

Pruebas de detección para el cáncer cervical en Cataluña 2006-12

Silvia de Sanjosé^{1,2}, Raquel Ibáñez¹, Vanesa Rodríguez-Salés¹, Mercè Peris¹ Esther Roura^{1,2}, Mireia Diaz¹, Aureli Torné³, Dolors Costa⁴, Yolanda Canet⁵, Gemma Falguera⁶, Maria Alejo⁷, Josep Alfons Espinàs⁸, F. Xavier Bosch¹.

¹Programa de Investigación de Epidemiología del Cáncer. Instituto Catalán de Oncología-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat, España.

²CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, España.

³Instituto Clínico de Ginecología, Obstetricia y Neonatología, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona. Barcelona, España.

⁴Coordinación Maternoinfantil y Atención a la Salud Sexual y Reproductiva. Institut Català de la Salut. Barcelona, España.

⁵Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell, España.

⁶Atención a la Salud Sexual y Reproductiva (ASSIR) Vallès Oriental y Occidental, Dirección de Atención Primaria, Gerencia Territorial Metropolitana Norte, Institut Català de la Salut. Sabadell, Barcelona, España.

⁷Consorci Sanitari Integral, Hospital General de l'Hospitalet, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

⁸Unidad de Registro de Cáncer de Cataluña, Departamento de Salud, Autoridad Regional de Cataluña. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

Para correspondencia:

Silvia de Sanjosé, MD PhD

Cancer Epidemiology Research Programme

IDIBELL, CIBERESP

Institut Català d'Oncologia

Av. Gran Via de l'Hospitalet 199-203

08908 L'Hospitalet de Llobregat, Spain

T. +34 93 260 7812 ; Cell phone +34 666505740

e-mail: s.sanjose@iconcologia.net

Este proyecto fue subvencionado por el Instituto de Salud Carlos III (RCESP C03/09, RTICESP C03/10, RTIC RD06/0020/0095, RD12/0036/0056, y CIBERESP), Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación (AGAUR) de la Generalitat de Catalunya (2005SGR00695 y 2009SGR126), el Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL) (Predoctoral 2013)

Resumen

La detección precoz de las lesiones intraepiteliales del cuello uterino, mediante examinación periódica de las células cervicales, ha sido fundamental en la prevención del cáncer cervical invasivo y la mortalidad asociada. En este reporte resumimos las actividades de detección del cáncer cervical llevadas a cabo en Cataluña, España, en el Sistema de Salud Nacional durante los años 2008 a 2011. El estudio de la población abarca a 2 millones de mujeres residentes en la zona. La evaluación incluye 758.690 citologías cervicales llevadas a cabo en 595.868 mujeres. La cobertura de tres años de la citología cervical entre mujeres de 25 a 65 años fue del 40,8%. Cerca del 50% de las mujeres evaluadas por primera vez con resultados negativos no regresaron a la segunda ronda de exámenes. La introducción de la detección del ADN del virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo como co-examen de detección primario con la citología para mujeres de más de 40 años con historial pobre de pruebas, mejoró significativamente la detección de neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o peor (NIC2+), siendo muy superior a la citología sola. La co-evaluación no mejoró la detección de NIC2+. El uso de la prueba del VPH para el triaje de células escamosas atípicas de significación indeterminada (ASC-US) mejoró la selección de mujeres en riesgo de NIC2+.

Las muestras (citología y prueba del VPH) fueron tomadas en su gran mayoría por parteras (66,7%), seguidas por obstetras (23,8%) y enfermeras (7%). Más de la mitad de los centros (54,8%) tenía uso total de recursos en línea. Durante el período de estudio se llevaron a cabo actividades educativas periódicas para profesionales y para mujeres.

Se recomienda ampliamente la organización de las pruebas de detección como actividad comunitaria en la cual se insta activamente a que las mujeres asistan a la consulta así como la introducción de la prueba del VPH como herramienta de detección principal para asegurar el impacto máximo en la población para la reducción de la carga del cáncer cervical.

Introducción

La detección precoz de las lesiones intraepiteliales del cuello uterino, mediante examinación periódica de las células cervicales, ha sido fundamental en la prevención del cáncer cervical invasivo y la mortalidad asociada.¹ El impacto de los programas de detección de cáncer cervical en la población blanco ha resultado en una importante disminución de la carga de la enfermedad². Sin embargo, muchos países europeos tienen técnicas poco organizadas en cuanto a las medidas de prevención del cáncer cervical y las pruebas de detección se hacen de manera oportunista³. En España, las pruebas de detección del cáncer cervical son oportunistas con una cobertura estimada del 70% cuando se consideran tanto el sector público como el privado⁴. Sin embargo, existe un abordaje irregular en cuanto a los intervalos entre las pruebas de detección, recomendaciones por edad y no existe una evaluación sistemática de la cobertura⁵. Muy recientemente, siete sociedades científicas de España recomendaron de manera conjunta la implementación de pruebas de detección del cáncer en el marco de una estructura organizada. Esto podría permitir que las mujeres pudieran ser seguidas y llamadas para su examen y maximizaría el uso de los recursos disponibles⁶.

