



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

**PROTOCOL DE LES ACTIVITATS PER AL CRIBRATGE
DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA**

**PLA DIRECTOR D'ONCOLOGIA
INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA**

ÍNDEX

1. RESUM	3
2. INTRODUCCIÓ	4
2.1. EL CÀNCER DE COLL UTERÍ A CATALUNYA	4
2.2. RECOMANACIONS DEL PLA DE SALUT 1993-2005 SOBRE EL CRIBRATGE DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ.....	4
2.3. LA INFECCIÓ PEL VIRUS DEL PAPIL·LOMA HUMÀ I EL CÀNCER DE COLL UTERÍ	5
2.4. LES LESIONS PRENEOPLÀSTIQUES	6
2.5. AVALUACIÓ DEL CENTRE INTERNACIONAL DE RECERCA SOBRE EL CÀNCER.....	7
2.6. EXPERIÈNCIA DE LA REGIÓ SANITÀRIA CENTRE.....	7
3. PROTOCOL DE CRIBRATGE DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ	10
3.1. PLA DE TREBALL PER AL CRIBRATGE EN DONES SANES	10
3.2. PLA DE TREBALL PER AL MANEIG DE LA PATOLOGIA CERVICAL.....	11
3.3. ALGORITMES D'ACTUACIÓ	14
3.4. REQUERIMENTS PER A LA IMPLANTACIÓ DEL PROTOCOL.....	22
3.5. SITUACIONS ESPECIALS.....	22
3.6. DUBTES MÉS FREQUENTS	24
4. AVALUACIÓ DEL PROTOCOL	27
5. BIBLIOGRAFIA RECOMANADA	28
6. ANNEXOS	30
ANNEX 1. ABREVIACIONS	30
ANNEX 2. CITOLOGIA DE PAPANICOLAU	31
ANNEX 3. TÈCNiques DE DETECCIÓ DEL VIRUS DEL PAPIL·LOMA HUMÀ I PRESA DE MOSTRA ..	36
ANNEX 4. COLPOSCÒPIA	38
ANNEX 5. CLASSIFICACIÓ DE BETHESDA 2001	40
ANNEX 6. INFORMACIÓ QUE S'HA DE DONAR A LA DONA I A LA PARELLA	42
ANNEX 7. CONTROL DE QUALITAT A LA CITOPATOLOGIA EN EL SERVEI D' ANATOMIA PATOLÒGICA	42
ANNEX 8. TRÍPTICS.	43
ANNEX 9. INDICADORS	44
7. MEMBRES DE LA COMISSIÓ DE TREBALL 2004-2005	47

1. RESUM

El protocol que es presenta té com a objectiu adequar les activitats preventives al coneixement científic sobre el càncer de coll uterí, actualitzar-les i millorar l'efectivitat i la cobertura de l'activitat preventiva arreu de Catalunya. Els aspectes principals que cal considerar són la implicació del Virus del Papil·loma Humà (VPH) en el desenvolupament de tots els casos de càncer de coll uterí i el fet que l'activitat preventiva d'aquesta malaltia a Catalunya no s'adequa a les necessitats de salut de la població de risc (baixa cobertura en alguns sectors de la població) ni a la magnitud del problema (una població de baix risc i un nombre elevat de citologies per a aquesta població).

ESTRATÈGIES PROPOSADES

1. Dones de 25 a 65 anys: es recomana que en el període de tres anys des de l'inici de les relacions sexuals s'iniciï el cribratge mitjançant dues citologies de Papanicolau en un interval d'un any. Si les citologies són negatives, es recomana efectuar-ne una cada tres anys fins als **65 anys**. A partir dels 25 anys d'edat tota dona sexualment activa hauria de tenir l'oportunitat de ser cribrada.
2. Dones amb un cribratge inadequat:
 - 2.1. En dones de 40 a 65 anys que no s'han fet una citologia en els cinc anys previs s'ofereix un cribratge amb citologia de Papanicolau i una prova de determinació del VPH d'alt risc oncogènic.
 - 2.2. En dones de més de 65 anys sense història prèvia de citologies o en les quals la darrera citologia es va fer abans dels 60 anys, cal efectuar una citologia de Papanicolau i una determinació del VPH. Si les dues proves són negatives, la dona surt del protocol.
3. Citologia anormal: per adequar la pauta de seguiment, s'incorpora la determinació de l'ADN del VPH en els casos de lesions d'atípia escamosa no especificada.
4. Seguiment postconització de lesions intraepitelials: s'utilitza la determinació del VPH per controlar recidives.
5. Captació: es reforça el paper de les àrees bàsiques com a promotores de les actituds preventives de manera que des de les Àrees Bàsiques de Salut (ABS) s'identifiquin les dones amb un cribratge inadequat i personal format efectui la presa de mostres.

Aquestes estratègies amplien les recomanacions del Pla de salut 1993-2005 i estableixen una periodicitat triennal en tots els grups d'edat en comptes d'una de quinquennal a partir dels 35 anys. També introdueixen la determinació del VPH en determinats casos per millorar el rendiment del cribratge. Aquestes recomanacions només s'haurien de modificar en circumstàncies especials per indicació mèdica.

DIFUSIÓ

Es proposa fer difusió del protocol als professionals implicats mitjançant seminaris de treball i jornades científiques. Entre la població general es distribuïran tríptics informatius i s'oferiran xerrades informatives als col·lectius implicats.

AVALUACIÓ

La periodicitat de l'avaluació és anual, amb un balanç final al cap de cinc anys. La unitat territorial d'avaluació és l'ABS. Entre els diferents paràmetres s'estima la relació de la població cribrada en els àmbits territorials i la població objectiu de l'àmbit, la relació entre el nombre de proves de VPH efectuades, les citologies prèvies i els resultats de la citologia actual i la utilització del sistema de Bethesda.

2. INTRODUCCIÓ

El cribratge del càncer de coll uterí és el paradigma en la prevenció secundària d'una neoplàsia maligna. Està ben establert que la majoria de càncers cervicals progressen des d'estadis ben definits de lesions preinvasives, i que durant aquest llarg procés, la malaltia pot ser fàcilment detectada per cribratges. Històricament, la prova d'elecció per al cribratge ha estat la citologia cervical, considerada com un mètode efectiu per reduir la morbiditat i la mortalitat per aquest càncer. Recentment, l'Organització Mundial de la Salut ha avaluat com a eines de cribratge útils (IARC, 2005), a més de la citologia de Papanicolau, la citologia líquida, la citologia automatitzada i la detecció del Virus del Papil·loma Humà (VPH).

2.1. EL CÀNCER DE COLL UTERÍ A CATALUNYA

A Catalunya la incidència de càncer de coll uterí és de les més baixes d'Europa. Segons dades del registre poblacional de càncer de Tarragona, s'estima que se'n diagnostiquen aproximadament 348 casos anuals, que constitueixen el 3% de tots els tumors en les dones, amb una taxa d'incidència ajustada de 8,6 per 100.000 en el període 1991-1997. En el conjunt de registres de càncer internacionals, la comparació de les xifres d'incidència d'aquest tumor situen els registres catalans en la part baixa del rang (Parkin *et al.* 1997, Borràs *et al.* 1997). Les anàlisis de les dades a Catalunya mostren que la incidència de càncer de coll uterí està augmentant en les dones de menys de 50 anys, mentre que la mortalitat està disminuint en tots els grups d'edat.

2.2. RECOMANACIONS DEL PLA DE SALUT 1993-2005 SOBRE EL CRIBRATGE DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ

Les recomanacions del cribratge del càncer de coll uterí que estableix el Pla de salut de Catalunya són les següents:

Població objectiu: totes les dones de 20 a 65 anys.

Freqüència del cribratge: inicialment cal fer dues citologies seguides amb un interval d'un any. A partir d'aquí, es recomana la periodicitat de la mesura cada tres anys per a les dones d'edat compresa entre els 20 i els 34 anys, i cada cinc anys per a les dones d'entre 35 i 64 anys. En dones de 65 anys o més que han estat sotmeses a cribratges anteriorment, no és imprescindible continuar amb les citologies. Si no s'han efectuat proves de cribratge abans dels 65 anys, es recomana practicar-ne dues.

2.3. LA INFECCIÓ PEL VIRUS DEL PAPIL·LOMA HUMÀ I EL CÀNCER DE COLL UTERÍ

Hi ha més de cent tipus diferents de VPH, dels quals més de trenta poden infectar les mucoses del tracte genital dels dos sexes. Es classifiquen en VPH de baix i d'alt risc. Els VPH de baix risc (6, 11, 42, 43 i 44) són els responsables del desenvolupament dels condilomes acuminats i de les lesions intraepitelials escatoses de baix grau (L-SIL), que són considerats benignes i no estan quasi be mai associats a càncers genitals. Els VPH d'alt risc (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 82, 26, 53, 66 i 73) estan relacionats amb l'L-SIL i lesions intraepitelials escatoses d'alt grau (H-SIL), amb carcinomes escatosos invasius (cèrvix, vagina, vulva, anus, penis, etc.) i amb adenocarcinomes. Aquestes lesions evolucionen de més baix a més alt grau d'alteració cel·lular, des de formes d'L-SIL fins a Carcinoma *In Situ* (CIS) i, finalment, càncer invasiu (Muñoz *et al.* 2003).

La major part de les infeccions per VPH cursen de manera asimptomàtica i desapareixen espontàniament. Són molt pocs els casos en els quals no s'elimina la infecció. La infecció pel VPH és molt freqüent en dones joves sexualment actives. S'han descrit prevalences d'infecció d'entre el 15 i el 50% en població de 20 a 30 anys. A mesura que avança l'edat de les dones, la prevalença del VPH passa a un nivell entorn d'un 5 i un 10%. En algunes poblacions s'ha descrit un augment de la prevalença en edats al voltant o després de la menopausa.

Al cap de dotze mesos aproximadament, la meitat de les dones VPH positives es negativitzen. Aquesta ràpida remissió s'ha vist sobretot en infeccions que no cursen amb alteracions cel·lulars morfològiques o que cursen amb lesions incipients. Tanmateix, algunes infeccions persisteixen durant més temps i aquest sembla que és un dels principals factors associats al desenvolupament de la lesió cancerosa i defineix el grup d'alt risc per desenvolupar un càncer de coll uterí invasiu (Ho *et al.*, 1998; Nobbenhuis *et al.*, 1999).

En els últims quinze anys, diversos estudis epidemiològics han demostrat clarament que determinats tipus de VPH anomenats d'*alt risc* estan presents en la gran majoria (> 98%) dels càncers de cèl·lules escatoses de cèrvix i en lesions d'alt grau (Bosch *et al.*, 2002). La prevalença del VPH d'alt risc en la població general es correlaciona molt bé amb les taxes d'incidència de càncer de coll uterí en totes les regions del món (Clifford *et al.*, 2005).

Cal tenir en compte que la incidència del càncer cervical és molt baixa en comparació a la incidència i prevalença de les infeccions pel VPH, atès que la majoria de les infeccions remeten espontàniament. Així mateix, més del 80% de les lesions de baix grau remeten.

El risc d'infecció en la dona està clarament relacionat amb el seu comportament sexual: l'edat del primer coit, el nombre de companys sexuals i les relacions sexuals amb homes que han tingut o tenen múltiples parelles sexuals. S'ha suggerit que la zona de transició cervical en dones joves és especialment vulnerable a la infecció, fet que podria explicar el risc més alt observat en dones que van iniciar la seva activitat sexual en edats molt joves. A més d'aquests factors de risc d'infecció, hi ha uns factors de progressió implicats en la persistència de la infecció que estan determinats en funció del genotip, la

integració i la càrrega viral per unitat cel·lular. Altres factors addicionals de risc de progressió són els factors hormonals (la paritat i els anticonceptius orals), el tabac, la presència d'infeccions concomitants (*Chlamydia trachomatis*, virus de l'herpes simple tipus 2, *Neisseria gonorrhoeae*), i els estats d'immunosupressió (infecció per virus de la immunodeficiència humana (VIH)) (Castellsagué & Muñoz, 2003). Alguns estudis apunten que l'ús del preservatiu facilita la regressió de les displàsies de coll uterí i la desaparició del VPH, per la qual cosa s'hauria de recomanar sistemàticament d'usar-ne en aquesta situació (Bleeker *et al.* 2003; Hogewoming *et al.*, 2003).

Una associació destacable és la presència del VPH en persones infectades pel VIH. Arran d'aquesta observació el Center for Disease Control and Prevention (CDC) va incloure l'any 1993 el càncer cervical invasiu de cèl·lules escatoses com a part de la definició de malalties indicatives de la sida. Sembla que la infecció concomitant del VIH i del VPH incrementaria el risc per a totes les neoplàsies anogenitals. A Catalunya, s'ha identificat que les dones amb VIH tenen un risc de càncer de coll uterí molt superior al que s'observa en la població general catalana (Galceran *et al.*, 2006 [en premsa]). Cal tenir en compte aquesta associació en el subgrup de població infectada, i cal fer, per tant, un programa de seguiment diferent del de la població general.

En conclusió, val a dir que no hi ha càncer de coll uterí sense una infecció pel VPH crònicament establerta. Altres factors com hormones, tabaquisme, altres infeccions concomitants o susceptibilitat individual poden modular aquest risc, però no sembla que actuïn independentment del VPH.

2.4. LES LESIONS PRENEOPLÀSTIQUES

La història natural de la infecció pel VPH mostra que la persistència de la infecció deriva en lesions d'atípia cel·lular que, si persisteixen, poden derivar en lesions invasives. Les lesions preneoplàstiques s'identifiquen aproximadament en un 4% de dones sotmeses a una revisió citològica periòdica. La majoria d'aquestes lesions s'agrupen en dues categories: les L-SIL i les anomalies de cèl·lules escatoses atípiques de significat incert (ASC-US), segons el sistema Bethesda. Els diagnòstics d'ASC-US o L-SIL es normalitzen espontàniament en més del 80% dels casos. Aquestes lesions, però, poden ser l'única imatge visible d'una lesió més evolucionada i que està mal representada a la mostra de citologia. En aquests casos, la determinació del VPH pot ser de gran ajuda per seleccionar les dones en què el VPH està present. Diversos estudis mostren que aproximadament el 50% de les lesions d'ASC-US tindran associada una prova positiva pel VPH. En el cas de l'L-SIL, la proporció de VPH sol ser molt alta (80%). Les dones amb ASC-US o L-SIL en les quals no es detecta el VPH tenen un risc molt inferior de progressar a lesions més avançades.

Les lesions de displàsia greu / CIN III –també denominades H-SIL– són considerablement menys freqüents i la freqüència de regressió és probablement inferior al 20%. Als Estats Units d'Amèrica, un terç dels diagnòstics d'H-SIL tenien una citologia prèvia d'ASC-US. Recentment, i després de la introducció de la prova de detecció del VPH, el maneig de les lesions d'ASC-US s'està modificant considerablement arran

dels resultats de diversos estudis aleatoritzats (Arbyn *et al.*, 2004; Cuzick *et al.*, 2003; Wright *et al.*, 2003; Solomon *et al.* 2002; Simsir *et al.* 2005).

