim HPV (30/08/2020) i quatre opcions: 'Negatiu', 'HPV positiu 16/18', 'HPV positiu NO 16/18' (marcada amb una x) i 'Altres'.  
2. 'Avaluació general:' té dos botons: 'Adequada' i 'Inadequada'.  
3. 'Data Citologia:' té un camp buit i quatre opcions: 'Negatiu', 'ASCUS' (marcada amb una x), 'LSIL', 'AGUS' i 'ASC-H'.  
4. També hi ha quatre opcions més: 'HSIL', 'Carinoma escamós', 'Adenocarcinoma' i 'Mostra insatisfactòria'.  
5. 'Troballes colposcòpiques:' té dos botons: 'Normal' i 'Anormal'.  
6. 'Visibilitat unió escatocolumnar:' té tres opcions: 'Completament visible', 'Parcialment visible' i 'No visible'.  
7. 'Visibilitat zona de transformació:' té tres opcions: 'TPUS 1 (Exocervical, completament visible)', 'TPUS 2 (Endocervical, completament visible)' i 'TPUS 3 (No visible)'.  
8. A la part inferior, hi ha un camp per a 'Nombre d'àrees anòmales:' amb cinc botons numerats del 1 al 5.

Figura 7. Imatge del formulari de colposcòpia a l'ECAP.

1

### Motiu de la realització

En obrir el formulari de colposcòpia, es pre-carreguen automàticament els resultats de les últimes proves realitzades (tant proves de detecció del VPH com citologies) que han propiciat la realització de la colposcòpia d'acord amb els algorismes de conducta clínica.

Cal revisar que els resultats estiguin adequadament registrats o actualitzar-los si és necessari.

2

### Altres

En aquest espai anomenat "Altres" es poden indicar altres motius diferents a l'anormalitat dels resultats que hagin portat a decidir la realització de la colposcòpia.

3

### Avaluació general

A partir d'aquí es troben els camps relatius a la colposcòpia que s'està fent. El primer d'ells és l'avaluació general de la colposcòpia.

4

### Troballes colposcòpiques, visibilitat de la unió escatocolumnar i de la zona de transformació

Als següents tres apartats cal seleccionar les troballes colposcòpiques, la visibilitat de la unió escatocolumnar i de la zona de transformació.

5

### Nombre d'àrees anòmales

Vegeu figura 8.

<b>1</b> Nombre d'àrees anòmales: <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4					
Localització horària		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Localització respecte a la zona de transformació					
	Dintre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Fora	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Descripció de colposcòpia					
	Canvis grau 1	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Canvis grau 2	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Canvis inespecífics: leucoplaquia (queratosis, hiperqueratosis), erosió, àrea llogol negativa (Schiller test)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Sospita d'invasió	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Altres *: zona de transformació congènita, anomalies				
<b>3</b> Impressió Colposcòpica					
	Normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	LSIL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	HSIL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Carcinoma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>4</b> Presa de la biòpsia					
	Si	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Figura 8. Imatge del formulari de colposcòpia a l'ECAP (segona part).

1

### Nombre d'àrees anòmales

En cas de trobar una o més àrees anòmales, en aquest apartat cal indicar el nombre d'àrees afectades per tal que s'habilitin tantes columnes com sigui necessari a la taula.

2

### Localització horària, zona de transformació i descripció colposcòpica

Per a cada lesió, en columnes separades, s'indica la localització horària, si es troba dins o fora de la zona de transformació i la descripció colposcòpica.

3

### Impressió colposcòpica

Aquí s'ha de seleccionar una única opció d'impressió colposcòpica per a cada lesió.

4

### Presa de biòpsia

En cas de recollida de mostra de biòpsia, s'ha d'omplir aquest apartat i fer la petició corresponent amb el codi APA00804.

## Activar Nivell 2

Si s'està fent una colposcòpia de risc 2 cal activar la secció de nivell 2.

Quan s'activa el nivell 2 de colposcòpia, es despleguen uns camps addicionals ocults que cal omplir per descriure cada àrea anòmla identificada. Aquests camps són: tipus de marge, acetoblanc, puntejat, mosaic, vasos atípics, tinció amb lugol. El desplegable que apareix, és el següent:

Tipus de marges				
Geogràfics / irregulars	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Regulars	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vores internes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Acetoblanc				
Tènue	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Inte m ig	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dens	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Puntejat				
Absent	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Regular / fi	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Irregular / Groller	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mosaic				
Absent	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Regular	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Irregular	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vasos atípics				
Present	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Absent	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tinció lugol				
Positiva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Negativa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Figura 9.** Imatge del formulari específic que s'ha d'omplir quan es fa un colposcòpia de risc 2 a l'ECAP.

El nivell 2 es pot activar de forma opcional en cas de fer una colposcòpia de nivell 1 i que el professional desitgi omplir els camps addicionals de nivell 2.



The screenshot shows a digital form with several sections:

- 1 Tamany de la lesió:** Radio buttons for < 25%, 25 - 50 %, and > 50 %.
- 2 Descripció d'altres troballes colposcòpiques:** A large text area for additional findings.
- 3 Altres mostres cervicals obtingudes:** Checkboxes for Citologia convencional, Prova VPH, Citologia endocervical, Biòpsia endocervical (legrat), and Mostra per a cultiu.
- 4 Lesions fora del coll uterí:** Checkboxes for Sense altres lesions, Vaginal, Vulvar, and Perineal/perianal. Below each is a 'Presa de biòpsia:' field with 'Si' and 'No' radio buttons.
- 5 Impresió clínica subjectiva del professional:** Radio buttons for Normal, LSIL, HSIL, Carcinoma, and No Valorable.
- 6 Resultat Colposcòpia:** Radio buttons for Normal, Canvis menors, Canvis majors, Insatisfactòria / Inadequada, Sosпита invasió, Canvis inespecífics, and Altres.
- 7 Informe:** A 'Genera l'Informe' button and a large text area for the report, with an 'Imprimeix' button at the bottom right.

Figura 10. Imatge de la part final del formulari de colposcòpia a l'ECAP.

1

### Mida de la lesió

A l'apartat "tamany de la lesió" cal indicar la proporció de coll uterí afectada per les diferents lesions que hi pugui haver. En cas que no hi hagi cap lesió, aquest camp es deixa en blanc.

2

### Descripció d'altres troballes colposcòpiques

A l' apartat "Descripció d'altres troballes colposcòpiques" s'hi poden incloure altres troballes addicionals colposcòpiques que no s'hagin detallat abans en altres camps del formulari.

3

### Altres mostres cervicals obtingudes

A la secció "Altres mostres cervicals obtingudes" s'indica si s'han pres altres mostres addicionals. Segons el tipus de mostra, la petició es fa diferent:

- En cas de citologia cervical (ja sigui convencional o líquida) i/o prova de detecció del VPH, cal omplir el nou formulari de peticions de mostres de cribratge.
- Les mostres endocervicals se sol·liciten com a ordres clíniques utilitzant les següents prestacions específiques:
  - Citologia endocervical – codi PD00783.
  - Biòpsia endocervical (*legrat*) - codi AP00805.

4

#### **Lesions fora del coll uterí**

En fer la colposcòpia també es podrien observar altres lesions fora del coll uterí. En aquest apartat s'indica si no s'han trobat lesions fora del coll uterí, i en cas d'haver-ne trobat, s'indica la localització i si s'ha pres biòpsia.

Per a aquestes mostres, les ordres clíniques es fan utilitzant les següents prestacions específiques:

- APA00802 en cas de biòpsia de vagina.
- APA00800 en cas de biòpsia de vulva.
- AP00058 en cas de biòpsia perineal / perianal.

5

#### **Impressió clínica subjectiva del professional i resultat**

A l'apartat "Impressió clínica subjectiva del professional" s'indica la impressió clínica del professional sobre la colposcòpia realitzada.

6

#### **Resultat de la colposcòpia**

L'apartat de resultat de la colposcòpia s'omple automàticament en base a les seleccions prèvies realitzades al formulari i es correspon amb la classificació dels resultats de colposcòpia que s'utilitzava anteriorment.

7

#### **Genereu l'informe**

Finalment, un cop marcats tots els camps del formulari, en clicar el botó "Genereu l'informe", els camps marcats es converteixen en un text editable per a l'informe de realització de la colposcòpia.

L'informe generat posteriorment a l'emplenament del formulari de colposcòpia és editable i té el format que es mostra a continuació:

**Institut Català de la Salut**

Usuari:  
Data impressió:

Colposcòpia de coll uterí o cervical  
(procediment) - Contingut de l'informe

Data  
Col·legiat:

**Dades del pacient**

Cognome i nom:  
Domicili:

**Contingut de l'informe**

Es realitza colposcòpia per indicació de HPV positiu 16/18, HPV positiu NO 16/18, ASCUS. L'avaluació general és adequada.  
La visibilitat de la unió escamocolumnar és completament visible i la visibilitat de la zona de transformació és de tipus 2 (endocervical, completament visible).  
Les troballes colposcòpiques són anormals.

El nombre d'àrees anormals identificades són: 2.

