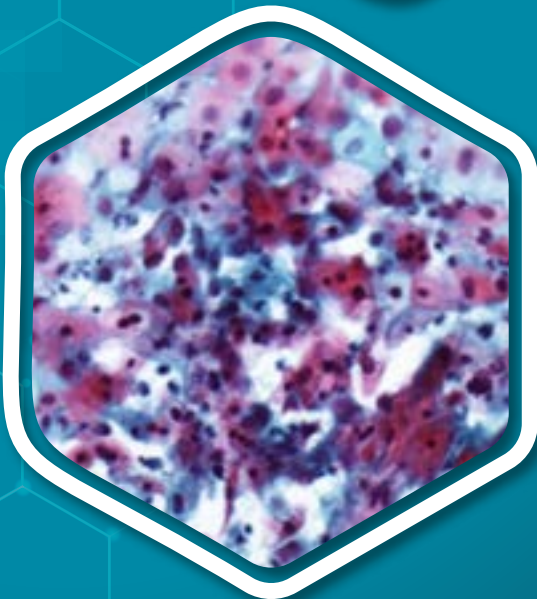




Guía de Calidad

para laboratorios de Patología,
Citologías Ginecológica y Anal



*Detectar a tiempo
es salvar vidas*



SECRETARÍA DE
SALUD



Alcalde Mayor de Bogotá
Carlos Fernando Galán Pachón

Secretario Distrital de Salud
Gerson Orlando Bermont Galavis

Subsecretario de Salud Pública
Julián Alfredo Fernández Niño

Coordinación general del documento

Directora de Epidemiología, Análisis y
Gestión de Políticas de Salud Colectiva
María Belén Jaimes Sanabria

Directora de Provisión de Servicios de Salud
Linda Victoria Ariza Romero

Subdirectora de Vigilancia en Salud Pública
Diana Marcela Walteros Acero

Subdirectora de Laboratorio de Salud Pública
Mary Luz Gómez Mayorga

Coordinación Editorial

Vigilancia en Salud Pública
Piedad del Carmen Campo Rodríguez
Diana Mercedes Arango Arango

Oficina Asesora de Comunicaciones

Jefe Oficina Asesora de Comunicaciones
Estefanía Fajardo De la Espriella

Líder equipo de diseño
María Camila Rodríguez Roa

Corrección de estilo
Adriana Helena Carrillo Monsalve

Diseño y diagramación
Harol Giovanni León Niampira

Fotografías portada
<https://www.freepik.es>

ISBN Obra independiente: 978-958-99558-3-3

Secretaría Distrital de Salud
Carrera 32 # 12-81
Conmutador: 364 9090
Bogotá, D. C. - 2025
www.saludcapital.gov.co

© 2025, Secretaría Distrital de Salud.
La responsabilidad de los capítulos corresponde a sus
autores. Los autores autorizan y aceptan la cesión de
todos los derechos a la Secretaría Distrital de Salud para
su publicación y uso. El material de esta publicación
puede ser reproducido sin autorización, mencionando
títulos, autores y editores. Como fuente Guía de calidad
para laboratorios de patología, citologías ginecológica
y anal, Secretaría Distrital de Salud de Bogotá.

Presentación

El cáncer de cuello uterino es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres a nivel mundial. Su prevención mediante la vacunación contra el Virus del Papiloma Humano (VPH), así como su detección temprana mediante pruebas de tamización, han demostrado ser las estrategias más efectivas para la reducción de la mortalidad asociada a esta enfermedad. En este contexto, la ***Guía de Calidad para Laboratorios de Patología, Citologías Ginecológicas y Anal*** surge como una herramienta esencial para la implementación de políticas públicas y acciones basadas en la documentación de los procedimientos y en el cumplimiento de la normatividad vigente.

La presente Guía, liderada por la Secretaría Distrital de Salud y en concordancia con la obligación de la Subdirección del Laboratorio de Salud Pública de “garantizar el adecuado funcionamiento y operación de la Red Distrital de Laboratorios en el Distrito Capital”, responde a la necesidad de fortalecer los procesos de diagnóstico y control de patología y citología en el Distrito.

Para ello, lo presentado en esta publicación se fundamenta en la normatividad vigente y en las mejores prácticas internacionales, con el objetivo de garantizar que los profesionales de la salud cuenten con un documento técnico actualizado. Además, busca brindar directrices claras para la correcta implementación de las Rutas Integrales de Atención en Salud (RIAS), la garantía de la bioseguridad en el manejo de las muestras y la optimización de los procesos de control de calidad en los procesos abordados.

La elaboración de esta Guía ha sido posible gracias al trabajo de un importante equipo multidisciplinario de expertos en distintas áreas de la salud como los médicos especialistas en patología, ginecología y salud pública responsables del diagnóstico y tratamiento; epidemiólogos, derecho médico y enfermeras oncólogas, encargados de contextualizar la problemática desde una perspectiva poblacional y de vigilancia epidemiológica; así como de bacteriólogos, especialistas en bioseguridad, quienes nos presentan una importante compilación de las mejores prácticas en la recolección, procesamiento y archivo de muestras biológicas. Cada uno de los autores y autoras ha aportado su conocimiento y experiencia en la construcción de los diferentes capítulos de esta Guía, asegurando que sea una herramienta de referencia.

Esperamos que esta Guía, que tiene el fin de garantizar la calidad de los diagnósticos, reducir la variabilidad en la interpretación de resultados, aportar al cumplimiento de la normatividad vigente y proporcionar directrices claras para los profesionales de la salud tendientes a fortalecer la vigilancia epidemiológica y la gestión del cáncer en el Distrito, se convierta en un documento de estudio y consulta permanente para que su implementación contribuya significativamente a mejorar la atención en salud.

Gerson Orlando Bermont Galavis

Secretario Distrital de Salud

Contenido

1	Normatividad colombiana vigente para cáncer de cuello uterino y otros eventos de interés en salud pública	17
1.1	Recomendaciones de tamización para poblaciones especiales	23
1.2	Marco normativo para estándares de calidad en salud pública en Colombia.....	24
1.2.1	Circular Conjunta Externa 010 (2 de Julio del 2024)	25
2	Impacto social y generación de políticas públicas	36
2.1	Impacto social del cáncer de cuello uterino	37
2.1.1	El cáncer de cuello uterino como problema de salud pública en Colombia	38
2.2	Análisis de las políticas públicas actuales	39
2.2.1	Política pública global de prevención del cáncer de cuello uterino: estrategia 90–70–90	40
2.2.2	Programas de prevención, detección temprana y tratamiento vigentes en Colombia: descripción, resultados y desafíos	41
2.3	Generación de nuevas políticas públicas	44
2.4	Impacto social de la implementación de esta Guía	46
2.4.1	Acceso equitativo a la atención de salud	46
2.4.2	Mejora de la calidad de vida	46
2.5	Impacto en la generación de políticas públicas	47
2.5.1	Bases para la legislación y regulación	47
2.5.2	Fortalecimiento de los sistemas de salud:	47
2.5.3	Promoción de la investigación y la innovación	48
2.6	Conclusiones	49
3	Normatividad para el archivo en patología y citología	53
3.1	Marco normativo nacional de archivo	54
3.1.1	Ley 594 de 2000	54

3.1.2	Resolución 839 de 2017 del Ministerio de Salud y Protección Social y del Ministerio de Cultura	54
3.1.3	Resolución 3280 de 2018 y directrices complementarias	55
3.2	Observaciones y recomendaciones	56
4	Normatividad del cáncer anorrectal en el contexto internacional y nacional	57
4.1	Normativas y Guías internacionales sobre cáncer anorrectal	58
4.1.1	Comparación de estrategias internacionales de tamizaje para cáncer anal	59
4.2	Evidencia nacional y normativas técnicas sobre factores de riesgo en Colombia	61
4.3	Normatividad nacional sobre cáncer colorrectal y su aplicación al cáncer anorrectal	61
4.3.1	Conclusión	63
5	Control de calidad para citología y patología	65
5.1	Control de calidad	66
5.1.1	Interno	67
5.1.2	Externo	68
5.2	Control de calidad de técnicas de inmunohistoquímicas (IHQ) e hibridación <i>in situ</i> (HIS)	68
5.3	Aseguramiento de calidad en el laboratorio de anatomía patológica ...	70
5.3.1	Control de calidad	72
5.3.2	Aseguramiento de la calidad	72
5.3.3	Mejora continua de la calidad	73
5.3.4	Indicador de calidad	73
5.4	Fases del aseguramiento de la calidad	73
5.4.1	Fase preanalítica	74
5.4.2	Fase analítica	77
5.4.3	Fase postanalítica	78
5.4.4	Aspecto legal	78
5.4.5	Anatomía patológica digital	79

6	Notificación al SIVIGILA	85
6.1	Objetivos de la notificación	87
6.2	Justificación de la vigilancia	87
6.3	Usos y usuarios	88
6.4	Definición operativa	88
6.5	Estrategias de vigilancia	88
6.6	Responsabilidades	89
6.7	Recolección, procesamiento de datos y flujo de información	91
6.8	Fuentes de datos	91
6.9	Análisis de la información	92
6.10	Acciones a desarrollar	92
6.11	Indicadores de medición	93
7	Ruta integral de atención en salud (RIAS) para cáncer de cuello uterino en el Distrito Capital	97
7.1	Caracterización de la situación del cáncer de cuello uterino.....	103
7.2	RIAS de cáncer de cuello uterino	108
7.3	Análisis de oferta de servicios para atención de cáncer	111
7.3.1	Oferta de servicios para cáncer de cérvix	112
7.4	Acciones para el fortalecimiento de la RIAS de cáncer	114
7.5	Intervenciones poblacionales	115
7.5.1	Cáncer de cuello uterino	115
7.6	Intervenciones colectivas	116
7.6.1	Cáncer de cuello uterino	116
7.7	Intervenciones individuales	116
7.7.1	Cáncer de cuello uterino	117
7.8	Hitos de las RIAS cáncer y los indicadores priorizados para el año 2023	122
7.9	Indicadores priorizados para la RIA PMS en cobertura de tamizajes de cáncer de cuello uterino	124
7.10	Indicadores priorizados para la RIAS de cáncer de cuello uterino de gestión de riesgo	125

7.11	Otros indicadores priorizados de RIAS cáncer	126
7.12	Lineamientos para atención integral de cáncer de cuello uterino	126
7.13	Retos del grupo funcional modelo de RIAS para población con riesgo o presencia de cáncer	129
8	Bioseguridad en los procesos preanalíticos, analíticos y postanalíticos	135
8.1	Bioseguridad	136
8.1.1	¿Qué es la bioseguridad?	136
8.1.2	¿Por qué son importantes las medidas de bioseguridad en el laboratorio?	137
8.1.3	Principios fundamentales de la bioseguridad	137
8.2	Tipos de riesgos en el laboratorio	138
8.3	Clasificación de agentes infecciosos según el riesgo (CDC/OMS)	139
8.4	Niveles de bioseguridad (BSL)	139
8.5	Buenas prácticas de bioseguridad en el laboratorio	140
8.6	Bioseguridad en el proceso preanalítico	141
8.6.1	Riesgos asociados al proceso preanalítico	141
8.6.2	Buenas prácticas preanalíticas	142
8.6.3	Equipos de protección personal (EPP) recomendados	143
8.7	Bioseguridad en el proceso analítico	144
8.7.1	Riesgos asociados al proceso analítico	144
8.7.2	Condiciones del área de trabajo	145
8.7.3	Manipulación segura de muestras	146
8.7.4	Equipos y reactivos	146
8.8	Bioseguridad en el proceso postanalítico	147
8.8.1	Eliminación de residuos y descontaminación	147
8.8.2	Almacenamiento o archivo de muestras	147
8.8.3	Reporte y entrega de resultados	148
8.8.4	Manejo de eventos adversos postanalíticos	149
8.9	Normas internacionales aplicables a la bioseguridad	149
8.9.1	ISO 35001:2019 – Gestión del biorriesgo	149
8.9.2	ISO/IEC 31010:2019 – Técnicas para la evaluación del riesgo	150

9 Pruebas de tamización en lesiones preneoplásicas y cáncer de cuello uterino	153
9.1 Citología de cuello uterino convencional	154
9.2 Sistema de clasificación para reporte de citologías de cuello uterino	155
9.3 Citología líquida	159
9.3.1 Técnica de toma	159
9.4 Ventajas y desventajas de las citologías convencional y líquida	159
9.4.1 Citología convencional	160
9.4.2 Citología líquida	160
9.5 Pruebas moleculares para la detección de virus de papiloma humano (VPH)	161
9.5.1 Técnica de toma para VPH y conservación de la muestra	161
9.5.2 Sistema de captura de híbridos (SCH)	164
9.5.3 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	165
9.5.4 PCR en tiempo real (qPCR)	165
9.5.5 Reacción en cadena de la polimerasa-polimorfismo de longitud de los fragmentos de restricción (PCR RFLP)	166
10 Toma de muestras ginecológicas para citología de cuello uterino y prueba de ADN-VPH	170
10.1 Generalidades	171
10.2 Condiciones de inscripción y habilitación	171
10.2.1 Talento humano	172
10.2.2 Infraestructura	172
10.2.3 Dotación	172
10.2.4 Procesos prioritarios:	173
10.2.5 Historias clínicas y registros	173
10.3 Procedimiento	173
10.3.1 Entrevista	173
10.3.2 Formatos a diligenciar	174
10.3.3 Materiales	174
10.3.4 Marcación o rotulación de la lámina para citología de cuello uterino	175

10.3.5	Marcación del vial para VPH	176
10.3.6	Evaluación del cuello uterino	177
10.3.7	Obtención de la muestra de citología de cuello uterino	179
10.3.8	Obtención de la muestra para VPH	180
10.3.9	Autotoma	181
10.4	Almacenamiento y transporte de las muestras	183
10.4.1	Para las citologías	184
10.4.2	Para el VPH	184
10.5	Control de las muestras	184
10.6	Entrega de resultados	185
10.6.1	Si los resultados de las pruebas de tamización son negativos	185
10.6.2	Si los resultados de las pruebas de tamización son positivos	185
10.6.3	Si se establece que la calidad de la muestra es insatisfactoria	185
10.7	Indicadores para realizar seguimiento a la tamización	186
11	Lesiones intraepiteliales escamosas, generalidades y criterios diagnósticos	188
11.1	Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS)	190
11.1.1	ASCUS en citología en base líquida	191
11.1.2	Criterios citológicos	191
11.1.3	Patrones de ASCUS	192
11.2	Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado	193
11.2.1	Definición	193
11.2.2	Lesión de bajo grado en citología en base líquida	193
11.3	Coilocito	194
11.3.1	Definición	194
11.3.2	Criterios para atipia coilocítica	194
11.4	Células escamosas atípicas en las que no es posible excluir lesión intraepitelial de alto grado (ASC-H)	197
11.4.1	Definición	197
11.4.2	Criterios citológicos	197
11.4.3	Patrones	198