2.5. AVALUACIÓ DEL CENTRE INTERNACIONAL DE RECERCA SOBRE EL CÀNCER

El Centre Internacional de Recerca sobre el Càncer (CIRC) el 2005 va publicar el resultat de l'avaluació de les activitats preventives del càncer de coll uterí. Reproduïm aquí uns extractes de l'avaluació feta per més de 30 experts internacionals que poden ser aplicables a Catalunya. La comissió va concloure que hi ha evidència suficient que el cribratge per lesions intraepitelials del coll uterí mitjançant la citologia de Papanicolau presa cada 3-5 anys entre les edats de 36 a 64 anys en programes d'alta qualitat, redueix la incidència del càncer de coll uterí en un 80% entre la població cribrada. En les dones de 25 a 34 anys, el cribratge a intervals de tres anys o menys té un impacte inferior. No hi ha evidència que el cribratge anual en cap grup d'edat sigui una pràctica més eficaç. Cal esperar que altres formes de cribratge, fent servir tècniques citològiques ben validades, en el mateix grup d'edat i amb la mateixa freqüència, siguin d'una eficàcia similar. L'eficàcia de la citologia convencional ha estat només demostrada pel carcinoma de cèl·lules escatoses.

El cribratge en programes ben organitzats és més beneficiós amb menys medicalització i sobretractament que el cribratge oportunista. Per tal d'extreure'n les conclusions adequades, les dades de la ràtio cost/benefici s'han d'obtenir a partir d'informació de la demarcació geogràfica on es volen extrapolar les conclusions. És molt important invertir els recursos necessaris per obtenir una màxima cobertura i assolir una intervenció beneficiosa. Hi ha evidència suficient, basada en diferents marcadors, que la detecció del VPH en el cribratge primari és tant eficaç com la citologia convencional (IARC, 2005).

2.6. EXPERIÈNCIA DE LA REGIÓ SANITÀRIA CENTRE

Atès que no hi ha disponible pertot a Catalunya una informació detallada sobre les activitats del cribratge, hem utilitzat la informació generada a la Regió Sanitària Centre (RSC) on es va dur a terme una recerca específica sobre aquest tema.

Mitjançant la informació de les avaluacions dels serveis del Programa d'Atenció a la Salut Sexual i Reproductiva (PASSIR) i d'algunes Àrees Bàsiques de Salut (ABS) durant el període 1993-2000, es va poder avaluar la situació actual de la cobertura del cribratge a la RSC, així com el seguiment de les lesions preneoplàstiques detectades en el transcurs del cribratge. Es va concloure que el nombre de citologies realitzades podria cobrir un 68% de la població objectiu si s'haguessin fet amb una freqüència triennal. També es va identificar un seguiment desigual entre els centres de les L-SIL i de les lesions d'ASC-US. Finalment es van trobar mancances en el sistema d'informació dels diferents serveis implicats (ABS, PASSIR i serveis d'anatomia patològica dels hospitals de referència) que dificultaven el seguiment de la qualitat i la coordinació entre els serveis.

Arran d'aquest treball es van dur a terme diferents accions:

1. Revisar i uniformar els criteris de cribratge dins l'RSC; difondre el protocol en tots els àmbits implicats.
2. Difusió de fullets informatius a les dones i cartells a tota l'RSC per tal de facilitar l'adequació del cribratge a una freqüència triennal.
3. Es va iniciar un treball de recerca a l'RSC que tenia com a objectiu augmentar la cobertura del cribratge en dones mal cribrades d'edat superior als 49 anys i avaluar l'ajut de la detecció del VPH en el cribratge primari.
4. Es va introduir la determinació del VPH conjuntament amb la citologia en totes les primeres visites efectuades i a totes les dones en les quals es va identificar una lesió d'ASC-US en quatre serveis dels PASSIR.

D'aquests estudis es deriva que:

1. La proporció de dones usuàries dels equips d'atenció primària que fan un cribratge adequat segons les recomanacions del Pla de salut és superior al 76% en tots els grups d'edat.
2. La proporció de dones de més de 49 anys sense història prèvia de cribratge o amb una citologia de més de deu anys és d'aproximadament del 12,8% entre les dones d'aquest grup d'edat usuàries dels metges de capçalera.
3. La intervenció dels equips d'atenció primària en el seguiment del cribratge ha facilitat l'augment de la cobertura en un 5% de la població de més de 50 anys.
4. La determinació conjunta del VPH i de la citologia permet donar amb una gran seguretat el diagnòstic de normalitat en les dones en què ambdues proves són negatives.
5. La prova de determinació del VPH permet discriminar un 50% de lesions d'ASC-US com a susceptibles d'un seguiment més acurat.
6. Tots els resultats només són extensibles a les dones usuàries dels centres d'atenció primària i del PASSIR.
7. Els fullets subministrats han estat avaluats molt positivament, relançant-ne la seva edició per altres regions sanitàries.

A més, el grup de treball de l'RSC va identificar que la gran majoria de dones amb un diagnòstic de carcinoma infiltrant de càncer de coll uterí durant els anys 2000-2003 identificades en els serveis d'anatomia patològica de l'RSC no tenien un registre previ de citologies en aquests laboratoris (de Sanjosé *et al.* 2006).

Com a conseqüència de tot l'esmentat, s'ha considerat oportú actualitzar i generalitzar el protocol per ordenar les activitats sobre el càncer de coll uterí a Catalunya, per tal d'adequar-les a les recomanacions establertes perquè incloguin els objectius operacionals i les estratègies per millorar la cobertura i la qualitat de la prova de cribratge.

Aquest document pretén ser una guia per als professionals sanitaris, dirigida bàsicament en dues línies: optimitzar els recursos disponibles i intentar assolir cobertures de cribratge més òptimes, i detectar les dones no cribrades i altres grups de risc que en aquest moment no s'atenen, a través d'una col·laboració estreta entre els professionals dels equips d'atenció primària i els del PASSIR.

A més a més, s'ha creat una comissió de treball en la qual han intervingut professionals dels equips d'atenció primària, del PASSIR, l'Institut Català d'Oncologia, els serveis de ginecologia i obstetrícia i citopatòlegs de laboratoris dels hospitals de referència i, també, tècnics de salut pública del Departament de Salut. Aquesta comissió va considerar de gran interès introduir els últims avenços científics en el coneixement de l'etiologia del càncer de coll uterí, ja que la identificació del VPH, com a causa necessària per al desenvolupament del càncer de coll uterí, està replantejant l'esquema habitual del cribratge d'aquesta malaltia.

3. PROTOCOL DE CRIBRATGE DEL CÀNCER DE COLL UTERÍ

3.1. PLA DE TREBALL PER AL CRIBRATGE EN DONES SANES

OBJECTIU GENERAL: Implantar la tecnologia i la periodicitat al cribratge de càncer de coll uterí adequada al coneixement científic i a la realitat dels serveis sanitaris públics de Catalunya, de manera que es pugui aconseguir una cobertura màxima sostenible de la població de risc.

Per dur a terme aquest objectiu, es recomana que:

1. **Dones de 25-65 anys:** tota dona que ha iniciat les relacions sexuals s'hauria d'incorporar al protocol de cribratge en el període de tres anys des que les va iniciar; caldria que als 25 anys totes les dones sexualment actives haguessin tingut l'oportunitat d'entrar en el protocol de cribratge de càncer de coll uterí.
 - a) En entrar en el protocol, es recomana fer dues citologies de Papanicolau amb un interval d'un any. Si les citologies són negatives, es recomana efectuar-ne una cada tres anys fins als **65 anys**.
 - b) El cribratge finalitza al voltant dels 65 anys amb una darrera citologia a tota dona que hagi tingut un cribratge adequat i amb resultats negatius.
 - c) Les dones histerectomitzades per patologia benigna no han de seguir un control citològic.

Vegeu l'algoritme 1

2. **Dones de 40-65 anys amb un cribratge inadequat:** a les dones de 40 a 65 anys que no s'han fet una citologia en els cinc anys previs se'ls ofereix un cribratge amb citologia de Papanicolau i una prova de determinació del VPH d'alt risc. Si el VPH és positiu, amb citologia negativa, es repeteix la citologia al cap de 6-12 mesos. Cal repetir el VPH al cap d'un any i colposcòpia (annex 3) si segueix positiu.

Vegeu els algoritmes 2 i 8

3. **Dones de més de 65 anys amb un cribratge inadequat:** a les dones de més de 65 anys sense història prèvia de citologies o a les quals es va fer la darrera citologia abans dels 60 anys se'ls farà una citologia de Papanicolau i una determinació del VPH. Si ambdues proves són negatives, la dona surt del protocol.

Vegeu els algoritmes 2 i 8

4. Les ABS participen activament en la identificació de dones mal cribrades i en la presa de mostres que farà personal format. Aquest personal pot incloure llevador/es, infermer/es o metges/ses de família sempre que es pugui acreditar una formació adequada en la presa de mostres. S'ha d'aprofitar qualsevol contacte amb el sistema sanitari per avaluar l'estat del cribratge de la dona i actuar segons les recomanacions anteriors. S'utilitzaran tríptics informatius sobre el cribratge.

Les tècniques de cribratge que cal considerar són:

1. La citologia cervical: es considera la prova adequada per a la detecció del càncer de coll uterí i les seves lesions precursoras, sempre que se segueixin els controls de qualitat establerts en tot el procés. → *Vegeu els annexos 2, 4 i 7.*
2. La prova de determinació del VHP d'alt risc oncològic: ha de complir uns criteris de control de qualitat. → *Vegeu els annex 3 per a la metodologia específica de les tècniques.*

3.2. PLA DE TREBALL PER AL MANEIG DE LA PATOLOGIA CERVICAL

OBJECTIU: Millorar el maneig de les dones amb lesions citològiques

1. Diagnòstic d'anomalies d'ASC-US

Davant d'un diagnòstic d'ASC-US, es recomana realitzar una determinació del VPH. En cas que el resultat sigui negatiu, es recomana un control citològic cada tres anys. Si el resultat del VPH és positiu, es fa una colposcòpia i si és positiva es fa una biòpsia. Si la colposcòpia és negativa, cal fer el seguiment amb citologia i colposcòpia al cap de sis i dotze mesos. Es repetirà la prova del VPH al cap de dotze mesos de la primera determinació.

Vegeu els algorismes 3 i 8

2. Diagnòstic d'anomalies d'ASC-H

Davant d'un diagnòstic d'ASC-H, es recomana fer una colposcòpia. Si és positiva, es recomana fer una biòpsia. Si la biòpsia és positiva, s'aplica el protocol de patologia cervical. Si el resultat de la colposcòpia o la biòpsia és negatiu, es recomana revisar el diagnòstic citològic i, en cas de confirmació diagnòstica d'ASC-H, cal fer una citologia cervical i colposcòpia cada sis mesos durant un any. En aquests casos, es pot utilitzar la determinació del VPH. En cas de modificació del diagnòstic d'ASC-H, s'actuarà segons el nou diagnòstic.

Vegeu l'algoritme 4 i 8

3. Diagnòstic d'anomalies de cèl·lules glandulars atípiques de significat indeterminat (AGC)

A tota dona amb AGC, se li recomana fer-se una colposcòpia i, un estudi de l'endometri si la dona té més de 35 anys o menys de 35 però té un sagnat anòmal. Si la colposcòpia és anormal, s'ha d'aplicar el protocol segons la patologia. Opcionalment es pot fer la prova del VPH per tal d'identificar si la lesió està associada a la infecció però no es té prou evidència científica de la utilitat de la determinació del VPH en el seguiment.

Si la colposcòpia és negativa i la citologia afavoreix un diagnòstic de neoplàsia, es recomana fer una conització. Si l'AGC no afavoreix la neoplàsia i la colposcòpia és normal, es recomana fer un seguiment de quatre citologies en intervals de sis mesos.

Vegeu l'algoritme 5 i 8

4. Diagnòstic de lesió SIL DE BAIX GRAU (L-SIL)

Hi ha dos seguiments recomanats:

- a) Repetir la citologia al cap de sis i dotze mesos. Si les citologies són negatives, cal derivar al protocol per a dones sense patologia. Si alguna de les citologies és positiva, s'aplica el protocol segons la patologia.
- b) Realitzar una valoració colposcòpica. Si és positiva, cal fer una biòpsia i adequar el tractament quirúrgic mèdic segons el resultat. En cas d'una colposcòpia negativa, cal fer dues citologies cervicals, en un interval superior a sis mesos, que haurien de ser negatives abans de derivar la dona a un seguiment habitual. Si la colposcòpia és insatisfactòria, s'amplia l'estudi a endocèrvix i vagina.

Es recomana que s'avalui la conització en aquells casos en què la lesió de baix grau es mantingui durant més de dos anys o en el cas que la lesió progressi. En aquestes situacions es pot considerar la determinació del VPH en el seguiment postconització.

Cal fer el seguiment amb citologia si la colposcòpia és satisfactòria i es veu la lesió, o si hi ha embaràs o es tracta d'una dona adolescent. Només en ocasions especials és adequat fer l'escissió del teixit cervical com en el cas d'ansietat de la pacient o bé amb dones amb risc de pèrdua de seguiment. També es pot proposar l'escissió en cas de colposcòpies insatisfactòries amb una altra comprovació citològica prèvia.

En el cas que sigui un tractament quirúrgic, el seguiment de la pacient s'adequarà a les recomanacions de la Societat Espanyola de Ginecologia i Obstetrícia.

Vegeu l'algoritme 6

5. Diagnòstic de lesió SIL D'ALT GRAU (H-SIL)

Davant d'un diagnòstic d'H-SIL, es requereix una valoració colposcòpica. Si aquesta és positiva, cal fer una biòpsia i adequar el tractament quirúrgic mèdic segons el resultat. En cas de tenir una colposcòpia negativa, cal fer una revisió del diagnòstic citològic, si persisteix el diagnòstic es recomana

derivar la pacient a l'hospital de referència per valorar-ne el tractament. Si la colposcòpia és insatisfactòria, s'amplia l'estudi a endocèrvix i vagina (recomanat per la majoria de les societats). Si l'estudi és negatiu i la revisió diagnòstica no modifica el diagnòstic inicial, es recomana fer quatre citologies en intervals de sis mesos. Davant de les altres alternatives, es recomana derivar la pacient a l'hospital de referència.

Es pot considerar la determinació del VPH en els seguiments postconització.

En el cas que sigui un tractament quirúrgic, el seguiment de la pacient s'adequarà a les recomanacions de la Societat Espanyola de Ginecologia i Obstetrícia.

