

	<b>PROCEDIMIENTO GENERAL</b>	<b>PG/ÁREA/V01/21</b> Página 1 de 16 Rev.: 1 Fecha de Edición:01/04/2021
	<b>PNT EN LA UNIDAD DE CITOLOGÍA          DEL SERVICIO DE ANATOMÍA          PATOLÓGICA DEL COMPLEJO          HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE          BADAJOZ</b>	

**PLAN NORMALIZADO DE TRABAJO EN LA UNIDAD DE  
 CITOLOGÍA DEL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL  
 COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE BADAJOZ**

<b>Redactado por:</b>	<b>Revisado por:</b>	<b>Aprobado por:</b>
<b>Ana María Campos de Orellana</b>  <b>Jose Juan Fernández de Mera</b>	<b>Coordinación de Calidad y Seguridad          del paciente:</b> Rosario Peinado Clemens Carlota Torres Fernández	<b>Comisión de Dirección</b>
<b>Fecha: 01/04/2021</b>	<b>Fecha: 22/04/2021</b>	<b>Fecha: 04/05/2021</b>

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>3</b>
<b>SITUACIÓN EN EXTREMADURA.....</b>	<b>5</b>
<b>POBLACIÓN DIANA Y FLUJOGRAMAS .....</b>	<b>6</b>
ESTRATEGIA DE CRIBADO.....	6
EDAD DE INICIO DE CRIBADO.....	7
EDAD DE FINALIZACIÓN DE CRIBADO .....	7
CRIBADO EN MUJERES SANAS .....	8
ENTRE 25 Y 34 AÑOS: CITOLOGÍA.....	8
ENTRE 35-65 AÑOS: DETECCIÓN VPH-AR.....	8
CRIBADO EN SUBGRUPOS ESPECIALES: COTEST .....	8
ANTECEDENTE DE NEOPLASIA CERVICAL INTRAEPITELIAL GRADO 2/3 (CIN2 /CIN3).....	8
INMUNOSUPRESIÓN .....	9
ANTECEDENTE DE ASC-US CON VPH NEGATIVO HACE 3 AÑOS .....	10
EN EDAD DE FINALIZACIÓN DE CRIBADO.....	10
CÉRVIX DOBLE.....	10
HISTERECTOMÍA PREVIA .....	10
TIPOLOGÍA Y DESCRIPCIÓN DE LOS DIFERENTES RESULTADOS DE CRIBADO.....	11
CATEGORIZACIÓN GENERAL CITOLOGÍA (BETHESDA 2015).....	11
CATEGORIZACIÓN VPH .....	11
OTROS RESULTADOS POSIBLES .....	11
ALGORITMOS DE ACTUACIÓN.....	12
CRIBADO EN MUJERES SANAS .....	12
CRIBADO EN SUBGRUPOS ESPECIALES: COTEST .....	13
OTROS RESULTADOS POSIBLES .....	14
CRITERIOS DE DERIVACIÓN A CONSULTA DE PATOLOGÍA CERVICAL .....	14
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>15</b>

# PLAN NORMALIZADO DE TRABAJO EN LA UNIDAD DE CITOLOGÍA DEL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE BADAJOZ CITOLOGÍA GINECOLÓGICA

## INTRODUCCIÓN

En el año 2018 el cáncer de cuello uterino (CCU) era la cuarta neoplasia más frecuente y la cuarta que más mortalidad producía entre mujeres a nivel mundial. El cribado de mujeres sanas mediante citología cervical ha demostrado claramente su eficacia, puesto que su aplicación de forma adecuada y sistemática, dentro de programas de cribado con carácter poblacional, en determinados países ha conseguido reducir en un 70-80% la incidencia y mortalidad por CCU. Este beneficio se debe a la detección de lesiones premalignas asintomáticas cuyo diagnóstico y tratamiento evita su progresión a carcinoma invasor.

En las dos últimas décadas, múltiples estudios han aportado una sólida evidencia que confirma al virus del papiloma humano (VPH) como agente causal de la práctica totalidad de los casos de CCU y de sus lesiones precursoras. De entre los genotipos del VPH de alto riesgo oncogénico (VPH-AR) implicados en este proceso, los genotipos 16 y 18 explican el 70% de los CCU y otros 10 tipos (VPH 45, 31, 33, 52, 58, 35, 59, 56, 51 y 39) explican el 25-35% de los casos restantes, porcentajes aplicados a nivel mundial; puesto que existen diferencias regionales y locales. No obstante, esta información ha permitido establecer un nuevo modelo de carcinogénesis basado en la persistencia de la infección por VPH como elemento necesario para el desarrollo de lesiones precursoras y CCU. Sin embargo, más del 90% de las infecciones por VPH son transitorias y, por tanto, irrelevantes desde el punto de vista oncogénico. Durante los primeros años de vida sexual se observa una elevada incidencia de infección, pero la mayoría de estas infecciones son transitorias y desaparecen espontáneamente. Las mujeres mayores de 30 años experimentan una clara disminución de la prevalencia de la infección por

VPH, pero un porcentaje más elevado de las infecciones persistentes, lo que explica el mayor riesgo e incidencia de lesiones precursoras a partir de esta edad. Por tanto, las pruebas de detección del VPH constituyen un marcador muy sensible y precoz del riesgo de cáncer o lesiones precursoras, especialmente en mujeres mayores de 30 años.