En el año 2006, la Comunidad Autónoma de Cataluña estableció directrices específicas para la prevención del cáncer cervical dentro del Sector Público⁷, con el claro objetivo de regular el intervalo entre las citologías cervicales, para incrementar la cobertura para el cáncer cervical entre las mujeres no evaluadas e introducir la prueba del ADN del virus del papiloma Humano (VPH) en las categorías de población seleccionadas.

El objetivo era proporcionar una evaluación concisa de las actividades desarrolladas durante el período 2006-12 para facilitar una mejor planificación para las nuevas directrices actualizadas. Para ello, estimamos que la cobertura de las pruebas de detección, el intervalo entre citologías dentro de la primera ronda de exámenes y el rescate de mujeres no evaluadas. También evaluamos el valor de la prueba del VPH como co-examen en conjunto con la citología cervical en las mujeres no evaluadas y en el seguimiento de mujeres con diagnóstico de células escamosas atípicas de significación indeterminada (ASC-US)⁸⁻¹². Por último, se evaluaron los aspectos organizacionales de los Centros de Atención Sexual y Reproductiva (ASSIRs).

Material y Métodos

La información se obtuvo de las siguientes fuentes:

1. Sistema de Información de los Servicios de Atención Primaria (SISAP)

El SISAP reporta las actividades de atención dentro del Sistema Primario de Atención Médica de 75% de los residentes en Cataluña. A través de este sistema, pudimos evaluar la cobertura, el intervalo entre citologías, la cantidad de pruebas del VPH solicitadas y los resultados de las diferentes pruebas por categorías de edad para los centros que solicitaron los exámenes, las regiones de salud y para la población de Cataluña en general. Incluimos información sobre mujeres de más de 15 años de edad. La evaluación del intervalo entre citologías fue medido en la consulta de seguimiento de mujeres que fueron evaluadas por primera vez en el año 2008 y que tuvieron un examen citológico normal como se especifica con más detalle más adelante⁸. Toda la información provista es anónima. Adicionalmente, para los años 2006-09 se llevó un registro específico de las pruebas del VPH realizadas para monitorear su nueva introducción. Esto finalizó una vez que los registros médicos y las formas manuales demostraron ser altamente concordantes.

2. Departamentos de Patología (APA)

Las mujeres que no habían sido correctamente evaluadas (underscreened) o con ASC-US eran seguidas para ver los resultados del VPH. Seis Departamentos de Patología proporcionaron información sobre los exámenes (prueba del VPH, citologías y biopsias) por lo menos durante tres años luego de la consulta índice. Los laboratorios proporcionaron información sobre el seguimiento de mujeres que cumplían con los criterios de i) tener más de 39 años de edad sin citología previa en los últimos 5 años (mujeres no evaluadas correctamente o “underscreened”) o ii) tener un diagnóstico de ASC-US dentro de un período de 3 meses. Los laboratorios incluidos fueron el Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Consorcio hospitalario de Vic, Hospital Universitario Joan XXIII, Hospital del Mar, Hospital universitario de Bellvitge, Hospital de Granollers, Hospital de Althaia y Laboratorio de Atención Primaria Dr. Robert. El principal resultado fue la confirmación histológica de neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o peor (NIC2+)^{10, 11}. Se evaluó el riesgo de NIC2+ siguiendo la estimación de Kaplan-Meier.

3. Reproductibilidad entre laboratorios del desempeño del Hybrid Capture 2 (HC2) en especímenes cervicales

Durante el período 2008-11 se solicitó a todos los laboratorios que llevaban a cabo pruebas de detección para el VPH en Cataluña (Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Consorcio Hospitalario de Vic, Hospital Universitario Joan XXIII, Hospital del Mar, Hospital Universitario Bellvitge-Institut Català d'Oncologia, Hospital Clínic, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Hospital

Universitario Verge de la Cinta, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Consorcio Sanitario Parc Tauli y los laboratorios de Atención Primaria Doctor Robert y Bon Pastor) que proporcionaran muestras para una encuesta sobre aptitud de la prueba para monitorear la reproductibilidad entre laboratorios del desempeño del ensayo HC2 (Qiagen, Gaithersburg, MD). Cada año, 20 muestras estratificadas de distintas categorías de valores fueron examinaban de nuevo en un laboratorio diferente del original. Se llevaron a cabo análisis de concordancia mediante estadísticas Kappa y por regresión lineal como se detalla en más adelante¹².

4. Organización de los ASSIRs

Se envió un cuestionario a todos los ASSIRs para evaluar el uso de las recomendaciones del 2006; la composición de los equipos de detección, las actividades realizadas para identificar las mujeres no evaluadas correctamente (underscreened) y la disponibilidad de recursos adecuados para la recolección de información. En general, 52,4% de los profesionales que respondieron la encuesta eran obstetras y 47,6% parteras.