11.5	Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEI AG)	200
11.5.1	Definición	200
11.5.2	Criterios	200
11.5.3	Criterios citológicos en técnica en base líquida	201
11.5.4	Patrones citológicos para LEI AG	201
11.5.5	Diferencias entre bajo y alto grado	209
11.6	Carcinoma escamocelular	209
11.6.1	Definición	209
11.6.2	Criterios citológicos	210
11.6.3	Nucléolos aumentados en número y tamaño	211
11.6.4	Criterios citológicos en base líquida	211
11.7	Carcinoma escamocelular queratinizante	212
11.7.1	Celularidad	212
11.7.2	Patrón	212
11.7.3	Núcleo	212
11.7.4	Queratinización	212
11.8	Carcinoma escamocelular no queratinizante	214
11.8.1	Arquitectura	214
11.8.2	Núcleo	214
11.8.3	Citoplasma inmaduro, alta relación núcleo/citoplasma	215
11.8.4	Diagnóstico diferencial	215
12	Citología anal: generalidades, toma y diagnóstico	217
12.1	Definición de citología anal	218
12.2	Epidemiología	218
12.3	Factores de riesgo en cáncer anal	220
12.4	Tamizaje	220
12.5	Guías internacionales para tamizaje de cáncer anal	221
12.6	Guías en Colombia para pacientes VIH positivos	223
12.7	Sensibilidad de la citología anal	223
12.8	Fase preanalítica: toma de la citología	223
12.8.1	Indicaciones previas a la toma	223

12.8.2 Instrumentos para la toma	224
12.8.3 Toma de la muestra	225
12.9 Fase analítica	227
12.9.1 Calidad de la muestra	228
12.9.2 Categorización general	231
13 Directrices para entrega de resultados anormales y seguimiento postanalítico	241
13.1 Objetivo	242
13.2 Alcance	242
13.3 Marco normativo	242
13.4 Principios rectores	243
13.5 Directrices para la entrega de resultados anormales	243
13.6 Directrices para el seguimiento postanalítico	244
13.7 Confirmación del resultado y orientación a la paciente	244
13.8 Evaluación y mejora continua	246
13.9 Anexo 1. Algoritmo de seguimiento clínico según resultados citológicos (Sistema Bethesda)	246
14 Errores frecuentes en el laboratorio de citopatología	249
14.1 Fuentes de errores.....	251
14.1.1 Errores antes de llegar al servicio	251
14.1.2 Errores en el servicio de patología	251
14.1.3 Errores posteriores a la validación del reporte	254
14.2 Sistemas de información redundantes	258
14.2.1 Proceso cuando un error es detectado	259
14.3 Rechazo de muestras	260
14.4 Control de procesos y minimización de errores	261
15 Colposcopia y biopsia	263
15.1 Justificación	264
15.2 Procedimiento	265
15.2.1 Material y equipos	265

15.3	Precauciones	268
15.4	Complicaciones	268
15.4.1	Inmediatas	268
15.4.2	Anestésicas	268
15.4.3	Tardías	269
15.4.4	Obstétricas	269
15.5	Recomendaciones	269
16	Aspectos genéticos relevantes para cáncer de cuello uterino	271
16.1	Infección persistente por Virus del Papiloma Humano (VPH)	272
16.1.1	Cáncer de cuello uterino	272
16.1.2	Genoma del VPH y ciclo de vida	273
16.1.3	Diversidad de VPH dentro de cada tipo (intratípico)	281
16.1.4	Consideraciones claves para evaluar las asociaciones de riesgo genético	285
16.1.5	Diversidad del VPH dentro del huésped (intrahospedador)	285
16.2	Mutaciones en el gen TP53 (p53)	288
16.3	Alteraciones en el gen RB1 (retinoblastoma)	288
16.4	Polimorfismos genéticos relacionados con la respuesta inmune	288
16.5	Polimorfismos en genes que afectan la reparación del ADN	288
16.6	Mutaciones en el gen PIK3CA	289
16.7	Variaciones genéticas en el gen E-cadherina (CDH1)	289
16.8	Epigenética en el cáncer cervical	289
16.9	Factores hereditarios	289
17	Anexos	304

Introducción

Para un desarrollo integral de la sociedad colombiana cada uno de los sectores que la constituyen deben aportar sus conocimientos y experiencias, para así crear un ambiente competitivo que busque equipararse a países con un mayor desarrollo científico. Un factor que se puede fortalecer y mejorar es el investigativo porque permite que los conocimientos de los profesionales se puedan difundir a través de textos, libros, simposios, seminarios, congresos, videos, Internet, o de otras formas de comunicar los estudios que se han llevado a cabo y los resultados que se han obtenido. Es, desde allí, sumamente importante reunir a profesionales en áreas específicas de la salud para que publiquen sus trabajos investigativos, de tal manera que colegas, otros médicos y público en general, puedan adquirir nuevos conocimientos que les sirvan para ampliar su cultura general o para mejorar, si fuese el caso, su ejercicio profesional y su estado de salud.

Cuando se comprende que la vida humana es lo más valioso que existe, el compromiso es mantenerla y protegerla por encima de todo. Los profesionales encargados de realizar esta obra han puesto toda su capacidad personal y laboral al servicio de comunicar los principales conocimientos provenientes de años dedicados en procura del bienestar de la comunidad. No se trata solo de dar esperanza, sino de trabajar para que las personas restablezcan su salud y puedan vivir de forma decorosa, por lo tanto, cada aporte para conocer más y vencer las enfermedades es un éxito real hacia una sociedad sana.

El presente documento tiene como principal objetivo compilar los aportes multidisciplinarios de varios profesionales en salud en un texto sólido, único, escrito con lenguaje que comprendan doctores y demás profesionales de la salud, informando los principales aspectos relacionados con la normatividad y procesos para los laboratorios de citología y patología.

Para ello ha buscado desarrollar tres objetivos específicos, a saber: i) Sinterizar una serie de saberes relacionados con el cáncer de cuello uterino; ii) Resumir aspectos científicos tan importantes como las pruebas de tamizaje actuales y la normatividad para su aplicación y, iii) Que sea un documento de consulta para los profesionales involucrados en el reporte e implementación de las rutas de atención a cánceres y eventos de interés en salud pública (médicos patólogos, citohistotecnólogos, bacteriólogos, epidemiólogos, enfermeros oncólogos, entre otros).

El lector de esta Guía aprenderá que el cáncer del cuello uterino se deriva de lesiones precursoras que son diagnosticadas a través del estudio de la citología, que existen

varias cepas del virus del papiloma humano (VPH) que son la causa principal de esta neoplasia. Sobre el virus del papiloma humano se recalca la importancia de hacer pruebas de detección temprana de la infección ya que, como se mencionó, su persistencia es el principal factor de riesgo para la presencia de lesiones infiltrantes, sumado a otros factores de riesgo como la multiparidad, uso de anticonceptivos, múltiples parejas sexuales e infecciones concomitantes como tricomonas vaginales, candida y vaginosis bacteriana [1].

El cáncer de cuello uterino se ha convertido en una preocupación de salud pública mundial por ser la primera causa de muerte por cáncer entre mujeres de 30 a 59 años. Para el 2020, en el mundo, el cáncer de cuello uterino tuvo 604.127 casos nuevos y 341.831 muertes. En Colombia, se reportaron 4.742 casos nuevos y 2.490 muertes. [2]

Las palabras desaparecen y sólo lo escrito permanece (*verba volant, scripta manent*): este principio se aplica en este trabajo que es un compendio de saberes que busca ser de permanente consulta sobre los procedimientos, normativas y rutas de atención de cánceres de cuello uterino y anal para los laboratorios de citología y patología de la ciudad.

Esta Guía es, entonces, el fruto de tres aspectos básicos de quienes aportaron con sus textos: conocimientos, habilidades y actitudes, todas ellas dispuestas para la realización de contribuciones literarias competentes, correctas, apegadas a la verdad, actualizadas y originales. Aunque se trata de una investigación técnica, se presenta en un lenguaje sencillo como medio de objetivar el saber, de aportar a que las comunidades pueden conservar, transmitir y aumentar tanto su conocimiento como el acervo cultural que les es propio.

Se reitera, la misión del investigador es transmitir los avances de su trabajo y sus logros, a través de libros, textos, artículos Guías y publicaciones, convirtiéndose en educador, gestor y transmisor de conocimientos. La sociedad presente y futura se lo agradecerá por siempre.

Labor omnia vincit improbus

“El trabajo constante vence todas las dificultades.”

(Virgilio)

Referencias

1. Mayo Clinic [Internet]. Cáncer de cuello uterino. Enfermedades y afecciones. 10 de enero de 2025. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/cervical-cancer/symptoms-causes/syc-20352501>.
2. Liga colombiana contra el cáncer [Internet]. Luego de ocupar el primer lugar en mortalidad por cáncer de cuello uterino, Arauca puntea en cifras de vacunación contra el virus del papiloma humano a nivel nacional. [23 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.ligacancercolombia.org/wp-content/uploads/2021/10/Ca%CC%81ncer-de-Cuello-Uterino-23_sep_2021.pdf

Bibliografía complementaria

Alfonseca, Manuel. Grandes científicos de la humanidad. Editorial Espasa Calpe S.A. Madrid (España): 1999.

Diccionario Médico de Bolsillo Dorland. McGraw-Hill. Madrid, España: 1993.

Hamburger Fernández, Álvaro Andrés. Escribir para objetivar el saber. Bogotá, D.C.: Universidad La Salle. 2014.

1

Normatividad colombiana vigente para cáncer de cuello uterino y otros eventos de interés en salud pública

Autora:

Piedad del Carmen Campo Rodríguez

Médico Patóloga Especialista en Citopatología, Certificada SLAC y ASOCOLPAT.
Subdirección del Laboratorio de Salud Pública, Referente de Patología, Secretaría
Distrital De Salud.

Revisor:

Dr. Jorge Luis Rodríguez Sarmiento

Médico patólogo, especialista en derecho médico. Coordinador de
los laboratorios clínico y de patología nacional del Grupo Keralty.

En Colombia la detección temprana del cáncer de cuello uterino es regida por la Resolución 3280 del año 2018 del Ministerio de Salud y Protección Social. Esta resolución establece los lineamientos para la tamización de todos los eventos de interés en salud pública, garantizando así la implementación de estrategias efectivas para la prevención y el tratamiento oportuno de esta enfermedad.

Al consultar la resolución, en las páginas 167-173, se mencionan las pruebas empleadas actualmente, citando la citología de cuello uterino para mujeres de 25 a 29 años en esquema 1,1,3 (citología anual, control a los 3 años ante resultados negativos), y la prueba de ADN-VPV (Virus del Papiloma Humano) de alto riesgo (AR). Para mujeres de entre 30 y 65 años, la prueba de ADN-VPV de alto riesgo está indicada: en caso de resultados positivos se debe coordinar la lectura de la citología, y si ésta también resulta positiva, se procederá a gestionar la colposcopia y la biopsia. Es importante destacar que durante la toma de la prueba de ADN-VPV también se realiza la citología, ya sea convencional o de base líquida. Solo se enviarán a lectura las citologías cuya prueba de ADN-VPV resulte positiva; las negativas serán descartadas. Cuando la prueba de ADN-VPV y las citologías sean positivas, se gestionará la colposcopia y la biopsia confirmatoria en un plazo máximo de 30 días. En caso de que la prueba de ADN-VPV sea positiva pero la citología resulte negativa, se programará un control para una nueva prueba de ADN-VPV pasados 18 meses. Este proceso garantiza una detección temprana y un seguimiento adecuado para la prevención y tratamiento oportuno del cáncer de cuello uterino.

En el ámbito urbano son utilizadas las siguientes pruebas: para mujeres de entre 25 y 29 años con un resultado positivo en citología, ya sea convencional o de base líquida, se requiere gestionar la cita para colposcopia en un plazo máximo de una semana. Además, se debe garantizar que la realización de la colposcopia, acompañada de la biopsia correspondiente, se lleve a cabo en un lapso no superior a 30 días. Una vez realizadas las pruebas se debe reportar el resultado de la citología con anormalidad en sistema de Bethesda 2014, incluyendo los reportes de la colposcopia y de la biopsia, haciendo énfasis en las fechas de cada prueba.

Para mujeres mayores de 65 años se suspende la tamización de las pruebas mencionadas, siempre y cuando los resultados hayan sido negativos; cuando se han presentado pruebas positivas anteriormente se debe realizar seguimiento a las lesiones preneoplásicas.

Para las mujeres en territorios rurales o rurales dispersos se emplean las siguientes pruebas:

- » En mujeres de 25 a 29 años, citología de acuerdo a disponibilidad. Para mujeres de 30 a 50 años se implementa la estrategia de ver y tratar (técnica

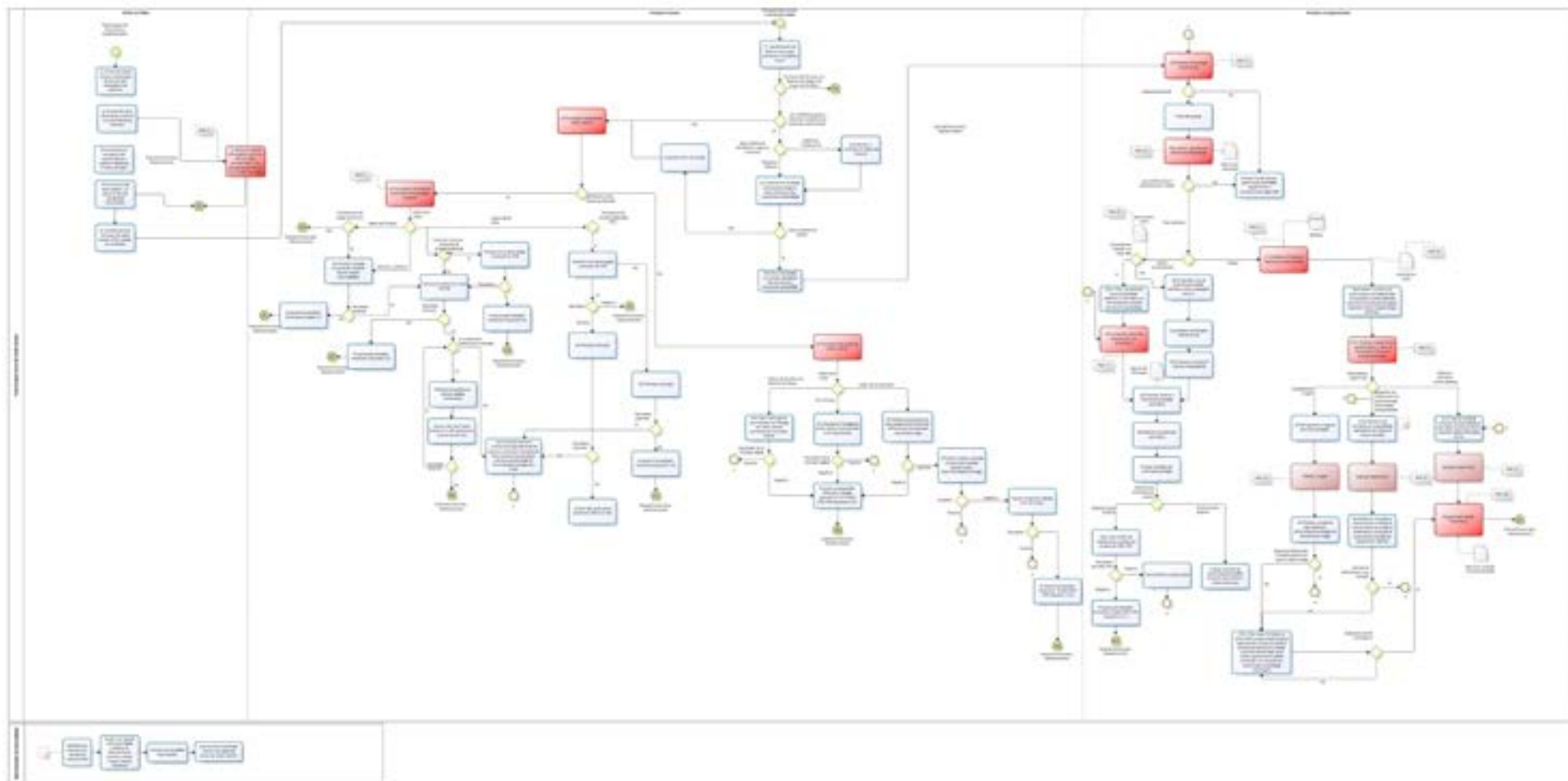
de inspección visual y ácido acético -VIA- y Lugol -VILI-), que consiste en tratamiento abrasivo con crioterapia u otro método abrasivo de destrucción que haya demostrado efectividad.