A la primera de les àrees s'observa lesió a la localització horària 2, dintre respecte a la zona de transformació, amb canvis de grau 1.  
Tipus de marges: Regulars  
Acetobianc: Tenue  
Puntejat: Regular / fl  
Mosaic: Regular  
Vasos atípics: Absent  
Tinció lugol: Positiva  
Impressió Colposcòpica: LSIL  
Presca de la biòpsia: SI

A la segona de les àrees s'observa lesió a la localització horària 3, fora respecte a la zona de transformació, amb canvis de grau 2.  
Tipus de marges: Geogràfics / Irregulars  
Acetobianc: Dens  
Puntejat: Irregular / Groier  
Mosaic: Regular  
Vasos atípics: Present  
Tinció lugol: Negativa  
Impressió Colposcòpica: HSIL

Tamany de les lesions: Entre el 25 i 50 %  
Altres mostres cervicals obtingudes: Citologia convencional  
Lesions fora del coll uterí: Vaginal (Presca de biòpsia: SI)

IMPRESSIÓ CLÍNICA SUBJECTIVA DEL PROFESSIONAL: HSIL

Signatura

Figura 11. Imatge de l'informe de colposcòpia que es genera a l'ECAP.

### Text de registre de la realització de colposcòpia només en els casos que no es disposi de cap formulari de registre

A aquells centres que no disposin d'un formulari de registre de colposcòpies es recomana que utilitzin el següent redactat per crear els informes i sistematitzar la informació de la colposcòpia perquè sigui més fàcil la recuperació de la informació de la història clínica tot i que aquesta informació no pot ser directament avaluada pel Programa de detecció precoç.

*Es fa colposcòpia per indicació del VPH XXX (resultat VPH) i/o citologia XXX (resultat citologia) (o especificar altres motius).*

*L'avaluació general és adequada/inadequada (escriure només una opció).*

*La visibilitat de la unió escatocolumnar és completament visible/parcialment visible/no visible (escriure només una opció) i la visibilitat de la zona de transformació és de Tipus 1/2/3 (escriure només una opció).*

*Les troballes colposcòpiques són normals/anormals (escriure només una opció).*

*(si són normals, continuar més endavant)*

*El nombre d'àrees anòmales identificades és XXX.*

*A la primera/segona/tercera (emplenar tantes vegades com calgui) de les àrees s'observa una lesió a la localització horària XX, dins/fora (escriure només una opció) de la zona de transformació amb canvis de grau XX/inespecífics/sospita d'invasió/altres (escriure només una opció). La seva impressió colposcòpica és normal/LSIL/HSIL/carcinoma i s'ha pres o no biòpsia (escriure només una opció).*

**(El següent paràgraf és opcional en cas de colposcòpia de risc 1 però obligatori per a les colposcòpies de nivell 2)**

*Els tipus de marges són regulars/irregulars/vores internes (escriure només una opció) amb acetoblanc tènue/intermedi/dens (escriure només una opció), puntejat absent/fi/groller (escriure només una opció), mosaic absent/regular/irregular (escriure només una opció), vasos atípics presents/absents (escriure només una opció) i tinció amb lugol positiva/negativa (escriure només una opció).*

**(Repetir, si aplica, els paràgrafs anteriors per a cada àrea anòmala)**

*L'extensió total de coll uterí afectat per lesions és < 25%/25-50%/ > 50% (escriure només una opció).*

*Altres mostres cervicals obtingudes són citologia / prova VPH / citologia endocervical / biòpsia endocervical / mostra per a cultiu (escriure totes les opcions que siguin necessàries).*

**(si les troballes colposcòpiques eren normals, continuar a partir d'aquí)**

*S'han trobat o no lesions vaginals/vulvars/perineals/perianals de les quals s'ha pres o no biòpsia (escriure totes les opcions que siguin necessàries).*

*La impressió clínica subjectiva del professional és Normal/LSIL/HSIL/Carcinoma/No valorable (escriure només una opció).*

## **Informe de conització**

En cas de fer un tractament als centres de referència de tractament, a la història clínica de la dona es recoll informació, idealment de manera estructurada, de:

- Motiu del tractament.
- Tipus de tractament fet (consulta (anestèsia local), quiròfan (ambulatori o ingrés)).
- Procediments fets (conització amb nansa diatèrmica, ablació (làser CO<sub>2</sub> o crioteràpia), excisió (làser CO<sub>2</sub> o bisturí fred)).
- Descripció de les troballes en l'avaluació realitzada immediatament abans del tractament.
- Nombre de peces d'excisió remeses per a l'estudi histològic. Orientació de la mostra (amb punt de sutura a les 12h, per exemple).
- Recollida o no de mostres endocervicals.
- Altres troballes.
- Tractament de lesions vaginals i/o vulvars.
- Resultat histològic.
- Resultat dels marges.
- Complicacions que s'hagin pogut produir durant el procediment.
- Administració de la vacuna contra el VPH: abans del tractament o post-tractament (quan la pacient no estigui prèviament vacunada).

## **Annex 4. Indicadors recomanats per a l'avaluació del Programa de detecció precoç del càncer de coll uterí**

### **Intensitat del cribratge**

- **Cobertura d'invitació en la població diana.**

Proporció de dones que han estat convidades al programa entre la població diana.

- **Cobertura de participació en la població diana.**

Proporció de dones que han assistit al cribratge:

- entre totes les dones convidades a participar (=adherència a la invitació).
- entre tota la població diana, independentment de si han estat convidades o si hi han assistit de forma oportunista.

- **Consum de la prova de cribratge principal entre la població cribrada.**

Nombre de proves de cribratge fetes per dona.

- **Adherència a l'interval de cribratge.**

Proporció de dones que han tornat a participar en el programa després de un resultat negatiu:

- Adequadament, segons l'interval esperat (+/- 6 mesos).
- Independentment de l'interval esperat.

### **Rendiment de les proves de cribratge**

- **Proporció de dones cribrades amb prova de cribratge anormal o positiva.**

Proporció de dones amb un resultat anormal o positiu en la prova de cribratge.

- **Distribució dels resultats en cribratge primari.**

Distribució de les dones cribrades segons el resultat de la prova primària de cribratge.

- **Taxa de repetició de la prova de cribratge.**

Proporció de dones amb mostra insatisfactòria de cribratge entre la població cribrada.

- **Adherència a la repetició de la prova de cribratge.**

Proporció de dones que s'han tornat a cribrar entre les que tenien una prova de cribratge prèvia amb resultat de mostra insatisfactòria.

- **Taxa de derivació a prova de triatge.**

Proporció de dones amb un resultat de cribratge primari que requereixi la realització de una prova de *triatge* entre la població cribrada

- **Taxa de derivació a seguiment a curt termini.**

Proporció de dones amb un resultat de cribratge primari que requereixi la realització de una prova de seguiment en un interval inferior als 3 o 5 anys, segons els resultats de la prova de cribratge primària.

- **Adherència al seguiment a curt termini.**

Proporció de dones que s'han fet la prova de seguiment a curt termini entre aquelles per a qui estava indicada.

- **Taxa de derivació a colposcòpia.**

Proporció de dones amb un resultat de cribratge primari que requereixi la realització d'una colposcòpia entre la població cribrada, segons el nivell de colposcòpia.

- **Valor predictiu positiu de la derivació a colposcòpia.**

Proporció de casos de SIL/CIN+ histològicament confirmats, entre totes les colposcòpies fetes, segons el nivell de colposcòpia.

- **Especificitat de la principal prova de cribratge.**

Es poden utilitzar les següents aproximacions a l'especificitat de la prova:

- Proporció de dones amb resultats negatius o normals entre la població cribrada sense un diagnòstic histològic CIN+.
- Proporció de dones no derivades a colposcòpia entre la població cribrada sense un diagnòstic histològic CIN+.

- **Taxa de detecció de diagnòstic histològic.**

Proporció de dones amb un diagnòstic histològic entre la població cribrada segons el resultat histològic de LSIL/CIN1+, HSIL/CIN2+, HSIL/CIN3+, AIS i càncer invasor.

## **Avaluació del diagnòstic i tractament**

S'entén per tractament qualsevol procediment que requereixi: crioteràpia, vaporització amb làser de CO<sub>2</sub>, excisió per radiofreqüència o exèresi amb nansa diatèrmica, conització amb làser, conització amb bisturí, histerectomia, o altres tractaments quirúrgics.

- **Adherència a la colposcòpia.**

Proporció de dones que s'han fet una colposcòpia entre aquelles per a les quals estava indicada.

- **Tractament de lesions intraepitelials d'alt grau.**

Proporció de dones tractades entre les que tenen un diagnòstic histològic d'HSIL/CIN2 o HSIL/CIN3.

- **Histerectomia per lesions intraepitelials d'alt grau.**

Proporció de dones a les quals s'ha practicat una histerectomia per lesions intraepitelials d'alt grau detectades mitjançant el Programa de cribratge.

- **Tractament de lesions intraepitelials de baix grau.**



Proporció de dones tractades entres aquelles que tenen un diagnòstic histològic de LSIL/CIN1.

- **Adherència al seguiment del post-tractament de lesions precanceroses.**

Proporció de dones amb co-test als 6 mesos posteriors entre les que han fet tractament per una lesió precancerosa.

- **Vacunació en dones amb lesions d'alt grau.**

Proporció de dones amb una lesió intraepitelial d'alt grau que han estat vacunades contra el VPH des del diagnòstic fins a 1 any després de la intervenció.