El IRB del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge aprobó la evaluación.

Se utilizó el sistema Bethesda para clasificar los resultados citológicos.¹³

Resultados

Citología: Cobertura, intervalo e inmigración

En Cataluña durante el período 2008-11 dentro del Sistema de Salud Nacional (SSN), se realizaron un total de 758.690 citologías en un total de 595.868 mujeres de más de 15 años de edad. Se registró toda citología dentro de un intervalo de 3 años en 40,8% de las mujeres atendidas de entre 25 y 65 años de edad (Tabla 1). Hubo cierta variabilidad en la cobertura por regiones de salud, la región de salud de Barcelona (ciudad de Barcelona, Barcelona norte y sur) fue la que tuvo mayor cobertura. Si se toma un resultado citológico por mujer (el más avanzado en el caso de que hubiera más de uno), durante un intervalo de tres años, 3,7% de los frotis cervicales fueron positivos para lesiones intraepiteliales cervicales. De estos, 44,8% fueron ASC-US /células glandulares atípicas (AGC), 2,3% para células escamosas atípicas que no pueden excluir lesiones de alto grado (ASC-H), 42,9% para lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL), 9,4% lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL) y 0,7% para sospecha de carcinoma. La figura 1 muestra la distribución de las lesiones cervicales por grupo de edad (Figura 1). La mayoría de las ASC-US/AGC, LSIL y HSIL se ubica en el grupo de edad 25-39 años, mientras que las sospechas de carcinoma son más comunes en mujeres entre 40-65 años. Entre las mujeres que tienen su primer test negativo, el intervalo promedio hasta el segundo test fue estimado en aproximadamente 2,4 años. Aproximadamente el 50% de las mujeres con citología negativa no regresaron para una segunda ronda de exámenes en el período de 3 años⁸.

Las mujeres nacidas fuera de España fueron consideradas población inmigrante. Entre las 91.427 mujeres inmigrantes, se llevaron a cabo 115.488 citologías cervicales. Por lugar de nacimiento, 51% de las mujeres eran de Marruecos, Ecuador, Bolivia, Colombia y Rumania. Se observó que la cobertura citológica y la proporción de citologías positivas entre la población de 25-65 años de edad eran estadísticamente significativamente más altas en las mujeres inmigrantes que en las mujeres españolas (51% contra 39% y 4,5% contra 3% respectivamente). Las mujeres de las regiones de Norteamérica (6,9%), América Central (6,8%) y Europa Occidental (5,8%) tenían mayor prevalencia de citologías anormales, mientras que las mujeres de Oceanía (0%) y África del Norte (2,6%) tenían los porcentajes más bajos de citologías anormales. Por otro lado, la participación en la segunda ronda de pruebas entre las mujeres con citología normal fue más baja en las mujeres inmigrantes (43,1%) comparado con las mujeres españolas (50,7%)⁹.

Evaluación de la prueba del VPH

Durante el período 2006-12 se realizaron un total de 116.970 pruebas del VPH en Cataluña. La mayoría de las pruebas se realizaron en mujeres identificadas como no evaluadas correctamente (underscreened) (68,5%) de las cuales 6,3% eran VPH positivas. El segundo pedido más común

fue el triaje de ASC-US (24%) con un porcentaje de positividad del 48,1%.

La evaluación de las pruebas en conjunto se llevó a cabo en un grupo de 1.832 mujeres no evaluadas correctamente (underscreened) con una edad media de 54,1 años (rango 40-88 años)¹⁰. La mayoría (92,4%) tenía ambas pruebas negativas y a 338 mujeres se les recomendó que dejaran de hacer las pruebas de detección porque tenían más de 65 años de edad y eran negativas en ambas pruebas. Por lo tanto, seguimos a 1.494 mujeres durante por lo menos 3,5 años, de las cuales solo 767 mujeres (51,3%) regresaron a la segunda ronda de pruebas. La mayor pérdida de seguimiento fue entre mujeres con ambas pruebas negativas, en comparación con aquellas que habían tenido solo una prueba positiva ($p < 0,05$).

Al principio, 2,2% de las mujeres tuvieron un resultado positivo de la citología, 6,7% una prueba del VPH positiva y 1,3% ambas pruebas positivas. Al final del período de seguimiento hubo nueve casos de NIC2 histológicamente confirmada, siete de NIC3 y dos de cáncer (18/767, 2,3%). Todos los casos excepto uno de los NIC2 eran VPH positivos. Los dos casos de cáncer (un carcinoma de células escamosas en etapa II y un adenocarcinoma en etapa I) tenían una citología inicial de ASC-US y AGC respectivamente. Sin embargo, 56% de los casos de NIC2/3 tenían citología normal al principio. La evaluación de ambas pruebas resultó en una sensibilidad muy pobre de la citología cuando se la comparaba con las pruebas del VPH para NIC2+ (44,4 contra 94,4). Sin embargo, la especificidad y el VPP eran más altos en la citología (96,4 y 22,9 respectivamente) cuando se comparaban los valores a la prueba del VPH sola o los resultados combinados de la co-evaluación. El valor predictivo negativo (VPN) fue alto en las tres estrategias (Tabla 2)¹⁰.