- » “Para mujeres de 51 a 65 años, citología o pruebas de ADN-VPH según disponibilidad. No requiere **triage** o clasificación con citología. Si al momento de realizar la especuloscopia se detecta lesión sugestiva de carcinoma infiltrante se deben gestionar colposcopia y biopsia en un tiempo no mayor a 1 semana” (1). Para citologías con resultado insatisfactorio se debe citar a la paciente en 3 a 4 semanas teniendo en cuenta que en ese periodo se produce la regeneración del epitelio del cuello uterino.

Es importante realizar controles de calidad internos y externos a las pruebas de tamización para la citología, este último por la autoridad competente. Lo mismo para la prueba de ADN-VPH, donde se debe contar con controles internos y un riguroso seguimiento a las recomendaciones del fabricante. Idealmente las lecturas de las pruebas deben ser realizadas en laboratorios centralizados para garantizar la calidad de los resultados; respecto a la oportunidad en todo el proceso, es importante que el tiempo de respuesta no exceda los 15 días. Este lapso hace referencia al tiempo de respuesta para luego generar los reportes definitivos si el resultado de la prueba resulta positivo o negativo [1].

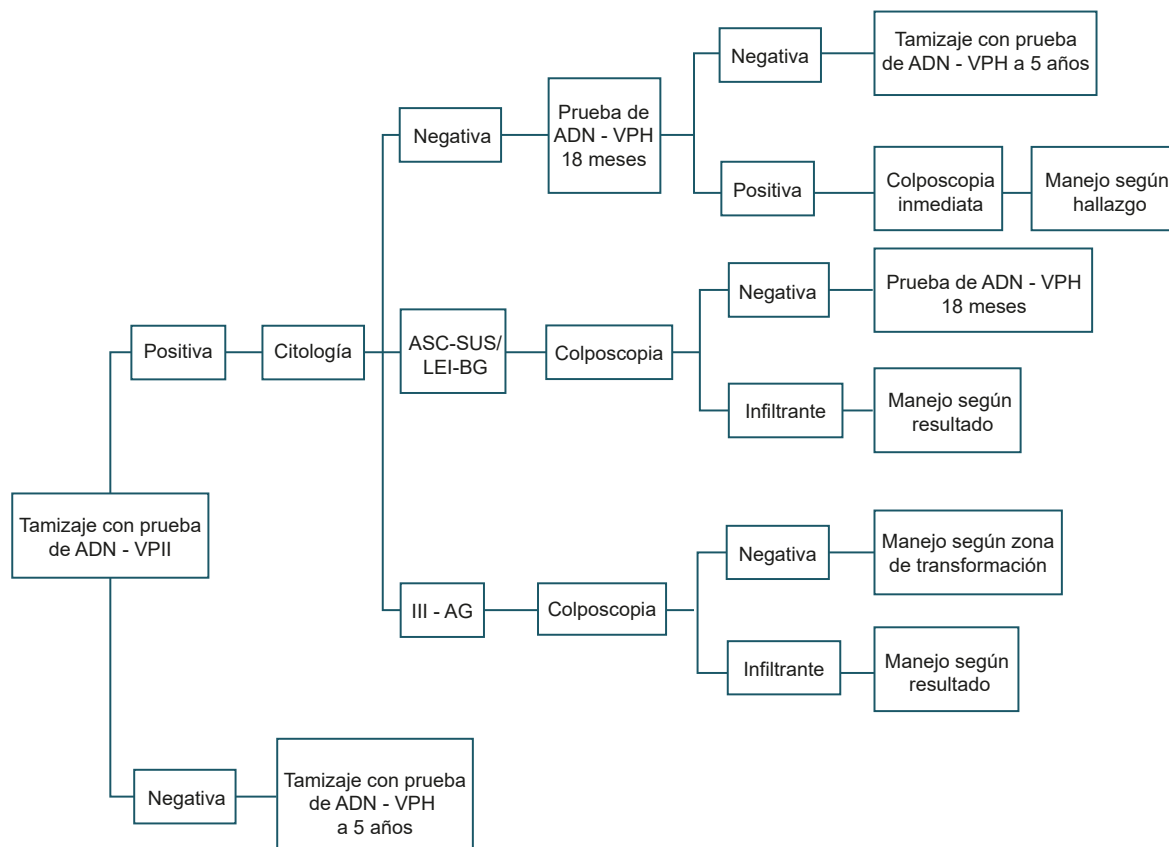
A continuación, “el diagrama de la Ruta Integral de Atención en Salud (RIAS) para cáncer de cuello uterino muestra la ruta para el tamizaje, diagnóstico y tratamiento de lesiones precursoras y carcinoma invasor” [2].

Figura 1. Ruta de tamizaje y diagnóstico de lesiones precancerosas de cuello uterino en mujeres de 30 años o más



Fuente: Ruta de tamizaje y diagnóstico para lesiones precancerosas del cuello uterino [19].

Figura 2. Pasos para tamizaje y diagnóstico de lesiones precancerosas de cuello uterino en mujeres de 30 años o más, según la nueva Guía Práctica del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.



Fuente: Citado en: "Arbeláez-Vásquez A., Carreño C., Coñazos-Ramírez L., Castillo A. Revista Digital Infectio 2020; 24(1): 20-26" [3].

Dentro de las recomendaciones para la tamización de neoplasias del cuello uterino en mujeres sin antecedente de patología cervical (preinvasora, invasora), en las Guías de la Práctica Clínica No. 3, de diciembre del 2007, del Instituto Nacional de Cancerología encontramos que se hace referencia a las siguientes pruebas:

- » **La citología convencional del cuello uterino:** ha demostrado ser una herramienta efectiva en la reducción de la mortalidad por cáncer de cuello uterino, respaldada por un nivel de evidencia II y grado de recomendación C para los programas de tamizaje, que logran una cobertura cercana al 70 %. Es importante destacar el acompañamiento de los programas de control de calidad para garantizar un seguimiento adecuado de las mujeres cuya citología reporte ASCUS (atipia de células escamosas de significado indeterminado). Por otro lado, la evidencia respalda que la edad de inicio del tamizaje debe ser

a los 21 años o antes en caso de existir factores de riesgo para el desarrollo de lesiones preneoplásicas, o 2 años después del inicio de las relaciones sexuales, especialmente en poblaciones con bajos estratos socioeconómicos [4].

- » **Pruebas de detección de VPH:** existe evidencia suficiente acerca de la capacidad potencial de las pruebas de detección de VPH para reducir la mortalidad por cáncer de cuello uterino (Nivel de evidencia II, grado de recomendación B). Al momento no hay resultados de ensayos clínicos-aleatorizados ni evidencia histórica sobre reducción de la mortalidad con este método; sin embargo, los resultados de estudios transversales son consistentes. La sensibilidad de las pruebas de detección de VPH frente a la citología, que se acompaña a su vez de una menor especificidad; pero en este último parámetro la diferencia entre las dos pruebas es menor que la observada para la sensibilidad. La edad de inicio para la tamización con esta tecnología deben ser los 30 años, y la edad de finalización, los 65 años de edad.
- » Existe controversia sobre la edad de inicio, y recientemente se ha propuesto que ésta pudiera estar alrededor de los 20 a 25 años de edad; sin embargo, la evidencia que soporta esta recomendación es más débil que para su uso a partir de los 30 años de edad. Los argumentos en contra de realizar la prueba en menores de 30 años plantean que la prevalencia de infección por debajo de esta edad es muy alta y, por lo tanto, el uso de este tipo de pruebas en esa franja de edad podría inducir un elevado número de falsos positivos con un incremento sustancial de los costos de seguimiento sin mayor impacto en la mortalidad [5].
- » **Citología en base líquida:** con nivel de evidencia II y grado de recomendación C, este nivel de evidencia demuestra que no hay argumentos a favor o en contra de reemplazar la citología convencional; a pesar de ello diversos autores plantean como ventaja de la citología en base líquida la mejora de calidad y el tiempo en la lectura para los programas de tamización.
- » **Técnicas de inspección visual:** con nivel de evidencia II y grado de recomendación B. Existe gran variabilidad en cuanto a su sensibilidad y especificidad, por lo que el conceso de expertos decidió no incluirla como prueba de tamización primaria. No obstante, se concluyó que estas pruebas se deben de realizar a las mujeres que se encuentre en sitios de difícil acceso, y que tengan problemas para el seguimiento y de acceso a servicios de salud. La edad en esos casos está entre los 30 y los 50 años; la razón de esta edad final es que después se dificulta la visualización de la zona por su transformación.

1.1 Recomendaciones de tamización para poblaciones especiales

Para mujeres VIH positivas o inmunosuprimidas, embarazadas, y con historial sexual exclusivo con mujeres, se recomienda el uso del esquema 1-1-3. Para el primer grupo se recomienda la realización de tamizaje en un esquema 1- 6 meses-1 año (nivel de evidencia II grado de recomendación A).

Nota: Se recomienda leer el Protocolo de Vigilancia en Salud Pública VIH/SIDA (ins.gov.co).

Las mujeres con antecedente de histerectomía total, si se realizó por alguna lesión preneoplásica asociada, deben continuar el esquema antes mencionado; las que tuvieron histerectomía con patología benigna no requieren continuar esquema de tamización.

Para mujeres con vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) se recomienda continuar con el esquema de tamización, dado que la vacuna no protege contra todos los genotipos de alto riesgo. (nivel de evidencia III grado de recomendación C) [6].

Las recomendaciones generales para las mujeres sin antecedentes de patología cervical en nuestro país son variables y dependen del ámbito (urbano o rural), estrato socioeconómico y diversidad cultural, por lo que se incluyen las técnicas de citología convencional, en base líquida y las pruebas de ADN-VPH. Es necesario que desde los programas de salud pública se realice un mayor seguimiento a los programas de tamización, con el fin de reducir la mortalidad por esta causa.

El Instituto Nacional de Cancerología, con base a en lo mencionado, sugiere mantener varias pruebas de tamización (citología convencional, base líquida, ADN-VPH, inspección visual con ácido acético VIA-VILLI), con el fin de llegar a todos los lugares de nuestro país [7].

Haciendo referencia al estudio de análisis presupuestal en Colombia de la prueba de VPH con genotipificación, se concluye que para el tamizaje de mujeres de 30 a 65 años, en comparación con la citología [8,9], ésta prueba tiene un mayor impacto en la detección primaria de pacientes con riesgo y lograría un ahorro significativo al evitar costos innecesarios en pruebas confirmatorias; en el estudio citado se realizó la comparación de costos del tamizaje de cáncer de cuello uterino teniendo en cuenta las pruebas de citología convencional, ADN-VPH de alto riesgo (AR) -utilizando Cobas 4800™ (Roche Molecular Diagnostics, Pleasanton, CA USA) que detecta genotipos 16, 18 y otros de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66)-, y confirmación con colposcopia y biopsia. El análisis presupuestal se realizó con base en el esquema actual de tamización, donde se tomaron 4 escenarios: el primero, mujeres que sean diagnosticadas en estado de lesiones precursoras e

invasivas (neoplasia intraepitelial cervical - nic) 1, 2, 3, carcinoma invasivo que reciben tratamiento y salen del esquema de tamizaje; segundo, mujeres con resultado negativo que continúan en esquema de tamizaje; tercero, cuando se hace diagnóstico de nic I y se practica citología refleja; y, cuarto, mujeres que no continúan el lineamiento de tamizaje y se asumen como pérdida en el seguimiento” [8].

El cálculo de los costos del modelo utilizado en esta publicación evidencia que el costo total del tamizaje para una paciente es de alrededor de \$120.000 y el costo del diagnóstico (colposcopia y biopsia) es de \$140.000, mientras que el tratamiento de lesiones precursoras y de carcinoma invasor tiene un valor de aproximadamente 13 millones 640 mil pesos de lo que concluye que con el valor del tratamiento de una paciente se pueden tamizar 114 pacientes. Si estas pacientes no fueran tamizadas o se asumieran como pérdida en el seguimiento y llegaran a carcinoma invasivo, el costo de los tratamientos sería asumido por las EAPB (entidades administradoras de planes de beneficio en salud) pudiendo llegar a 1.554 millones 960 mil pesos colombianos [9,10].

1.2 Marco normativo para estándares de calidad en salud pública en Colombia

Dentro del marco normativo de los estándares de calidad en salud pública encontramos la Ley 715 del 2001, los decretos 2323 del 2006, 3518 del 2006, 780 del 2016, y las resoluciones 1619 del 2015, 1646 del 2018 y 561 del 2019.

El Decreto 2323 del 2006 en el numeral 3 del artículo 3 afirma respecto a los estándares de calidad que “Son los requisitos básicos indispensables definidos por el Ministerio de la Protección Social, que deben cumplir los actores que desempeñan funciones esenciales en salud pública” [11], lo cual aplica, entre otros, a la red nacional de laboratorios.

Por su parte, el Decreto 3518 del 2006: Por el cual se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública y se dictan otras disposiciones, presenta en su artículo 3, entre otras, la definición de Eventos de Interés en Salud Pública como “Aquellos eventos considerados como importantes o trascendentes para la salud colectiva por parte del Ministerio de la Protección Social, teniendo en cuenta criterios de frecuencia, gravedad, comportamiento epidemiológico, posibilidades de prevención, costo–efectividad de las intervenciones, e interés público; que, además, requieren ser enfrentados con medidas de salud pública” [12].

El decreto 780 del 2016 hace una compilación de las normas reglamentarias preexistentes en el sector salud, esto sumado a un instrumento jurídico único entre ellos (sistema único de habilitación, auditoría para el mejoramiento de la calidad en salud, sistema de acreditación y de la información para la calidad) [13].

En relación con los estándares de calidad, la Resolución 1619 del 2015 establece un riguroso proceso de verificación para garantizar su cumplimiento por las instituciones que realizan laboratorios clínicos, citología cérvico-uterina, patología, histotecnología, toxicología clínica, investigación y por las universidades que llevan a cabo eventos de interés en salud pública. Este proceso consta de seis etapas:

1. Priorización de los laboratorios.
2. Asistencia técnica durante el proceso de estándares de calidad.
3. Autoevaluación, definida por las secretarías de salud, con un plazo de 15 días calendario en el caso de Bogotá D. C.
4. Recepción y revisión de la autoevaluación, así como de la herramienta y evidencia entregada por el grupo técnico correspondiente para cada evento, como los laboratorios clínicos para bacteriólogos encargados, y para laboratorios de patología, citología y citohistotecnología, el grupo de calidad, que incluye ingenieros biomédicos, ambientales, entre otros perfiles.
5. Envío de la herramienta al laboratorio después de esta etapa.
6. Visita de verificación previa notificación a la institución.