### **Avaluació del cribratge en poblacions que requereixen un protocol diferenciat**

Hi ha dones en situació de cribratge diferenciat (vegeu secció d'Indicacions de cribratge, apartat Situacions que requereixen un protocol diferenciat):

- Dones de 65 anys o més amb absència de cribratge previ adequat.
- Dones de 65 anys o més amb data de tractament per lesió cervical o data de retorn al cribratge habitual posterior a un diagnòstic de càncer de coll uterí infiltrant, en els darrers 25 anys.
- Dones immunocompromeses (dones amb infecció pel VIH o immunocompromeses per altres causes).

Adicionalment als indicadors anteriors que ho permetin, s'estimaran els següents indicadors:

- **Volum de població en cadascuna de les situacions especials.**

Nombre anual de dones en cadascuna de les situacions especials de cribratge amb una prova de cribratge, estratificat per tipus de població especial.

- **Volum d'activitat de cribratge de dones en situació especial.**

Proporció anual de dones en situació especial amb una prova de cribratge entre tota la població cribrada, estratificada per tipus de població especial.

- **Adherència a co-test com a cribratge primari.**

Proporció anual de dones amb una prova co-test de cribratge:

- Entre les dones cribrades de més de 65 anys amb absència de cribratge previ adequat.
- Entre les dones amb infecció pel VIH cribrades de més de 30 anys.

### **Incidència de càncer de coll uterí**

El càlcul d'aquest indicador es pot fer sempre que hi hagi una vinculació entre el registre dels casos de càncer i la història clínica de les dones, amb la finalitat de poder estudiar la història prèvia de cribratge i calcular la incidència de càncer de coll uterí ajustada per edat.

- **En dones no cribrades i/o amb absència de cribratge regular.**

Incidència de càncer de coll uterí en dones no cribrades i/o amb absència de cribratge regular.

- **En dones cribrades amb una prova de cribratge normal o negativa.**

Incidència de càncer de coll uterí en la població cribrada després d'una prova de cribratge normal o negativa.

- **En dones cribrades amb una prova de cribratge anormal o positiva.**

Incidència de càncer de coll uterí després d'una citologia anormal.

## **Annex 5. Controls de qualitat al Programa de detecció precoç del càncer de coll uterí**

A continuació es proporciona una llista preliminar d'indicadors per garantir la qualitat del Programa de cribratge d'acord amb les recomanacions de les principals societats mèdiques i científiques relacionades: AEPCC, *La Federació Europea de Colposcòpia* (EFC), *European guidelines*, *Societat Catalana de Citopatologia*, *Bethesda*, entre altres (1,3,63,68–71,75). Aquestes entitats han establert indicadors i estàndards de qualitat, i han elaborat guies que promouen i ofereixen una pràctica adequada.

### **Prova de detecció del VPH i citologia**

Per assegurar la qualitat dels temps de processament i la adequació de les mostres, es tindran en compte els indicadors recollits a la taula 9:

**Taula 9.** Controls de qualitat dels temps de processament de les proves de cribratge primari.

Indicador	Estàndard de qualitat	Recomanació de compliment
Temps entre l'obtenció de la mostra per un professional i recepció a laboratori	≤ 72h	> 90%
Proporció de mostres rebutjades per qualsevol motiu (segons tipus de mostra)		< 1%
Proporció de citologies sense resultat vàlid		< 1%
Proporció de proves de detecció del VPH sense resultat vàlid		< 2%
Proporció d'automostres sense resultat vàlid		< 2%
Temps transcorregut entre la recollida de l'auto mostra i el retorn a la farmàcia	1 setmana	100%
Temps entre el retorn de l'auto mostra a la farmàcia i la recepció al laboratori	≤ 2 setmanes	> 90%
Proporció de peticions i mostres correctament identificades		> 99%
Temps entre la recepció de la citologia de cribratge al laboratori i la disponibilitat de l'informe de resultat negatiu	≤ 4 setmanes	≥ 90%
Temps entre la recepció de la mostra per a la prova de detecció del VPH de cribratge al laboratori i disponibilitat de l'informe de resultat negatiu	≤ 2 setmanes	≥ 90%
Temps entre la recepció de la mostra al laboratori per a co-test i disponibilitat de l'informe de resultat	< 6 setmanes	≥ 90%
Temps entre la presa de citologia de cribratge amb resultat ASC-US i disponibilitat de l'informe de resultat amb VPH reflex	< 6 setmanes	≥ 90%
Temps entre la recollida de la mostra per a prova de detecció del VPH de cribratge amb resultat positiu i la disponibilitat de l'informe de resultat amb citologia reflex	< 5 setmanes	≥ 90%
Temps entre resultat positiu a la prova de detecció del VPH amb auto mostra i recollida de mostra per a citologia de triatge presencial	≤ 2 setmanes	≥ 90%
Temps entre la recepció de la citologia de triatge posterior a auto mostra positiva i disponibilitat de l'informe de resultat	≤ 3 setmanes	≥ 90%

Per altra banda, es faran controls de qualitat interns i externs periòdicament al llarg de l'any. A la taula 10 es faciliten les directrius generals per al control de qualitat intern i extern per a la prova de detecció del VPH i la citologia cervical.

**Taula 10.** Directrius generals per al control de qualitat intern i extern de la prova de detecció del VPH i la citologia cervical.

	PROVA DE DETECCIÓ DEL VPH	CITOLOGIA CERVICAL
<b>Control de qualitat INTERN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Registre de l'activitat de cribatge amb prova de detecció del VPH (nombre de mostres i resultats obtinguts (positius i genotip, negatius, no vàlids).</li> <li>• Re-processament d'un nombre de mostres de VPH informades prèviament, al mateix laboratori:             <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Per una persona diferent de qui va fer la primera anàlisi.</li> <li>b) En un dia diferent.</li> <li>c) Sota la mateixa tècnica de detecció del VPH utilitzada.</li> <li>d) Sense coneixement dels resultats originals.</li> <li>e) Amb una bona representació de tots els valors:                 <ul style="list-style-type: none"> <li>i. Positius i negatius.</li> <li>ii. Dubtosos o discordants (al voltant del llindar de detecció).</li> <li>iii. Diferents genotips, si aplica.</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Els laboratoris registraran els resultats del doble processament, que estaran a disposició del centre coordinador de les activitats de cribatge per ser revisats periòdicament.</li> <li>• Caldrà establir correlacions entre els resultats de la prova de detecció del VPH, de la citologia i de la biòpsia si n'hi hagués.</li> <li>• Monitorar els resultats pel personal implicat de manera individual, per detectar errors o desviacions relacionades amb els diferents professionals implicats.</li> </ul> <p>Si escau, cal informar ràpidament la casa comercial i als responsables del laboratori en cas d'observar possibles desviacions relacionades amb el lot dels reactius.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Registre de l'activitat de cribatge amb citologia (nombre de mostres i distribució dels resultats).</li> <li>• Relectura de citologies al mateix laboratori:             <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Per una persona diferent de qui va fer la primera anàlisi (comparació interna creuada entre patòleg-citotècnic, citotècnic-citotècnic, patòleg-patòleg).</li> <li>b) Sense coneixement dels resultats originals.</li> <li>c) Amb una bona representació de tots els possibles resultats però posant èmfasi en:                 <ul style="list-style-type: none"> <li>i. Citologies negatives, sense resultat VPH conegut.</li> <li>ii. Citologies negatives però positives per al VPH.</li> <li>iii. Citologies negatives en els 3 anys anteriors a un diagnòstic de HSIL o carcinoma escatós infiltrant o adenocarcinoma.</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• La revisió dels casos negatius es pot fer amb diferents mètodes:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Revisió ràpida del 100% dels casos per un citotècnic, revisant cada cas durant 30 i 120 segons.</li> <li>○ Revisió aleatòria del 10% dels casos incloent els de pacients d'alt risc (de tota la lamineta) per un citotècnic supervisor o per un patòleg.</li> <li>○ Revisió de les mostres corresponents a un grup determinat de pacients més susceptibles a tenir lesió, sobre la base de la història clínica, antecedents patològics, i/o citologies prèvies positives.</li> <li>○ Revisió citotècnic-citotècnic (s'aconsella l'1%).</li> <li>○ Revisió automatitzada.</li> </ul> </li> <li>• Els laboratoris registraran les dobles lectures, que estaran a disposició del centre coordinador de les activitats de cribatge per ser revisades periòdicament.</li> </ul>

## Protocol de detecció precoç del càncer de coll uterí a Catalunya

<b>Control de qualitat EXTERN</b>	<p>Esta dissenyat per avaluar el rendiment analític en laboratoris individuals. És una part important del control de qualitat, i un baix rendiment pot palesar problemes operatius. Avalua de forma periòdica la qualitat dels laboratoris de referència del Programa de detecció precoç del càncer de coll uterí mitjançant l'enviament de mostres anonimitzades a un altre laboratori central de referència. Aquest laboratori central torna a analitzar les mostres i envia un informe de resultats a cada laboratori. En cas de discrepàncies (cada programa de qualitat marca un valor llindar, generalment d'una o dues desviacions estàndard) s'exigeixen mesures correctores, per exemple, la repetició de les anàlisis i un seguiment estricte.</p> <p>Els controls de qualitat són d'obligada participació almenys un cop l'any, i en cas necessari, s'apliquen les mesures correctores que es considerin més adequades.</p>	<p>Les citologies són avaluades per professionals externs:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Revisió aleatòria de citologies tant negatives com positives enviades des dels serveis d'anatomia patològica a centres o societats científiques acreditades.</li><li>• Proves de competència entre diferents hospitals amb posterior posada en comú i valoració dels resultats. Cada hospital selecciona un nombre de casos que són revisats per altres centres. Es tracta de revisar els resultats obtinguts amb els professionals implicats en el diagnòstic citològic, de manera que sigui també un mètode de formació continuada.</li></ul> <p>És important que tots els diagnòstics es codifiquin i reportin segons les guies de consens internacionals (informes estandarditzats). En el cas de la citologia cervical, seguint el sistema Bethesda.</p>
-----------------------------------	--	--

Fonts: Arbyn M et al. (ed.). Office for Official Publications of the European Communities; 2008 (68). Cuschieri K et al. Cytopathology. 2019 (79). Tresserra F et al. Societat Catalana de Citopatologia; 2019 (69).