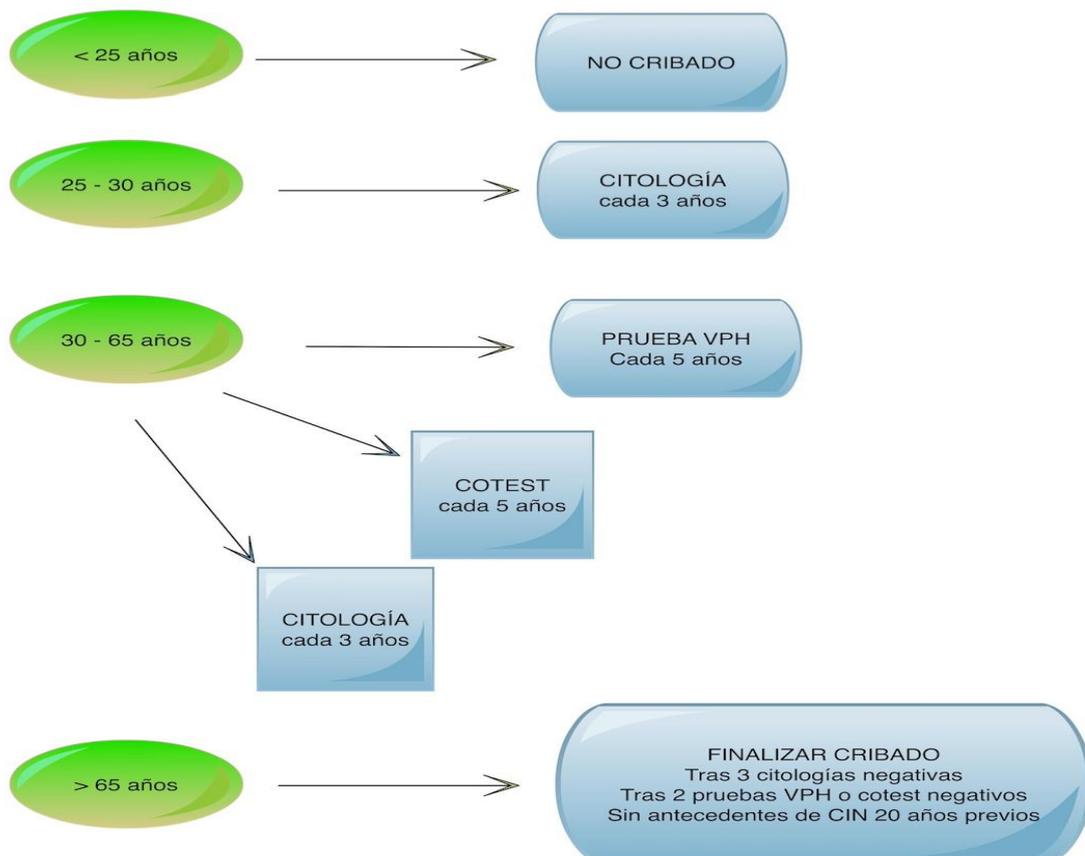
Por estos motivos, la mayoría de las sociedades científicas han incorporado en sus recomendaciones las pruebas de detección del VPH en diferentes ámbitos de la prevención secundaria del CCU (selección de conducta ante citologías anormales, seguimiento, tratamiento y cribado). En España, desde el año 2006, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC), la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) y la Sociedad Española de Citología (SEC) han incluido de forma opcional en sus recomendaciones la utilización de la prueba de VPH en mujeres mayores de 35 años, proponiendo dos posibles estrategias de cribado: combinación de citología y prueba de VPH (prueba conjunta o Cotest) cada 5 años o citología exclusiva cada 3 años.

En España existen estrategias de salud pública diferentes para cada una de las 17 comunidades autónomas. Mayoritariamente los programas de prevención del CCU son oportunistas y con una importante heterogeneidad en sus características y criterios de aplicación. Aunque no existen registros fidedignos, el grado de implementación de la prueba para la detección del VPH en el cribado primario ha sido muy bajo. El cribado oportunista dificulta la obtención de una cobertura óptima y penaliza la equidad. Esta circunstancia explica que más del 60 % de los CCU en nuestro país afecten a mujeres sin cribado previo o cribado inadecuado. Además, el cribado oportunista, en relación con el poblacional, es menos efectivo y eficiente. Por estos motivos, las European Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, en su segunda edición publicada en 2010, también recomiendan una política de cribado poblacional para los países europeos.

Más recientemente el "Documento de consenso sobre el programa de cribado de cáncer de cérvix en el SNS de abril de 2016" aglutina los acuerdos alcanzados por representantes de las CCAA y del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad en relación al cribado de cáncer de cérvix, estableciendo un consenso a nivel estatal que permite orientar la prestación del programa de cribado de cáncer de cérvix en el SNS, teniendo en cuenta la evidencia científica y la factibilidad para su implantación.