Vegeu els algorismes 7 i 8

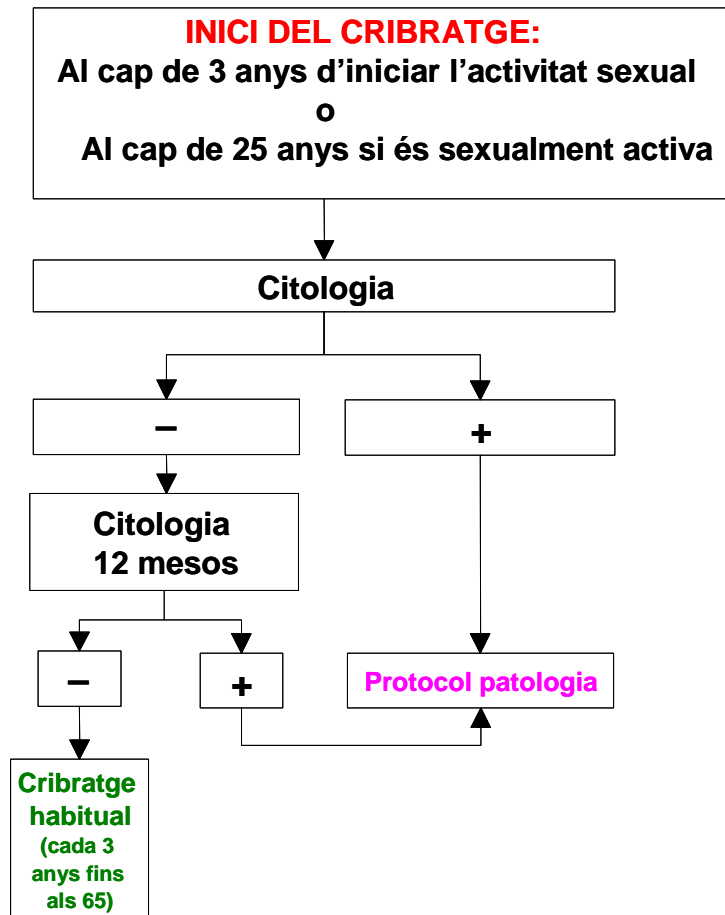
6. Diagnòstic de neoplàsia infiltrant

Aquesta patologia es deriva a l'hospital de referència. En cas de neoplàsia cervical infiltrant s'ha de fer el tractament quirúrgic adequat segons l'estadi i característiques de la pacient. En el seguiment d'aquestes pacients, cal fer citologies i colposcòpies de control cada sis mesos el primer any i si aquestes són negatives, cal passar a un control mèdic i citològic anual.

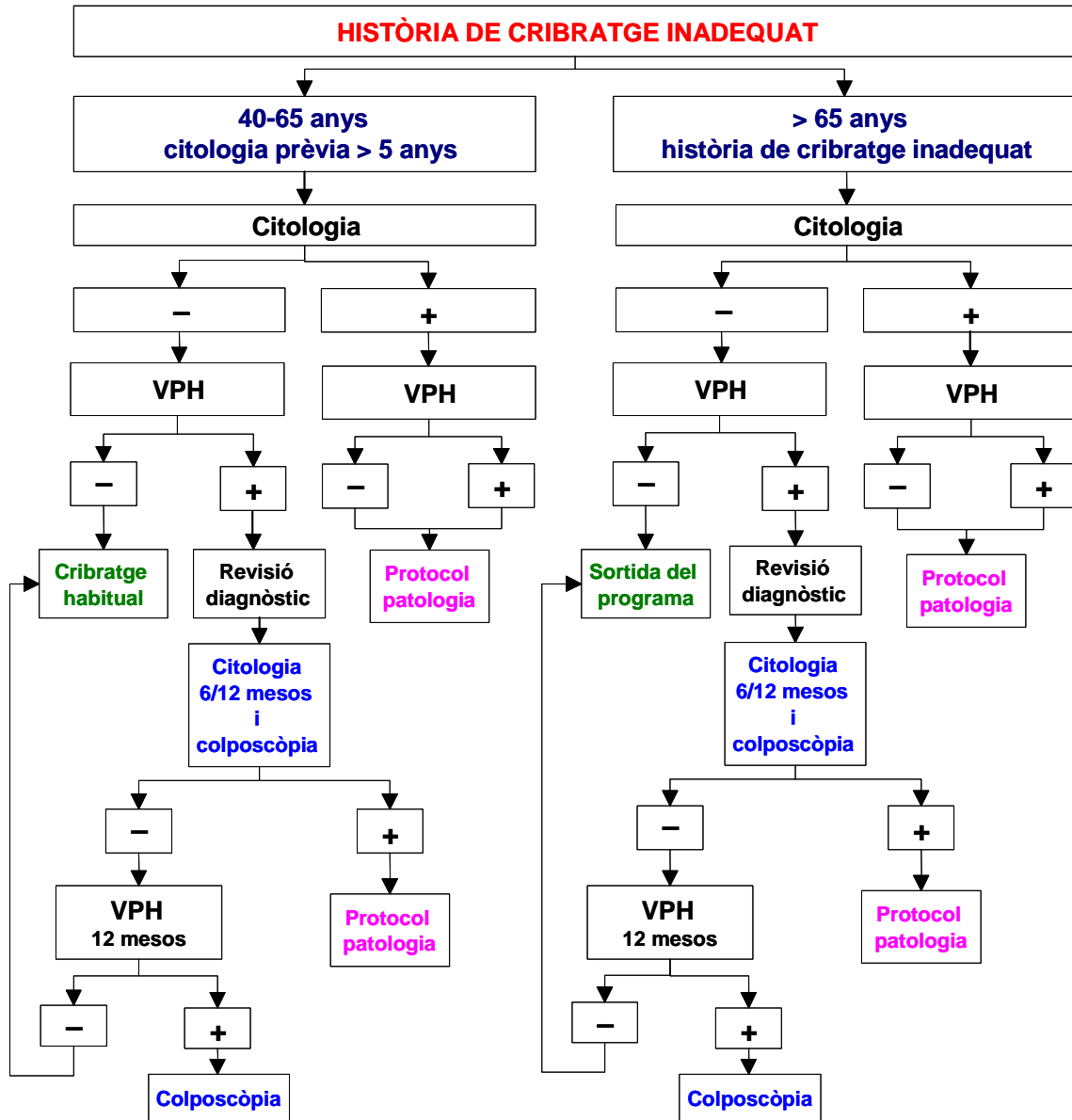
Es pot considerar la determinació del VPH en el seguiment postquirúrgic al cap de sis mesos, atès que té un valor predictiu positiu superior al de la citologia.

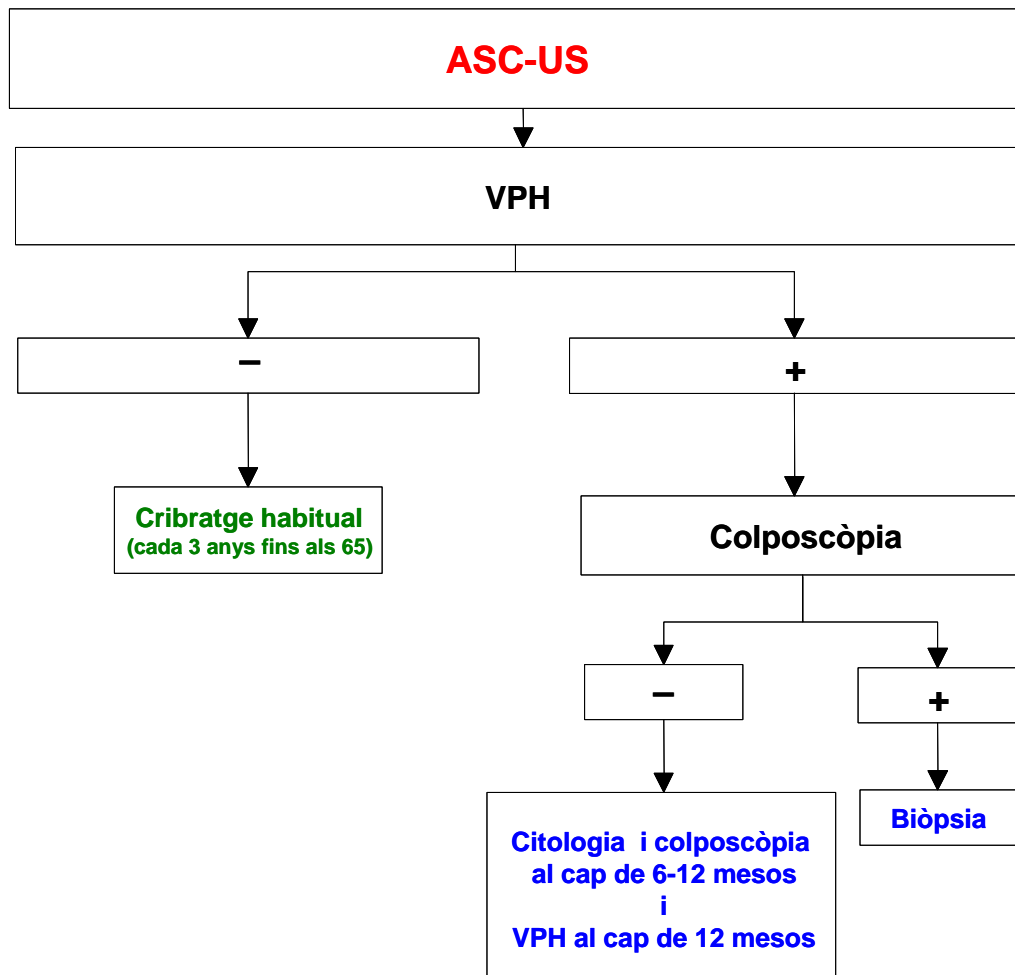
En el cas que sigui un tractament quirúrgic, el seguiment de la pacient s'adequarà a les recomanacions de la Societat Espanyola de Ginecologia i Obstetrícia.

3.3. ALGORITMES D'ACTUACIÓ

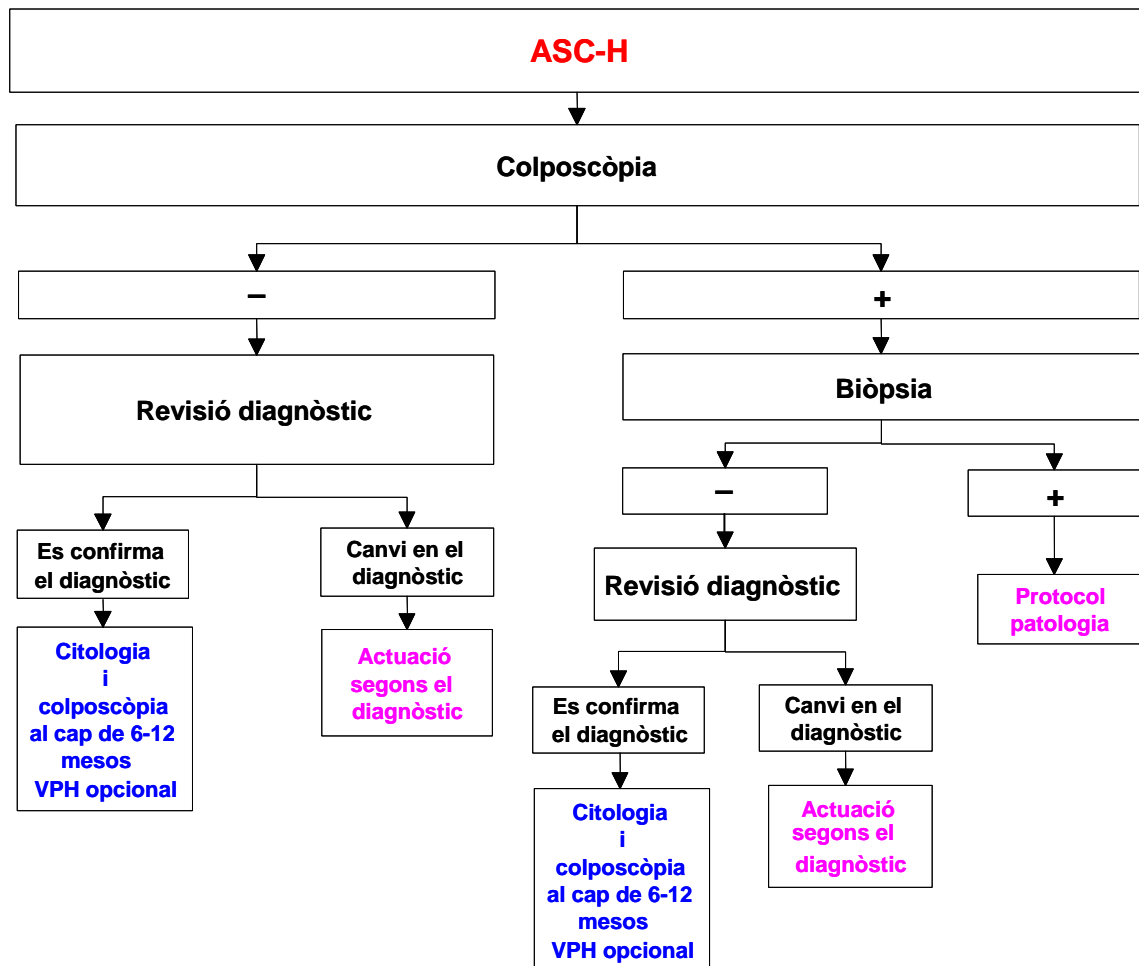
ALGORITME 1. CRIBRATGE DE LA POBLACIÓ GENERAL (25-65 anys)