## Pràctica assistencial

Almenys una vegada a l'any es fa un control de qualitat de les activitats que es duen a terme als diferents nivells assistencials (tant als ASSIR com als centres de referència) (3):

**Taula 11.** Controls de qualitat de la pràctica assistencial.

Indicador	Estàndard de qualitat	Recomanació de compliment
Proporció de dones informades dels resultats del cribratge		≥ 90%
Proporció de dones informades de la conducta clínica derivada de les proves de cribratge positives		≥ 90%
Temps per informar les dones de les proves de cribratge positives un cop disponible el resultat	≤ 5 dies laborables	≥ 90%



## Colposcòpia

Al menys una vegada a l'any s'ha de fer un control de qualitat de les activitats que es duen a terme als ASSIR i als centres de referència.

**Taula 12.** Controls de qualitat de colposcòpia.

Indicador	Estàndard de qualitat	Recomanació de compliment
Proporció de dones que han estat informades del procediment i que han donat el consentiment informat (ja sigui verbalment o per escrit) i s'ha registrat informàticament		≥ 90%
Proporció de colposcòpies registrades al formulari de colposcòpia o registrades de manera estructurada a la història clínica (quan no hi hagi formulari disponible)		≥ 90%
Proporció de colposcòpies amb registre d'impressió colposcòpia		≥ 90%
Temps des del resultat de la prova de cribratge, triatge o seguiment fins a la realització de la colposcòpia de risc 1	≤ 8 setmanes	≥ 90%
Temps des del resultat de la prova de cribratge, triatge o seguiment fins a la realització de la colposcòpia de risc 2 per citologia HSIL o ASC-H (independentment del resultat VPH) o VPH16/18 amb citologia ASC-US/LSIL	≤ 4 setmanes	≥ 90%
Temps des del resultat de prova de cribratge, triatge o seguiment fins a la realització de colposcòpia de risc 2 per citologia AGC, AIS o sospita de carcinoma (independentment del resultat del VPH)	≤ 2 setmanes	≥ 90%
Nombre de colposcòpies anuals fetes en dones amb risc moderat-alt per cada colposcopista	> 50	100%
Nombre de colposcòpies anuals fetes en dones amb risc alt o molt alt per cada colposcopista	> 50	100%
Proporció de biòpsies dirigides per colposcòpia adequades per a valoració		≥ 80%
Proporció de biòpsies dirigides per colposcòpia positives per SIL/CIN		≥ 80%
Sensibilitat i especificitat de la impressió diagnòstica de la colposcòpia	≥ 80% sensibilitat ≥ 70% especificitat	

## Histologia

Per assegurar la qualitat dels temps de processament i l'adequació de les mostres cal tenir en compte els següents indicadors.

**Taula 13.** Controls de qualitat d'histologia.

Indicador	Estàndard de qualitat	Recomanació de compliment
Temps entre l'obtenció de la mostra i la recepció al laboratori	Màxim 72h	> 90%
Proporció de mostres histològiques rebutjades per qualsevol motiu		< 1%
Temps entre la recollida de la biòpsia i la disponibilitat del resultat	Màxim 4 setmanes	> 90%

Per assegurar la reproductibilitat de la interpretació histopatològica, cal establir controls de qualitat interns i externs. Els controls de qualitat són d'obligada participació i, en cas necessari, s'aplicaran les mesures correctives que es considerin més adequades.

## Tractament de lesions cervicals

D'acord amb la Guia de control de qualitat en colposcòpia de l'AEPC (63) s'estableixen els següents indicadors per al tractament de les lesions precanceroses:

**Taula 14.** Controls de qualitat del tractament de lesions de coll uterí.

Indicador	Recomanació de compliment
Proporció de dones amb colposcòpia prèvia al tractament	100%
Proporció de dones que han signat el consentiment informat i s'ha registrat informàticament	≥ 90%
Proporció de dones amb diagnòstic histològic definitiu d'HSIL/CIN2+ que reben tractament excisional	85%
Proporció de conitzacions registrades	> 90%
Proporció de tractaments amb registre de modalitat terapèutica	> 90%
Proporció de conitzacions en règim ambulatori	≥ 70%
Proporció de conitzacions realitzades sota control colposcòpic	≥ 90%
Proporció de conitzacions per excisió en peça única	≥ 80%
Proporció de conitzacions amb confirmació histològica d'HSIL/CIN2+	≥ 70%
Proporció de conitzacions sense confirmació histològica SIL/CIN	≤ 15%
Proporció de conitzacions amb marges positius en la peça d'excisió	≤ 20%
Proporció de conitzacions amb marges endocervicals positius	≤ 15%
Proporció de dones conitzades que han estat vacunades contra el VPH	≥ 90%
Proporció de dones conitzades amb persistència/recurrència de lesió HSIL/CIN2+ als 6 mesos	≤ 10%
Proporció de dones conitzades amb persistència/recurrència de lesió HSIL/CIN2+ als 24 mesos	≤ 5%
Proporció de dones amb complicacions hemorràgiques greus (que requereixen tractaments addicionals) després del tractament excisional	≤ 2%
Proporció de re-ingressos deguts a complicacions associades al tractament cervical	≤ 2%

## **Annex 6. Preguntes freqüents que poden tenir els professionals sanitaris implicats en la detecció precoç del càncer de coll uterí**

A continuació es detallen preguntes freqüents que poden tenir els professionals sanitaris, estructurades segons l'àmbit temàtic:

- Generalitats del cribratge del càncer de coll uterí
- Població diana del cribratge del càncer de coll uterí
- Realització de la prova de cribratge
- Resultats de la prova de cribratge
- Missatges per a transmetre a les dones segons el resultat de la prova de cribratge

Tant les preguntes com les respostes estan basades en la *AEPCCC-Guía: prevención secundaria del cáncer de cuello del útero*, (3), les guies europees per a la prevenció del càncer del coll uterí (1), articles científics publicats, i els pilots que s'han realitzat al territori català (SAP Muntanya de Barcelona i Regió Sanitaria de Barcelona Metropolitana Sud).

### **Generalitats del cribratge del càncer de coll uterí**

#### **1. Què és i en què consisteix el cribratge del càncer de coll uterí?**

La detecció precoç de càncer de coll uterí o cribratge consisteix en la realització d'una prova de cribratge. Avui en dia comptem amb dos proves de cribratge:

La prova de detecció del virus del papil·loma humà (VPH), que permet detectar una infecció pel VPH.

La citologia cervical o Papanicolaou, que permet veure si hi ha lesions precanceroses a les cèl·lules del coll uterí.

Mitjançant les proves de cribratge del càncer de coll uterí, es detecten les dones amb risc de tenir o desenvolupar aquestes lesions precanceroses per poder tractar-les a temps abans que es desenvolupi un càncer.

El cribratge del càncer de coll uterí comença als 25 anys en les dones que han iniciat les seves relacions sexuals, i per a la majoria de les dones, el cribratge finalitza als 65 anys d'edat. En cas d'haver rebut un tractament per HSIL/CIN2+, el cribratge s'allarga fins a 25 anys després del diagnòstic, encara que l'edat de la dona superi els 65 anys.

Actualment, a Catalunya, entre els 25 i 29 anys es fa una citologia com a prova primària de detecció precoç. A partir dels 30 anys es fa una prova de detecció del VPH, ja sigui amb mostra recollida per un professional sanitari o amb automostra. Davant un resultat negatiu a la citologia, està indicat repetir-la al cap de tres anys. En el cas de la prova de detecció del VPH, és negativa, està indicat repetir-la cada cinc anys.

## **2. Qui s'ha de fer el cribratge del càncer de coll uterí?**

Es recomana que participin en el cribratge o detecció precoç de càncer de coll uterí totes les persones amb coll uterí, amb edats entre els 25 i 65 anys i que hagin iniciat relacions sexuals.

Per fer-se la prova de cribratge del càncer de coll uterí és indiferent:

- L'orientació sexual o identitat de gènere; ser homosexual, heterosexual, bisexual o transgènere.
- L'estat vacunal contra el VPH.
- El nombre de parelles sexuals al llarg de la vida.
- Ser o no menopàusica.