Este proceso meticuloso garantiza el cumplimiento de altos estándares de calidad en los servicios de salud, asegurando la precisión y confiabilidad de los resultados para el beneficio de la población atendida.

Después de esta visita se notifica el puntaje obtenido, que debe ser igual o superior a 80 para su aprobación. Luego, se procede a recibir y revisar el plan de mejora por parte del equipo multidisciplinario del laboratorio de salud pública. Una vez revisado, se notifica a la institución y se programa una visita de seguimiento a ese plan de mejora.

Los criterios a evaluar incluyen: organización y gestión, talento humano, infraestructura y dotación, referencia y contrarreferencia, bioseguridad y manejo de residuos, así como procesos prioritarios; cada uno de estos criterios consta de requisitos que se evalúan mediante la verificación de evidencias y con ello se determina el puntaje final tanto de la institución como de los laboratorios evaluados [14].

1.2.1 Circular Conjunta Externa 010 (2 de Julio del 2024)

El objetivo de esta circular es ofrecer instrucciones para el fortalecimiento de las acciones dirigidas al control del cáncer en Colombia - Plan de Choque, emanada del Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología y

Superintendencia Nacional de Salud, dirigida especialmente a gobernadores, alcaldes, secretarías de salud en todos los niveles territoriales o la entidad que haga sus veces, Entidades Promotoras de Salud (EPS), entidades adaptadas, Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS), entidades que administran planes voluntarios de salud, entidades que administran los regímenes especial y de excepción y gestores farmacéuticos. En su numeral 1.8 refiere:

Organizar y fortalecer la oferta de servicios de la red pública y privada en conjunto con los aseguradores y prestadores de servicios de salud, la cual deberá estar dirigida a las acciones de detección temprana, confirmación diagnóstica y acceso a tratamiento, soporte oncológico entre ellos el cuidado paliativo, cuidado al final de la vida y apoyo social para **CÁNCER DE MAMA, CUELLO UTERINO, PRÓSTATA, COLON Y RECTO, GÁSTRICO Y CÁNCER INFANTIL**, de acuerdo con las características de la población del territorio, los modelos de contratación, garantizando la disponibilidad, accesibilidad, asequibilidad y aceptabilidad de los servicios

Este plan de choque se desarrollará a través de un plan de acción integrado por cinco (5) componentes:

1. Organización de la red de servicios en salud
2. Fortalecimiento de las competencias del talento humano en salud
3. Programa de aseguramiento de la calidad
4. Información, educación y comunicación
5. Seguimiento y monitoreo

Además, en esta Circular Conjunta Externa (010), se dan las siguientes instrucciones para el Ministerio de Salud y Protección Social, el Instituto Nacional de Cancerología y la Superintendencia Nacional de Salud, respecto a las muestras de citología cérvico uterina:

1. SECRETARÍAS DE SALUD DEPARTAMENTALES Y DISTRITALES DE SALUD

1. 17: Participar en las mesas de trabajo o visitas técnicas que realice el Instituto Nacional de Cancerología o el Ministerio de Salud y Protección Social a los prestadores de servicios de salud que ofrecen mamografía o laboratorios clínicos que procesen muestras para citología cérvico uterina, ADN-VPV (Virus de Papiloma Humano), Prueba de sangre oculta en materia fecal por inmunoquímica, prueba de antígeno prostático específico (PSA) y patologías [15].

Conclusiones

Con el propósito que el lector tenga la oportunidad de actualizar sus conocimientos, respecto a la normatividad colombiana vigente para el cáncer de cuello uterino y otros eventos de interés en salud pública, se recomienda que descargue totalmente la Resolución número 3280 del año 2018 (348 páginas), por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos de la Ruta Integral de Atención para la Promoción y Mantenimiento de la Salud y la Ruta Integral de Atención en Salud para la Población Materno Perinatal, y además, establece las directrices para su respectiva operación. Acerca de esta Resolución, se ofrecen los siguientes datos que son relevantes:

- (a) Promulgada el 2 de agosto del 2018, por el ministro Alejandro Gaviria Uribe.
- (b) “La Resolución 3280 se encuentra dentro del contexto de la Ley 1751 del año 2015.
- (c) La Resolución 3280 se basa en la Ley 1753 del 9 de junio del 2015 (Establece el Plan Nacional de Desarrollo 2014-2018), que establece la Política Integral en Salud. Esta política se integra en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) y se enfoca en diferentes modelos de atención, como la Atención Primaria en Salud (APS), la Salud Familiar y Comunitaria, la Articulación de las Actividades Individuales y Colectivas, y el Enfoque Poblacional y Diferencial.
- (d) Se establecen las Rutas Integrales de Atención En Salud (RIAS), cuyo objetivo es buscar un modelo que pase del asistencialismo a la prevención; garantizando la atención integral a las gestantes, sus familias y comunidades, a partir de procedimientos de valoración integral, detección temprana de enfermedades, diagnósticos, tratamientos, rehabilitación, paliación y educación para la salud. Las RIAS se centran en las mujeres en estado de gestación, respetando el panorama social, cultura y las necesidades de cada mujer.
- (e) Las entidades territoriales, aseguradoras y prestadores de servicios tienen la obligación de brindar atenciones para promover la salud y anticiparse a la enfermedad. Asegurando la satisfacción de las usuarias, procurando una atención segura, de una manera eficaz, eficiente y equitativa.
- (f) Nace el Modelo Integral de Atención en Salud (MIAS), reconociendo que el proceso de salud debe ser continuo, por lo cual se define una serie de atenciones ordenadas e intencionadas a cargo de los integrantes del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) y garantizan los siguientes aspectos: valorar integralmente los logros del desarrollo en todas las personas, potenciar las capacidades físicas, cognitivas y psicosociales que le permitan a las personas el cuidado de su salud y alcanzar los resultados en su desarrollo, entre otros aspectos.

- (g) Con base en la Resolución 3280 (2018), se determina que la Ruta de Promoción y Mantenimiento de la Salud va dirigida a incidir en los procesos sociales, económicos y ambientales de la población en un determinado territorio; y atenderá a: la primera infancia (7 días de nacido hasta los 5 años, 11 meses y 29 días), niños entre 6 y 11 años, 11 meses y 29 días; adolescentes entre 12 y 17 años de edad; juventud entre 18 y 28 años; adultez entre los 29 y 59 años de edad; vejez desde 60 años en adelante y personas de la tercera edad que comienza a los 72.,1 años de vida [16].
- (h) “En la página 167 aparece el ítem 9 que hace referencia a la Detección Temprana del Cuello Uterino; en la página 59 se informa los procedimientos / consultas y la frecuencia según la edad en años, se hace énfasis acerca del tamizaje de cáncer de cuello uterino” [17].

En la siguiente tabla se presentan las diferencias entre la Resolución 412 del 2000 y la Resolución 3280 de 2018.

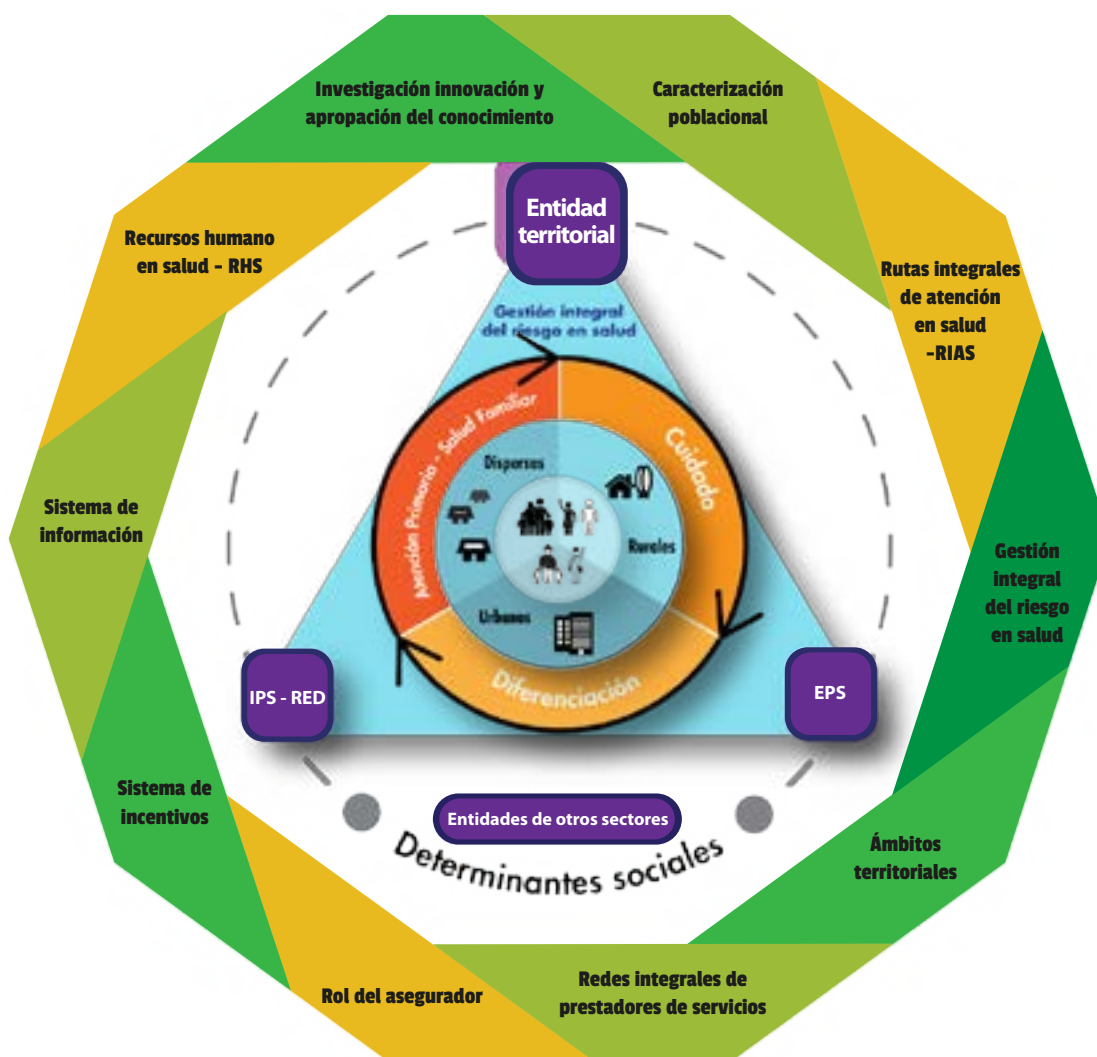
Tabla 1. Resoluciones 412 y 3280, comparadas (18).

RESOLUCIÓN 412 DEL 2000	RESOLUCIÓN 3280 DE 2018
NORMAS TÉCNICAS DE DETECCIÓN TEMPRANA Y PROTECCIÓN ESPECÍFICA	RUTA DE PROMOCIÓN Y MANTENIMIENTO DE LA SALUD
El alcance son las intervenciones individuales	Integra las intervenciones poblacionales, colectivas e individuales
Contempla procedimientos independientes y no a la adultez temprana	Ordena las intervenciones individuales por curso de vida incluyendo la adultez
No incluye el abordaje familiar	El abordaje familiar en la atención y a la familia como sujeto de atención por curso de vida
Ordena los servicios de acuerdo a su finalidad: detección temprana y protección específica	Incluye nuevas finalidades: valoración integral, educación en salud
No es clara acerca del servicio en diferentes entornos	Posibilita la prestación de las intervenciones en los diferentes entornos

Anexo A

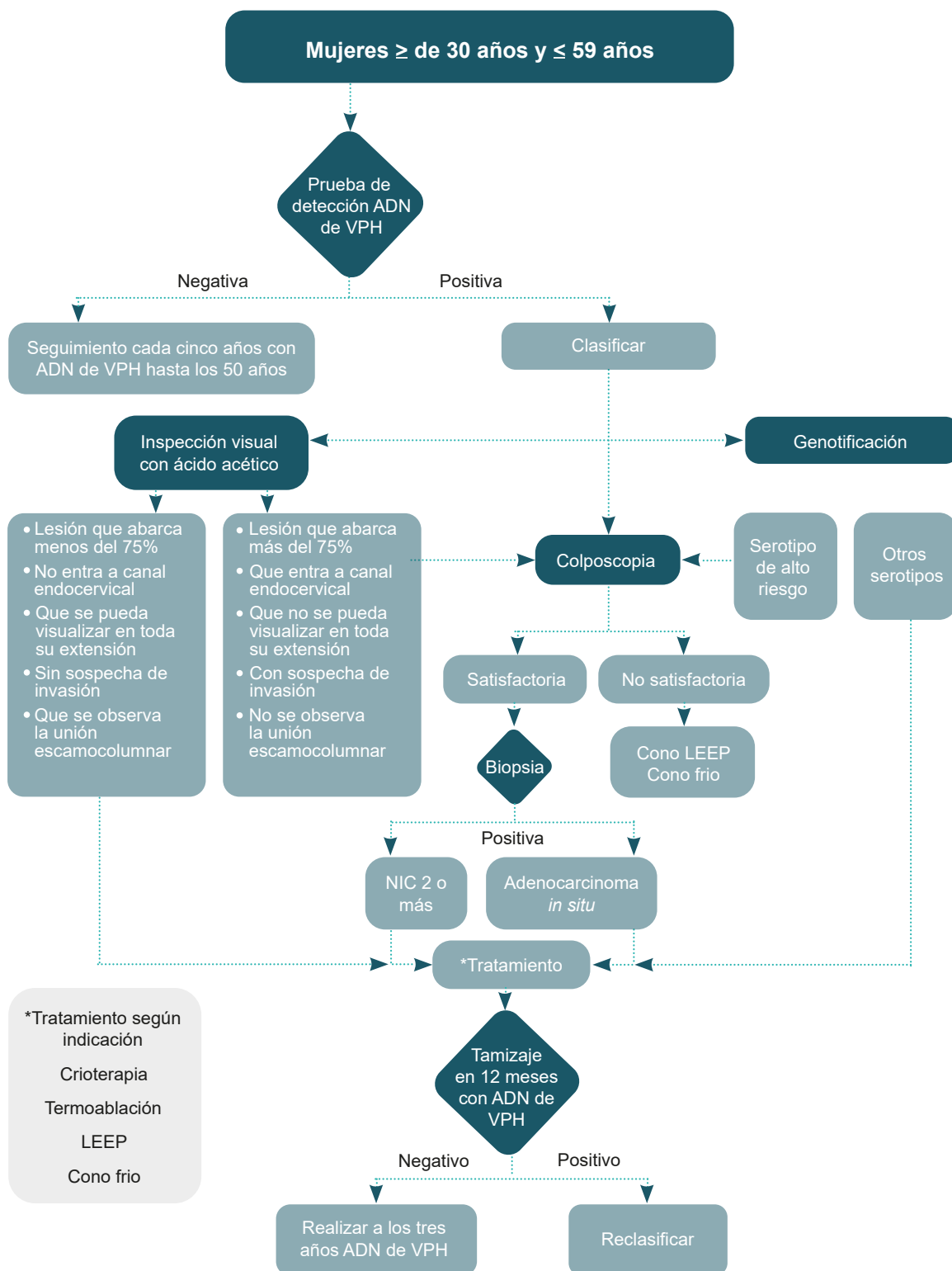
El marco operativo del Modelo Integral de Atención en Salud (MIAS) se estructura en 10 componentes que, en conjunto, consolidan el contrato social a partir de la caracterización de las poblaciones, el desarrollo de rutas de atención en salud, la organización de la red de prestación de servicios de salud y la innovación en los mecanismos de incentivos. Las instituciones responsables de la formación del talento humano en salud, en cuanto a los requerimientos de competencias para los perfiles académicos y laborales requeridos para la implementación de la Política de Atención Integral en Salud — PAIS, y su Modelo Integral de Atención en Salud- MIAS (19).