Evaluamos el triaje de ASC-US usando la prueba del VPH para la predicción de NIC2+ en 611 mujeres con una edad media de 34,5 años (rango 15-79 años)¹¹. De ellas, obtuvimos un seguimiento adecuado para 493 (80,7%) de las mujeres de las cuales 48,3% fueron positivas para el VPH. Casi todas las lesiones NIC2+ histológicamente confirmadas se identificaron en el grupo VPH positivo (35/36). En este grupo se identificaron dos carcinomas de células escamosas (etapa II) y un adenocarcinoma mucinoso (etapa III). Ninguna de las mujeres con VPH negativo tuvo un diagnóstico de NIC3. Solo un caso (0,4%) fue diagnosticado con NIC2. La sensibilidad de la prueba del VPH para detectar NIC2+ histológicamente confirmadas fue del 97,2% (95% IC = 85,5 a 99,9) y especificidad de 68,3% (IC = 63,1 a 73,2)¹¹.

Por último, con el fin de monitorear la reproductibilidad entre laboratorios del desempeño de la técnica de detección del VPH, durante el período 2008-11 se re-evaluaron un total de 946 muestras en un segundo laboratorio. Se encontró discrepancia en un total de 44 (4,6%) casos. El coeficiente de correlación general entre las dos medidas fue de 0,95 ($P < 0,05$) para los resultados variables continuos, mientras que el valor kappa para clasificación categórica positiva/negativa fue de 0,91 demostrando casi un excelente acuerdo entre laboratorios para los 12 laboratorios

participantes ¹².

Estructura organizacional en los ASSIR

Entre todos los centros ASSIR, 83,3% declararon que siguieron el protocolo 2006. Los centros ASSIR reportaron que las actividades de detección de cáncer cervical involucraron profesionales multidisciplinarios. En 52% de los centros ASSIR, las parteras fueron las encargadas de identificar a las mujeres susceptibles para las pruebas de detección de cáncer cervical. En 23,8% de los centros el personal administrativo ayudó a detectar mujeres no evaluadas correctamente (underscreened) entre los registros de rutina de citologías. Las muestras (tanto la citología como la prueba del VPH) fueron tomadas en su gran mayoría por parteras (66,7%), seguidas por obstetras (23,8%) y enfermeras (7%). La comunicación de los resultados del Pap fue hecha por obstetras y parteras en porcentajes similares (50% y 40,5% respectivamente), mientras que la comunicación de los resultados de la prueba del VPH fue realizada más a menudo por los obstetras (59,5%) comparado con parteras (35,7%).

Aproximadamente 5% de los centros reportaron sistemas de alarma para identificar a mujeres que no se hacían las pruebas de detección de rutina. Algunos centros indicaron que la coordinación con los equipos de atención primaria facilitaron el reclutamiento de mujeres con pruebas de detección inadecuadas, mientras que resaltaron el rol de las instituciones sociales que trabajan con grupos en desventaja social. Casi todos los centros (97,6%) reportaron actividades específicas (por ejemplo llamadas por teléfono) para contactar a mujeres con citologías anormales o una prueba del VPH positiva.

La mayoría de los centros (54,8%) utilizaron los registros médicos en línea compatibles con los sistemas de otros centros, permitiendo una descarga automática. Sin embargo, todavía menos del 40% de los centros tiene esta tecnología disponible. Específicamente, los resultados de 40,5% de las citologías, 28,6% de las pruebas del VPH, 40,5% de las colposcopías y 35,7% de las biopsias fueron registrados manualmente. En 7% de los centros los resultados citológicos fueron comunicados vía correo electrónico.

En la mayoría de los centros (97,6%), los indicadores asociados con la detección del cáncer cervical fueron parte de la evaluación de calidad anual de los centros por parte del SSN. Asimismo, 73,8% de los centros entrenó a sus profesionales en actividades preventivas incluida la prevención del cáncer cervical, a pesar de que los programas educativos fueron reportados de manera irregular.

Información y entrenamiento para los profesionales de la salud

Durante el período 2006-12, hubo dos campañas informativas dirigidas a la población general y

muchas conferencias científicas para profesionales a Nivel de Atención Primaria al inicio de la implementación del Protocolo. Se ofreció a los profesionales involucrados en las pruebas de detección un curso gratuito en línea para reforzar los contenidos del Protocolo y su aplicabilidad en la práctica clínica. El curso también aborda los conocimientos básicos sobre la vacuna contra el VPH. Se inscribieron un total de 1.500 profesionales en Cataluña. Es más, un Protocolo detallado estaba disponible en sitio web de Canal Cáncer del Departamento de Salud. (<http://www20.gencat.cat/portal/site/cancer>)¹⁴.