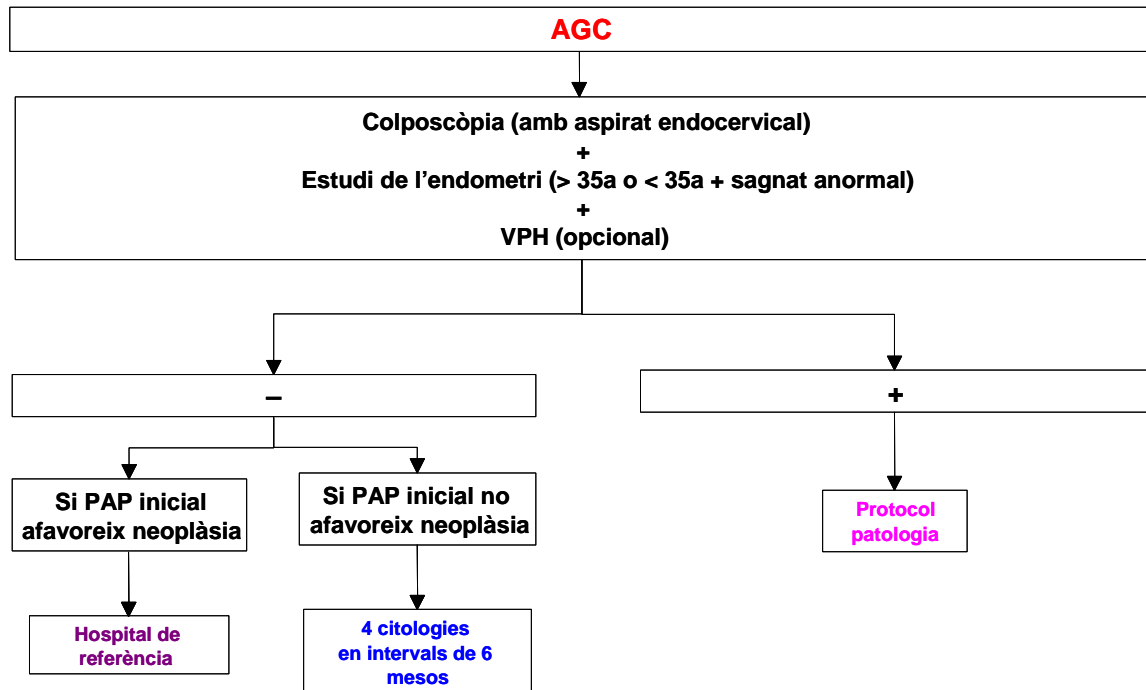
ALGORITME 2. HISTÒRIA DE CRIBRATGE INADEQUAT



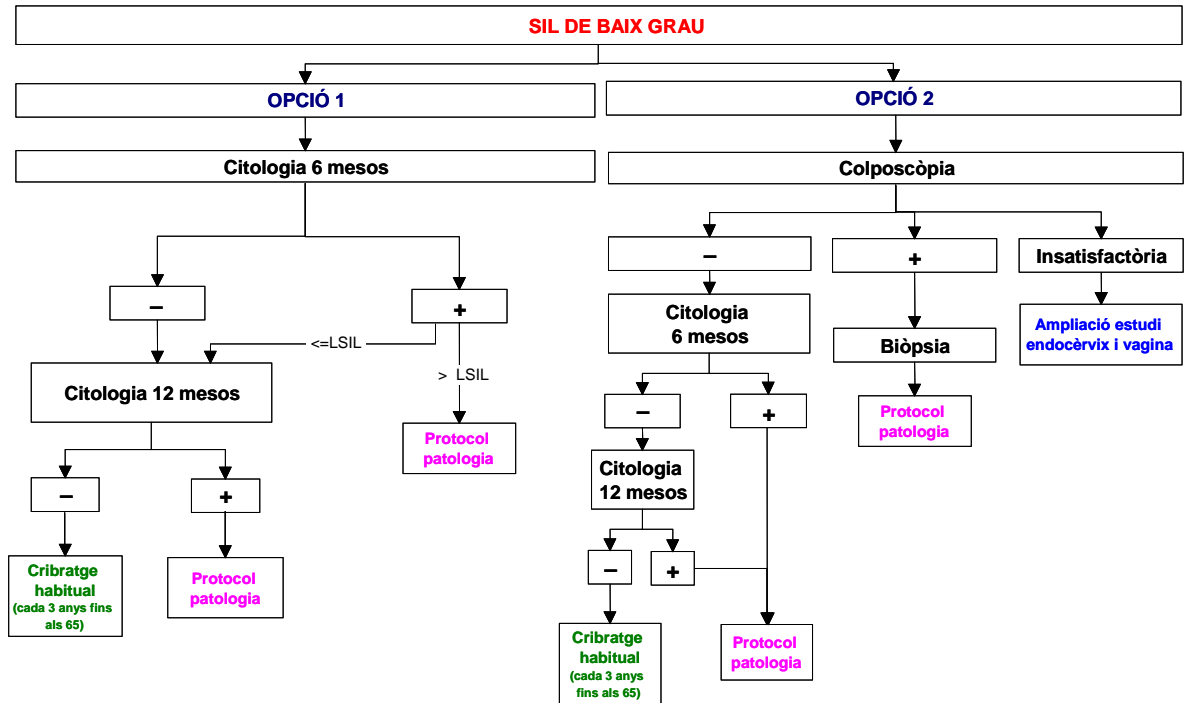
**ALGORITME 3. ALGORITME D'ACTUACIÓ PER AL MANEIG DE LA PATOLOGIA CERVICAL
RESULTAT D'ATÍPIA ESCATOSA DE SIGNIFICAT INDETERMINAT (ASC-US)**

**ALGORITME 4. ALGORITME D'ACTUACIÓ PER AL MANEIG DE LA PATOLOGIA CERVICAL
RESULTAT D'ATÍPIA ESCATOSA AMB SOSPITA D'ALT GRAU (ASC-H)**

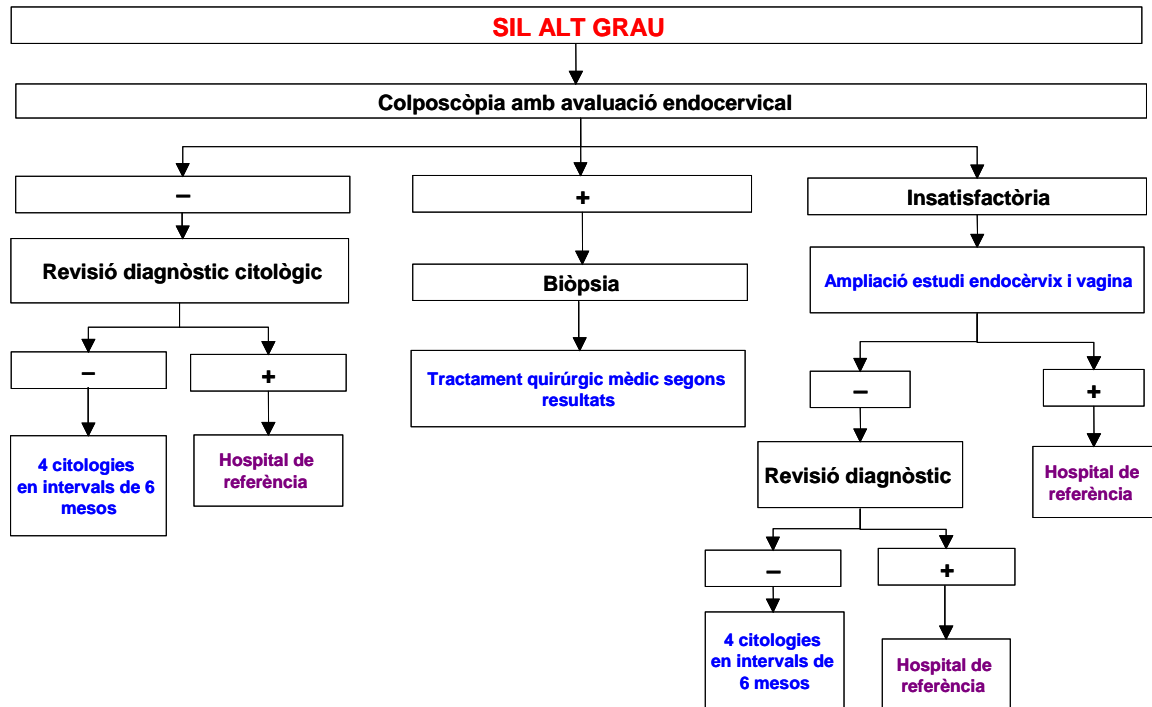


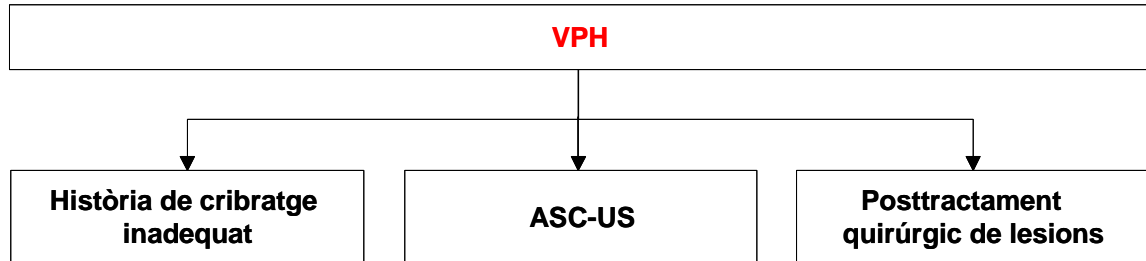
**ALGORITME 5. ALGORITME D'ACTUACIÓ PER AL MANEIG DE LA PATOLOGIA CERVICAL
RESULTAT D'ATÍPIA GLANDULAR DE SIGNIFICAT INDETERMINAT (AGC)**

**ALGORITME 6. ALGORITME D'ACTUACIÓ PER AL MANEIG DE LA PATOLOGIA CERVICAL
RESULTAT DE LESIÓ INTRAEPITELIAL ESCATOSA DE BAIX GRAU (SIL BAIX GRAU)**



**ALGORITME 7. ALGORITME D'ACTUACIÓ PER AL MANEIG DE LA PATOLOGIA CERVICAL
RESULTAT DE LESIÓ INTRAEPITELIAL ESCATOSA D'ALT GRAU (SIL ALT GRAU)**



ALGORITME 8. INDICACIONS DE LA DETECCIÓ DEL VPH

OPCIONAL:

ASC-H

 amb COLPOSCÒPIA \ominus i/o BIÒPSIA \ominus

AGC

3.4. REQUERIMENTS PER A LA IMPLANTACIÓ DEL PROTOCOL

Per a la implantació del protocol del cribratge de càncer de coll uterí a Catalunya és necessari:

1. Proporcionar formació específica respecte al protocol de cribratge de càncer de coll uterí als professionals dels equips d'atenció primària i dels PASSIR, coordinadament amb els hospitals de referència, per tal que la informació sigui homogènia en tots els àmbits.

L'atenció primària ha de disposar de suport informàtic amb història clínica informatitzada per tal de poder obtenir les dades i avaluar el protocol en cada centre, programar els controls amb la periodicitat necessària (a l'any, tres anys etc.). També és necessari disposar de la informació dels resultats de les proves citològiques i virològiques dels centres de referència. En el apartat 4. Avaluació del protocol s'indiquen els paràmetres bàsics a utilitzar per a una adequada avaluació del protocol. Tanmateix, caldria estudiar la possibilitat que en la targeta sanitària hi consti en un futur informació (xip) com el diagnòstic de la citologia i el proper control citològic, entre d'altres dades.

2. Garantir un circuit preferent per a les dones que tenen patologia des de l'atenció primària fins a l'equip d'atenció a la salut sexual i reproductiva i l'hospital de referència, per millorar el seguiment de les lesions i assegurar la continuïtat assistencial.
3. Unificar els criteris diagnòstics dels laboratoris citològics i que segueixin el programa de control de qualitat en citopatologia (annex 5).
4. Assegurar que tota la població es beneficiï d'aquest protocol, en especial els grups amb cribratge inadequat. Això significa que s'ha d'aprofitar qualsevol contacte amb el sistema sociosanitari per avaluar l'estat de cribratge de la dona i actuar segons les recomanacions anteriors.
5. Oferir educació sanitària per a la dona i la seva parella per garantir una informació correcta i transmetre missatges concrets sobre aquest tema mitjançant campanyes d'informació des del Departament de Salut, els mitjans de comunicació i els professionals dels centres sanitaris (annex 6).

Es proposa fer difusió del protocol als professionals implicats mitjançant seminaris de treball i jornades científiques. Pel que fa a la població general, es distribuïran tríptics informatius i es proporcionaran xerrades informatives per als col·lectius implicats (annex 8).

3.5. SITUACIONS ESPECIALS

1. Presència de símptomes clínics

Davant de l'expressivitat de la clínica (coitorràgies, etc.) i malgrat que el resultat de la citologia sigui negatiu s'ha de fer l'estudi de patologia cervical.

2. Control en gestants

S'han d'aplicar els criteris generals del cribratge.

Si la dona no ha seguit les recomanacions actuals de cribratge, s'aconsella fer la citologia cervical en el primer trimestre de la gestació dins del protocol de cribratge inadequat. Cal recordar que no és convenient utilitzar el raspallet per a la presa de mostra endocervical. Cal utilitzar una turunda de cotó. Els resultats s'avaluaran en el marc del seguiment de l'embaràs i de la seva valoració global de risc.

3. Control en dones VIH positives

En les dones portadores d'anticossos VIH, s'han de fer dues citologies separades en un període de sis mesos, o alternativament una única citologia amb colposcòpia. En ambdós casos, si no es detecta cap alteració, s'han de fer controls anuals si els CD4 estan per sobre de 500 cel/ μ L o bé en intervals més curts si els CD4 són inferiors a 500 cel/ μ L.

4. Control en dones histerectomitzades**a) Histerectomia per patologia maligna**

En pacients amb història de neoplàsia cervical, cal seguir el protocol. Si hi ha antecedents de neoplàsies no vinculades al VPH (ovari, endometri, intestí, mama, etc.), no cal fer més citologies de cribratge de forma regular.

b) Histerectomia per patologia benigna

No s'haurien de seguir fent controls citològics sistemàtics.

5. Dones diagnosticades de neoplàsia maligne en una altra localització

Per a una possible associació amb la immunosupressió, es recomana una aplicació rigorosa del Protocol del cribratge de càncer de coll uterí en dones ateses per altres tipus de neoplàsies (mama, còlon, etc.).

6. Dones que practiquen la prostitució

Es recomana una aplicació rigorosa del Protocol del cribratge de càncer de coll uterí i del Protocol de les malalties de transmissió sexual (MTS).

3.6. DUBTES MÉS FREQUENTS

1. Absència de cèl·lules endocervicals en la citologia cervicovaginal

La citologia cervical sense components de la zona de transformació o sense cèl·lules endocervicals és una citologia satisfactòria (vegeu l'annex 5).

En el fòrum del sistema Bethesda 2001 es va recomanar no repetir la citologia en aquesta situació, però caldrà tenir en compte les dades clíniques de la dona (antecedents d'infecció pel VPH, citologies prèvies sense estudiar la zona de transformació o endocervicals, etc.). En citologies subsegüents seria recomanable tenir en compte aquest fet en el moment de la presa citològica (segurament caldria inserir el raspall endocervical a més profunditat o utilitzar algun raspall de base més àmplia, com ara una escombra).

2. La citologia com a diagnòstic de patologia infecciosa

Malgrat que l'objectiu principal de la citologia cervical és detectar el càncer de coll uterí i lesions precursoras, també pot facilitar la detecció d'algunes infeccions cervicals, ja sigui per visualització directa dels microorganismes o bé dels canvis morfològics ocasionats en les cèl·lules. Això permet fer un diagnòstic citològic "d'organismes morfològicament consistents en..." o bé de "canvis cel·lulars associats a...".

Cal recordar que en moltes circumstàncies el diagnòstic definitiu és microbiològic, especialment en les MTS. Aquestes infeccions es poden veure directament en la tinció bàsica de la citologia cervical, fet que és important i que permet valorar al mateix temps el grau d'inflamació associat.

Amb la citologia cervical es poden identificar amb claredat:

Infeccions fúngiques: bàsicament s'identifica *Candida* spp., les espores o les hifes.

Infestacions per protozous: en el nostre medi la infecció més freqüent és per *Trichomonas vaginalis*. Aquesta infecció produeix alteracions cel·lulars reactives marcades.

Infestacions per helmints (oxiürs, esquistosomes...): és una infecció poc habitual.

Infeccions virals:

- Virus de l'herpes simple
- VPH
- Citomegalovirus

Infeccions bacterianes per actinomices

La diferenciació entre flora normal vaginal i patològica és molt difícil en les:

Infeccions bacterianes:

- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Gardnerella vaginalis*

En el sistema Bethesda s'ha suprimit el diagnòstic citològic de *Chlamydia trachomatis*.

Cal recordar que:

En un frotis inflamatori inespecífic, si les cèl·lules escatoses i endocervicals són valorables, no s'ha de repetir la citologia.

La citologia cervical no és una eina per al diagnòstic de les vulvovaginitis específiques. Les eines adequades de diagnòstic són l'examen en fresc i el cultiu.

3. Quan s'ha de repetir la citologia cervical després d'una infecció?

Per a la confirmació de la curació d'una MTS, cal repetir la prova diagnòstica microbiològica i no s'ha de repetir la citologia.