Modelo Integral de Atención en Salud (MIAS)

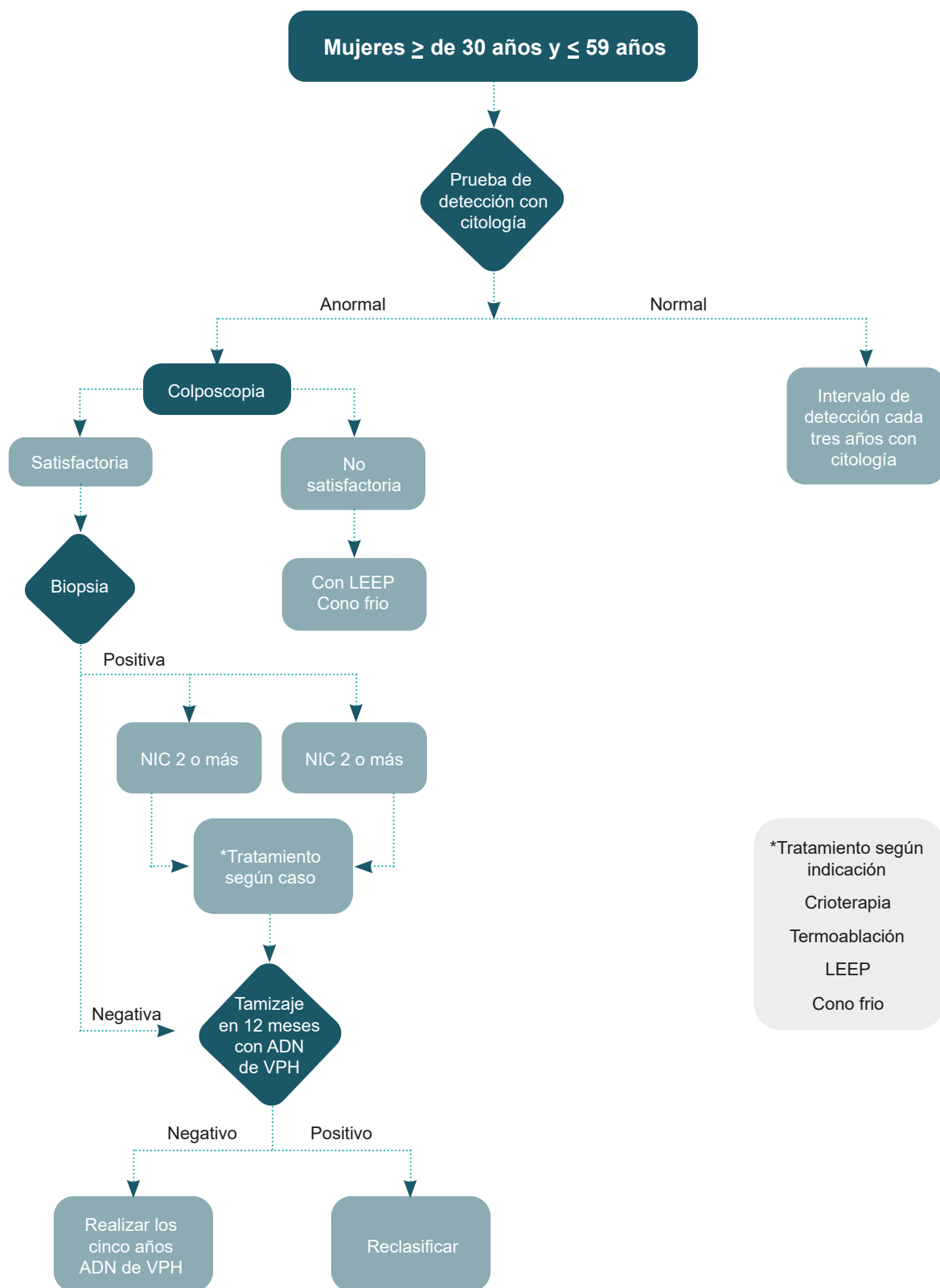


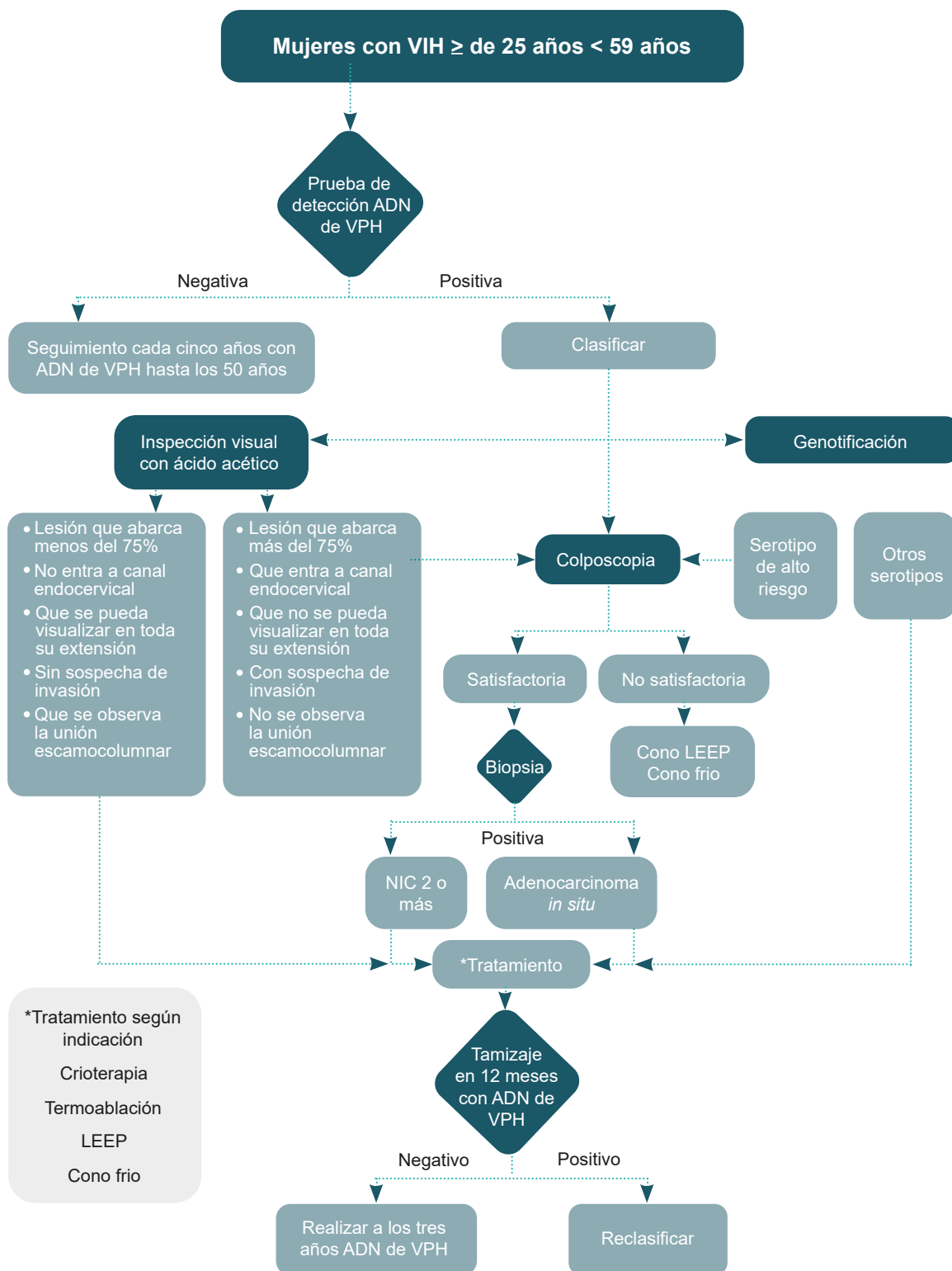
Fuente: www.minsalud.gov.co. Rutas integrales de atención en salud - RIAS. Elaboración propia.

Anexo B



Flujograma en mujeres de la población general con prueba de detección VPH (20).





Fuente: Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el tamizaje, detección y tratamiento de lesiones precancerosas del cuello uterino (docs.bvsalud.org)

Referencias

1. Resolución No. 3280 de 2018: Por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos de la ruta integral de atención para la promoción y mantenimiento de la salud y la ruta integral de atención en salud para la población materno perinatal y se establecen las directrices para su operación. [Internet]. 2 de agosto de 2018. (Pp. 165-178). Disponible en: https://min-salud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%203280%20de%2020183280.pdf
1. Ministerio de salud y protección social – SISPRO [Internet]. Ruta integral de atención en salud, cáncer de cuello uterino. [actualizado el 10 de marzo de 2025; consultado el 10 agosto 2023]. Observatorio nacional de Cáncer. Disponible en: https://www.sispro.gov.co/observatorios/oncancer/Paginas/ruta_integral_cuellouterino.aspx
2. Arbeláez-Vásquez A., Carreño C, Coñazos-Ramírez L, Castillo A. Implementación de la nueva Guía práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino en mujeres de la ciudad de Cali, Colombia. Asociación Colombiana de Infectología. Revista Digital Infectio. 2020; 24(1): 20-26. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v24n1/0123-9392-inf-24-01-00020.pdf>
3. Ministerio de la Protección Social - Instituto Nacional de Cancerología. Recomendaciones para la tamización de neoplasias del cuello uterino en mujeres sin antecedentes de patología cervical (preinvasora o invasora) en Colombia ISBN_978-958-98496-4-4 Guías de práctica clínica (No. 3). Bogotá, D.C. Diciembre del 2007. Disponible en: <https://minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INCA/Guia-tamizacion-cuello-uterino.pdf>
4. Ospina, Martha Lucía; Martínez Duran, Mancel. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Cancer de Mama y Cuello Uterino. Instituto Nacional de Salud / Minsalud. p. 1-19. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/Vigilancia/sivigila/Protocolos/PRO%20Cancer%20de%20mama%20y%20cuello%20uterino.pdf>
5. Tamización primaria con prueba ADN-VPV en mujeres menores de 30 años: evaluación de tecnología sanitaria. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. Junio de 2022;73(2):203-222. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342022000200203&lng=en
6. Toro Lugo C. Tamización del cáncer de cuello uterino en Colombia: entendiendo la transición. Curso de Actualización en Ginecología y Obstetricia [Internet]. 30 de junio de 2022: 41-60. Disponible en: https://revistas.udea.edu.co/index.php/ginecologia_y_obstetricia/article/view/346845

7. Amézquita M, Silva GC, Restrepo DA, Ibata LM, Niño R, Bustacara M, et al. Análisis del impuesto presupuestal de la prueba de HPV con genotipificación comparada con la citología en Colombia. [Internet]. Biomédica. 2022; 42:290-301. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.6016>
8. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo - Cuenta de Alto Costo. Indicadores prioritarios para la medición, evaluación y monitoreo de la gestión de riesgo por parte de aseguradores y prestadores en pacientes con cáncer de mama y cuello uterino en Colombia. [Internet]. Bogotá, D.C.: Cuenta de Alto Costo; 2016. (1-118).
9. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo - Cuenta de Alto Costo. Día mundial de cáncer de cuello uterino. [Internet]. [consultado el 15 agosto 2023]. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/cancer/>
10. Decreto 2323 del 2006: Por el cual se reglamenta parcialmente la Ley 9ª de 1979 en relación con la Red Nacional de Laboratorios y se dictan otras disposiciones. Diario Oficial 46328, (julio 13 de 2006. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=20829>
11. Decreto 3518 del 2006: Por el cual se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública y se dictan otras disposiciones. Diario Oficial, 46417, (10 de octubre de 2006). Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Decreto-3518-de-2006.pdf>.
12. Decreto 780 del 2016: Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social. Diario Oficial, 49865, (06 de mayo de 2016). Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%200780%20de%202016.pdf. Consultado 4-03-2024.
13. Resolución 1619 del 2015: Por la cual se establece el Sistema de Gestión de la Red Nacional de Laboratorios en los ejes estratégicos de Vigilancia en Salud Pública y de Gestión de Calidad 15 de mayo de 2015. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-1619-del-2015.PDF>.
14. Consultor salud [Internet]. Implementación del Plan de Choque contra el Cáncer en Colombia: Circular 010. [Actualizado: 4 de Julio del 2024; Fecha de Consulta: 26 abril 2025]. Disponible en: <https://consultorsalud.com/imple-plan-de-choque-contra-cancer-circular-010/>

15. Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. Rutas integrales de atención en salud - RIAS [Actualizado el 19 de mayo del 2017; Fecha de Consulta: 26 de abril del 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/05-rias-presentacion.pdf>
16. www.softwaremedico.com.co [Internet]. ¿En qué consiste la resolución 3280 de 2018? [Actualizado el 16 de marzo del 2021; Fecha de Consulta: 26 de abril del 2025]. Disponible en: <https://softwaremedico.com.co/en-que-consiste-la-resolucion-3280-de-2018/>
17. Edúcate con Sari - E.S.E HRN [bing.com]. [Actualizado, 7 diciembre 2022; Fecha de Consulta: 26 de abril del 2025]. Video de Internet titulado: Ruta de Promoción y Mantenimiento de la Salud - Resolución 3280 del 2018. Disponible en: URL: <https://youtu.be/8RDV9Qme7sA>
18. Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. Rutas integrales de atención en salud - RIAS [Actualizado el 19 de mayo del 2017; Fecha de Consulta: 26 de abril del 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/05-rias-presentacion.pdf>
19. www.bvsalud.org [Internet]. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el tamizaje, detección y tratamiento de lesiones precancerosas del cuello uterino [Actualizado en mayo del 2023; Fecha de Consulta: marzo 26 del 2025]. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/06/1437628/gpc_precancerosos-del-cuello-uterio-versionresumida.pdf

Impacto social y generación de políticas públicas

2

Autor:

Harold Salamanca Falla

Administrador, investigador y desarrollador de políticas públicas.
Director del Observatorio Colombiano de Cáncer de la Mujer, Fundación SalBo.

Revisor:

Felipe Salamanca Borrero

Abogado Especialista en Derecho Contracutal, Experto en Salud.
Director jurídico de la Fundación SalBo.