## SITUACIÓN EN EXTREMADURA

En Extremadura, el programa de prevención del cáncer ginecológico se promovió desde la Consejería de Sanidad y Consumo de la Junta de Extremadura en el año 1989, con carácter universal y dirigido a mujeres mayores de 20 años o menores sexualmente activas. Actualmente el programa de cribado es oportunista, si bien, desde atención primaria se potencia la información para aumentar la participación de la población diana. Se recomienda iniciar el cribado a los 25 años o a los tres años tras el comienzo de las relaciones sexuales, para finalizarlo a los 65 años. Tras dos citologías valorables consecutivas en el mismo año, se continúa con citologías cada tres años. Actualmente en Extremadura se sigue el modelo de cribado propuesto por las sociedades indicadas en el año 2014, centrada en la citología en medio líquido:



La Unidad de Citología del Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz (CHUB), recibe una media de 30.000 citologías como centro de referencia para el cribado oportunista del cáncer de cérvix. Actualmente cuenta con tres citotécnicas con una experiencia ampliamente avalada, dos de ellas acreditadas por la academia internacional de citología, y la ayuda de dos citopreparadoras. Desde hace más de veinte años los estudios se realizan mediante citología líquida, lo que facilita el estudio de los extendidos citológicos y los estudios de genotipado. Como ya se ha indicado, se realiza cotest, es decir estudio citológico y valoración de la presencia o no de genotipos de alto riesgo, simultáneamente. La determinación genotípica se realiza mediante tecnología de ARN (APTMA®). Los resultados citológicos se expresan de forma estandarizada de acuerdo con el protocolo de Bethesda del año 2015.

Mediante la siguiente propuesta se pretende revisar los criterios para el cribado del cáncer de cérvix y los protocolos ante los distintos resultados, atendiendo a las últimas evidencias científicas y siguiendo la propuesta descrita por en el Programa de cribado poblacional de cáncer de cérvix de Euskadi V 1.2 del año 2020.

## **POBLACIÓN DIANA Y FLUJOGRAMAS**

### **ESTRATEGIA DE CRIBADO**

El programa de cribado de cérvix estará dirigido a mujeres de edades comprendidas entre 25-65 años. Las pruebas de cribado que se ofertan son:

- 25 -34 años: citología
- 35-65 años: detección de VPH-AR.

El intervalo recomendado entre prueba de cribado depende de la última prueba realizada que para la citología sería de 3 años y para la detección del VPH-AR sería de 5 años.

No es preciso realizar una citología al año de la primera realizada al entrar en el programa si esta resulta negativa.

La toma de la muestra se realizará en medio líquido, de este modo, sobre el mismo material utilizado se posibilita el estudio diferido con prueba de VPH-AR o con citología respectivamente (réflex), sin necesidad de volver a citar a la mujer y volverle a realizar la toma con lo que ello supone para la mujer y para el servicio sanitario.

Esta estrategia se basa en recomendaciones realizadas por diferentes organismos y sociedades científicas tanto a nivel nacional como europeo, entre otras, Documento Consenso sobre el Programa de Cribado de cáncer de cérvix elaborados por el Grupo de Trabajo del MSSSI, Documento de Consenso de la Sociedad Española de Ginecología (SEGO), Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC), Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) y Sociedad Española de Citología (SEC) Guías Europeas de Cribado, Documentos de la Red de Programas de Cribado de Cáncer Estudio de Evaluación de Impacto de la Implantación del Cribado Poblacional del cáncer de cérvix del Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Osteba. Departamento de Salud, Gobierno Vasco.

### **EDAD DE INICIO DE CRIBADO**

El cribado está acotado por edad, mujeres de entre 25 a 65 años. No se recomienda el cribado antes de los 25 años independientemente de las relaciones sexuales u otros factores de riesgo ([\*ver apartado cribado en subgrupos especiales\*](#)).

La incidencia de CCU por debajo de 25 años es extremadamente baja y el cribado sistemático no ha demostrado ningún beneficio en la reducción de la incidencia. Antes de los 25 años se debe promover la prevención primaria del CCU.

### **EDAD DE FINALIZACIÓN DE CRIBADO**

El cribado debe finalizar a la edad de 65 años siempre y cuando se cumplan los siguientes criterios:

- Cribado previo adecuado y negativo durante los 10 años previos.
- No antecedentes de CIN II o más o CCU tratado durante los 20 años previos.

Se considera cribado adecuado si en los últimos 10 años dispone de (incluyendo la prueba actual):

- 3 resultados citológicos consecutivos negativos.
- 2 pruebas de VPH-AR negativas, o dos cotest negativos, con el último realizado dentro de los cinco últimos años.
- 2 citologías negativas y un VPH-AR negativo, con el último realizado dentro de los cinco últimos años.

Por tanto, las mujeres en edades de entre 61 a 65 años que cumplan las características anteriores, ya podrán finalizar el cribado.

El cribado más allá de los 65 años no es costo-efectivo. Se estima que el cribado de 1000 mujeres entre 65 y 90 años conseguiría prevenir 1,6 CCU y evitar 0,5 muertes entre las 1000 mujeres cribadas.