## **3. Per què es important participar en el Programa de detecció precoç de càncer de coll uterí?**

El càncer de coll uterí triga anys a desenvolupar-se i, abans de fer-ho, a les cèl·lules del coll uterí es van desenvolupant lesions precanceroses que, hi ha moltes oportunitats de detectar, tractar i curar.

Fer la prova de detecció precoç de càncer de coll uterí seguint els intervals establerts permet identificar totes les dones que tenen més risc de patir, un càncer al cap dels anys, per fer-los un seguiment estret i/o tractament de les lesions precanceroses que se'ls puguin haver desenvolupat i així prevenir el desenvolupament del càncer.

#### **4. Per què en les dones de menys de 30 anys l'interval de cribratge és cada tres anys?**

A les dones de menys de 30 anys se'ls fa una citologia com a prova de cribratge, i el interval establert entre citologies negatives és de tres anys. Durant aquest interval hi ha un risc molt baix que es desenvolupi un càncer del coll uterí. L'interval òptim entre proves s'estableix tenint en compte el balanç entre els paràmetres següents: nombre de càncers i morts evitades i nombre de colposcòpies i cost associat.

En absència de cribratge en països industrialitzats, el nombre esperat de casos de càncer del coll uterí per 1.000 dones al llarg de la vida és d'entre 31 i 33 casos. El nombre de carcinomes esperat amb cribratge per citologia cada 1, 2 o 3 anys és de 3, 4-6 i 5-8 casos, respectivament, i la mortalitat per aquests mateixos intervals és de 0,03, 0,05 i 0,05 per cada 1.000 dones, respectivament. El nombre estimat de colposcòpies segons si es fa citologia cada 1, 2 o 3 anys és de 2.000, 1.080 i 760, respectivament. Per tant, l'interval entre citologies més adequat és cada tres anys (ja que mostra la millor relació entre incidència, mortalitat, costos i nombre de colposcòpies).

#### **5. Per què a les dones de 30 anys o més se'ls aconsella fer una prova de detecció del VPH i no una citologia?**

Hi ha molta evidència científica que avala que la prova de detecció del VPH es més eficaç com a prova de cribratge primària en dones a partir dels 30 anys en comparació amb la citologia.

En 48 estudis prospectius aleatoritzats, la prova de detecció del VPH per a la detecció de genotips d'alt risc oncogènic ha demostrat una sensibilitat superior (entre un 23 i 43% més alta en el cas de *Hybrid Capture® 2* [HC2]) que la citologia, en funció del grau de malaltia que es detecti (HSIL/CIN2+ o HSIL/CIN3+) o del punt de tall de anormalitat de la citologia (ASC-US o LSIL). D'altra banda, l'especificitat es veu reduïda pel que fa a la citologia (entre un 6-8% inferior per HC2). Això s'afegeix al fet que la prova de detecció del VPH ofereix un increment en la protecció front al càncer invasor del 60-70% en comparació amb la citologia.

Les proves de detecció del VPH tenen un elevat valor predictiu negatiu, proper al 99% en dones de més de 30 anys, i això significa que un resultat negatiu es tradueix en una probabilitat molt baixa de tenir una lesió HSIL/CIN2+ en el moment de la prova, però també en els pròxims 5-7 anys. Després d'un resultat negatiu en la prova de detecció del VPH, el risc de desenvolupar un HSIL/CIN3+ al llarg dels 6 anys següents és del 0,27% mentre que l'estimació de risc per al mateix període després d'una citologia negativa és de 0,97%.

La prova de detecció del VPH incrementa també substancialment la detecció d'adenocarcinoma cervical i les seves lesions precanceroses en comparació amb la citologia.

Per tant, amb les proves de detecció del VPH s'observa una reducció del 60-70% de càncer invasor en comparació amb la citologia.

Finalment, les proves de detecció del VPH d'alt risc clínicament validades per a l'ús en cribratge han demostrat una gran reproductibilitat (menor variabilitat de resultats entre laboratoris que la citologia).

## **6. Per què l'interval entre proves de detecció del VPH negatives és de 5 anys?**

Les dades d'assajos clínic aleatoritzats han demostrat que la taxa de detecció de càncer de coll uterí en dones cribrades amb prova de detecció del VPH és molt més baixa a la que es troba en dones cribrades amb citologia a partir del 2,5 anys després de fer les proves.

La incidència acumulada de càncer de coll uterí als 5,5 anys després d'una prova negativa de detecció del VPH (8,7 x 105 dones) és inferior a la que trobem als 3,5 anys després d'una citologia negativa (15,4 x 105 dones). Per tant, un cribratge amb prova de detecció del VPH cada cinc anys ofereix una millor protecció front al càncer de coll uterí que un cribratge amb citologia fet cada tres anys (interval entre proves) i això permet allargar els intervals entre proves de detecció del VPH

## **7. En què consisteix l'automostra?**

Les dones recullen la seva pròpia mostra ginecològica en la intimitat, còmodament, en el lloc i el moment que elles prefereixen. D'aquesta manera, no cal demanar hora ni estar condicionades pels horaris de les visites a fi que la mostra la prengui un professional sanitari. Hi ha molts estudis científics que avalen que els resultats obtinguts en mostres recollides per les pròpies dones són comparables als resultats de les mostres recollides pels professionals sanitaris.

El material per a la recollida de la mostra es facilita de manera gratuïta juntament amb les instruccions d'ús. Aquest material és molt senzill d'utilitzar i normalment no causa cap molèstia ni dolor. Per tant, l'automostra és un mètode de recollida de mostres molt fiable que aporta la flexibilitat necessària per arribar al màxim de dones possible.

## **Població diana del cribratge del càncer de coll uterí**

### **1. Cal fer cribratge del càncer de coll uterí a una dona que, actualment, no té relacions sexuals?**

Una dona que actualment no té relacions sexuals però que sí que n'ha tingut alguna vegada (s'han de tenir en compte, també, agressions sexuals a la infància, a més del contacte sexual sense penetració) sí que necessita fer cribratge de càncer de coll uterí perquè pot ser que s'infectés amb VPH en alguna relació de fa mesos o anys i que aquesta infecció hagi estat latent o que la dona no hagi eliminat el VPH per si sola. Hi podria haver una reactivació d'aquest virus en estat latent que podria provocar lesions que es poden detectar amb el cribratge.

Si una dona no ha tingut mai cap tipus de relacions sexuals no cal que es faci una citologia cervical o una prova de detecció del VPH ja que, en teoria, no hi haurà estat mai exposada.

### **2. Una pacient de menys de 25 anys que ja té relacions sexuals, quan ha de començar el cribratge del càncer del coll uterí?**

El cribratge del càncer del coll uterí s'ha d'iniciar als 25 anys d'edat. Els programes de cribratge no han de començar abans d'aquesta edat, independentment de l'edat d'inici de les relacions sexuals o de la presència d'altres factors de risc.

La incidència de càncer del coll uterí en adolescents o dones joves (menys de 25 anys) és extremadament baixa. El cribratge sistemàtic d'aquest subgrup de població dut a terme durant les últimes dècades no ha demostrat cap benefici en la reducció de la incidència del càncer del coll uterí. A Espanya, una tercera part d'aquestes dones són portadores d'infeccions per genotips del VPH d'alt risc, la majoria de les quals són transitòries. Per tant, el seguiment d'aquestes infeccions implica un cost important, tant personal com econòmic, associat al sobrediagnòstic i al sobretractament.

L'absència de cribratge en aquest subgrup de dones no implica que es deixin d'atendre altres necessitats ginecològiques. En dones de menys de 25 anys, els esforços han d'anar dirigits a promoure la vacuna contra el VPH, inculcant mesures de salut destinades a la planificació familiar i la prevenció d'altres malalties de transmissió sexual.

### **3. Per què a les dones de menys de 30 anys no se'ls aconsella fer la prova de detecció del VPH ?**

El cribratge amb prova de detecció del VPH per a dones de menys de 30 anys d'edat no està indicat, ja que en aquest grup d'edat aproximadament una tercera



part de les dones són portadores d'infeccions per genotips del VPH d'alt risc oncogènic, però la majoria d'aquestes infeccions no progressaran a lesió, sinó que es resoldran per si soles.

**4. Què hem de fer amb les dones de 30 anys o més que demanen cribratge per primer cop, és a dir, que no s'han fet citologies prèvies?**

S'ha de tenir en compte l'edat de la dona. A les dones entre els 30 i 65 anys d'edat, se'ls fa només la prova de detecció del VPH . A les dones de més de 65 anys que no s'han cribrat mai o que no es van fer les proves de cribratge recomanades en els intervals establerts, se'ls ha de fer un co-test (citologia i prova de detecció del VPH).

**5. A una dona vacunada contra el VPH, quin tipus de cribratge, i amb quines proves se li ha de recomanar?**

Tant si la dona ha estat vacunada abans de l'inici de les relacions sexuals com després, el protocol d'actuació és el mateix que el de la resta de la població no vacunada. És a dir, si la dona té entre 25 i 29 anys se li ha de fer una citologia, i si té 30 anys o més se li ha de fer una prova de detecció del VPH .