La citologia es repetirà quan l'informe citològic així ho indiqui i, en tot cas, quan l'informe citològic no pugui emetre un informe final complet per alteracions concomitants, mostra insuficient o altres situacions. La repetició per valorar canvis citològics no s'hauria de fer abans de sis mesos. En el cas de *Candida spp.* no s'ha de fer cap tipus de control, si no hi ha clínica.

4. Temps de persistència de lesions intraepiteliais escatoses de baix grau (L-SIL)

En les lesions que persisteixen un temps superior a dos anys, estaria justificat el tractament quirúrgic, atès que, en aquest cas, hi ha poca probabilitat de regressió espontània.

5. Quant temps ha de passar abans de repetir una citologia insatisfactòria?

S'aconsella, majoritàriament, repetir totes aquestes citologies dins d'un interval de temps no inferior a 4-6 mesos (freqüentment s'utilitza al cap de sis mesos), atès que si es fa abans hi ha una disminució de la sensibilitat de la citologia cervical.

6. Efecte estrogen que no correspon a l'edat de la dona

- Avaluar la presa d'estrògens locals i generals.
- Valoració de l'obesitat.

Hi ha una baixa correlació entre aquesta troballa i la patologia.

Cal valorar el context de la pacient per decidir si cal fer un estudi específic.

7. Presència de cèl·lules endometrials normals en la citologia

La presència de cèl·lules només es notifica a les dones de més 40 anys.

- En dones premenopàusiques de menys de 40 anys, la presència de cèl·lules endometrials no té cap connotació patològica.
- En dones menopàusiques, la presència de cèl·lules benignes endometrials podria representar un marcador de patologia endometrial, principalment en dones que no segueixen tractament hormonal substitutiu. La presència d'aquestes cèl·lules obliga a practicar l'estudi de l'endometri.

8. Citologia amb resultat negatiu i VPH positiu

- És molt probable que la infecció detectada remeti espontàniament. Tot i així, en dones de més de 40 anys d'edat, es recomana fer un seguiment per avaluar la persistència de la infecció. En cas de persistència superior als dotze mesos, es recomana una valoració colposcòpica (vegeu l'algoritme 2).

4. AVALUACIÓ DEL PROTOCOL

El Pla director d'oncologia, mitjançant el CatSalut, avaluarà cada proveïdor sanitari responsable de l'aplicació del protocol. L'objectiu d'aquesta avaluació és poder determinar la correcta implantació i funcionament del nou protocol a tot el territori. Per això s'han dissenyat una sèrie d'indicadors per monitoritzar aquesta posada en marxa del protocol i el seu funcionament un cop establert. Aquests indicadors estan classificats segons diferents aspectes de les activitats preventives (Annex 9):

- Participació en el programa
- Inici del cribratge
- Cribratge inadequat
- Determinació del VPH
- Qualitat i resultats de la citologia
- Informació sobre el cribratge a partir de fonts externes al programa, com és l'*Enquesta de Salut de Catalunya* (ESCA)

Finalment, atès el constant avenç del coneixement científic en aquesta àrea, és indispensable que es dugui a terme una avaluació i consegüent revisió dels paràmetres de cribratge descrits en aquest protocol en un període no superior als cinc anys.

5. BIBLIOGRAFIA RECOMANADA

- Arbyn M, Buntinx F, Van Ranst M, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch P, Dillner J. Virologic versus cytologic triage of women with equivocal Pap smears: a meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:280-93.
- Bleeker MCG, Hogewoning CJA, Voorhorst FJ, Van den Brule AJC, Snijders PJF, Starink TM et al. Condom use promotes regression of human papilloma virus-associated penile lesions in male sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer* 2003;107:804-10.
- Borràs JM, Borràs J, Viladiu P, Bosch FX. Epidemiologia i prevenció del càncer a Catalunya (1975-1992). Ed: Borràs JM, Borràs J, Viladiu P, Bosch FX. Barcelona, Institut Català d'Oncologia 1997.
- Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002;55:244-65.
- Castellsagué X, Muñoz N. Chapter 3: cofactors in human papillomavirus carcinogenesis-role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;31:20-8.
- de Sanjosé S, Almirall R, Lloveras B, Font R, Diaz M, Munoz N, Catala I, Meijer CJLM, Snijders PJ, Herrero R, Bosch FX. Cervical human papillomavirus infection in the female population in Barcelona, Spain. *Sex Transm Dis* 2003;30:788-93.
- de Sanjosé S, Alejo M, Combalia N, Culubret M, Tarroch X, Badal JM, Mendez I, Autonell J, Bosch FX. Historia de cribado en mujeres con cáncer infiltrante de cuello uterino. *Gaceta Sanitaria* 2006;20 (2).
- Clifford GM, Gallus S, Herrero R, Munoz N, Snijders PJ, Vaccarella S, Anh PT, Ferreccio C, Hieu NT, Matos E, Molano M, Rajkumar R, Ronco G, de Sanjose S, Shin HR, Sukvirach S, Thomas JO, Tunsakul S, Meijer CJ, Franceschi S. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. *Lancet* 2005; 366(9490):991-998.
- Cuzick J, Szarewski A, Cuble H, Hulman G, Kitchener H, Luesley D et al. Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study. *Lancet* 2003;362: 1871-6.
- FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Benedet JL, Bender H, Jones III, Ngan HYS, Pecorelli S. Staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. *Int J Gynecol Oncol* 2000;70:209-62.
- Galceran J, Marcos-Gragera R, Soler M, Romaguera A, Ameijide A, Izquierdo A, Borràs J, de Sanjose S, Casabona J. Cancer incidence in AIDS patients in Catalonia, Spain. A population-based record-linkage study. 2006 [en vies de publicació].
- Generalitat de Catalunya. Departament Salut. Llibre blanc: Consens sobre les activitats preventives a l'edat adulta dins l'atenció primària. Direcció General de Salut Pública. Barcelona, novembre 2005.
- Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya. 1a ed., Barcelona, 1998.
- Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Guia per a la prevenció i el control de les malalties de transmissió sexual. Quaderns de Salut Pública 1. 1a ed., Barcelona, 1999.
- Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Pla de Salut de Catalunya 2002-2005.

- Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998;338:423-8.
- Hogewoning CJA, Bleeker MCG, van den Brule, AJC Voorhorst FJ, Snijders PJF, Berkhof J et al. Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: a randomized clinical trial. *Int J Cancer* 2003;107:811-6.
- IARC, International Agency for Research on Cancer. Cervical cancer screening. Lyon: IARC Press, abril 2005.
- Iftner T, Villa LL. Human papillomavirus technologies. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;31:80-8.
- Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518-27.
- Nobbenhuis MA, Walboomers JM, Helmerhorst TJ, Rozendaal L, Remmink AJ, Risse EK, Van der Linden HC, Voorhorst FJ, Kenemans P, Meijer CJ. Relation of human papillomavirus status to cervical lesions and consequences for cervical-cancer screening: a prospective study. *Lancet* 1999;354:20-5.
- Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J & (editors). (1997) *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VII*. Lyon, International Agency for Research on Cancer.
- Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A et al. The 2001 Bethesda system: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002;287(16):2114-9.
- Simsir A, Carter W, Elgert P, Cangiarella J. Reporting endometrial cells in women 40 years and older: assessing the clinical usefulness of Bethesda 2001. *Am J Clin Pathol* 2005;123:571-5.
- Wright TC Jr, Schiffman M. Adding a test for human papillomavirus DNA to cervical-cancer screening. *N Engl J Med* 2003;348:489-90.
- <http://bethesda2001.cancer.gov/terminology.html>.
- <http://www.cytopathology.org/NIH/atlas.php>.
- http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/cervical_screening.pdf.
- http://www.cancer-network.de/cervical/sp_index.htm.
- http://europa.eu.int/comm/health/ph_determinants/genetics/cancer_screening_en.pdf.

6. ANNEXOS

ANNEX 1. ABREVIACIONS

ABS	Area Bàsica de Salut
AGC	Cèl·lules Glandulars Atípiques de significat indeterminat (<i>Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance</i>)
AIS	Adenocarcinoma <i>In Situ</i>
ASC-US	Cèl·lules escatoses atípiques de significat indeterminat (<i>Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance</i>)
ASC-H	Cèl·lules escatoses atípiques en què no es pot descartar la lesió d'alt grau
CD4	Limfòcits T (valor analític)
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CIN	Neoplàsia Intraepitelial Cervical
CIS	Carcinoma <i>In Situ</i>
DIU	Dispositiu Intrauterí
DUR	Data de l'última regla
HLA	Haplotipus d'histocompatibilitat
H-SIL	Lesió intraepitelial escatosa d'alt grau (<i>High Grade Squamous Intraepitelial Lesion</i>)
ICO	Institut Català d'Oncologia
ICS	Institut Català de la Salut
ITS	Infecció de Transmissió Sexual
L-SIL	Lesió intraepitelial escatosa de baix grau (<i>Low Grade Squamous Intraepitelial Lesion</i>)
mcg	Micrograms
PASSIR	Programa d'Atenció a la Salut Sexual i Reproductiva
RSC	Regió Sanitària Centre
SCS	Servei Català de la Salut
SIL	Lesió intraepitelial escatosa (<i>Squamous Intraepitelial Lesion</i>)
VIH	Virus de la Immunodeficiència Humana (<i>Human Immunodeficiency Virus</i>)
VPH	Virus del Papil·loma Humà (<i>Human Papilloma Virus</i>)
ZT	Zona de Transició

ANNEX 2. CITOLOGIA DE PAPANICOLAU

1. Recollida de la mostra citològica

La qualitat diagnòstica de la citologia i, en conseqüència, la proporció de falsos negatius i positius, depèn de la qualitat de la presa de la mostra citològica, i dels possibles errors en el processament de la mostra o d'interpretació durant la lectura diagnòstica.

La mostra ha de fer-se visualitzant el coll uterí amb un espècul vaginal, introduït sense lubricant per evitar la contaminació del material cel·lular.

La recollida de la mostra, l'han de fer llevadors/es, ginecòlegs o altre personal sanitari preparat correctament.

2. Recollida i extensió de la mostra

La recollida de la mostra de l'ectocèrvix s'ha de realitzar amb una espàtula d'Ayer o similar, raspant al voltant de l'orifici extern del coll de l'úter. La mostra de l'endocèrvix es farà a través d'un raspall. També es pot utilitzar un raspall únic, exocervical-endocervical de base àmplia.

Per obtenir una mostra citològica adequada (gran quantitat de cèl·lules epitelials), és convenient fer un raspat intensiu durant la presa de les mostres. L'extensió s'ha de fer immediatament després de la presa fent lliscar suaument l'espàtula sobre el portaobjectes una sola vegada i en un sol sentit, evitant els moviments de vaivé, ja que poden alterar els elements cel·lulars.

Per estendre la citologia en el porta, es proposen tres opcions, totes adequades:

a) Cal utilitzar l'extensió **VCE** (vegeu figura 1) que consisteix a dividir el portaobjectes en tres parts: **V** per a la mostra de la paret vaginal, extreta amb la part convexa de l'espàtula; **C** per a la mostra de l'ectocèrvix, que s'ha obtingut amb la part bilobulada de l'espàtula (vegeu figura 2) i **E** per a la mostra de l'endocèrvix, obtinguda amb l'escovilló.

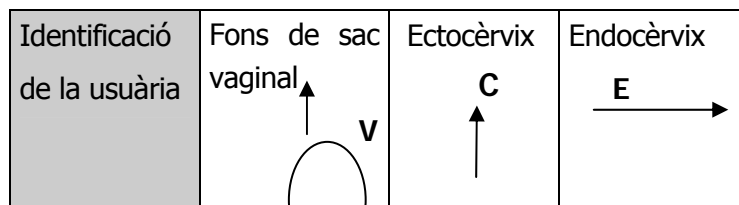


Figura 1

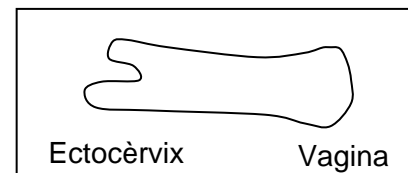


Figura 2

—————→ **Ordre de recollida**

b) Cal prendre la mostra vaginal i l'ectocervical amb la mateixa espàtula i barrejar-les, posteriorment es fa l'extensió en la meitat del porta, evitant la dessecació. En l'altra meitat es posa la mostra endocervical.

c) Cal prendre la mostra ectocervical i endocervical amb un raspall de base àmplia al mateix temps i fer només una extensió.

No cal utilitzar més d'un porta per dona.

3. Fixació de la mostra citològica

Per realitzar una bona fixació, cal col·locar el nebulitzador a una distància de 15-20 cm del portaobjectes i efectuar un recorregut d'esquerra a dreta i a l'inrevés, sobre tota la superfície del material. La deixarem 7 minuts a l'aire per tal que s'eixugui.

4. Interpretació clínica de l'informe citològic cervicovaginal, segons el sistema Bethesda

El sistema Bethesda, introduït l'any 1988, modificat l'any 1991 i actualitzat el 2001 per l'Institut Nacional del Càncer dels Estats Units, estableix una nomenclatura estandarditzada per al diagnòstic citològic descriptiu, que seria utilitzada per la majoria de citopatòlegs i ginecòlegs. La seva innovació va consistir a agrupar les lesions precursors del càncer cervical en dos graus (L-SIL i H-SIL), englobant els sistemes de Reagan (displàsia/CIN) i Richard (CIN), la creació d'una zona gris entre normalitat i anormalitat (ASC-US/ASC-H/AGC) i la integració de la coilocitosi en L-SIL (Bethesda). Una aportació molt important és la valoració de l'adequació de la mostra citològica abans de la lectura diagnòstica, que permeti emetre un informe citològic cervicovaginal adequat.

La terminologia diagnòstica de tots els informes citològics ha de tenir en compte els apartats següents:

- a) Adequació de la mostra
- b) Categoria diagnòstica general (opcional)
- c) Diagnòstic descriptiu

a) Adequació de la mostra. Elements que cal valorar:

- Identificació de la dona i de la mostra: essencial.
- Informació clínica: augmenta la sensibilitat i la seguretat diagnòstica.
- Interpretabilitat tècnica: les cèl·lules han de ser interpretables.
- Composició cel·lular i mostreig de la zona de transició (ZT): es defineixen com a satisfactoris si hi ha cèl·lules escatoses, metaplàstiques i/o endocervicals. Aquests elements formen la base microscòpica del fet que la ZT s'ha mostrejat. Tanmateix, la presència d'aquestes cèl·lules no garanteix un mostreig adequat de la ZT.

A partir d'aquests quatre apartats s'estableixen dues categories diagnòstiques sobre l'adequació de la mostra.

- **Satisfactòria per a l'avaluació indica que hi ha:**

- Identificació i etiquetatge correctes.
- Informació clínica rellevant.
- Quantitat adequada de cèl·lules epitelials escatoses preservades (com a mínim > 10% de la superfície del portaobjectes).
- Component adequat endocervical i ZT (consistent en un mínim de dos grups de cèl·lules endocervicals i/o cèl·lules metaplàstiques escamoses), excepte en una atròfia cervical marcada, on no es poden diferenciar cèl·lules parabassals de les endocervicals i/o metaplàstiques.