## **CRIBADO EN MUJERES SANAS**

### **ENTRE 25 Y 34 AÑOS: CITOLOGÍA**

La prueba primaria de cribado que se recomienda en estos casos es la citología. Ante un resultado negativo, el intervalo de repetición se establece en 3 años.

Ante una prueba de cribado positiva, automáticamente se realizará como prueba de triaje la determinación del VPH-AR (réflex).

En caso de anomalías celulares escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), con VPH-AR réflex negativo, se deberá realizar un cotest a los tres años.

### **ENTRE 35-65 AÑOS: DETECCIÓN VPH-AR**

La prueba de cribado que se recomienda en estos casos es la detección del VPH-AR. Según el resultado de la prueba, la actuación será:

- Si VPH-AR negativo: repetir prueba a los 5 años.
- Si VPH-AR positivo: triaje con citología.
  - Citología positiva → derivación a patología cervical
  - Citología negativa → determinación VPH-AR al año.

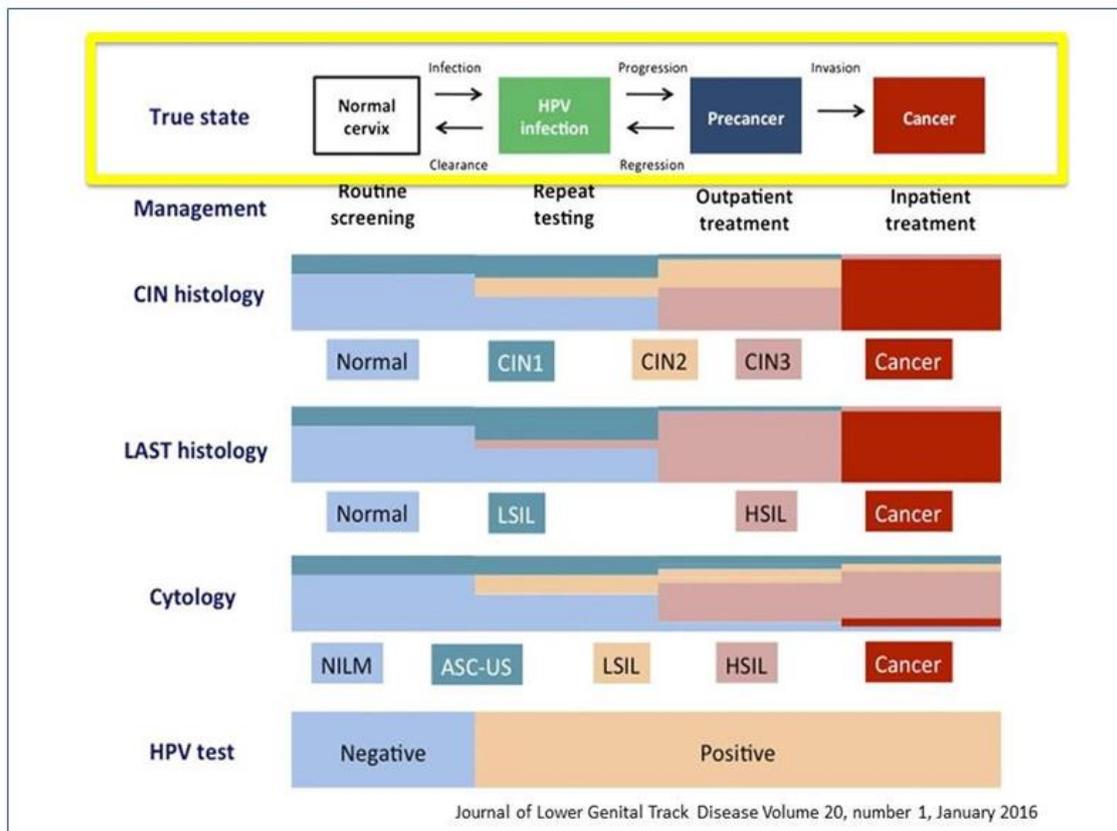
## **CRIBADO EN SUBGRUPOS ESPECIALES: COTEST**

El COTEST, como prueba primaria de cribado, que consiste en el análisis simultáneo de la citología y el VPH-AR, independientemente del valor cada uno de ellos, se solicitará en los siguientes casos:

### **ANTECEDENTE DE NEOPLASIA CERVICAL INTRAEPITELIAL GRADO 2/3 (CIN2 /CIN3)**

La actuación ante las mujeres que han sido controladas en patología cervical y dadas de alta por ginecología y vuelven al cribado rutinario, será la misma que la del resto de mujeres, salvo las que tengan un antecedente de CIN2 y/o CIN3 que deben realizar seguimiento rutinario con petición de Cotest durante un periodo mínimo de 20 años tras el tratamiento.

El antecedente de CIN2/CIN3 significa que ha habido lesión de alto grado confirmada en biopsia tras haber tenido una prueba de cribado alterada.



Ejemplo: Un resultado de H-SIL en citología con resultado de biopsia confirmado CIN2 / CIN3 o carcinoma in situ.