**6. Per què les dones homosexuals han de fer-se el cribratge del càncer de coll uterí?**

El VPH es transmet de persona a persona a través del contacte sexual o cutani genital o anal. Per tant, la transmissió del virus es pot donar sense penetració vaginal i entre persones d'un mateix sexe.

**7. El col·lectiu LGTBIQ amb coll uterí ha de participar en la detecció precoç? I els homes transsexuals?**

Totes les persones d'entre 25 i 65 anys amb coll uterí són elegibles per participar en el cribratge del càncer de coll uterí, independentment de la seva orientació sexual o identitat de gènere. És possible, però, que els homes transsexuals no siguin convidats automàticament pel Programa de detecció precoç del càncer de coll uterí si no estan registrats com a dona al sistema de salut. En aquests casos, és recomanable que acudeixin als serveis d'atenció a la salut sexual i reproductiva d'atenció primària (ASSIR) de referència i ho comuniquin a fi que els facin la prova de detecció precoç i per a que els incloguin en les successives rondes de cribratge.

## **8. Una dona embarassada, s'ha de fer la prova de detecció precoç?**

En cas que la dona hagi seguit adequadament les recomanacions de l'interval entre proves, és recomanable posposar la realització de la següent prova de detecció precoç de càncer de coll uterí fins a passades vuit setmanes després del part. No obstant això, no hi ha problemes de seguretat amb les dones embarassades que es fan una prova de detecció precoç durant l'embaràs, preferiblement durant el primer trimestre d'embaràs (primeres 12 setmanes).

## **9. A una dona embarassada que mai s'ha fet cap citologia o prova de detecció del VPH, què se li hauria de recomanar?**

Si la dona no ha seguit les recomanacions actuals de cribratge, s'aconsella fer la primera citologia cervical o la prova del VPH (segons la prova indicada per edat) durant l'embaràs, preferiblement durant el primer trimestre de gestació (primeres 12 setmanes).

## **10. Què passa si una dona no es vol fer el cribratge de càncer de coll uterí?**

El cribratge no és obligatori. La decisió de fer-se la prova de cribratge s'estableix d'acord amb l'edat de la dona i és una elecció personal. No obstant això, és molt important que els professionals sanitaris expliquin a la dona la importància de participar en el cribratge perquè pugui prendre una decisió informada. Se li ha d'oferir la següent informació:

A Espanya, entre un 60-70% dels càncers de coll uterí es diagnostiquen en dones que no han participat de manera regular als programes de detecció precoç.

Les proves de detecció precoç de càncer de coll uterí, utilitzades adequadament i de manera sistemàtica, han aconseguit reduir entre un 70 i un 80% el nombre de nous casos de càncer i de morts degudes a aquest càncer entre les dones. Aquest benefici es deu a la detecció de lesions precanceroses, que amb un diagnòstic i un tractament adequat, s'evita que progressin a càncer.

## **11. Si la dona acudeix a la consulta de l'ASSIR per la raó que sigui i li toca fer-se la prova de cribratge amb la prova de detecció del VPH, l'hi faríem?**

Sí, sempre que li correspongui fer-se una nova prova de cribratge perquè hagi transcorregut l'interval temporal des de la darrera prova.

A la consulta de l'ASSIR s'ha d'aprofitar per explicar a la dona els canvis en el procediment de cribratge amb la incorporació de la prova de detecció del VPH.

Així mateix, cal explicar que en un futur (següent ronda de cribatge en el cas que la prova de cribatge actual sigui negativa) pot ser que rebí una invitació per SMS o carta convidant-la a recollir-se ella mateixa la mostra a casa amb un dispositiu d'automostra, ja que els protocols estan canviant al territori català en aquests moments.

És important que mentre el cribatge sigui oportunista s'aprofitin al màxim totes les oportunitats possibles per cribar a les dones i educar-les en la importància de la detecció precoç.

**12. Si una dona és portadora d'anticossos del VIH, quina prova de cribatge del càncer de coll uterí li recomanariem i amb quina freqüència?**

Tant l'edat de inici com les proves a utilitzar són les mateixes a les de la població sana. Es manté la citologia per a aquelles amb edat entre els 25 i els 29 anys, i la prova de detecció del VPH per a les de més de 30 anys. El que varia per a les dones amb infecció pel VIH són els intervals de cribatge en el cas d'un resultat negatiu, així com els procediments davant d'un resultat positiu. Cal tenir en compte el grau d'immunocompromís de la dona (recompte de limfòcits T CD4 i càrrega viral). En el cas de les dones amb infecció pel VIH cal seguir l'algorisme de conducta clínic específic (algorisme C6, dones immunocompromeses pel VIH i per altres causes).

**13. Una dona a qui se li ha fet una histerectomia total per patologia no relacionada amb el VPH, ha de seguir fent cribatge?**

Les dones amb antecedent d'histerectomia total per patologia no relacionada amb el VPH, és a dir, amb una peça quirúrgica que confirmi que no hi ha lesió HSIL/CIN2+ i sense antecedents de HSIL/CIN2+, no s'han de cribar. En cas que n'hi hagi, cal fer cribatge del càncer de coll uterí durant un mínim de 25 anys, independentment que la dona hagi complert els 65 anys d'edat.

En cas que a la peça d'histerectomia s'hi trobés una lesió LSIL/CIN1, només cal fer seguiment si es confirma infecció pel VPH. El seguiment es farà d'acord amb les indicacions del Protocol i fins que la infecció s'elimini.

**14. Quin tipus de cribatge ha de seguir una pacient a qui se li ha fet una histerectomia per patologia maligna relacionada amb el VPH?**

Les dones amb antecedent d'histerectomia per HSIL/CIN2+ han de continuar el cribatge durant un període mínim de 25 anys des de la histerectomia, independentment que la dona hagi complert els 65 anys d'edat, ja que segueixen tenint un risc més elevat de patir lesions a nivell vaginal com ara la neoplàsia

intraepitelial vaginal (VaIN) o el carcinoma. A aquestes dones, el cribratge se'ls farà amb la prova de cribratge i la periodicitat establerta segons l'edat.

**15. Per què les dones tractades de lesions cervicals d'alt grau han de continuar el cribratge cervical durant un mínim de 25 anys després del tractament de les lesions?**

L'antecedent de lesió HSIL/CIN2+ tractada o amb resolució espontània durant els darrers 2 anys comporta un risc de càncer de coll uterí entre cinc i deu vegades superior que el de la població general. Aquest risc persisteix durant un llarg període de temps (almenys fins a 25 anys després), fet que justifica el seguiment d'aquestes dones independentment que superin l'edat de 65 anys.

## **Realització de la prova de cribratge**

**1. Es pot recollir la mostra per al cribratge durant la menstruació?**

És recomanable recollir la mostra quan no s'estigui menstruant. No obstant això, és poc probable que petites restes de sang o flux vaginal a la mostra alterin els resultats del laboratori.

**2. S'ha d'evitar tenir relacions sexuals abans de recollir la mostra?**

Es recomana no haver tingut relacions sexuals durant les 24 hores prèvies a la recollida de la mostra.

**3. Què cal tenir en compte a l'hora de recollir una automostra?**

- No tenir la menstruació.
- No haver tingut relacions sexuals durant les 24 hores prèvies a la recollida de la mostra.
- No haver utilitzat medicaments administrats per via vaginal durant els tres dies anteriors a la recollida de la mostra.
- No estar en el segon o tercer trimestre d'embaràs ni dins de les 8 primeres setmanes post-part.

**4. És dolorosa la recollida de la mostra?**

Tant si es tracta d'una mostra recollida per un professional sanitari com una automostra, la recollida normalment no és molesta ni causa dolor. Tot i així, l'ús de l'espècul (si la mostra és recollida per un professional sanitari) per facilitar la recollida de mostra pot resultar incòmode.

## 5. És normal sagnar després de la recollida de la mostra?

Es podria produir un petit sagnat limitat posterior a la recollida de la mostra. És poc freqüent i en cas que passi sol ser més habitual en dones postmenopàusiques. En cas que el sagnat sigui abundant o no remeti, cal recomanar a la dona que consulti els professionals de l'ASSIR.

## Resultats de la prova de cribratge

### 1. Quins són els resultats d'una citologia anormal?

Es poden considerar 6 possibles grups de resultats en una citologia anormal:

- **Cèl·lules escatoses atípiques de significat indeterminat (ASC-US):** és un terme que s'utilitza quan alguna de les cèl·lules que cobreixen el coll uterí no tenen un aspecte totalment normal. És el diagnòstic més comú i requereix un estudi addicional per confirmar si s'associa a alguna lesió. En gairebé totes les ocasions, el coll uterí és normal i no s'ha de fer cap tractament.
- **Lesió de baix grau o displàsia lleu (LSIL):** són alteracions lleus de les cèl·lules del coll uterí. Aquests canvis cel·lulars no representen l'existència d'un càncer i, en la majoria dels casos, no provocaran el desenvolupament d'un càncer. Freqüentment, aquestes lesions també es resolen de manera espontània i sense necessitat de tractament.
- **Lesió d'alt grau o displàsia moderada o greu (HSIL):** identifica alteracions moderades o greus a les cèl·lules del coll uterí. Tot i ser lesions més greus que les lesions de baix grau o LSIL, és difícil que derivin en un càncer. No obstant això, aquestes lesions sí que requereixen d'un tractament i d'un seguiment clínic.
- **Cèl·lules escatoses atípiques en què no es pot descartar una lesió d'alt grau (ASC-H):** és un terme que s'utilitza quan hi ha presència de cèl·lules escatoses atípiques en les quals els canvis són suggestius d'una lesió intraepitelial escatosa d'alt grau però insuficients per a una interpretació citopatològica definitiva.