"Si no hi ha comentaris sobre l'adequació de la mostra, se sobreentén que és adequada".

- **És insatisfactòria per a l'avaluació si hi manca de les condicions següents:**
 - Identificació de la mostra.
 - Vidre tècnicament inacceptable (ruptura del vidre, material preservat inadequadament).
 - Component epitelial preservat escàs (< 10% de la superfície del vidre).
 - Emmascarament del component cel·lular en un 75% o més.

La designació d'*insatisfactòria* vol dir que la mostra és poc fiable per a la detecció d'anormalitats epitelials.

No obstant això, sempre que es detecten cèl·lules epitelials anormals, la mostra no s'ha de catalogar com a insatisfactòria.

En la classificació de Bethesda actual s'ha eliminat la categoria *satisfactòria per a l'avaluació, però limitada per...*, que ens indica que la interpretació pot ser feta, però que, a causa de les limitacions tècniques, la interpretació pot estar compromesa per les condicions següents:

1. Falta de la informació clínica pertinent, com a mínim, edat i data de l'última regla (DUR).
2. Emmascarament parcial (per sang, àrees denses, artefactes, contaminants, etc.), que impedeixin la visió correcta del 50-75% de les cèl·lules epitelials.
3. Falta de cèl·lules endocervicals i/o de la ZT.

Un informe de *satisfactòria per a l'avaluació però limitada per...* (per exemple, absència del component endocervical i ZT) no indica necessàriament que cal repetir la citologia cervical; factors com la localització de la ZT, l'embaràs, els anticonceptius orals i la teràpia prèvia, poden limitar-ne una presa satisfactòria. S'ha de fer constar en l'informe si la mostra és adequada o no i, en última instància, fer-ho constar en l'informe, cosa que estableix el clínic sobre la base de la clínica i l'informe del citopatòleg.

b) Categoria diagnòstica general (opcional)

- Negatiu per a lesió intraepitelial o malignitat (dintre dels límits normals)
- Canvis cel·lulars benignes: a causa d'infecció i/o reactius
- Anormalitat cel·lular epitelial

c) Diagnòstic descriptiu

- **Canvis cel·lulars benignes causats per:**

1. Infecció

Malgrat l'alta especificitat diagnòstica de la citologia, hi ha altres formes d'identificar els gèrmens causants dels canvis. Els informes han d'incloure: "Organismes morfològicament consistents en..." o "canvis cel·lulars associats a...".

Aquestes frases permeten recordar al clínic que el diagnòstic citopatològic no és definitiu i que caldria fer un estudi microbiològic. S'ha suprimit el diagnòstic de canvis cel·lulars suggestius de clamídia.

2. Canvis reactius

Comprèn els canvis cel·lulars benignes en resposta a factors com: inflamació, radiació o dispositiu intrauterí (DIU), produïts tant en l'epiteli escatós com en el glandular.

3. Canvis cel·lulars benignes associats a atrofia i inflamació o vaginitis atrofica.

Els canvis clínics a causa de quimioteràpia comprenen un ampli rang de canvis morfològics que fa difícil definir-los; tanmateix, el citopatòleg pot informar-ne si ho considera oportú.

- **Anormalitats de cèl·lules escatoses**

1. ASC-US o ASC-H.
2. L-SIL: inclou canvis cel·lulars per VPH/displàsia lleu o CIN I. "La inclusió de canvis cel·lulars per VPH –abans anomenats *coilocits* o *atípia collocítica*– en la categoria de L-SIL requereix un diagnòstic amb criteris estrictes per evitar que la sobreinterpretació generi tractaments innecessaris per canvis morfològics inespecífics".
3. H-SIL: inclou displàsia moderada, greu, CIN II, CIN III i CIS (carcinoma *in situ*). Ambdues categories (L-SIL i H-SIL) són precursoras del càncer de coll uterí. "Lesions al límit de la malignitat entre L-SIL i H-SIL, de difícil classificació, poden ser notificades com a SIL, amb un comentari explicatiu del problema diagnòstic".
4. Carcinoma de cèl·lules escatoses: "indica un probable tumor invasiu".

- **Anormalitats de cèl·lules glandulars**

Cèl·lules endometrials, citològicament benignes en una dona menopàusica sense THS, bé siguin d'origen epitelial o estromàtic, fins i tot han de ser investigades quan tinguin una aparença de benignitat. Aquestes cèl·lules poden estar associades al mostreig vigorós del canal endocervical, el pòlip endomètric, la hiperplàsia endometrial o el carcinoma endomètric. La presència de cèl·lules endometrials fora de la menstruació, no és inquietant.

1. AGC: aquest diagnòstic inclou un espectre morfològic ampli que va des de canvis reactius marcats fins a l'adenocarcinoma *in situ* (AIS).
2. Adenocarcinoma endocervical: "indica un probable tumor invasiu".
3. Adenocarcinoma endomètric.
4. Adenocarcinoma d'origen extrauterí.

- **Altres neoplàsies malignes**

Carcinoma indiferenciat de cèl·lules petites, melanoma, limfoma i sarcoma.

- **Avaluació hormonal**

1. Patró hormonal compatible amb l'edat i la història.
2. Patró hormonal incompatible amb l'edat i la història.
3. Patró hormonal no avaluable, a causa de...: cal especificar-lo.

5. Citologia en fase líquida

Entre les noves tecnologies que estan desenvolupant-se es troba la denominada *monocapa* o *capa fina* (*monolayer*). Es tracta d'una tècnica adreçada a millorar la recollida i preparació d'espècimens, que utilitza la tecnologia de fluids. El sistema de citologia líquida ThinPrep està validat per l'FDA per preparar la citologia de mostres ginecològiques i com a mitjà per realitzar el test HC2 de Digiene (i

altres sistemes encara pendents de validació per l'FDA). Així, aquest sistema de citologia líquida ofereix la possibilitat de realitzar la prova de detecció del VPH i una preparació citològica en monocapa a partir de la mateixa mostra. En aquells hospitals on es disposi de la tècnica de citologia líquida, és recomanable utilitzar la mateixa mostra per realitzar la citologia i detectar el VPH en els casos en què sigui indicat fer ambdues proves.

D'altra banda, en l'àrea de la citologia semiautomatitzada tenim l'AutoPap® System, adreçat a facilitar la interpretació de les mostres.

ANNEX 3. TÈCNIQUES DE DETECCIÓ DEL VIRUS DEL PAPIL·LOMA HUMÀ I PRESA DE MOSTRA

La detecció del VPH s'ha de realitzar amb tècniques estandarditzades i avaluades. En l'actualitat hi ha una tècnica que està comercialitzada i que ha passat els controls de qualitat establerts per utilitzar-se per al cribratge: la captura d'híbrids 2 (HC2) (Digene). En aquest protocol es recomana la utilització d'aquesta tècnica perquè té una alta qualitat i és fàcil d'implantar. Es recomana utilitzar només la determinació del VPH d'alt risc. Els laboratoris a Catalunya en els quals es disposa d'aquesta tècnica són múltiples, cal adreçar-se al coordinador de cada àrea bàsica per identificar el vostre centre de referència.

Recollida de mostra per la tècnica d'HC2: cal utilitzar el raspallet amb un mitjà de transport específic de l'HC2. La mostra per a la detecció del VPH s'ha de fer després d'obtenir la mostra per a la citologia. No s'ha d'utilitzar el raspallet en dones gestants. Un cop recollida la mostra, el tub es pot guardar fins a dues setmanes a temperatura ambient, una setmana més entre 2 i 8°C i fins a tres mesos a -20°C. Per als detalls específics, seguiu les instruccions segons el fabricant (vegeu l'annex 7).

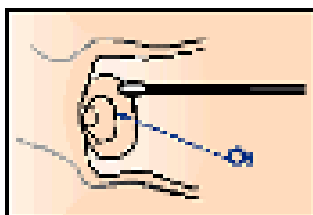
En el mercat hi ha altres tècniques de detecció del VPH, que tendeixen a proliferar en aquests moments. És important a l'hora de decidir quina tècnica s'utilitza: emprar indicadors d'avaluació internacional o seguir recomanacions d'entitats avaladores com l'FDA (EUA) o l'OMS.

Hi ha altres tècniques d'una gran qualitat i que possiblement es poden utilitzar també com a opcions en un futur immediat: PGM09/11 System, GP5+/GP6+ System, SPF-PCR System (Innogenetics), Amplicor MWP (Roche Molecular Diagnostics), Hybrid Capture-3 (Digene Company), Rapid Capture System (Digene Company) VPH Genotyping Chips (BioMedlab Company).

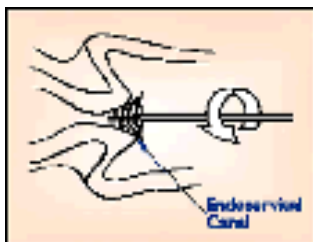
PRESA DE MOSTRES PER A LA PROVA D'ADN DEL VPH

NOTA: recolliu la mostra per a la citologia cervical **abans** d'obtenir la mostra per a la prova d'ADN. Recolliu la mostra d'ADN **abans** d'aplicar àcid acètic o iode si es cal fer una colposcòpia.

No feu servir l'escovilló DNAPap™ Cervical Sampler™ en dones embarassades. En aquestes dones es pot utilitzar la turunda de cotó (ref. 5123-1220)

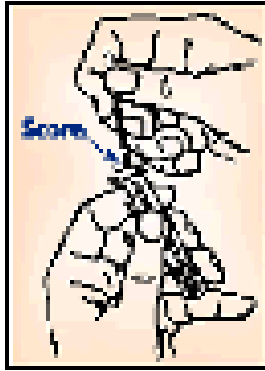


Preparació: elimineu l'excés de moc de l'orifici cervical i de l'exocèrvix circumdant amb una turunda de cotó o de Dracon®. Llimpeu el tampó.

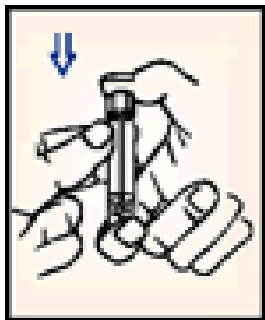


Pas 1: introduïu l'escovilló 1-1,5 cm dins de l'orifici cervical fins que les cerres exteriors més llargues toquin l'exocèrvix. Doneu-li tres voltes completes en sentit contrari a les agulles del rellotge. NO INTRODUÏU COMPLETAMENT L'ESCOVILLÓ A DINS DEL CANAL ENDOCERVICAL.

Pas 2: retireu l'escovilló del canal. Eviteu que les cerres no toquin la part exterior del tub ni cap altre objecte.



Pas 3: introduiu l'escovilló fins al fons del tub de transport; trenqueu la vareta per la línia marcada.



Pas 4: tanqueu el tub correctament. Vegeu les instruccions d'emmagatzematge i tramesa al laboratori.

ELS TUBS DE PRESA DE MOSTRES CONTENEN UNA SOLUCIÓ DE TRANSPORT: NO LLENCEU LA SOLUCIÓ NI HI AFEGIU CAP LÍQUID

EMMAGATZEMATGE I TRANSPORT DE MOSTRES PER A HYBRID CAPTURE@ 2 HPV DNA TEST

Conservació dels tubs de recollida de mostres (DNAPap™ Cervical Sampler™): conserveu-los a temperatura ambient (15-30°C). No els utilitzeu després de la data de caducitat que s'hi indica en la bossa.

Conservació i transport de les mostres

Fins a dues setmanes a temperatura ambient. Transport al laboratori d'anàlisi sense refrigeració.

En el laboratori s'hi poden conservar fins a 1 setmana més a 4°C

ANNEX 4. COLPOSCÒPIA

Valoració colposcòpica

La colposcòpia és una tècnica que ens permet estudiar el tracte genital inferior, orientant la biòpsia, que és el que ens portarà al diagnòstic definitiu. Les imatges colposcòpiques provenen de la visualització de la mucosa i del teixit connectiu subjacent, en condicions bassals i després de l'aplicació de colorants biològics: l'àcid acètic al 2% (que coagula temporalment les proteïnes citoplasmàtiques i nuclears i, per tant, ens marcarà les zones de més densitat cel·lular) i el lugol (que tenyeix les cèl·lules que contenen glucogen, característic dels epitelis normals).

Segons la revisió de la primera entrega de 2001 de la Biblioteca Cochrane, la tècnica colposcòpica presenta una sensibilitat per al diagnòstic de lesió precursora de càncer de coll uterí del 96% i una especificitat del 48%.

Indicacions de la colposcòpia

- Citologia anormal.
- Aspecte anormal del cervix o de la vagina a l'exploració.
- Coitorràgies.
- Seguiment i control de les lesions precursorses.

Per obtenir més rendibilitat diagnòstica, la prova es farà, si és possible, entre el vuitè i dotzè dia del cicle amb preparació hormonal prèvia (per aconseguir un moc cervical transparent i una visualització millor de la zona de transformació), i sense haver practicat cap exploració traumàtica del cervix prèviament.

La preparació hormonal es pot realitzar amb 50 mcg d'etinilestradiol o 0,625–1,25 mg d'estrògens conjugats durant 5-7 dies. En el cas de pacients menopàusiques, aquestes dosis es redueixen a la meitat. En el cas de pacients gestants, no es fa preparació prèvia.

Semiologia colposcòpica

En realitzar una colposcòpia, podem visualitzar diferents tipus d'imatges patològiques:

- Leucoplàsia: zona blanca visible espontàniament, que correspon a un marcat engruiximent de l'epiteli escatós per cúmulo de capes còrnies.
- Epiteli acetoblanco: zona blanca després de l'aplicació d'àcid acètic, redueix l'augment del nombre de cèl·lules epitelials.
- Puntejat: imatge blanca amb puntejat vermell circumscriu.
- Mosaic: àrea blanca, amb límits precisos i lleugerament sobrelevada formant petits camps poligonals separats per solcs vermells.
- Aquestes dues últimes imatges (puntejat i mosaic) són provocades per una acantosi marcada (engruiximent epitelial) i alternen en zones de papil·les connectivovasculares que penetren a l'interior, que arriben gairebé fins a la superfície.
- Vasos atípics (irregulars, dilatats o estenosats amb canvis bruscos de direcció o de gruix, en forma de coma, de tirabuixó...). La seva expressió colposcòpica correspon a un creixement ràpid del teixit connectiu.
- Úlcera (pèrdua de continuïtat de l'epiteli).

Cap d'aquestes lesions no té una correlació anatomopatològica directa; per això, és necessari practicar biòpsies sobre qualsevol imatge patològica per establir un diagnòstic anatomopatològic definitiu.

Interpretació de l'informe colposcòpic

En tot informe colposcòpic hi han de constar tres apartats fonamentals per avaluar-lo:

1. Si s'ha aconseguit visualitzar la zona de transformació en la seva totalitat (*colposcòpia satisfactòria*), que és el que ens dóna una alta seguretat d'aconseguir visualitzar i fer la biòpsia de totes les lesions existents.
2. Descripció de les imatges patològiques, de la seva localització i extensió.
3. Localització i resultat de les biòpsies realitzades.