## INMUNOSUPRESIÓN

Las mujeres en estado de inmunodepresión serán controladas por cribado desde la consulta de ginecología, ya que se debe valorar cada caso de forma individualizada en función del estado inmunológico que presente en el momento de la toma de la muestra. Es decir, el inicio de cribado, el fin de cribado, el tipo de estudio y el intervalo inter-prueba serán valorados individualmente.

Inmunodepresión por VIH:

- Citología anual a partir de los 21 años.
- A los 30 años:
  - Cotest trienal en mujeres con CD4 > 200 cl/μL o con tratamiento antirretroviral activo.
  - Cotest anual si los CD4 < 200 cl/μL o no reciben tratamiento antirretroviral.

En el resto de los casos por inmunodepresión, valorar individualmente cada caso.

## **ANTECEDENTE DE ASC-US CON VPH NEGATIVO HACE 3 AÑOS**

En caso de anomalías celulares escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), se realizará solicitud de Cotest. Ante un Cotest positivo, derivar al servicio de patología cervical.

## **EN EDAD DE FINALIZACIÓN DE CRIBADO**

En mujeres de 61 a 65 años, la próxima invitación ya está fuera de rango de edad, por tanto, la actuación va encaminada en función del cribado previo:

- Con cribado adecuado anterior\*, recogida de VPH y fin de cribado.
- Sin historia de cribado o con cribado inadecuado, recogida de cotest y fin de cribado si el cotest es negativo. Si es positivo derivación directa a colposcopia

\*Se considera cribado adecuado si en los últimos 10 años dispone de (incluyendo la prueba actual):

- 3 resultados citológicos consecutivos negativos.
- 2 pruebas de VPH-AR negativas, o dos cotest negativos, con el último realizado dentro de los cinco últimos años.
- 2 citologías negativas y un VPH-AR negativo, con el último realizado dentro de los cinco últimos años.

## **CÉRVIX DOBLE**

En mujeres con cérvix doble, se recogerán dos muestras de cribado para una misma mujer y por tanto para una misma petición de cribado.

## **HISTERECTOMÍA PREVIA**

Las mujeres con histerectomía total por causa maligna serán controladas por ginecología.

A las mujeres con histerectomía total por causa benigna NO será necesario realizarles la prueba de cribado.

Por tanto, quedan excluidas del programa de cribado todas las mujeres con histerectomía total, sea cual sea la causa de la histerectomía. Ante una mujer que acude a la consulta de matrona invitada por el programa con histerectomía total, debemos cancelarla a través del GIP por este motivo, y en caso de que la causa fuera maligna derivarlas a ginecología si no estuvieran en control.

## TIPOLOGÍA Y DESCRIPCIÓN DE LOS DIFERENTES RESULTADOS DE CRIBADO

### CATEGORIZACIÓN GENERAL CITOLOGÍA (BETHESDA 2015)

- Negativo con respecto a lesiones intraepitelial o malignidad.
- Anomalías celulares epiteliales.
  - En células escamosas:
    - ✓ Células escamosas atípicas (ASC):
      - De significado indeterminado (ASC-US).
      - No puede excluirse una lesión de alto grado (ASC-H).
    - ✓ Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL).
    - ✓ Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL).
    - ✓ Carcinoma escamoso.
  - En células glandulares:
    - ✓ Células glandulares atípicas (AGC) (especificar endocervicales, endometriales o sin especificar).
    - ✓ Células glandulares atípicas indicativas de neoplasia (especificar endocervicales o sin especificar).
    - ✓ Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS).
    - ✓ Adenocarcinoma.

### CATEGORIZACIÓN VPH

- ✓ Positivo para VPH de alto riesgo:
  - Genotipos: 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68.
- ✓ Negativo para VPH de alto riesgo:
  - Genotipos: 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68.

### OTROS RESULTADOS POSIBLES

Cuando el resultado es NO CONCLUYENTE, es necesario repetir la prueba en un intervalo no inferior a 4 meses con la finalidad de conseguir una reepitelización óptima del cérvix. En los casos en los que de nuevo se obtenga de nuevo un resultado NO CONCLUYENTE, será necesario derivar directamente a colposcopia.

Las causas posibles de un resultado no concluyente pueden ser:

- Escasa celularidad.
- Presencia de sangre en la muestra que impide el estudio.
- Inflamación intensa.
- Presencia de lubricante.
- Otras causas (artefactos no identificados).