- **Atípia de cèl·lules glandulars (AGC):** identifica la presència de cèl·lules glandulars anormals al coll uterí. Davant d'aquest resultat és important fer un seguiment per descartar la presència de lesions tant al coll uterí com a l'endometri.
- **Lesions malignes (carcinoma, AIS):** en tots els casos necessiten seguiment, confirmació diagnòstica i tractament adequat.

## 2. Quins són els resultats que es poden obtenir després de la prova de detecció del VPH ?

Després de la prova de detecció del VPH es poden obtenir 3 resultats possibles:

- **VPH negatiu:** no hi ha infecció pel VPH. No obstant això, és necessari que es recomani a la dona que es torni a fer la prova de cribratge al cap de cinc anys seguint el Protocol vigent.
- **VPH positiu:** actualment un resultat positiu per a VPH vindrà acompanyat del resultat del genotipat parcial, que permet identificar el VPH16, el VPH18 i el conjunt d'altres VPH d'alt risc oncogènic excloent el VPH16 i el VPH18. En tots aquests casos, i quan es tracti d'una mostra recollida per un professional sanitari, cal fer una citologia reflex sobre la mateixa mostra utilitzada per a la prova de detecció del VPH al mateix laboratori. En cas d'automostra cal citar la dona per recollir una nova mostra per part d'un professional sanitari per a citologia.

Posteriorment, des de l'ASSIR es contactarà amb la dona per explicar-li el resultat obtingut, resoldre dubtes que pugui tenir i explicar la conducta clínica a seguir posteriorment.

- **Resultat no vàlid o mostra insatisfactòria:** cal informar la dona de la necessitat de la recollida d'una nova mostra.

## 3. Com s'informa un resultat positiu a la prova de cribratge?

Els resultats de la prova de cribratge estaran disponibles en un termini màxim d'un mes i mig des de la realització de la prova:

Els resultats de la prova de cribratge han d'estar disponibles en un termini màxim d'un mes i mig des de la realització de la prova. Aquest informe ha de contenir els

resultats de la prova inicial i qualsevol altra prova que s'hagi pogut fer de manera automàtica al laboratori sobre la mateixa mostra (proves reflex).

En totes les situacions en què s'obtinguin resultats positius, els professionals sanitaris de l'ASSIR explicaran els resultats a la dona i la citaran per fer més proves, en els períodes establerts pel Protocol.

#### **4. Com es fa el triatge després d'un resultat positiu en la prova de detecció del VPH?**

A les dones entre els 30 i 65 anys que obtinguin un resultat positiu a la prova de detecció del VPH se'ls fa una citologia de triatge d'acord amb el tipus de mostra de cribratge inicial:

- Mostres recollides per un professional sanitari: en tractar-se de mostres recollides en medi líquid, al laboratori es farà la citologia sobre la mateixa mostra inicial (prova reflex), i per tant, aquestes dones no han de tornar a l'ASSIR per a la realització de la citologia de triatge.
- Automostra: com que es tracta de mostres recollides en medi sec, la citologia no es pot fer i les dones amb un resultat positiu necessiten anar a l'ASSIR per a la recollida de mostra en medi líquid per part d'un professional sanitari per al triatge amb citologia.

#### **5. Quines són les proves addicionals que es poden fer després d'un resultat positiu a la prova de cribratge?**

Tant la infecció pel VPH detectada amb la prova de detecció del VPH com la majoria de les lesions que es detecten amb una citologia només requereixen vigilància mèdica i, generalment, tendeixen a desaparèixer espontàniament. Tanmateix, davant un resultat positiu en la prova de cribratge cal fer altres proves complementàries per estudiar la importància de les anomalies detectades, com ara:

- Proves reflex: en mostres recollides per un professional sanitari, són les proves de triatge que es fan automàticament al laboratori a partir de la mostra inicial. Això passa quan la citologia inicial té un resultat d'ASC-US o la prova de detecció del VPH és positiva.
- Citologia de triatge: en mostres recollides per la pròpia dona (automostres), en cas de resultat positiu en la prova de detecció del VPH, no es pot fer una citologia reflex. Per tant, cal citar la dona perquè un professional sanitari reculli una nova mostra.

- **Co-test:** és la realització conjunta d'una prova de detecció del VPH i una citologia. Normalment es fa com a seguiment, al cap d'un o tres anys després de proves de cribratge anormals, o per determinar la finalització del cribratge en dones > 65 anys.
- **Colposcòpia:** és un examen ginecològic que permet observar el coll uterí mitjançant una lent per examinar-lo amb més precisió. Amb l'aplicació de tincions (àcid acètic i lugol), permet observar els canvis cel·lulars en mida i localització. En algunes ocasions, es fan biòpsies de les lesions per confirmar el diagnòstic.
- **Biòpsia:** consisteix en extreure una mostra de teixit del coll uterí per confirmar l'existència o no de cèl·lules anormals. Aquest diagnòstic és essencial per definir en quins casos és necessari tractament i en quins, seguiment.

#### **6. A una pacient amb un resultat citològic d'ASC-H, què se li ha de recomanar?**

Davant d'un resultat d'ASC-H es recomana fer una colposcòpia de risc 2 en un temps màxim de 4 setmanes des de l'obtenció del resultat. Si aquesta colposcòpia és anormal, es recomana fer una biòpsia. Si la biòpsia és positiva, s'aplica el protocol de patologia de coll uterí que correspongui segons el resultat obtingut.

En cas que el resultat de la colposcòpia sigui valorable i normal i/o la biòpsia sigui negativa, s'ha de revisar el diagnòstic per a aquesta discordança entre la citologia i la colposcòpia i biòpsia.

En tots els casos és fonamental seguir les indicacions establertes al Protocol de detecció precoç del càncer de coll uterí.

#### **7. Per què una dona amb una infecció pel VPH16 o pel VPH18, independentment del resultat de la citologia, s'ha de fer una colposcòpia?**

Els genotips VPH16 i VPH18 s'han relacionat amb el 70% dels càncers de coll uterí. Les dones infectades amb aquests tipus tenen un risc més alt de tenir lesions precanceroses o càncer de coll uterí en comparació amb les dones infectades per altres tipus oncogènics, i aquest risc augmenta encara més quan es restringeix a les infeccions només pel VPH16.

El risc d'HSIL/CIN3+ en infeccions causades pel VPH16 i/o VPH18 amb citologia negativa en dones de 30 anys supera el risc del 5% establert per l'AEPC a partir



del qual es recomana la realització d'una colposcòpia. Per tant, les dones positives per a VPH16 i/o VPH18, independentment del resultat de la citologia, es beneficiaran d'una avaluació colposcòpica immediata.

**8. Els resultats que s'obtenen de l'auto mostra per a la prova de detecció del VPH són equivalents als resultats que s'obtenen quan la mostra es obtinguda pels professionals sanitaris?**

Hi ha evidència científica suficient que avala que les mostres recollides amb auto mostra tenen una validesa diagnòstica similar a la de les mostres recollides per professionals sanitaris, però sempre que la detecció del VPH es faci amb tecnologies basades en PCR.

Al Programa de detecció precoç del càncer de coll uterí a Catalunya, la tecnologia de detecció del VPH està basada en la PCR i, per tant, es pot garantir la fiabilitat dels resultats de la prova de detecció del VPH en automostres.

**Missatges per a les dones segons el resultat de la prova de cribratge**

**1. Quin missatge s'ha de transmetre a una dona amb un resultat positiu per a la prova de detecció del VPH per a altres genotips diferents al VPH16 i/o VPH18 i negatiu en la citologia?**

No se li ha de transmetre sensació d'alarma ni d'angoixa. Es recomana dir-li:

*«El resultat de la prova de detecció del virus del papil·loma humà ha donat positiu. No obstant això, la citologia que li hem fet ha donat negatiu, per tant, les cèl·lules del coll uterí són normals. Això vol dir que té una infecció pel virus del papil·loma humà, també conegut com a VPH. El VPH està directament relacionat amb el desenvolupament del càncer del coll uterí, però estigui tranquil·la, ja que el fet de tenir aquesta infecció no significa que vostè tingui o hagi de desenvolupar un càncer del coll uterí.»*

*Ha de tenir present que la infecció pel VPH és una infecció de transmissió sexual molt comuna entre la població, el que vol dir que moltes dones i homes estan o han estat infectats amb aquest virus sense saber-ho.*

*La majoria de les persones infectades, nou de cada deu, són capaces d'eliminar per elles mateixes aquesta infecció mitjançant el seu sistema immunitari. Només en alguns pocs casos, si la infecció no s'elimina, el que primer començaria a provocar aquest virus serien canvis a les cèl·lules del coll uterí. En aquest punt, es*