Introducción

La salud es un derecho fundamental protegido y privilegiado por las naciones, a pesar de lo cual algunas veces la política pública, la legislación y las normas relacionadas con los temas de la salud están elaboradas de tal forma que se generan vacíos jurídicos, no corresponden con la realidad de lo que viven en el día a día los usuarios y pacientes, o no cuentan con la fuerza suficiente para que obliguen a los participantes responsables en cada parte del proceso a hacer lo que les corresponde con oportunidad y calidad, convirtiéndose en una barrera de acceso a los servicios de salud que tiene un alto impacto en la salud y la calidad de vida de las personas, con graves repercusiones sociales.

La política pública es entonces la plataforma que le permite a los estados garantizar el goce efectivo del derecho a la salud de su población, la disposición, recopilación y uso de los datos recaudados en la afiliación y prestación de servicios de salud, la adopción de mecanismos que la promuevan, el uso racional de los recursos, la delimitación de las responsabilidades de cada uno de los actores que intervienen en el proceso, así como la asignación y ubicación oportuna de los recursos para atender la necesidades en salud, buscando siempre la sostenibilidad y perdurabilidad del sistema.

Es aquí donde cobran especial relevancia las iniciativas dirigidas a normalizar procesos y procedimientos, y más en aquellos directamente relacionados con enfermedades de salud pública prevenibles y que, como en este caso, se caractericen por su potencial para afectar a las mujeres más vulnerables en países de bajos ingresos, e incluso causar su muerte.

En este contexto, la elaboración e implementación de la presente Guía de Calidad para laboratorios de Patología, Citologías Ginecológica y Anal, anal y patología sin duda generará un gran impacto social y permitirá identificar zonas grises en la normatividad que definitivamente deben terminar en recomendaciones para la mejora y ajustes de la política pública basadas en la evidencia.

2.1 Impacto social del cáncer de cuello uterino

De acuerdo con cifras publicadas por el Observatorio Global de Cáncer -Globocan, para el año 2022, el cáncer de cuello uterino ocupa el cuarto lugar dentro de los cánceres femeninos diagnosticados en el mundo, precedido por el cáncer colorectal, y los de pulmón y de mamá, los cuales ocupan el tercer, segundo y primer lugar de incidencia, respectivamente. Según las estimaciones de Globocan, el cáncer de cuello uterino también es el cuarto tipo de cáncer más letal del mundo en mujeres, presentando el mismo orden de incidencia de la enfermedad [1].

En cifras del citado observatorio, durante el año 2022 se diagnosticaron 662 301 mujeres con cáncer de cuello uterino en todo el mundo y 348 874 murieron debido a esta enfermedad; la incidencia para el 2022 en el mundo ajustada por la edad fue de 14,1 casos nuevos por cada 100 000 mujeres y la de mortalidad fue de 7,1 fallecimientos por cada 100 000 mujeres [2]. Al ser una enfermedad potencialmente prevenible, el cáncer de cuello uterino permite apreciar, de forma única y especial, los grados de desigualdad existentes en una región determinada, tal como lo señala la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su Estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer de cuello uterino como problema de salud pública, cuando afirma:

Pocas enfermedades reflejan las desigualdades a nivel mundial como el cáncer del cuello uterino. En los países de ingresos bajos y medianos, su incidencia es de casi el doble y su tasa de mortalidad el triple que las de los países de ingresos altos.

Aunque existen medidas probadas y costo eficaces para eliminar el cáncer del cuello uterino, hasta la fecha no se han aplicado de manera generalizada en las regiones del mundo donde la carga de morbilidad es particularmente elevada. Para tener una eficacia óptima, será preciso adaptar la escala de esas medidas a los niveles nacionales y aplicarlas mediante plataformas de servicios de salud que tengan en cuenta las necesidades de las mujeres, sus circunstancias sociales y las barreras de índole personal, cultural, social, estructural y económica que obstaculizan su acceso a esos servicios. Es vital disponer de servicios de salud integrados, centrados en las personas y que respeten y protejan los derechos y la dignidad de las mujeres.

Se necesitan medidas urgentes y audaces para expandir y sostener la aplicación de las intervenciones basadas en pruebas científicas (vacunación contra los virus del papiloma humano (VPH), detección del cáncer del cuello uterino y tratamiento de los casos detectados), si bien para eliminar el cáncer del cuello uterino como problema de salud pública esas medidas deben ser estratégicas. [3]

Expuesto el panorama global de esta enfermedad en lo atinente a su incidencia y letalidad, se llevará a cabo ahora una presentación del panorama que enfrenta el país en materia de cáncer de cuello uterino.

2.1.1 El cáncer de cuello uterino como problema de salud pública en Colombia

Tal como se expuso en el acápite precedente, el cáncer de cuello uterino es una enfermedad que permite evidenciar los grados de desigualdad en un país o región. En el caso de Colombia, país en vía de desarrollo, las cifras relacionadas con la incidencia y la mortalidad de esta enfermedad reflejan los retos que a nivel

regulatorio se deben afrontar, con el fin de disminuir las brechas de desigualdad en materia de educación sexual, prevención, detección temprana, diagnóstico y tratamiento oportuno del cáncer de cuello uterino.

Hablando de cifras, el cáncer de cuello uterino ocupa el tercer lugar de incidencia en los cánceres femeninos, precedido por el cáncer colorectal (segundo) y el de mama (primero); respecto a la tasa de mortalidad, el cáncer de cuello uterino también ocupa el tercer lugar, presentando el mismo orden de la incidencia de la enfermedad [4]. Esto, a pesar de tratarse de un cáncer que es potencialmente prevenible por medio de medidas como la vacunación y el tamizaje.

Según cifras publicadas por Globocan para Colombia, en el 2022 se presentaron 4 570 casos nuevos de esta enfermedad, para una incidencia ajustada de 13,9 por cada 100.000 mujeres; por su parte se registró una mortalidad de 2 493 mujeres, para una mortalidad ajustada de 6,9 por cada 100.000 mujeres. Estos resultados que ubican al país en un rango medio tanto de incidencia como de mortalidad, con respecto a América Latina y el Caribe [4].

Por su parte el Ministerio de Salud y Protección Social, refiriéndose a esta enfermedad, informa en su página web:

en Colombia, el cáncer de cuello uterino es la primera causa de muerte por cáncer entre mujeres de 30 a 59 años. A diferencia de otros cánceres, éste cuenta con un agente causal en la mayoría de los casos: el virus del papiloma humano (VPH). Se encuentran dos tipos de VPH (16 y 18) que son los causantes del 70% de los cánceres de cuello uterino y de las lesiones precancerosas del cuello del útero (...) la mortalidad por cáncer de cuello uterino está asociada a condiciones socioeconómicas desfavorables, encontrándose un mayor riesgo de mortalidad en regiones dispersas, con bajo acceso a los servicios de salud y en grupos de menor nivel educativo. [5]

Recapitulando tenemos que, al ser un cáncer de tipo prevenible, que el cáncer de cuello uterino ocupe el tercer lugar de incidencia y de mortalidad en cánceres femeninos refleja lo alejado que se encuentra el país de garantizar un acceso efectivo y oportuno a medidas de prevención, detección temprana, diagnóstico y tratamiento.

2.2 Análisis de las políticas públicas actuales

Si bien en la política pública del país están previstas actividades como la prevención y diagnóstico del cáncer cervical, su implementación aún no tiene el alcance ni la fuerza requeridas para hablar de un verdadero plan para eliminar la enfermedad. Para tener el impacto requerido las políticas deben alinearse a la realidad que vive la nación, y de tal manera entender y resolver las barreras de acceso a los servicios

de salud que deben enfrentar las mujeres. El gran reto de los actores del sistema de salud es formular políticas públicas soportadas en evidencia científica, humanizadas, sostenibles, costo efectivas y lo más importante, que tengan en cuenta la voz de las mujeres.

2.2.1 Política pública global de prevención del cáncer de cuello uterino: estrategia 90–70–90

La eliminación del cáncer de cuello uterino es un objetivo global liderado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el año 2020, este organismo internacional lanzó la Estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer de cuello uterino como problema de salud pública, dentro de la cual se establecen las metas que los países del mundo deben cumplir con el fin de ubicarse en el camino hacia la eliminación del cáncer de cuello uterino. Esas metas, denominadas “90-70-90” son:

- » El 90% de las niñas vacunadas totalmente con una vacuna contra el VPH antes de cumplir los 15 años;
- » El 70% de las mujeres examinadas mediante una prueba de alta precisión antes de los 35 años y de nuevo antes de los 45 años;
- » El 90% de las mujeres diagnosticadas con cáncer de cuello uterino reciben tratamiento (el 90% de las mujeres con lesiones precancerosas son tratadas, y el 90% de las mujeres con cáncer invasivo son atendidas) [3].

La referida estrategia marcó un hito en la historia mundial de la lucha contra el cáncer al haber establecido un instrumento mediante el cual los estados miembros de la OMS unen esfuerzos hacia la eliminación de una enfermedad como el cáncer, como problema de salud pública.

En la mayoría de los países, las mujeres diagnosticadas de cáncer de cuello uterino siguen necesitando un mejor acceso a tratamientos como la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia y los cuidados paliativos. Actualmente tan solo el 65 % de los países incluyen los servicios de detección del cáncer de cuello uterino entre las prestaciones de sus sistemas de cobertura sanitaria universal, y en el caso de la radioterapia para el tratamiento del cáncer de cuello uterino, dicho porcentaje es del 69 % [6].

Según información de la OMS, 140 países habían introducido la vacuna contra el VPH en sus programas nacionales de inmunización hasta el 2022 [6].

2.2.2 Programas de prevención, detección temprana y tratamiento vigentes en Colombia: descripción, resultados y desafíos

a. Vacunación contra el VPH

La vacunación contra el virus del papiloma humano fue implementada en Colombia en el año 2012, alcanzando coberturas del 98 % en vacunación de niñas. Durante el 2016 un evento adverso de salud que fue atribuido a la vacuna contra el VPH, hizo que el biológico perdiera confianza entre los padres y cuidadores de las menores objeto de la vacuna, generando que sólo se alcanzaran coberturas del 18 % en primera dosis.

El principal problema que se evidencia respecto de la prevención del virus del papiloma humano (VPH) es la falta de conocimiento e información de la población en general sobre su existencia, su alta transmisibilidad y su correlación directa con el cáncer de cuello uterino y con otros tipos de cáncer que afectan tanto a mujeres como a hombres.

El VPH es la infección de transmisión sexual más común en el mundo y, aunque existen más de 200 tipos de VPH, los tipos de alto riesgo -que generan el 70 % del cáncer cervical- son los tipos 16 y 18. En este sentido, un estudio con base en datos de más de un millón de niñas y mujeres suecas ha mostrado que la vacuna cuadrivalente contra el VPH, además de proporcionar prevención contra la infección por el virus, reduce de manera significativa la incidencia del cáncer de cuello de útero [7]. Por lo anteriormente descrito es fundamental que nuestro país adopte la meta global de vacunación contra el VPH establecida por la OMS.

Meta:

Vacunar por lo menos, el 90 % de la población objetivo con una única dosis de vacuna contra el VPH, mediante la intensificación de acciones asociadas a todos los componentes del programa y el fortalecimiento de espacios de posicionamiento local que permitan ubicar el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) en la agenda política, y así proteger frente a enfermedades causadas por el virus de papiloma humano en todo el territorio nacional [8].

Población Objetivo:

Todos los niños y niñas con edades entre los 9 y los 17 años que no han recibido la vacuna contra el VPH.

Resultados:

De acuerdo con información del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, con corte a agosto de 2024, la vacunación contra el VPH de primera dosis alcanzó una cobertura del 33 % de la cohorte de niñas de 9 años candidatas a la vacuna, y el 27 % de la cohorte de 9 años de los niños candidatos a la misma [9].

Desafíos:

- » Incorporar en el programa ampliado de inmunización (PAI) la vacuna contra el VPH nonavalente.
- » Llevar nuevamente la vacunación contra el VPH a las instituciones educativas por tener una mejor relación costo – efecto.
- » Recuperar la credibilidad y confianza de la vacuna contra el VPH en la población objetivo.
- » Incorporar la vacunación contra el VPH en todas las cohortes incluidas en el programa ampliado de inmunización (PAI) como un indicador del trazador en salud.
- » Contribuir con la disminución de las tasas de mortalidad e incidencia del cáncer de cuello uterino, mediante la ampliación de cobertura de la vacunación contra el VPH.

b. Tamizaje por medio de la prueba ADN VPH

En Colombia la incorporación de la tamización primaria con prueba de ADN VPH para mujeres entre 30 y 65 años ocurrió en el año 2014; a partir del año 2018, mediante la resolución No.3280, se estableció la transición a esta prueba para la detección temprana del cáncer de cuello uterino [10].

La prueba de ADN-VPH busca partículas de ADN del virus del papiloma humano en las células del cuello uterino, y se prefirió a la citología porque: tiene mayor sensibilidad para detectar la infección por VPH, es más precisa y estandarizada, lo que reduce la dependencia del observador, además de que también puede identificar los tipos de VPH de alto riesgo, que son los que se relacionan con el desarrollo de cáncer cervical.

Actualmente en el país está normado el tamizaje por medio la citología para detección temprana del cáncer de cuello uterino en mujeres con edades entre 25 y 29 años, y el tamizaje por medio de la prueba ADN - VPH para mujeres con edades entre 30 y 65 años. De igual manera existe la prueba combinada que incluye tanto la prueba de ADN - VPH como la citología, buscando así detectar el VPH de alto riesgo y evaluar posibles cambios celulares en el cuello uterino [10].

Meta:

Tamizar mediante pruebas ADN - VPH al menos al 65 % de las mujeres con edades entre los 30 y 65 años, de acuerdo con el Artículo 30 y el Anexo 3 de la Resolución No. 2364 de 2023 del Ministerio de Salud y Protección Social [11].

Población objetivo:

Mujeres entre los 30 y 65 años de edad.

Resultados:

Tal como se referenció anteriormente, en Colombia se tiene normado el uso de dos tipos de pruebas de tamizaje para la detección del cáncer de cuello uterino de acuerdo a la edad de las mujeres. La cobertura de cada una de las pruebas de tamizaje durante el año 2023 arrojó los resultados que se presentan a continuación.

De acuerdo con la información publicada por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia en el reporte preliminar de la resolución 202 de 2021, durante el año 2023 se tamizó mediante citología al 48 % de la población objetivo de esta prueba, de acuerdo a la resolución 3280 de 2018. De igual manera en la misma publicación se da cuenta de que en el mismo año se tamizó mediante pruebas ADN - VPH al 8,3 % de la población objetivo de la misma [9].

Desafíos:

- » Alcanzar la meta del 65 % de tamizaje mediante la prueba ADN - VPH para las mujeres entre 30 y 65 años, establecida en la ruta de detección temprana del cáncer cervical.

- » Contribuir con la disminución de las tasas de mortalidad e incidencia del cáncer de cuello uterino, mediante la ampliación de cobertura de las pruebas de tamizaje.
- » Incorporar el procedimiento de auto toma de la muestra cervicouterina de la prueba de ADN - VPH, con el fin de eliminar barreras de acceso a las pruebas de detección temprana del cáncer de cuello uterino.
- » Desarrollar programas de tamizaje de base poblacional.

c. Tratamiento a mujeres con lesiones precancerosas o cancerosas

Meta:

Tratar de manera oportuna mínimo al 90 % de las mujeres diagnosticadas con precáncer o cáncer.