En el cas que la zona de transformació no sigui visible totalment (*colposcòpia no satisfactòria*), s'ha d'ampliar l'estudi amb una conització diagnòstica i/o un raspap endocervical.

ANNEX 5. CLASSIFICACIÓ DE BETHESDA 2001

TIPUS DE MOSTRA

Cal indicar frotis convencional o citologia líquida o altres.

QUALITAT DE LA MOSTRA

Satisfactòria per a l'avaluació (cal descriure la presència o l'absència de component endocervical o de zona de transformació i qualsevol altre factor limitant de la qualitat).

Insatisfactòria per a l'avaluació (cal especificar-ne el motiu).

Mostra rebutjada (cal especificar-ne motiu).

Mostra processada i examinada, però insatisfactòria per a l'avaluació d'anormalitats epitelials a causa de (cal especificar motiu).

CATEGORIES GENERALS (opcional)

- Negatiu per a lesió intraepitelial o malignitat.
- Anormalitat en cèl·lules epitelials: vegeu "Interpretació/resultat" (cal especificar *escatoses* o *glandulars* segons s'escaigui).
- Altres: vegeu "Interpretació/diagnòstic" (p. ex.: cèl·lules endometrials en una dona < 40 anys d'edat).

REVISIÓ AUTOMATITZADA

Si el cas ha estat examinat amb un sistema automatitzat, cal especificar l'aparell i el resultat.

PROVES COMPLEMENTÀRIES

Cal fer una descripció breu del mètode i informar del resultat, de forma que el clínic el pugui comprendre fàcilment.

INTERPRETACIÓ/RESULTAT

1. NEGATIU PER A LESIÓ INTRAEPITELIAL O MALIGNITAT

- Quan no hi ha evidència cel·lular de neoplàsia, fer-ho constar en la secció de "Categories generals" i/o en la d'"Interpretació/resultat", hi hagi o no microorganismes o altres troballes no neoplàstiques).
- MICROORGANISMES
 - *Trichomonas vaginalis*
 - Fongs morfològicament compatibles amb *Candida spp.*
 - Alteració de la flora vaginal suggestiva de vaginosis bacteriana
 - Bactèries morfològicament compatibles amb *Actinomyces spp.*
 - Alteracions cel·lulars associades al virus de l'herpes simple.
- ALTRES TROBALLES NO NEOPLÀSTIQUES (opcional; llista no completa)
 - Alteracions cel·lulars reactives associades a:
 - inflamació (inclou reparació típica)
 - radiació
 - DIU
 - Cèl·lules glandulars d'aparença benigna en situació posthisterectomia
 - Atròfia
- ALTRES
 - Cèl·lules endometrials (en una dona > de 40 anys d'edat)
- ANORMALITATS EN CÈL·LULES EPITELIALS

- CÈL·LULES ESCATOSES
 - ASC:
 - ASC-US;
 - ASC-H: no es pot descartar H-SIL
 - L-SIL, que comprèn:
 - VPH/displàsia lleu/CIN I
 - H-SIL, que comprèn:
 - displàsia moderada i greu, CIS/CIN II i CIN III amb signes sospitosos d'invasió (si se sospita d'una invasió)
 - Carcinoma escatós
- CÈL·LULES GLANDULARS
 - Atípies a:
 - cèl·lules endocervicals (no especificar o especificar amb comentaris)
 - cèl·lules endometrials (no especificar o especificar amb comentaris)
 - cèl·lules glandulars (no especificar o especificar amb comentaris)
 - atípies a cèl·lules glandulars/endocervicals, possiblement neoplàstiques
 - Adenocarcinoma endocervical *in situ*
 - Adenocarcinoma:
 - endocervical
 - endomètric
 - extrauterí
 - no especificat
- ALTRES NEOPLÀSIES MALIGNES (cal especificar-les)

NOTES I SUGGERIMENTS

Les recomanacions han de ser concises, redactades en forma de suggeriment, i adequar-se a les guies de seguiment clínic publicades per les organitzacions professionals. (S'hi poden incloure referències a publicacions rellevants).

ANNEX 6. INFORMACIÓ QUE S'HA DE DONAR A LA DONA I A LA PARELLA

Els professionals sanitaris ha de donar informació entenedora a la dona i a la parella en la consulta i utilitzar els díptics informatius editats pel Departament de Salut per complementar les explicacions del tríptic *El diagnòstic precoç del càncer de coll uterí depèn de tu* (annex 8).

S'ha de fer arribar el missatge de les recomanacions següents:

- Després de dues citologies anuals negatives amb mesures de qualitat adequades, el cribratge s'ha de repetir a cap de tres anys amb tota seguretat per a la dona.
- Si s'ha fet un test de VPH, el resultat és patològic i la citologia és negativa, s'ha de tranquil·litzar la dona i explicar-li que no implica risc de càncer, ja que és una infecció que, en la majoria dels casos, es negativitzarà o es resol espontàniament.
- En el cas de VPH positiu, és aconsellable usar el preservatiu en les relacions sexuals, ja que podria ajudar a negativitzar la infecció abans que si no es fes servir.
- A tota dona amb una lesió displàstica greu o carcinoma invasiu s'ha de recomanar a la parella que acudeixi al centre de referència per protocol de MTS (uròleg, venereòleg, dermatòleg).

ANNEX 7. CONTROL DE QUALITAT A LA CITOPATOLOGIA EN EL SERVEI D' ANATOMIA PATOLÒGICA

L'aplicació del citodiagnòstic com a mètode de cribratge, principalment en el càncer de coll uterí, és una activitat plenament diferenciada de la resta de pràctiques comunes als serveis d'anatomia patològica. Fins i tot, en absència de campanyes poblacionals de detecció precoç, es genera un gran volum de mostres que han de ser gestionades de forma específica dins dels serveis.

La Societat Catalana de Citopatologia de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques ha elaborat, en un procés obert i participatiu però cenyint-se estrictament a l'evidència científica i a l'experiència internacional, un programa de control. Aquest programa, garantia i millora de la qualitat permet establir els criteris mínims per avaluar els laboratoris que donen servei a la sanitat pública i serveix també d'orientació als professionals sanitaris i als usuaris en l'àmbit privat.

ANNEX 8. TRÍPTICS.

Els tríptics i cartells es presenten de forma bilingüe

El càncer de coll uteri es pot prevenir.

Amb una citologia cervicovaginal cada tres anys, n'hi ha prou.

On pots trobar més informació sobre la detecció precoç de càncer de coll uteri o cèrvix?

Si vols tenir informació addicional, la trobaràs a la pàgina Web: <http://www.gencat.net/utut>

També pots trucar al: **902 111 444**

tu

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

On és el coll uteri?

El coll uteri és la part més baixa de la matxu i enllaça amb la part superior de la vagina.

Per això, el ginecòleg, la llevadora o el professional sanitari correctament entrenat el poden veure i accedir-hi fàcilment mitjançant una exploració vaginal.

Quines són les causes del càncer de coll uteri ?

Tot i que el càncer de coll uteri és un càncer poc freqüent, recentment s'ha comprat que la causa principal del càncer de coll uteri és un virus de virus, anomenat virus del papil·loma humà. Aquest virus es pot transmetre per contacte sexual.

Per tant, el risc de tenir el virus augmenta amb el nombre de parelles sexuals que la dona i el seu company han tingut.

Es pot curar aquesta malaltia?

El càncer de coll uteri acostuma a tenir una evolució lenta, la qual cosa permet al seu diagnòstic, tractament i curació en la majoria de casos.

Es pot prevenir?

Un mitjà molt eficaç de prevenció és fer-se una simple prova, coneguda amb el nom de citologia cervicovaginal o prova de Papanicolaou.

Aquesta prova és força segura i detecta precoçment els canvis anormals que es poden produir en les cèl·lules que estan a la superfície del coll uteri.

Això permet tractar fàcilment lesions, que encara no són canceroses, anomenades displàsies, però que algunes vegades es transformen en càncer, si no es tracten.

La utilització del preservatiu és una forma de prevenir algunes malalties de transmissió sexual, tot i que la seva eficàcia per prevenir el càncer de coll uteri no està demostrada.

Qui s'ha de fer la citologia cervicovaginal?

Totes les dones de 25 a 65 anys que han tingut o que mantenen relacions sexuals.

Cada quan s'ha de fer aquesta prova?

Fins fa poc es recomanava realitzar aquesta prova un cop a l'any. No obstant això, avui dia se sap que si els resultats de les dues últimes citologies són normals, la citologia cervicovaginal practica-da cada 3 anys ofereix el mateix nivell de seguretat en la prevenció que la realitzada cada any.

En què consisteix la citologia cervicovaginal?

Les cèl·lules de les parets del coll uteri es desotmen i poden recollir-se amb una petita espatula.

Per tant, la prova es realitza ràpidament agafant una mostra de les cèl·lules a través de la vagina, sense dolor i sense causar molèsties.

Per millorar el resultat de la prova, s'aconsella que no es faci la citologia cervicovaginal en els dies de la menstruació i evitar medicaments per via vaginal en els tres dies anteriors.

Seguiment de una citologia o prova de Papanicolaou anormal

- ✓ Un mitjà molt eficaç per a la prevenció del càncer de cèrvix o coll uteri, es fa mitjançant una citologia o prova de Papanicolaou.
- ✓ Si tens un resultat anormal en la citologia, te'ls recomanem que te'ls hagas una colposcòpia i/o una prova per a la detecció del virus del papil·loma humà.
- ✓ Si se confirma la presència de cèl·lules del coll uteri alterades, el tractament dependrà del tipus de alteració.
- ✓ Generalment les lesions són molt eficients i la majoria de les lesions es resolen satisfactoriament.

¿D'onde puc saber més sobre la detecció precoç de càncer de coll uteri o cèrvix?

Si vols tenir informació addicional, la trobaràs a la pàgina Web: <http://www.gencat.net/utut>

També puedes llamar al: **902 111 444**

ti

Si tienes una citología anormal esta información puede ser de tu interés

1. Cuando las células alteradas son difíciles de distinguir de las células normales. Suele ser el diagnóstico más común y principalmente se denomina como ASCUS.
2. Lesión de bajo grado o displasia leve.
3. Lesión de alto grado o displasia moderada o severa.
4. Lesiones malignas.

La mayoría de las lesiones sólo requieren una vigilancia médica, aunque el ginecólogo puede solicitar exploraciones complementarias en caso de lo que considere necesario.

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

¿Qué significa un resultado anormal?

- ✓ Detectar una citología anormal es un hecho frecuente que ocurre aproximadamente en 4 de cada 100 citologías.
- ✓ En la mayoría de las ocasiones estas anomalías tienden a desaparecer espontáneamente.
- ✓ Sin embargo, muchas veces es necesario realizar algunas pruebas para estudiar la importancia de la anomalía.
- ✓ Es muy importante seguir las recomendaciones del médico para evitar una posible progresión de la lesión.
- ✓ Un citología anormal no significa tener un cáncer.

¿Cuáles son los posibles diagnósticos?

Se pueden considerar 4 posibles grupos de resultados en una citología anormal:

1. Cuando las células alteradas son difíciles de distinguir de las células normales. Suele ser el diagnóstico más común y principalmente se denomina como ASCUS.
2. Lesión de bajo grado o displasia leve.
3. Lesión de alto grado o displasia moderada o severa.
4. Lesiones malignas.

La mayoría de las lesiones sólo requieren una vigilancia médica, aunque el ginecólogo puede solicitar exploraciones complementarias en caso de lo que considere necesario.

Las pruebas que con frecuencia el ginecólogo suele realizar para hacer un seguimiento de la citología anormal son:

- ✓ Prueba del Virus del Papiloma Humano
- ✓ Colposcopia
- ✓ Biopsia cervical

Puede que sea necesaria la realización de otras pruebas adicionales, en este caso tu médico te informará sobre ellas.

¿Qué es el virus del papiloma humano (VPH)?

- ✓ Es un virus que se transmite principalmente por contacto sexual.
- ✓ El 80% de las personas adultas han estado en contacto con el VPH y prácticamente todas han resuelto la infección de manera espontánea.

✓ Sin embargo, en algunas ocasiones la infección puede convertirse. Si esta situación se mantiene por muchos años (generalmente más de 10) es cuando existe un riesgo de desarrollar un cáncer de cuello uterino.

✓ La prueba de VPH es útil para evaluar algunas lesiones citológicas, principalmente las ASCUS para el seguimiento tras un tratamiento quirúrgico.

¿Qué es la colposcopia?

- ✓ Es un examen ginecológico no doloroso realizado mediante un microscopio especial que permite observar los cambios que hay en el cuello uterino.
- ✓ Permite, además, localizar mejor estas lesiones y así poder tomar muestras mediante biopsia.

¿Qué es una biopsia?

- ✓ Es una muestra del tejido del cuello uterino. Para llevarla a cabo se utiliza una pequeña pinza que se inserta en la vagina.
- ✓ El tejido que se obtiene se analiza después en el laboratorio de anatomía patológica.
- ✓ Es la prueba más segura para confirmar el diagnóstico de una citología anormal.
- ✓ Tras una biopsia, es frecuente que se produzca una pequeña pérdida de sangre durante los días posteriores. Se recomienda evitar el uso de tampones y la práctica de relaciones sexuales durante unos días o mientras la pérdida de sangre no cese. Si el sangrado persistiese contacta con tu médico.