Se distribuyeron folletos en español y catalán en todos los centros para aumentar la concientización en la población general. Además, ocasionalmente se llevaban a cabo actividades de disseminación en la prensa normal y en el canal de radio local.

Discusión

Este reporte resume la cobertura de las pruebas de detección cervical dentro del SSN en Cataluña, España. La información se basa en registros médicos electrónicos de más de 2 millones de mujeres que incluyeron el registro de citologías cervicales y/o pruebas del VPH y en algunos casos también registros patológicos¹⁵. El uso seleccionado de la prueba del VPH como detección primaria o como prueba de tiraje resultó en el diagnóstico de un mayor volumen de patologías cervicales NIC2+ cuando se lo compara con el uso de la citología cervical. La prueba del VPH mejoró el manejo de mujeres con diagnóstico de ASC-US ya que seleccionó aquellas mujeres con riesgo de NIC2+ a los 3 años entre aquellas que fueron positivas para el VPH.

Luego de evaluar 750.000 citologías realizadas durante el período del estudio, la cobertura para mujeres en el período de tres años fue estimada en un 40% entre aquellas con edades de 25 a 65 años. En un estudio complementario en el cual se preguntaba a las personas que no asistían el motivo por el cual no asistían a los centros del SSN, 30% de las mujeres reportaron que visitaban a un ginecólogo particular y por lo general una vez al año^{5,16}. Por lo tanto esta información indica que la cobertura de la detección del cáncer cervical en Cataluña muy probablemente está alrededor del 70% y que un grupo de mujeres puede haber sido evaluada con mayor frecuencia que la recomendada. Quedan aproximadamente 30% mujeres que no han sido evaluadas para nada. Datos recientes¹⁶ confirmaron que las pruebas de detección organizadas podrían no solo ayudar a incrementar la cobertura sino que también reducirían enormemente la cantidad de pruebas de detección conforme a las recomendaciones europeas y españolas de las sociedades científicas^{6,17-19}. La organización de la pruebas de detección también podría disminuir las diferencias sociales en nuestra población inmigrante, donde la regularidad de las pruebas son más bajas que las observadas en la población española⁹.

A través del seguimiento de mujeres evaluadas, pudimos identificar casi la mitad de las mujeres que fueron negativas en la primera ronda y que no regresaron a hacerse las pruebas como se les recomendó en un intervalo de 3 años. En el Protocolo del 2006 no se incluyó un seguimiento activo en la mayoría de los centros, por lo tanto cuando el intervalo recomendado es largo (3 años), las mujeres pueden olvidarse que tienen una cita o ir a ver un médico privado antes. No sabemos cuál es la causa subyacente de que no regresen pero necesitamos especial atención para retener a las personas. Se está llevando a cabo un análisis sobre un intervalo más prolongado para evaluar el regreso espontáneo a las consultas de detección.

En general la evaluación de la introducción de la prueba del VPH ha sido muy satisfactoria por su alta validez en la detección de la NIC2+, y la simplicidad de su implementación en laboratorios de distintas complejidades^{10,11}. Lo más probable es que nuestro perfil en la detección de lesiones NIC2+ incluyó las lesiones predominantes con las incidentes. Todavía no hemos podido evaluar la

tasa de detección en la segunda ronda, pero se espera que sea más baja ya que sólo se esperan los casos incidentes si el intervalo es lo suficientemente prolongado como para evitar la detección de infecciones nuevas recientes²⁰⁻²².

Además, los resultados de la evaluación de las pruebas de eficacia entre los laboratorios para la prueba del VPH mostró que el ensayo HC2 tiene un nivel alto de concordancia entre laboratorios¹².

Dado lo satisfactorio de los resultados, la prueba del VPH parece ser un candidato claro para sustituir el amplio uso de la citología cervical como la herramienta primaria de detección. Sin embargo es relevante considerar que la extensión de la prueba del VPH a la población general como herramienta primaria de detección debería hacerse de manera controlada con una implementación adecuada. Deberían establecerse un monitoreo estricto de la edad, los intervalos entre la prueba y las tasas de derivación junto con controles regulares de calidad¹⁹. Se recomienda que ambos, profesionales y usuarios cuenten con el entrenamiento necesario para adaptarse exitosamente al uso de esta tecnología de base molecular. No es fácil explicar la necesidad de extender los intervalos para evitar un sobrediagnóstico de infecciones y esto requiere de una total concientización de los datos científicos y confianza en la implementación de nuevas pruebas. También es importante restringir las pruebas a mujeres de menos de 29 años para evitar la detección principalmente de infecciones agudas por VPH que pueden probablemente regresar en mujeres más jóvenes. En el año 2014 varios países incorporaron la prueba del VPH como herramienta de detección con o sin la citología^{17,18}. En España, más de siete sociedades científicas han expresado su aprobación para su introducción bajo una estructura organizada⁶.