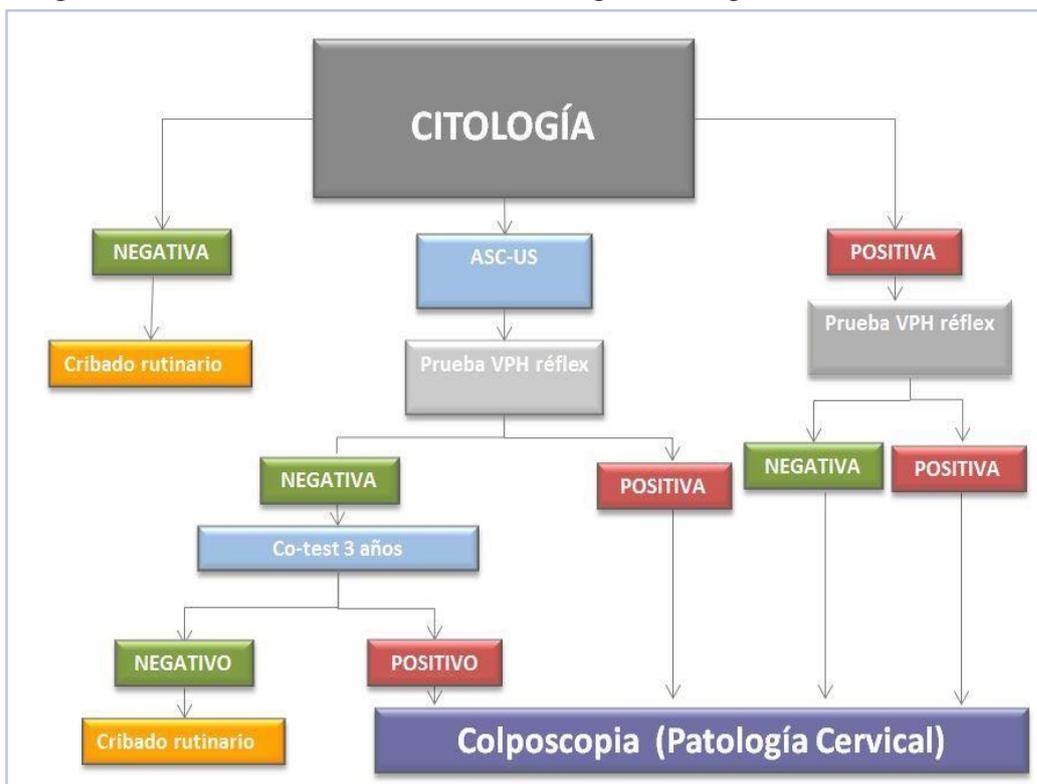
## ALGORITMOS DE ACTUACIÓN

Tomados del Programa de cribado poblacional de cáncer de cérvix de Euskadi V1.2 del año 2020.

### CRIBADO EN MUJERES SANAS

#### *ENTRE 25-34 AÑOS: CITOLOGÍA*

El algoritmo de actuación ante el resultado citológico es el siguiente:

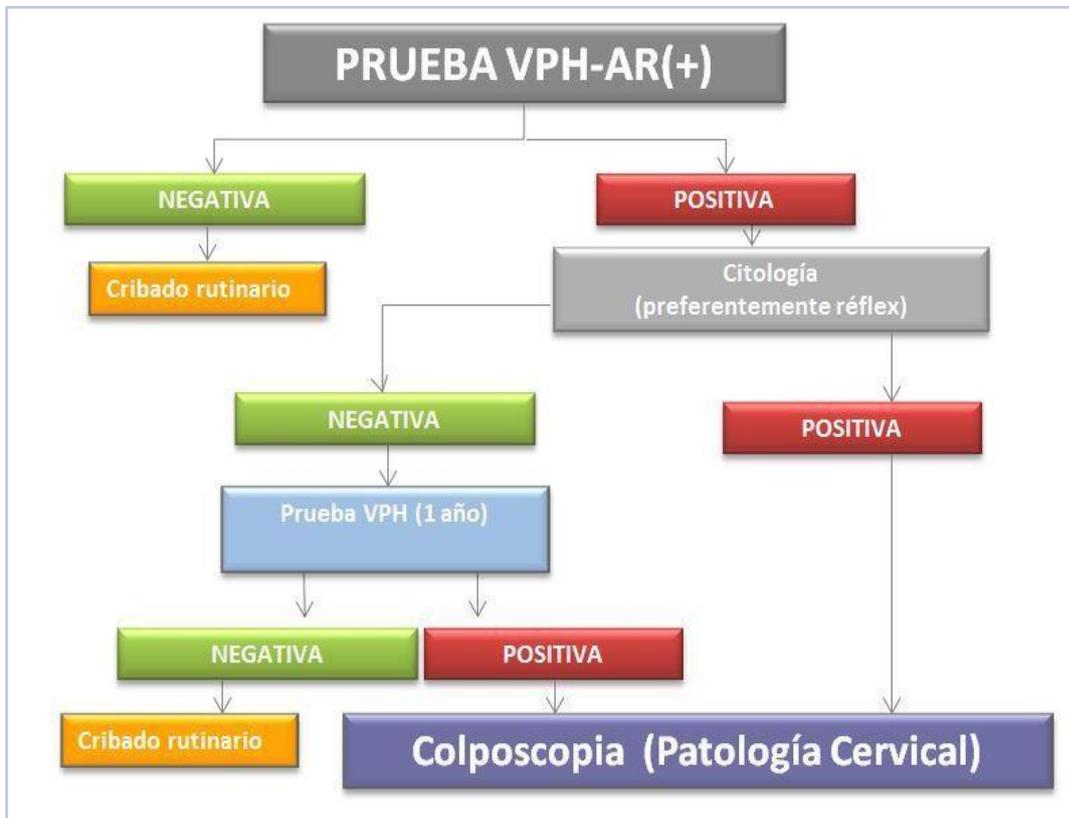


Ante una prueba de cribado positiva, automáticamente se realizará como prueba de triaje la determinación del VPH-AR (réflex).