ANNEX 9. INDICADORS

PARTICIPACIÓ EN EL PROGRAMA				
INDICADOR	ESTRATIFICACIÓ PER GRUPS D'EDAT	FONTS D'INFORMACIÓ	CÀLCUL DE L'INDICADOR	INTERPRETACIÓ
POBLACIÓ ATESA				
$\frac{\text{Nombre de dones amb citologia per grup d'edat i per ABS* en el període d'estudi}}{\text{Dones ateses per grup d'edat a l'ABS* en el període d'estudi}}$	15-24 anys 25-65 anys >65 anys	ABS*--> Dones ateses LabAP --> Nombre de dones amb una o més citologies realitzades	<i>Numerador: calcular el nombre de dones pels diferents grups d'edat i per ABS* que s'han fet com a mínim una citologia en el període d'estudi a partir de la base de dades de citologies del laboratori d'anatomia patològica.</i> <i>Denominador: calcular el nombre de dones ateses pels diferents grups d'edat contabilitzant només les dones que s'hagin fet com a mínim una visita programada a l'ABS en el període d'estudi.</i>	Proporció de dones ateses pels diferents grups d'edat i per ABS* que s'han fet una citologia dins del programa en el període d'estudi.
POBLACIÓ ASSIGNADA				
$\frac{\text{Nombre de dones amb citologia per grup d'edat i per ABS* en el període d'estudi}}{\text{Dones assignades per grup d'edat a l'ABS* en el període d'estudi}}$	15-24 anys 25-65 anys >65 anys	ABS*--> Dones assignades LabAP --> Nombre de dones amb una o més citologies realitzades	<i>Numerador: calcular el nombre de dones pels diferents grups d'edat i per ABS* que s'han fet com a mínim una citologia en el període d'estudi a partir de la base de dades de citologies del laboratori d'anatomia patològica.</i>	Proporció de dones assignades pels diferents grups d'edat i per ABS* que s'han fet una citologia dins del programa en el període d'estudi.
POBLACIÓ ATESA PEL PASSIR				
$\frac{\text{Nombre de dones amb citologia realitzada per grup d'edat i pel PASSIR en el període d'estudi}}{\text{Dones ateses per grup d'edat al PASSIR en el període d'estudi}}$	15-24 anys 25-65 anys >65 anys	PASSIR	<i>Numerador: calcular el nombre de dones pels diferents grups d'edat i pel PASSIR que s'han fet com a mínim una citologia en el període d'estudi.</i> <i>Denominador: calcular el nombre de dones ateses pels diferents grups d'edat contabilitzant només les dones que s'hagin fet com a mínim una visita programada al PASSIR en el període d'estudi.</i>	Proporció de dones ateses al PASSIR pels diferents grups d'edat que s'han fet una citologia dins del programa en el període d'estudi.
INICI DEL CRIBRATGE				
INDICADOR	ESTRATIFICACIÓ PER GRUPS D'EDAT	FONTS D'INFORMACIÓ	CÀLCUL INDICADOR	INTERPRETACIÓ
$\frac{\text{Nombre de dones sense història de citologia anterior per grup d'edat i per ABS* en el període d'estudi}}{\text{Dones ateses per grup d'edat a l'ABS* en el període d'estudi}}$	15-24 anys 25-39 anys 40-65 anys >65 anys	ABS*--> Dones ateses LabAP --> Nombre de dones sense citologia prèvia	<i>Numerador: calcular pels diferents grups d'edat i per ABS*, el nombre de dones amb un mínim d'una citologia realitzada en el període d'estudi en què la data de la citologia anterior no es trobi o no existeixi.</i>	Proporció de dones ateses pels diferents grups d'edat que inicien el programa en el període d'estudi per ABS*.
$\frac{\text{Nombre de VPH per inici de cribratge per grup d'edat i per ABS* en el període d'estudi}}{\text{Nombre de dones l'última citologia prèvia de les quals fa més de 5 anys per grup d'edat i per ABS* en el període d'estudi}}$	40-65 anys >65 anys	Petició de VPH-->Nombre de VPH LabAP-->Nombre de dones sense citologia prèvia	<i>Numerador: calcular per grups d'edat i per ABS* el nombre de VPH en el període d'estudi en què en el motiu de la sol·licitud de la prova s'hagi marcat cribratge com a motiu de la determinació i sense citologia prèvia als antecedents de l'última citologia.</i> <i>Denominador: calcular pels diferents grups d'edat i per ABS* el nombre de dones amb un mínim d'una citologia realitzada en el període d'estudi en què la data de la citologia anterior no es trobi o no existeixi.</i>	Raó del nombre de VPH per nombre de dones que s'han fet una citologia per inici de cribratge per grup d'edat i per ABS* en el període d'estudi. Hauria de ser aproximadament 1.

El període d'estudi és, en principi, l'any natural.

ABS*: si el laboratori d'anatomia patològica registra en lloc de l'ABS d'origen el PASSIR d'origen, l'indicador es fa en funció del PASSIR i no de l'ABS. En cas de la població atesa, no s'agafa com a atesa la que s'ha visitat al PASSIR, sinó la suma de poblacions ateses a les ABS del PASSIR corresponent.

CRIBRATGE INADEQUAT				
INDICADOR	ESTRATIFICACIÓ PER GRUPS D'EDAT	FONTS D'INFORMACIÓ	CÀLCUL DE L'INDICADOR	INTERPRETACIÓ
$\frac{\text{Nombre de dones l'última citologia prèvia de les quals va ser fa menys de 5 anys per grup d'edat i per ABS* en el període d'estudi}}{\text{Dones ateses per grup d'edat a l'ABS* en el període d'estudi}}$	40-65 anys >65 anys	ABS*--> Dones ateses LabAP --> Nombre de dones amb una citologia prèvia de fa més de 5 anys	<i>Numerador: calcular per grups d'edat i per ABS*, el nombre de dones amb un mínim d'una citologia realitzada en el període d'estudi en què la resta de la data de la citologia actual - la data de l'última citologia prèvia sigui fa més de 5 anys.</i> ATENCIÓ! En el cas de les dones més grans de 65 anys, l'última citologia prèvia s'ha d'haver fet quan la dona tenia menys de 60 anys o 60 anys perquè s'inclougui com a cribratge inadequat.	Proporció de dones ateses pels diferents grups d'edat i per ABS* que compleixen criteris de cribratge inadequat en el període d'estudi.
$\frac{\text{Nombre de VPH per cribratge inadequat per grup d'edat i per ABS* en el període d'estudi}}{\text{Nombre de dones l'última citologia prèvia de les quals va ser fa més de 5 anys per grup d'edat i per ABS* en el període d'estudi}}$	40-65 anys >65 anys	Petició de VPH-->Nombre de VPH LabAP-->Nombre de dones amb una citologia prèvia de fa més 5 anys	<i>Numerador: calcular per grups d'edat i per ABS* el nombre de VPH realitzats en el període d'estudi en què en el motiu de la sol·licitud de la prova s'hagi marcat cribratge com a motiu de la determinació i la resta de la data de l'última citologia als antecedents de l'última citologia - la data de la citologia actual sigui fa més de 5 anys.</i> <i>Denominador: calcular per grups d'edat i per ABS*, el nombre de dones amb un mínim d'una citologia realitzada en el període d'estudi en què la resta de la data de la citologia actual - la data de l'última citologia prèvia sigui fa més de 5 anys.</i> ATENCIÓ! En el cas de les dones de més de 65 anys, l'última citologia prèvia s'ha d'haver fet quan la dona tenia menys de 60 anys o 60 anys perquè s'inclougui com a cribratge inadequat.	Raó del nombre de VPH per nombre de dones que s'han fet una citologia per cribratge inadequat per grup d'edat en el període d'estudi. Hauria de ser aproximadament 1.
VPH				
INDICADOR	ESTRATIFICACIÓ PER GRUPS D'EDAT	FONTS D'INFORMACIÓ	CÀLCUL DE L'INDICADOR	INTERPRETACIÓ
$\frac{\text{Nombre de VPH per ASCUS per grup d'edat i per ABS* en el període d'estudi}}{\text{Nombre de dones la citologia de les quals ha estat un ASC-US per grup d'edat i per ABS* en el període d'estudi}}$	15-24 anys 25-39 anys 40-65 anys >65 anys	Petició de VPH --> Nombre de VPH LabAP-->Nombre de dones amb ASCUS	<i>Numerador: calcular per grups d'edat i per ABS* el nombre de VPH realitzats en el període d'estudi en què en el motiu de la sol·licitud de la prova s'hagi marcat ASCUS com a motiu de la determinació i sense citologia prèvia o normal als antecedents de l'última citologia.</i> <i>Denominador: calcular per grups d'edat i per ABS* el nombre de dones que tinguin ASC-US com a resultat de la citologia en el període d'estudi.</i>	Raó del nombre de VPH realitzats per treballa d'ASC-US per nombre de dones amb citologia amb resultat d'ASCUS per grup d'edat en el període d'estudi. Hauria de ser aproximadament 1.
$\frac{\text{Nombre de VPH per motiu de la sol·licitud per grup d'edat i per ABS* en el període d'estudi}}{\text{Total de VPH per grup d'edat i per ABS* en el període d'estudi}}$	15-24 anys 25-39 anys 40-65 anys >65 anys	Petició de VPH-->Nombre de VPH LabAP-->Nombre de dones amb una citologia prèvia de fa més 5 anys	<i>Numerador: calcular per grups d'edat i per ABS* el nombre de VPH realitzats en el període d'estudi segons els motius que hagin marcat en la sol·licitud de la prova per grup d'edat en el darrer any i per ABS*.</i>	Distribució de motius de la petició per grups d'edat i per ABS* en el període d'estudi.
Per determinar segons la petició que s'aprovi. Nombre de VPH segons el resultat de la citologia prèvia o del resultat previ del VPH, etc.	15-24 anys 25-39 anys 40-65 anys >65 anys	Petició de VPH -->Nombre de VPH		

El període d'estudi és, en principi, l'any natural.

ABS*: si el laboratori d'anatomia patològica registra en lloc de l'ABS d'origen el PASSIR d'origen, l'indicador es fa en funció del PASSIR i no de l'ABS. En cas de la població atesa, no s'agafa com a atesa la que s'ha visitat al PASSIR, sinó la suma de poblacions ateses a les ABS del PASSIR corresponent.

CITOLOGIA				
INDICADOR	ESTRATIFICACIÓ PER GRUPS D'EDAT	FONTS D'INFORMACIÓ	CÀLCUL DE L'INDICADOR	INTERPRETACIÓ
$\frac{\text{Nombre de dones per resultat de la citologia per grup d'edat i per ABS* en el període d'estudi}}{\text{Total de dones amb citologia per grup d'edat i per ABS* en el període d'estudi}}$	15-24 anys 25-39 anys 40-65 anys >65 anys	LabAP-->Nombre de dones per resultat de citologia	Calcular per grups d'edat i per ABS* el nombre de dones amb un mínim d'una citologia realitzada en el període d'estudi segons els diferents resultats de la citologia. ATENCIÓ! Si una dona té més d'una citologia en un any, cal agafar el resultat amb lesió de més d'alt grau.	Distribució de resultats de les citologies per grups d'edat i per ABS*.
$\frac{\text{Nombre de dones entre 40-65 anys amb citologia prèvia normal fa menys de 2 anys per ABS* en el període d'estudi}}{\text{Nombre de dones entre 40-65 anys amb l'última citologia prèvia normal, per ABS* en el període d'estudi}}$		LabAP-->Nombre de dones	<i>Numerador: calcular per ABS* el nombre de dones entre 40-65 anys amb un mínim d'una citologia realitzada en el període d'estudi en què la resta de la data de la citologia actual - la data de l'última citologia prèvia sigui fa mésde 2 anys i el resultat de la citologia prèvia va ser normal.</i> <i>Denominador: calcular el nombre de dones entre 40-65 anys amb un mínim d'una citologia realitzada en el període d'estudi en què el resultat de la citologia prèvia va ser normal.</i>	Proporció de dones entre 40-65 anys que s'han fet una citologia en el període d'estudi i l'última va ser fa menys de 2 anys i va ser normal.
ENQUESTA DE SALUT				
INDICADOR	ESTRATIFICACIÓ PER GRUPS D'EDAT	FONTS D'INFORMACIÓ	CÀLCUL DE L'INDICADOR	INTERPRETACIÓ
Percentatge de dones que es fan una citologia regularment per grup d'edat, classe social i regió sanitària	20-29 anys 30-39 anys 40-49 anys 50-59 anys 60-69 anys >=70 anys	Enquesta de Salut de Catalunya (ESCA)	Calcular el percentatge de dones que contesten sí a la pregunta "Es fa una citologia vaginal (Papanicolau) periòdicament?" per grup d'edat, classe social i regió sanitària.	
Percentatge dels diferents intervals de temps en què les dones s'han fet l'última citologia per grup d'edat, classe social i regió sanitària	20-29 anys 30-39 anys 40-49 anys 50-59 anys 60-69 anys >=70 anys	Enquesta de Salut de Catalunya (ESCA)	Calcular el percentatge de resposta en cada opció de la pregunta "Quan es va fer la darrera citologia vaginal?" per grup d'edat, classe social i regió sanitària.	

El període d'estudi és, en principi, l'any natural.

ABS*: si el laboratori d'anatomia patològica registra en lloc de l'ABS d'origen el PASSIR d'origen, l'indicador es fa en funció del PASSIR i no de l'ABS. En cas de la població atesa, no s'agafa com a atesa la que s'ha visitat al PASSIR, sinó la suma de poblacions ateses a les ABS del PASSIR corresponent.

7. MEMBRES DE LA COMISSIÓ DE TREBALL 2004-2005

COMITÈ REDACTOR

Roger Pla Farnós	Pla director d'oncologia de Catalunya
Dolors Costa Sampere	Direcció General de Planificació i Avaluació. Departament de Salut
Sílvia de Sanjosé Llongueras	Institut Català d'Oncologia. Servei Català de la Salut
Susanna Abajo Llama	Programa d'atenció a la salut sexual i reproductiva Reus-Altebrat. Institut Català de la Salut
Maria Alejo Sánchez	Servei d'Anatomia Patològica. Hospital General de Vic
José Antoni Ortega Martínez	Programa d'atenció a la salut sexual i reproductiva Penedès-Garraf. Institut Català de la Salut
Gemma Falguera Puig	Programa d'atenció a la salut sexual i reproductiva Àmbit Centre. Institut Català de la Salut
Rebeca Font Marimon	Institut Català d'Oncologia. Servei Català de la Salut
Carme Beni Pardo	Direcció General de Planificació i Avaluació. Departament de Salut

COMITÈ ASSESSOR

Joan Carrera Rotllant	Programa d'atenció a la salut sexual i reproductiva Osona. Institut Català de la Salut
Montse Castro Forns	Hospital Residència Sant Camil
Mercè Cullell Viñoles	Programa d'atenció a la salut sexual i reproductiva Gironès. Institut Català de la Salut
Rosa Díaz Gallardo	Programa d'atenció a la salut sexual i reproductiva Maresme. Institut Català de la Salut
Àngels AVECILLA Palau	Societat Catalana de Contracepció
Santiago Barambio Bermúdez	Societat Catalana de Contracepció
Francesc Xavier Bosch José	Institut Català d'Oncologia. Servei Català de la Salut
Carme Català Pinyol	Xarxa de Dones per a la Salut

Carme Coll Capdevila	Programa d'atenció a la salut sexual i reproductiva Mataró-Maresme. Institut Català de la Salut
Mercè Fernández Gesali	Institut Català de la Dona
Antoni Pessarrodona Isern	Servei d'Obstetrícia i Ginecologia. Hospital Mútua de Terrassa
Tàrsila Ferro García	Associació Catalana d'Infermeria Oncològica i Institut Català d'Oncologia
Carles Foradada Morillo	Direcció General de Planificació i Avaluació. Departament de Salut
M. Dolores Forés Garcia	Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària
Josep M. l'Illa Vicens	Societat Catalana d'Obstetrícia i Ginecologia
Belen Lloveras Rubió	Societat Catalana de Citopatologia
Llucià López Marín	Societat Catalana de Citopatologia
Cristina Martínez Bueno	Programa d'atenció a la salut sexual i reproductiva Barcelona. Institut Català de la Salut
Mercè Marzo Castillejo	Divisió d'Atenció Primària. Institut Català de la Salut i Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària
Albert Planes Magrinyà	SAP Osona. Institut Català de la Salut
Luis M. Puig-Tintoré	Unitat de ginecologia oncològica. Institut Clínic de Ginecologia Hospital Clínic de Barcelona
Mercè Cruells Salla	Coordinadora d'Usuaris de la Sanitat (CUS)

SUPPORT ADMINISTRATIU

Cristina Rajo Anadon	Institut Català d'Oncologia. Servei Català de la Salut
Cristina Canals Lorente	Direcció General de Planificació i Avaluació. Departament de Salut
Gemma Soto Gatell	Pla director d'oncologia de Catalunya
Diana Altabella Arrufat	Pla director d'oncologia de Catalunya