Resultados:

Según información publicada por la Cuenta de Alto Costo, para el año 2023 el tiempo promedio para el inicio del tratamiento desde la sospecha del cáncer de cérvix era de 28 días. Todos los actores del sistema de salud colombiano deben hacer un gran esfuerzo para alcanzar la meta definida: atención en un plazo menor a 15 días [12].

Desafíos:

Cumplir la meta de una atención en menos de 15 días, establecida para el inicio del tratamiento de las mujeres que son diagnosticadas con cáncer de cuello uterino.

2.3 Generación de nuevas políticas públicas

En el ejercicio de la prevención, detección temprana, diagnóstico y tratamiento oportuno, se han identificado, por parte de los diferentes actores del sistema de salud, vacíos legales y brechas entre la norma y la realidad, cuando se trata de actuar. Este divorcio entre la legislación y la realidad de la enfermedad en el país nos lleva a plantear la urgencia de generar nuevas políticas públicas de cara a salvaguardar la vida y la salud de las mujeres y a lograr el cumplimiento de las metas establecidas por la OMS para acelerar la eliminación del cáncer de cuello uterino, como una enfermedad de salud pública. Entre otras tenemos:

- » Incompatibilidades entre la estrategia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para eliminar el cáncer de cuello uterino y la normatividad en salud colombiana.

La meta de tamizaje con pruebas ADN - VPH establecida por el Ministerio de Salud de Colombia para las Entidades Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB) desde el año 2019 hasta el año 2023 fue del 4,8 % de la población objetivo (11, 14-17), cuando la declaración de la OMS establece como meta mínima el 70 % de la población objetivo [13]. Gracias a la intervención de la sociedad civil se logró incrementar la meta del 4,8 % al 65 % de la población objetivo; sin embargo, todavía la meta del país está cinco puntos porcentuales por debajo de la establecida en la declaratoria de la OMS.

Esta discrepancia entre la estrategia global y la normatividad colombiana respecto de la meta de tamizaje con pruebas ADN - VPH representa una **vulneración de los derechos e intereses colectivos de las mujeres**: i) de los derechos sexuales y reproductivos de las mujeres; ii) del derecho a la vida y a la vida digna de las mujeres; iii) del derecho a la salud de las mujeres; y iv) del derecho al acceso efectivo y oportuno de los servicios de salud para las mujeres.

- » Demora en el uso e implementación de la mejor tecnología disponible para la detección temprana del cáncer de cuello uterino.

Con corte a enero de 2025, la autotoma de la prueba cervicouterina para la prueba de ADN - VPH no había sido incorporada en la Guía de práctica clínica para la detección temprana del cáncer de cuello uterino como una prueba válida en el sistema de salud de Colombia, a pesar que su uso fue recomendado por la OMS como método de tamizaje adicional desde 2021.

La demora de las autoridades de salud colombianas para incorporar e implementar nuevas tecnologías, probadas y validadas por estudios científicos para la detección temprana del cáncer de cuello uterino, representa la pérdida de vidas de mujeres que se hubieran podido salvar, la desarticulación y el sufrimiento de las familias de las víctimas del cáncer cervical y mayor gasto en salud del Estado.

Es evidente que existen discrepancias entre la política pública global y la política pública y normatividad nacional. Por los derechos de los ciudadanos, el bienestar y la salud de los usuarios del sistema de salud, debe buscarse esta armonía desde la etapa de diseño mismo de las políticas públicas en salud, con el fin de que haya concordancia con la política pública global y, desde luego, con el sistema jurídico y normativo en el que se pretende implementar.

2.4 Impacto social de la implementación de esta Guía

El impacto social de la implementación de esta Guía se da en dos aspectos primordiales: en el fortalecimiento del derecho de acceso equitativo a la atención en salud, y en la mejora de la calidad de vida de los usuarios del sistema de atención en salud.

2.4.1 Acceso equitativo a la atención de salud

Reducción de desigualdades:

La aplicación de la presente Guía busca minimizar las desigualdades en la atención en salud, al garantizar que todas las mujeres tengan acceso a pruebas de tamizaje confiables y seguras: “Las inequidades en salud son innecesarias, evitables e injustas, y se basan en las barreras que impiden que las personas obtengan condiciones de vida favorables” [8]. Esto es primordial en un país con evidentes contrastes socioeconómicos y socioculturales, donde las mujeres que viven en zonas vulnerables o alejadas de los centros urbanos con frecuencia tienen menos posibilidades de acceder a servicios de salud de calidad.

Calificación, cualificación y empoderamiento del recurso humano en salud:

La implementación de la Guía promueve la formación, la educación, el entrenamiento y la concientización del recurso humano en salud que tiene relación directa con los procesos contenidos en la Guía, igualmente les cualifica y califica para el desarrollo de su trabajo y los visibiliza en mejores condiciones para el mercado laboral altamente competido.

2.4.2 Mejora de la calidad de vida

Diagnóstico temprano y tratamiento eficaz:

Al estandarizar los procedimientos de tamizaje y patología necesariamente deben mejorar los indicadores de diagnóstico temprano del cáncer de cuello uterino, además facilita las intervenciones médicas oportunas mejorando los indicadores de supervivencia. Esto disminuye las afectaciones físicas y emocionales en las mujeres y sus familias, así como los costos al sistema de salud asociados a los tratamientos tardíos y a las complicaciones avanzadas de la enfermedad.

Reducción de la mortalidad:

La puesta en marcha de la Guía debería llevar a una disminución importante de la mortalidad por cáncer de cuello uterino al garantizar la detección y tratamiento oportunos.

2.5 Impacto en la generación de políticas públicas

La implementación de una Guía basada en evidencia científica contribuye al mejoramiento de la atención en salud, al mismo tiempo que genera un fuerte impacto en la consolidación y validación de políticas públicas humanizadas, costo - efectivas y sostenibles basadas en la evidencia. De igual manera, esta Guía busca inspirar a otros territorios para que la tomen como referente normativo que oriente los procesos, garantice la calidad y equidad en el acceso a los servicios, promueva el trabajo intersectorial y fortalezca el sistema de salud en su conjunto, siempre con el propósito de salvaguardar la vida y la salud de las mujeres.

2.5.1 Bases para la legislación y regulación

Estándares de calidad:

La Guía facilita una base sólida para la formulación de regulación y política pública relacionada con el tamizaje y estudio patológico, fase fundamental para el diagnóstico oportuno y el tratamiento del cáncer de cuello uterino. Establece los estándares de calidad que, al ser emitidos por entes con capacidad regulatoria, deben ser adoptados obligatoriamente por actores del sistema de salud que participan en el proceso, garantizando coherencia y equidad en la atención en el territorio.

Políticas de cobertura y acceso:

Luego de implementada la Guía y en el proceso de retroalimentación y seguimiento de su aplicación, es posible que se identifiquen necesidades insatisfechas respecto a la cobertura en atención o de acceso a este servicio de salud, lo que necesariamente deberá llevar a generar políticas públicas que aseguren la cobertura y el acceso, más aún cuando se trate de población vulnerable.

2.5.2 Fortalecimiento de los sistemas de salud:

Asignación eficiente de recursos:

Al establecer estándares basados en evidencia, la Guía ayuda a la disposición eficaz de recursos en los sistemas de salud. Partiendo, desde luego, por la cualificación y

calificación del recurso humano en salud, busca también la mejora de la infraestructura y los equipos para la toma y el análisis de muestras, así como para la optimización de los procesos de seguimiento.

Trabajo intersectorial - integración y coordinación:

La Guía estimula y obliga el trabajo intersectorial, la integración de los servicios de tamizaje con otras áreas del sistema de salud, con otros actores como las Empresas Administradoras de Planes de Beneficio (EAPB), que son las encargadas de la demanda inducida y del tratamiento oportuno, mejorando la coordinación entre los diferentes niveles de atención y garantizando que las mujeres diagnosticadas sean atendidas en los tiempos estimados por la ley.

Medición y seguimiento:

La implementación de la Guía exige la puesta en marcha de un sistema de medición basado en un tablero de control de los indicadores del proceso, lo cual permitirá visibilizar las mejores prácticas y las mejores instituciones, y obliga a la mejora continua, lo que contribuye al fortalecimiento del sistema de salud.

2.5.3 Promoción de la investigación y la innovación

Identificación de necesidades:

La implementación de la Guía pone en evidencia las necesidades y falencias de los procesos de investigación, estimulando la innovación en tecnologías de tamizaje y diagnóstico. Esto puede conducir al desarrollo de procedimientos más eficientes en la relación costo -efectividad, y que permitan una mayor cobertura, que puedan ser aplicados por los usuarios en la comodidad y seguridad de su hogar, reduciendo las barreras de acceso geográficas y/o culturales. a

Fondos para investigación:

La Guía puede servir como evidencia para visibilizar la necesidad de crear equipos y fondos gubernamentales y privados para la investigación sobre el cáncer de cuello uterino, facilitando el desarrollo de nuevos procesos y mejoras en los enfoques de detección temprana.

2.6 Conclusiones

- » A pesar de la declaratoria global de la OMS para eliminar el cáncer de cuello uterino, esta enfermedad sigue siendo una de las principales causas de muerte entre las mujeres en el mundo, afectando con mayor rigor a los países de medianos y bajos ingresos. Su alta y creciente mortalidad e incidencia muestran la urgente necesidad de reforzar, reinventar e innovar las estrategias para que las mujeres acojan las actividades de prevención y detección temprana.
- » La política pública desempeña un papel fundamental en el camino hacia la garantía de los derechos en salud de la población, especialmente de las mujeres. La formulación e implementación de políticas públicas basadas en la evidencia científica y construidas hombro a hombro con los actores, contribuyen a cerrar las brechas, eliminar las zonas grises y garantizar que todas las mujeres accedan con equidad a servicios de salud de calidad con oportunidad.
- » La elaboración e implementación de la Guía de Calidad para laboratorios de Patología, Citologías Ginecológica y Anal es un hito en la tarea de mejorar y normalizar procesos que contribuyan a la eliminación del cáncer de cuello uterino. De su implementación y seguimiento sin duda saldrán insumos para la formulación de política pública en salud y normativas para el sector.
- » En este capítulo se identificaron desafíos que están por resolverse para alcanzar los objetivos establecidos por la OMS para eliminar el cáncer de cuello uterino; éstos tienen que ver con las bajas coberturas de vacunación contra el VPH, la necesidad de hacer vigilancia tecnológica permanente con el fin de incorporar las mejores prácticas globales en los procesos dispuestos para la prevención y eliminación del cáncer cervical, y la necesidad de implementar programas de tamizaje de base poblacional con pruebas ADN VPH.
- » Las incompatibilidades identificadas entre las políticas públicas globales y nacionales resaltan la urgente necesidad de armonizar las directrices internas con las internacionales. Esta acción garantiza la protección de los derechos de las mujeres y una mayor eficacia en la prevención y tratamiento del cáncer de cuello uterino.
- » La implementación de la Guía propiciará el trabajo intersectorial, la asignación eficiente de recursos, la integración de servicios, la prestación de servicios de calidad estandarizada, y la creación de parámetros de medición y seguimiento, que redundarán en la mejora continua.

- » La implementación de la Guía visibiliza las áreas críticas que requieren inversión en formación del recurso humano, en investigación, en tiempo, dinero y otros recursos; estimula la creatividad y la innovación de los equipos médicos en la búsqueda de soluciones costo efectivas, que tengan mayor alcance, que sobrepasen barreras culturales, para de esta manera mejorar los resultados en salud de un territorio.

En síntesis, el capítulo resalta la importancia de actuar coordinadamente para optimizar las actividades de prevención, detección temprana, diagnóstico y tratamiento del cáncer de cuello uterino, así como la permanente necesidad de mantener políticas públicas articuladas, actualizadas y alineadas globalmente, y en concordancia con la realidad que viven los ciudadanos, en este caso las mujeres, con el fin de lograr el mejor impacto social.

Referencias

1. International Agency for Research on Cancer [Internet]. Francia: World Health Organization. [Consultada el 1 de mayo de 2025]. Data Visualization Tables. Disponible en: https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/pie?mode=cancer&cancers=39&sexes=2&group_populations=1.
2. International Agency for Research on Cancer [Internet]. Francia: World Health Organization. [Consultada el 1 de mayo de 2025]. Data Visualization Tables. Disponible en: https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/pie?mode=population&cancers=23&sexes=2&group_populations=0&types=0
3. Organización Mundial de la Salud [Internet]. OMS. [Consultada el 1 de mayo de 2025]. Estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer del cuello uterino como problema de salud pública. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240014107>
4. International Agency for Research on Cancer [Internet]. Francia: World Health Organization. [Consultada el 1 de mayo de 2025]. Data Visualization Tables. Disponible en <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheet.pdf>
5. Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. Colombia. Cáncer de cuello uterino. [Consultada el 29 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/ssr/Paginas/Cancer-de-cuello-uterino.aspx>
6. Organización Mundial de la Salud [Internet]. OMS. [Consultada el 1 de julio de 2024]. Iniciativa para la eliminación del cáncer de cuello uterino. Disponible en: <https://www.who.int/es/initiatives/cervical-cancer-elimina->

tion-initiative#:~:text=En%20agosto%20del%202020%2C%20la,como%20problema%20de%20salud%20pública

7. The New England Journal of Medicine [Internet]. NEJ.org. [Consultada el 1 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1917338>
8. Organización Panamericana de la Salud [Internet] Washington D.C.: OPS/OMS, 2023. [Consultada el 1 de julio de 2024]. Celebran avances hacia la eliminación del cáncer de cuello uterino y señalan los retos pendientes. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/17-11-2023-celebran-avances-hacia-eliminacion-cancer-cuello-uterino-senalan-retos>
9. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos técnicos y operativos para la vacunación contra el cáncer de cuello uterino. Bogotá, D.C. Ministerio de Salud y Protección Social; 2023.
10. Resolución 3280 de 2018: Por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos de la ruta integral de atención para la promoción y mantenimiento de la salud y la ruta integral de atención en salud para la población materno perinatal y se establecen las directrices para su operación. Ministerio de Salud y Protección Social. (2 de agosto de 2018).
11. Resolución 2364 de 2023: Por la cual se fija el valor anual de la Unidad de Pago por Capitación – UPC para financiar los servicios y tecnologías de salud de los regímenes subsidiado y contributivo del Sistema General de Seguridad en Salud para la vigencia 2024 y se dictan otras disposiciones. Ministerio de Salud y Protección Social. (29 de diciembre de 2023).
12. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo. Magnitud, tendencia y acceso a los servicios de salud en las personas con enfermedades de alto costo. Bogotá, D. C. Cuenta de alto costo; 2023.
13. Whitehead M.. The concepts and principles of equity and health. Int J Health Serv. 1992; 22(3): 429–445. doi: 10.2190/986L-LHQ6-2VTE-YRRN
14. Resolución 0809 de 2022: Por la cual se fija el valor anual de la Unidad de Pago por Capitación – UPC que financiará los servicios y tecnologías de salud de los Regímenes Contributivo y Subsidiado para la vigencia 2023 y se dictan otras disposiciones. Ministerio de Salud y Protección Social. (30 de diciembre de 2022).
15. Resolución 2381 de 2021: Por la cual se fija el valor anual de la Unidad de Pago por Capitación – UPC que financiará los servicios y tecnologías de salud de los Regímenes Contributivo y Subsidiado para la vigencia 2022 y

se dictan otras disposiciones. Ministerio de Salud y Protección Social. (28 de diciembre de 2021).