*tractaria en tot cas de lesions per a les quals el tractament és molt efectiu, i, en el cas que no es fes cap tractament, finalment, donaria lloc al desenvolupament d'un càncer. Aquest procés és molt lent i normalment ocorre en un període superior a deu anys.*

*Per tant, tenint en compte que vostè té una infecció que no ha provocat cap canvi a les cèl·lules, probablement el seu sistema immunitari lluitarà contra aquesta infecció de manera natural i sense que vostè tingui cap símptoma ni es produeixi cap lesió en les cèl·lules del coll uterí. Així que ha d'estar tranquil·la.*

*Tot i així, el que farem a partir d'ara serà un seguiment d'aquesta infecció, ja que en aquest punt en què es troba actualment no hi ha cap tractament per curar la infecció pròpiament dita, i, com que no té cap lesió a les cèl·lules del coll uterí, no podem fer cap tractament en aquest sentit. Per això és molt important que acudeixi a les visites que li anirem programant, ja que, encara que el risc de desenvolupar un càncer del coll uterí sigui molt baix, se li ha de fer un seguiment per assegurar que això no passi i que la infecció s'hagi eliminat.*

*Li donarem cita per fer-li una altra prova de detecció del VPH i una citologia per a d'aquí a un any. No s'angoixi si li sembla molt de temps. És normal. Tal com li he explicat, és una patologia que es desenvolupa molt lentament. Com ja li he dit, normalment passen més de deu anys fins que s'arriba a desenvolupar un càncer i, per tant, hem de deixar que passi un cert temps, primer de tot, per poder determinar si el seu cos ha estat capaç d'eliminar aquesta infecció.*

*Mentrestant, no pateixi i segueixi amb la seva vida normal.»*

## **2. Quin missatge s'ha de transmetre a una dona amb una prova de detecció del VPH positiva per al genotip VPH16 i amb citologia normal?**

No se li ha de transmetre sensació d'alarma ni d'angoixa. Es recomana dir-li:

*«El resultat de la prova que li hem fet és positiu i això vol dir que té una infecció pel virus del papil·loma humà, també conegut com a VPH. No obstant això, la citologia que li hem fet ha donat negatiu, per tant, les cèl·lules del coll uterí són normals.*

*El VPH està directament relacionat amb el desenvolupament del càncer del coll uterí, però estigui tranquil·la, ja que el fet de tenir aquesta infecció no significa que vostè tingui o hagi de desenvolupar un càncer del coll uterí.*

*Ha de tenir present que la infecció pel VPH és una infecció de transmissió sexual molt comuna entre la població, això vol dir que moltes dones i homes estan infectats per aquest virus sense saber-ho.*

*La majoria de les persones infectades, en aproximadament 9 de cada 10 casos la infecció es resolrà per si sola, sense haver provocat símptomes ni lesions. Només, en alguns pocs casos, si la infecció no s'eliminés, el que primer que començaria a provocar aquest virus serien canvis a les cèl·lules del coll uterí. En aquest punt, es tractaria en tot cas de lesions, per a les quals el tractament és molt efectiu.*

*No obstant això, vostè té una infecció per al tipus VPH16 i/o VPH18. Dins dels tipus del VPH, aquests són dels més agressius, per la qual cosa el que farem serà derivar-la al centre/hospital XXX perquè que li facin una colposcòpia i així ens assegurarem que no té cap lesió que no hagin vist a la citologia.*

*La colposcòpia es fa mitjançant un colposcopi, que ens permet visualitzar el coll uterí a través d'una lupa. En algunes ocasions es fa una biòpsia per confirmar l'existència o no de lesions a les cèl·lules del coll uterí. Si es confirmés l'existència de lesions, el ginecòleg/òloga proposarà el tractament a seguir segons el tipus de lesió. En cas que no hi hagi lesions, se li farà un seguiment de la infecció, ja que no hi ha cap tractament per curar la infecció pròpiament dita i és possible que gràcies al seu sistema immunitari la infecció s'elimini per si sola.*

*És molt important que acudeixi a les visites que li anirem programant.*

*Si fuma, li aconsellem que intenti deixar de fumar i que porti una vida saludable.»*

**3. Quin missatge s'ha de transmetre a una dona que ha anat fent cribratges de manera habitual segons les recomanacions i que al cribratge actual obté un resultat positiu per a la prova de detecció del VPH (no 16/18) i una citologia de triatge amb resultat LSIL?**

No se li ha de transmetre sensació d'alarma ni d'angoixa. Es recomana dir-li:

*«El resultat de la prova del virus del papil·loma humà que li hem fet és positiu. Amb la mateixa mostra hem fet també una citologia i el resultat ha identificat una lesió de baix grau.*

*El VPH està directament relacionat amb el desenvolupament del càncer del coll uterí, però estigui tranquil·la, ja que el fet de tenir aquesta infecció no significa que vostè tingui o hagi de desenvolupar un càncer del coll uterí.*

*Ha de tenir present que la infecció pel VPH és una infecció de transmissió sexual molt comuna entre la població; això vol dir que moltes dones i homes estan infectats per aquest virus sense saber-ho. Així que no s'ha d'angoixar.*

*El resultat de la citologia ens indica que hi ha lesions a les cèl·lules del coll uterí, però son lesions que normalment es resolten soles, sense que hagi de fer res i per a les quals no és recomanable fer cap tractament, sinó que sigui el mateix sistema immunitari qui actui.*

*Li donarem cita per fer-li una altra prova de detecció del VPH i una citologia per d'aquí a un any. No s'angoixi si li sembla molt de temps. És normal. És una patologia que es desenvolupa molt lentament i normalment passen més de deu anys fins que s'arriba a desenvolupar un càncer; per tant, si les lesions progressen encara estarem a temps de tractar-les. Però hem de deixar que passi aquest primer any per poder determinar si el seu cos ha estat capaç d'eliminar la infecció.*

*Mentrestant, no pateixi i segueixi amb la seva vida normal. És molt important que acudeixi a les visites que li anirem programant.*

*Si fuma li aconsellem que intentés deixar de fumar i que portés una vida saludable».*

**4. Una pregunta molt freqüent en totes les dones amb un resultat positiu al VPH és saber qui les ha contagiat. Quina és la resposta més adequada en aquests casos?**

És normal que les persones que s'assabenten que estan infectades pel VPH vulguin saber qui els ha transmès el virus però és impossible determinar-ho amb seguretat. Aquest virus és molt comú i una persona pot estar infectada durant molt de temps abans que es detecti, per la qual cosa és possible que s'hagi contagiat per una relació anterior de fa mesos o, fins i tot, anys.

**5. La presència d'infecció pel VPH afecta la fertilitat de la dona?**

Estar infectada amb el VPH no afecta la capacitat de la dona de quedar-se embarassada.

**6. Per què és recomanable dir a una dona amb una infecció del VPH que deixi de fumar?**

Les dones fumadores amb una infecció pel VPH tenen un risc més alt de desenvolupar un càncer de coll uterí i aquest risc augmenta amb el nombre de cigarrets diaris. Els possibles mecanismes que expliquen aquest efecte inclouen una reducció de la resposta immunitària, efectes relacionats amb el metabolisme de les hormones femenines i danys genètics directes produïts per carcinògens relacionats amb el tabac.

### **7. Per què és aconsellable que es vacunin les dones amb lesions cervicals HSIL/CIN2-3 o AIS?**

Les dones amb lesions cervicals HSIL/CIN2-CIN3 o AIS tractades per lesió cervical constitueixen un grup de risc de desenvolupar noves lesions premalignes i, fins i tot, càncer de coll uterí.

La vacunació en aquestes dones permet protegir-les front la infecció pels tipus vacunals, en el cas que la lesió cervical estigués produïda per altres tipus diferents als inclosos en la vacuna i front la reinfecció/reactivació pel mateix tipus vacunal en cas que la lesió estigués produïda per algun dels genotips inclosos en la vacuna.

### **8. Hi ha algun tractament disponible per eliminar la infecció pel VPH?**

Actualment no hi ha cap tractament amb evidència científica demostrada per eliminar la infecció o ajudar a eliminar la infecció pel VPH quan no hi ha lesió. En els casos d'infecció pel VPH el que es fa és un seguiment estret. Únicament hi ha tractament possible per a les lesions HSIL/CIN2+ diagnosticades.

### **9. En cas d'una dona positiva pel VPH, cal que la seva parella es faci alguna prova?**

Actualment, no hi ha cap prova per diagnosticar la infecció per al VPH en homes. En cas que la parella sexual de la pacient sigui una dona, es recomana que segueixi les indicacions de cribratge d'acord amb la seva edat.

### **10. La parella d'una pacient que està seguint el tractament per una lesió cervical HSIL/CIN2+ s'ha de fer algun control especial?**

En principi, per a la parella de pacients amb lesió que han seguit el tractament recomanat no es recomana cap actuació especial, llevat que la persona presenti algun símptoma. Si la parella és una dona, es recomana que segueixi les indicacions de cribratge d'acord amb la seva edat. El que sí que es recomana, durant el procés de diagnòstic i tractament, és l'ús del preservatiu. Encara que el possible paper del preservatiu com a profilàctic de la transmissió del VPH és controvertit, l'ús sistemàtic i correcte del preservatiu és una barrera que disminueix la transmissió.