Otro elemento clave en la evaluación de este Protocolo fue la disponibilidad de sistemas de información a nivel de atención primaria²³. El hecho de que los registros médicos de atención primaria ahora son mayormente computarizados y que esta información se carga periódicamente a una base de datos asociada a un identificador individual ofrece oportunidades importantes de análisis. Sin embargo, todavía existen diferencias geográficas en el uso de estos sistemas y dificultades en la obtención de algunos resultados automáticamente de patología y / registros de microbiología hospitalaria²³. Sin embargo, debería tenerse en cuenta que estas limitaciones, que podrían explicar algunas de las diferencias regionales en cobertura, están en proceso de sistematización y mejoría.

Al explorar los aspectos organizacionales, se encontró que los equipos eran multidisciplinarios con una contribución importante por parte de parteras en la identificación de mujeres susceptibles para las pruebas de detección, muestras y reportes de resultados de citología en caso de ser negativos.

La introducción del Protocolo fue complementada con actividades de entrenamiento en las cuales se incluyó un curso en línea gratuito sobre prevención de cáncer cervical para profesionales con un buen registro de aceptación.

Conclusión

Si nos basamos en los resultados de esta evaluación²³, la importancia de monitorear la pérdida de seguimiento de las mujeres que participaron en la prueba de detección de cáncer cervical es recomendada. La organización de las pruebas de detección como una actividad de la población en la cual se insta activamente a las mujeres a que realicen las pruebas de detección se recomienda ampliamente para asegurar un acceso equitativo al máximo número de mujeres en riesgo. La evidencia científica es abrumadora y dicha acción concuerda con las recomendaciones de las sociedades científicas de España⁶. También es importante mejorar y expandir el uso de registros médicos computarizados para administrar las actividades de detección y para monitorear la participación de las mujeres en riesgo. Es importante considerar la transición al uso de la prueba del VPH como prueba primaria de detección para una mejor sensibilidad longitudinal para la detección de la patología cervical. Toda actividad de detección basada en la población debería seguir controles de calidad estrictos en todos los pasos y permitir un período de transición, limitado en tiempo y estrictamente monitoreado.

Agradecimientos

Escribimos este resumen de la actividad en memoria de nuestro colega el Dr. Mario Sideri, que siempre nos regaló su entusiasmo por toda actividad que pudiera ayudar a mejorar la vida de otras personas. Parte de este trabajo fue publicado originalmente en español²³.

Referencias

1. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar J, Stern PL, Stanley M, Arbyn M, Poljak M, Cuzick J, Castle PE, Schiller JT, Markowitz LE, Fisher WA, Canfell K, Denny LA, Franco EL, Steben M, Kane MA, Schiffman M, Meijer CJ, Sankaranarayanan R, Castellsagué X, Kim JJ, Brotons M, Alemany L, Albero G, Diaz M, de Sanjosé S; authors of ICO Monograph Comprehensive Control of HPV Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Infections and Related Diseases Vaccine* Volume 30, Supplement 5, 2012.
2. Kitchener HC, Castle PE, Cox JT. Chapter 7: Achievements and limitations of cervical cytology screening. *Vaccine*. 2006 Aug 31; 24 Suppl 3:S3/63-70. Review.
3. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Aldea M, Serrano B, Valencia S, Brotons M, Mena M, Cosano R, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S, Castellsagué X. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). *Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 2014-02-20*. [24/03/2015]. <http://www.hpvcentre.net/>
4. Puig-Tintoré LM, Torné A, Alonso I. Current techniques in screening for cervical cancer in Spain: updated recommendations. *Gynecol Oncol*. 2008 Sep;110(3 Suppl 2):S8-S10.
5. Puig-Tintoré LM, Castellsagué X, Torné A, de Sanjosé S, Cortés J, Roura E, Méndez C, Bosch FX. Coverage and factors associated with cervical cancer screening: results from the AFRODITA study: a population-based survey in Spain. *J Low Genit Tract Dis*. 2008 Apr;12(2):82-9.
6. A. Torné, M. del Pino, M. Cusidó, F. Alameda, D. Andia, X. Castellsagué, J. Cortés, R. Granados, R. Guarch, B. Lloveras, A. Lubrano, J. Martínez-Escorizal, J. Ordi, L. Puig-Tintoré, M. Ramírez, S. de Sanjosé, R. Torrejón, X. Bosch, M. Piris, J. Rodríguez, R. Comino, J. Laila, J. Ponce. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 2014; Volumen 57 Extraordinario 1 Septiembre.
7. Departament de Salut. Direcció General de Planificació i Avaluació: Protocol de les Activitats per al Cribratge del Càncer de Coll Uterí a l'Atenció Primària. Barcelona:

8. Rodríguez-Salés V, Roura E, Ibáñez R, Peris M, Bosch FX, Coma E E, Silvia de Sanjosé. [Coverage of cervical cancer screening in Catalonia, Spain (2008-2011)]. *Gac Sanit.* 2014 Jan-Feb;28(1):7-13.
9. Rodríguez-Salés V, Roura E, Ibañez R, Peris M, Bosch FX, de Sanjosé S. Coverage of Cervical Cancer Screening in Catalonia for the Period 2008–2011 among Immigrants and Spanish-Born Women. *Front Oncol.* 2013 Dec 20;3:297.
10. Ibáñez R, Autonell J, Sardà M, Crespo N, Pique P, Pascual A, Martí C, Fibla M, Gutiérrez C, Lloveras B, Moreno-Crespi J, Torrent A, Baixeras N, Alejo M, Bosch FX, de Sanjosé S. Protecting the underscreened women in developed countries: the value of HPV test. *BMC Cancer.* 2014;14:574.
11. Ibáñez R, Moreno-Crespi J, Sardà M, Autonell J, Fibla M, Gutiérrez C, Lloveras B, Alejo M, Català I, Alameda F, Casas M, Bosch FX, de Sanjosé S. Prediction of cervical intraepithelial neoplasia grade 2+ (CIN2+) using HPV DNA testing after a diagnosis of atypical squamous cell of undetermined significance (ASC-US) in Catalonia, Spain. *BMC Infect Dis.* 2012;12:25.
12. Ibáñez R, Félez-Sánchez M, Godínez JM, Guardiola C, Caballero E, Juve R, Combalia N, Bellosillo B, Cuevas D, Moreno-Crespi J, Pons L, Autonell J, Gutierrez C, Ordi J, de Sanjosé S, Bravo IG. Interlaboratory reproducibility and proficiency testing within the human papillomavirus cervical cancer screening program in Catalonia, Spain. *J Clin Microbiol.* 2014;52(5):1511-8.
13. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, Raab S, Sherman M, Wilbur D, Wright T Jr, Young N; Forum Group Members; Bethesda 2001 Workshop. The 2001 Bethesda System. Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology. *JAMA.* 2002;287(16):2114-2119.
14. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Canal Cancer. 2014. Available at: http://cancer.gencat.cat/es/professionals/deteccio_precoc/cancer_de_coll_d_uter/

15. De Sanjosé S; Ibáñez R; Roura E, Rodríguez-Sales V, Peris M, Díaz M, Bosch FX. *Avaluació del protocol de les activitats de cribratge de càncer de coll uterí a l'Atenció Primària a Catalunya. Informe Tècnic.* Barcelona, 2013. Disponible: https://www.hpvcentre.net/cribratge/index_2.php.
16. Acera A, Manresa JM, Rodriguez D, Rodriguez A, Bonet JM, Sanchez N, Hidalgo P, Soteras P, Toran P, Trapero-Bertran M, Lozano I, De Sanjose S. Analysis of three strategies to increase screening coverage for cervical cancer in the general population of women aged 60 to 70 years: the CRICERVA study. *BMC Womens Health.* 2014;14:86.
17. Health Council of the Netherlands. *Population screening for cervical cancer.* Hague Heal Counc Netherlands. 2011.
18. Ronco G, Biggeri A, Confortini M, Naldoni C, Segnan N, Sideri M, Zappa M, Zorzi M, Calvia M, Accetta G, Giordano L, Cogo C, Carozzi F, Gillio Tos A, Arbyn M, Meijer CJ, Snijders PJ, Cuzick J, Giorgi Rossi P. [Health technology assessment report: HPV DNA based primary screening for cervical cancer precursors]. *Epidemiol Prev.* 2012 May-Aug;36(3-4 Suppl 1):e1-72.
19. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, Wiener H, Herbert A, von Karsa L. *European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition--summary document.* *Ann Oncol.* 2010;21(3):448-58.
20. Arbyn M, Ronco G, Anttila A, Meijer CJ, Poljak M, Ogilvie G, Koliopoulos G, Naucler P, Sankaranarayanan R, Peto J. Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. *Vaccine.* 2012;30 Suppl 5:F88-99.
21. Rijkart DC, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Bulkman NW, Heideman DA, Kenter GG, Cuzick J, Snijders PJ, Meijer CJ. Human papillomavirus testing for the detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer: final results of the POBASCAM randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2012;13(1):78-88.
22. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, et al. Ronco G1, Dillner J2, Elfström KM2, Tunesi S3, Snijders PJ4, Arbyn M5, Kitchener H6, Segnan N7, Gilham C8, Giorgi-Rossi P9, Berkhof

J4, Peto J8, Meijer CJ; International HPV screening working group. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet*. 2014;383(9916):524-32.

23. de Sanjose S, Ibañez; Rodriguez V, Peris M, Roura E, Diaz M, Torne A, Costa D, Canet Y, Falguera G, Alejo M, Espinas JA, Bosch FX. El cribado del cáncer de cuello de útero en el Sistema Público de Salud de Cataluña. Evaluación y seguimiento durante el periodo 2006-2012. *Prog Obstet Ginecol*. 2014. (in press)

Tabla 1. Mujeres registradas en los Centros de Atención Primaria (CAP) en Cataluña, aquellas que asistieron por una razón médica y aquellas que tenían registro de citología cervical para el período 2008-11.