Es importante destacar que ante un resultado ASC-US con VPH-AR réflex negativo, se deberá realizar un cotest a los tres años.

## **ENTRE 35-65 AÑOS: DETECCIÓN VPH-AR**

El algoritmo de actuación ante el resultado del VPH-AR, es el siguiente:



## **CRIBADO EN SUBGRUPOS ESPECIALES: COTEST**

Como ya se ha comentado, se solicitará Cotest como prueba primaria de cribado en:

- ▶ Antecedente de CIN 2 o más.
- ▶ Mujeres en situación de inmunodepresión.
- ▶ Antecedente de ASC-US con VPH-AR negativo hace 3 años.
- ▶ Situación de fin de cribado (61-65 años) sin cribado o con cribado inadecuado.

Se considera un resultado POSITIVO de COTEST a:

- VPH +, independientemente del resultado de citología.
- Citología +, independientemente del resultado de la detección del VPH-AR.

Ante cualquier resultado positivo de Cotest se derivará al servicio de patología cervical, sin necesidad de esperar un año como sucedería en los casos de VPH-AR positivo y citología normal o tres años, en los casos de ASC-US y VPH-AR negativo.

## OTROS RESULTADOS POSIBLES

### ***HALLAZGO DE INFECCIÓN EN LA PRUEBA DE CRIBADO***

La citología cervical, además de detectar lesiones premalignas del cuello uterino (objetivo fundamental), también puede detectar agentes infecciosos o cambios sugestivos de determinadas infecciones. Sin embargo, su rendimiento diagnóstico para este fin es muy bajo, por tanto, no debería usarse de forma exclusiva para realizar el diagnóstico de infecciones del tracto genital inferior.

Independientemente del resultado de la prueba de cribado realizada (citología/VPH) un resultado de infección no es causa de repetición de la prueba de cribado.

### ***RESULTADO NO CONCLUYENTE***

Un resultado NO CONCLUYENTE requiere su repetición para la comprobación fehaciente del diagnóstico. Para repetir la prueba se requiere de al menos 4 meses para la reepitelización óptima del cérvix.

Si el resultado volviera a ser el mismo, se derivará a Patología cervical para colposcopia.

## **CRITERIOS DE DERIVACIÓN A CONSULTA DE PATOLOGÍA CERVICAL**

El resultado de la citología no supone un diagnóstico definitivo por lo que debe confirmarse siempre con histología, mediante biopsia dirigida por colposcopia.

El tiempo para realizar una colposcopia en pacientes asintomáticas con resultado anormal en las pruebas de cribado, será:

- a. Evaluación colposcópica **antes de 2 semanas:**
  - Carcinoma escamoso.
  - Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS).
  - Adenocarcinoma.
- b. Evaluación colposcópica **antes de 4 semanas:**
  - ASC-US con VPH +
  - ASC-H
  - LSIL
  - HSIL
  - ACG
  - VPH + persistente
  - 2 resultados NO CONCLUYENTES consecutivos

Los posibles resultados de la biopsia pueden ser:

- CIN1.
- CIN2.
- CIN3 o carcinoma in situ.
- Carcinoma escamoso.
- Adenocarcinoma.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Globocan 2018. Global Cancer observatory. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization.
2. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. Documento de consenso de las sociedades científicas AEPCC, SEGO, SEAP-IAP y SEC. Editado por AEPCC.
3. Infección por el Virus del Papiloma Humano. Lesiones premalignas y cáncer. AEPCC, 2016.
4. Evolución de la participación y las desigualdades sociales en los cribados de cáncer de mama y de cáncer de cuello uterino en la CAPV, 1992-2013 )
5. Plan Oncológico de Euskadi 2018-2023. Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Departamento de Salud.  
<http://www.euskadi.net/ejgvbiblioteca>
6. Supervivencia de cáncer en la Comunidad Autónoma Vasca 2000-2012. 1ª edición, febrero 2018. Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Departamento de Salud.  
[http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones\\_departamento/es\\_def/adjuntos/osagin/estudio\\_superviv\\_cancer\\_es.pdf](http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_departamento/es_def/adjuntos/osagin/estudio_superviv_cancer_es.pdf)
7. Castellsagué X, Iftner T, Roura E, Vidart JA, Kjaer SK, Bosch FX, Muñoz N, Palacios S, San Martín Rodríguez M, Serradell L, Torcel-Pagnon L, Cortes J; CLEOPATRE Spain Study Group. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: the CLEOPATRE study. J Med Virol. 2012 Jun; 84(6):947-56. doi: 10.1002/jmv.23282.
8. Mortalidad por cáncer de cérvix. CAPV 2000-2012. Fuente: Registro de Mortalidad. Dirección de Planificación, Ordenación y Evaluación Sanitaria. Departamento de Salud, 2013.
9. Encuesta de Salud del País Vasco, 2013 (ESCAPV 2013).  
[http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-ckosag01/es/contenidos/información/encuesta\\_salud/es\\_esCAPV/encuesta\\_salud.html](http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-ckosag01/es/contenidos/información/encuesta_salud/es_esCAPV/encuesta_salud.html)
10. Curso prevención de cáncer de cuello uterino. E-oncología. ICO-Institut Català d'Oncologia.
11. AEPCC-Guía: MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS Y VPH. Coordinador: Quilez J. autores: Bosch J.M., Serrano J.R., J.R., Gonzalez, J.V., Lobo P., López-Arregui E., Ramón y Cajal J.M., Vanrell C. Revisores externos: Andía D., del pino M., Torné. Publicaciones AEPCC. 2018; pp: 1-47.
12. Modificaciones del Calendario de Vacunación Infantil de Euskadi para 2018. Departamento de Salud.  
<http://www.osakidetza.euskadi.eus/informacion/calendario-de-vacunaciones/r85-cksalu03/es/>
13. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos de la OMS de 2015 (5ª edición)
14. AEPCC-Guía: prevención del cáncer de cuello de útero 2014. Publicaciones AEPCC, Noviembre 2015.
14. Oncoguía SEGO: prevención del cáncer de cuello de útero. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, Octubre 2014. AEPCC-Guía: prevención del cáncer de cuello de útero. Publicaciones AEPCC, noviembre 2015.
15. Comisión Europea, Dirección General de Sanidad y Consumidores, EAHC. Agencia Ejecutiva de Sanidad y Consumo, IARC. OMS. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. 2<sup>nd</sup> ed. Editors: Arbin M, Anttila A, von Karsa L. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2008.
16. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. 2<sup>nd</sup> ed. Supplements, 2015 (in press).

17. Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los Anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.
18. Orden SCB/480/2019, de 26 de abril de 2019, por la que se modifica el Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.
19. Programa de cribado de cáncer de cérvix en Osakidetza. Dirección de Planificación y Ordenación Sanitaria. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco, actualización 2018.
20. Documento de consenso sobre el programa de cribado de cáncer de cérvix en el SNS. Grupo de Trabajo sobre cribado de cáncer de cérvix en el SNS. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 2015.
21. Documento marco sobre cribado poblacional. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.  
[https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Cribado\\_poblacional.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Cribado_poblacional.pdf)
22. Red de Programas de Cribado de Cáncer. Cribado de cáncer de cuello de útero. Recomendaciones. Abril 2014.
23. Anttila A. European recommendations on cervical cancer screening. XVI Reunión Anual de la Red de Programas de Cribado de Cáncer. Valencia, 26, 27 y 28 de junio 2013
24. Impacto de la implantación de un programa de cribado poblacional de cáncer de cérvix, siguiendo las recomendaciones europeas (prueba/intervalo) en relación a la situación actual. MSSSI. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco. Osteba. 2014/02.
25. AEPP-Guía: COLPOSCOPIA. ESTÁNDARES DE CALIDAD. Coordinador: Tomé A. Secretaria: del Pino M. autores: Andía D.,Castro M., de la Fuente J., Hernández J.J., López J.A., Martínez J.C., Medina N., Quílez J.c., Ramírez M., Ramón y cajal J.M. Publicaciones AEPCC. 2018; pp:1-80.
26. SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia). Lo que toda mujer necesita saber sobre la prevención del cáncer de cuello de útero.  
[http://www.sego.es/Content/pdf/folleto\\_acordeon.pdf](http://www.sego.es/Content/pdf/folleto_acordeon.pdf)
27. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC). Cribado de cáncer de cuello uterino.  
<http://www.aepcc.org/cribado-del-cancer-de-cuello-uterino>
28. ECCA (Asociación Europea de Cáncer de Cuello Uterino). Cribado de cáncer de cuello uterino.  
[http://www.ecca.info/fileadmin/user\\_upload/Brochures/Spain/L1\\_ES\\_ES\\_D.pdf](http://www.ecca.info/fileadmin/user_upload/Brochures/Spain/L1_ES_ES_D.pdf)
29. Estimaciones de la Incidencia del Cáncer en España, 2019. Primeros resultados. Red española de Registros de Cáncer (REDECAN), 2019.
30. AEPCC-Guía: COLPOSCOPIA. ESTÁNDARES DE CALIDAD. Coordinador: Torné A. Secretaria del Pino M. Autores: Andía D.,Castro M., de la Fuente J., Hernández J.J., López J.A., Martínez J.C., Medina N., Quílez J.C, Ramírez M., Ramón y Cajal J.M.Publicaciones AEPCC. 2018; pp: 1-80. ISBN 978-84-09-06631-5 Copyright@ AEPCC 2018
31. Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. Lancet. 2014; 383:524-32.)
32. Castellsagué X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. Gynecol Oncol. 2008;110(3).
33. AEPCC-Guía: Vacunación selectiva frente al virus del papiloma humano en poblaciones de riesgo elevado. Coordinador: Campins, M. Autores: Alemany L., Bayas J.M., Borruel N., Campins M., Castellsagué X., Curran A., Díaz de Heredia C., Martínez X., Moraga-Llop F.A, Torné A. Revisores-Editores: Torné A., del Pino M. Publicaciones AEPCC. 2016; pp: 1-46. ISBN 978-84-617-6553-9