Edad	Mujeres registradas En el CAP	Mujeres atendidas	% de atendidas por grupo de edad	Mujeres con citología	% de mujeres con citología
15-24	272.731	204.378	24.874.9	67.693	33,1
25-39	687.663	512.870	32.874.6	225.504	44,0
40-65	875.038	729.235	32.183.3	280.685	38,5
66-69	93.512	87.115	14.793.2	13.760	15,8
>69	363.621	340.932	2.393.8	8.226	2,4
25-65	1.562.701	1.242.105	32.479.5	506.189	40,8
TOTAL	2.292.564	1.874.530	26.081.8	595.868	31,8

Figura 1. Distribución de citologías anormales para el período 2008-11 por grupo de edad en Cataluña.

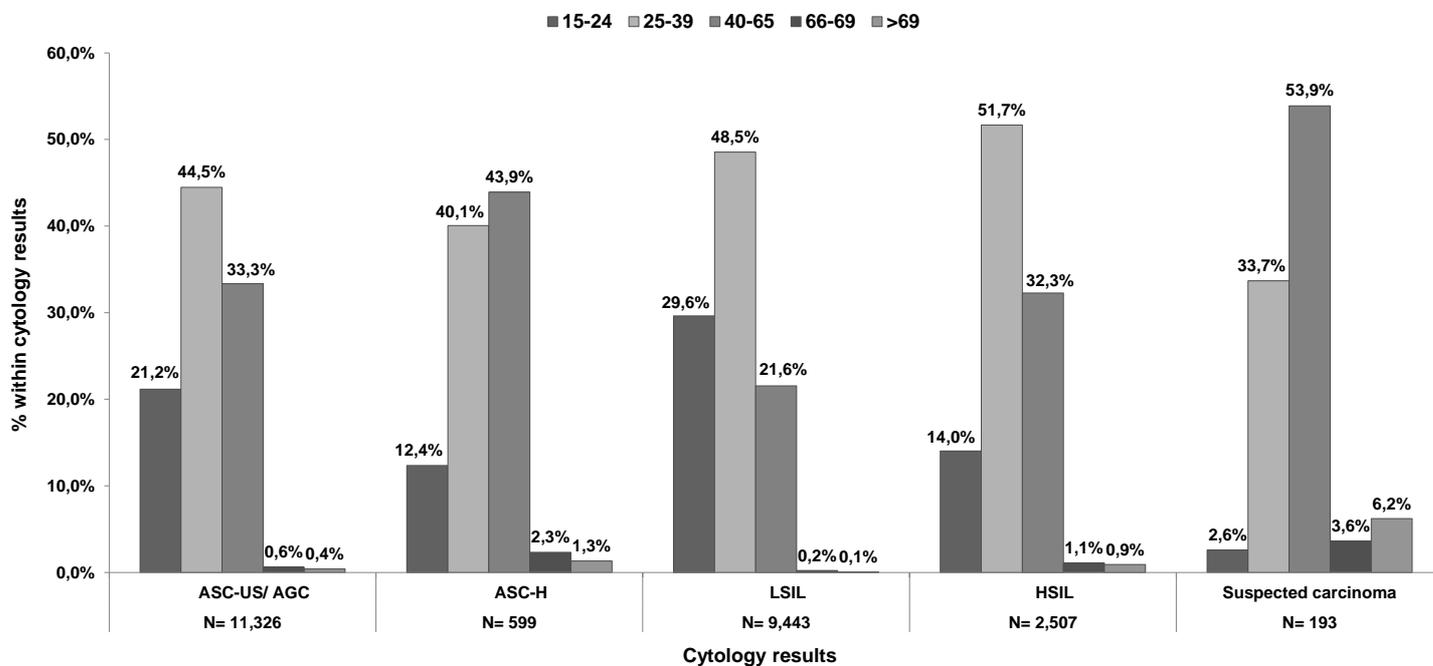


Tabla 2. Desempeño de la prueba del VPH, citología y la combinación de ambas pruebas para la predicción de NIC2+ a los 3 años en mujeres de más de 39 años con el criterio de no haber sido evaluadas correctamente (underscreened) al principio (análisis basado en 767 observaciones).

	Sensibilidad (IC95%)	Especificidad (IC95%)	Valor predictivo positivo (IC95%)	Valor predictivo negativo (IC95%)
VPH	94,4 (74,2-99,0)	88,8 (86,3-90,8)	16,8 (10,8-25,3)	99,8 (99,2-100,0)
CITOLOGIA	44,4 (24,6-66,3)	96,3 (94,7-97,5)	22,9 (12,1-39,0)	98,6 (97,4-99,2)
VPH+CITOLOGIA	94,4 (74,2-99,0)	87,0 (84,4-89,3)	15,2 (9,7-23,0)	99,8 (99,1-100,0)

Adaptado de Ibañez et al. 2014⁷.