16. Resolución 2503 de 2020: Por la cual se fija el valor anual de la Unidad de Pago por Capitación – UPC para financiar los servicios y tecnologías de salud de los Regímenes Contributivo y Subsidiado para la vigencia 2021 y se dictan otras disposiciones. Ministerio de Salud y Protección Social. (28 de diciembre de 2020).
17. Resolución 3513 de 2019: Por la cual se actualizan los servicios y tecnologías de salud financiados con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (UPC). Ministerio de Salud y Protección Social. (26 de diciembre de 2019).

3

Normatividad para el archivo en patología y citología

Autora:

Piedad del Carmen Campo Rodríguez

Médico Patóloga Especialista en Citopatología, Certificada SLAC y ASOCOLPAT.
Subdirección del Laboratorio de Salud Pública, Referente de Patología, Secretaría
Distrital De Salud.

Revisora:

Paula Rodríguez

Médico Patóloga Especialista en Oncopatología - Citopatología Fundación Santa
Fe Bogotá.

El material generado a partir de las muestras del laboratorio de patología incluye láminas histológicas, citologías ginecológicas y no ginecológicas, láminas de autopsia, bloques celulares de citologías y bloques de parafina de autopsias y de bloques quirúrgicos. Cada laboratorio de procesamiento debe disponer de un espacio adecuado para su almacenamiento y conservación, para preservar el material genético contenido en las muestras.

3.1 Marco normativo nacional de archivo

El archivo de las historias clínicas, muestras y resultados se encuentra reglamentado por diferentes normas. El acatamiento de estas directrices permite contar con procesos estándares de archivo. Aquí se presentan las normas vigentes al respecto.

3.1.1 Ley 594 de 2000

En el marco normativo nacional de archivo la Ley 594 de 2000 establece las reglas y principios generales que regulan la función archivística del Estado, lo cual comprende a la administración pública en sus diferentes niveles, a las entidades privadas que cumplen funciones públicas y define conceptos como archivo público, archivo privado de interés público, documento de archivo y gestión documental, entre otros, así como los principios generales y el sistema general de archivos, su categorización y administración [1].

3.1.2 Resolución 839 de 2017 del Ministerio de Salud y Protección Social y del Ministerio de Cultura

La Resolución 839 del 23 de marzo de 2017 modifica la Resolución 1995 de 1999 y dictamina el manejo, custodia, tiempo de retención, conservación y disposición final de los expedientes de historias clínicas, así como el procedimiento que deben adelantar las entidades del SGSSS en caso de liquidación [2,3]. Los aspectos más relevantes de la misma para el presente documento son:

- » Artículo 1. Objeto: establecer el manejo, custodia, tiempo de retención, conservación y disposición final de los expedientes de historias clínicas y reglamentar el procedimiento para las entidades del Sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) en caso de liquidación [3].
- » Artículo 2. Ámbito de aplicación: aplica a las entidades del SGSSS, regímenes especiales, personas naturales o jurídicas relacionadas con la atención en salud, y a las entidades en proceso de liquidación, profesionales independientes que cesen servicio y mandatarios o patrimonios autónomos de remanentes con custodia de historias clínicas [3].

- » Artículo 3. Tiempo de retención y conservación: la historia clínica debe conservarse mínimo quince (15) años desde la última atención, cinco (5) años en archivo de gestión y diez (10) años en archivo central. Para víctimas de violaciones de derechos humanos o infracciones graves al Derecho Internacional Humanitario el plazo se duplica; y en procesos de delitos de lesa humanidad, la conservación es permanente [3].
- » Artículos 4 y 5: Se refieren a la disposición final y eliminación de historias clínicas que aplican a entidades públicas y privadas [3].

La Resolución 839 de 2017 actualiza y amplía el plazo de conservación de la Resolución 1995 de 1999, que establecía un mínimo de veinte (20) años, con al menos cinco (5) años en archivo de gestión y quince (15) años en archivo central, tras lo cual las historias clínicas podían destruirse [2].

3.1.3 Resolución 3280 de 2018 y directrices complementarias

- » La Guía de control de calidad para la toma, procesamiento e interpretación de citología de cuello uterino del Instituto Nacional de Salud (2009) recomienda conservar láminas ordenadas numéricamente por año (positivas y negativas por separado) durante cinco (5) años, y registros y copias de resultados por diez (10) años [4].
- » La Resolución 3280 de 2018 (Anexo II, numeral 9, párrafo b), define procesos de archivo de láminas de citología de cuello uterino cuando se toman simultáneamente con prueba de ADN - VPH y detalla procedimientos de desecho de láminas negativas; establece además controles de calidad interno y externo según directrices vigentes [5].
- » Un estudio sobre tiempos archivísticos mínimos en patología en Colombia (2019) muestra un promedio de retención de diez (10) años para bloques, láminas histológicas, láminas de autopsias, y resultado de autopsias, frente a los quince (15) años que se reflejan en la aplicación de la Resolución 839 de 2017 para material de patología [6].
- » La Guía del Colegio americano de patólogos (2022) sugiere archivar láminas histológicas, bloques de parafina, informes de autopsias y fotografías por diez (10) años; informes de patología por quince (15) años; y resultados, láminas y bloques celulares de citologías por cinco (5) años [7].

3.2 Observaciones y recomendaciones

En la práctica diaria en Colombia existe falta de claridad sobre la conservación y tiempo de archivo de bloques y láminas para patología, lo que ha llevado a interpretaciones diversas y basadas en el criterio individual. Es importante que el Ministerio de Salud y Protección Social y el Archivo General de la Nación ajusten las normas para especificar claramente el proceso de archivo en los laboratorios de patología y citología (cuello uterino y no ginecológicas), incluyendo determinaciones sobre:

- » La conservación de bloques de parafina y láminas en condiciones controladas con registro continuo mediante termohigrómetros, conforme a recomendaciones de prácticas de archivo en laboratorios de patología [7].
- » La responsabilidad de los laboratorios de archivar y retener los bloques de parafina y las láminas, e informar claramente a los pacientes sobre el tiempo de retención de cada tipo de material.

Referencias

1. Ley General de archivos. Ley 594 de 2000. Diario Oficial No. 44 865 (14 de julio de 2000).
2. Ministerio de Salud y Protección Social, Ministerio de Cultura. Resolución 1995 de 1999. Diario Oficial No. 44 220 (17 de diciembre de 1999). Por la cual se dictan normas sobre historias clínicas.
3. Ministerio de Salud y Protección Social, Ministerio de Cultura. Resolución 839 de 2017. Diario Oficial No. 50 370 (23 de marzo de 2017). Modifica la Resolución 1995 de 1999 y dicta otras disposiciones.
4. Instituto Nacional de Salud. Guía de control de calidad para la toma, procesamiento e interpretación de citología de cuello uterino. Bogotá: INS; 2009.
5. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3280 de 2018. Diario Oficial No. 50 678 (17 de diciembre de 2018). Por la cual se dictan disposiciones sobre tamizaje de cáncer.
6. Martínez J, Gómez S. Tiempos archivísticos mínimos en patología: revisión de la situación actual en Colombia. Rev Colomb Patol. 2019;1(1):22.
7. Illinois Department of Public Health. Laboratory Record Retention Requirements. [Internet] Springfield, IL: IDPH; 2022 [consultado el 17 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://dph.illinois.gov/topics-services/health-care-regulation/clia/laboratory-record-retention-requirements.html>

4

Normatividad del cáncer anorrectal en el contexto internacional y nacional

Autoras:

Piedad del Carmen Campo Rodríguez

Médico Patóloga Especialista en Citopatología, Certificada SLAC y ASOCOLPAT.
Subdirección del Laboratorio de Salud Pública, Referente de Patología, Secretaría
Distrital De Salud.

Diana Arango Arango

Citohistotecnóloga. Laboratorio de Salud Pública, Secretaría Distrital de Salud.

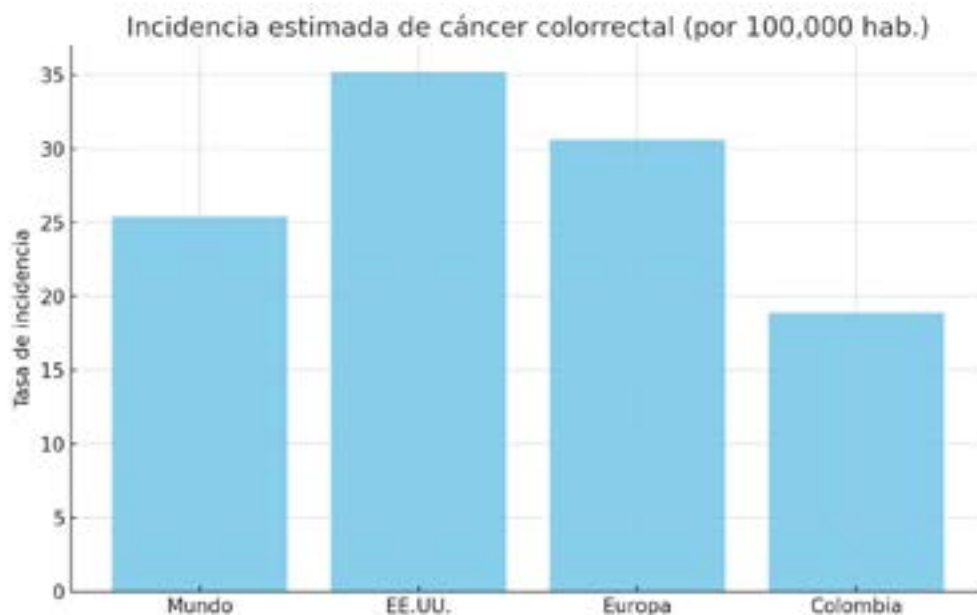
El cáncer anorrectal, compuesto principalmente por los carcinomas de canal anal y recto distal, representa un reto creciente en salud pública debido a su asociación con factores de riesgo prevenibles y su relación con infecciones virales como el Virus del Papiloma Humano (VPH). Aunque históricamente ha tenido menor visibilidad que otros tipos de cáncer, en las últimas décadas ha adquirido relevancia en las agendas sanitarias internacionales y nacionales debido a su incidencia en poblaciones de alto riesgo, como personas inmunosuprimidas o con infección por VIH, y al aumento de su detección en tamizajes específicos. Este capítulo presenta una revisión del marco normativo que rige la atención, prevención y control del cáncer anorrectal, comenzando desde las recomendaciones y Guías internacionales hasta llegar al marco legal y programático colombiano.

4.1 Normativas y Guías internacionales sobre cáncer anorrectal

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha señalado el cáncer colorrectal, incluyendo los carcinomas del recto y del canal anal, como una de las principales causas de muerte por cáncer a nivel global. Según datos del proyecto Global Cancer Observatory (Globocan) 2022 del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC), para Colombia se estimaron 1,93 millones de casos nuevos de cáncer colorrectal y más de 900 mil muertes en 2020. Se proyecta también en este informe un aumento importante en el número de casos para el año 2040 si no se implementan estrategias efectivas de control [1].

Estudios como el de Clifford *et al.* han mostrado que el cáncer anal tiene una distribución particular, con mayor incidencia en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), personas viviendo con VIH, mujeres con historia de cáncer cervical y receptores de trasplantes de órganos [2]. Estas evidencias han permitido justificar la implementación de tamizajes anales en poblaciones específicas y el desarrollo de escalas de riesgo. Guías como las de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) y las de la European Society for Medical Oncology (ESMO) recomiendan el uso de citología anal, anoscopia de alta resolución y pruebas moleculares en personas inmunosuprimidas. El National Institutes of Health (NIH) también ha documentado la fuerte relación entre inmunosupresión y mayor carga de infección por VPH anal [3]. Como se observa en la Figura 1, las tasas de incidencia de cáncer colorrectal varían significativamente entre regiones, lo cual refuerza la necesidad de adaptar estrategias de prevención y control según el contexto epidemiológico.

Figura 1. Comparación de tasas estimadas de incidencia de cáncer colorrectal según región (2022)



Fuente: Globocan [1].

4.1.1 Comparación de estrategias internacionales de tamizaje para cáncer anal

Aunque este análisis no corresponde a una norma *per se*, su inclusión resulta clave como evidencia comparativa que fundamenta el desarrollo de lineamientos normativos y protocolos clínicos adecuados a poblaciones vulnerables.

En el contexto del fortalecimiento de las guías clínicas y normativas internacionales resulta fundamental considerar la evidencia comparativa disponible sobre estrategias de tamizaje específicas para poblaciones de alto riesgo, como los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) con diagnóstico de VIH. Un estudio realizado en Francia entre 2012 y 2016, publicado en el British Journal of Cancer [4], evaluó múltiples combinaciones de pruebas para la detección de lesiones anales intraepiteliales de alto grado (LIAAG), una condición precursora del cáncer anal.

Los resultados de dicho estudio mostraron que la estrategia con mayor tasa de detección fue la combinación de citología anal (Pap anal), genotipificación del VPH tipo 16 (VPH-16) y anoscopia estándar (SA), con una sensibilidad del 12,7 %. No obstante, combinaciones más accesibles como Pap anal + VPH-16 o Pap anal + SA también demostraron una alta sensibilidad, lo cual las hace clínicamente viables

en entornos con restricciones de recursos, manteniendo un adecuado equilibrio entre cobertura y precisión diagnóstica. A continuación se presenta un cuadro resumen del comparativo de las principales estrategias evaluadas.

Tabla 1. Comparación de estrategias internacionales de tamizaje para cáncer anal en poblaciones de alto riesgo

Estrategia	Ventajas	Desventajas	Sensibilidad (detección de HGAIN) neoplasia intraepitelial anal de alto grado
Pap anal	Económico Fácil de realizar	Baja sensibilidad Riesgo de falsos negativos	Baja
Anoscopia estándar (SA)	Inspección directa de lesiones	Puede pasar por alto lesiones internas	Baja
VPH-16	Detecta infecciones de alto riesgo	No indica la presencia de displasia	Moderada
Pap anal + VPH-16	Mayor sensibilidad que pruebas individuales	Aún pueden ocurrir falsos negativos	Alta
Pap anal + Anoscopia estándar	Buen método si no se dispone de HRA	No detecta lesiones microscópicas	Alta
Anoscopia estándar + VPH-16	Mejor que la anoscopia sola	No evalúa cambios celulares directamente	Moderada
Estrategia completa (Pap + VPH-16 + SA)	Mayor tasa de detección (12,7 %)	Costoso y no siempre disponible	Muy alta

Fuente: Adaptado de Pernot et al. [4]

Este análisis comparativo aporta un insumo valioso para la formulación o actualización de lineamientos normativos en salud pública, particularmente al considerar la adopción de estrategias costo-efectivas en programas de prevención secundaria del cáncer anal. Así mismo, subraya la importancia de diferenciar los enfoques según la disponibilidad de recursos y las características epidemiológicas de cada población objetivo.

4.2 Evidencia nacional y normativas técnicas sobre factores de riesgo en Colombia

Estudios como el de Moreno Piñeros *et al.*, realizados en Colombia, han demostrado una alta prevalencia de infección por VPH y lesiones anales asociadas en hombres HSH en Bogotá, reflejando nuevamente la necesidad de normativas y estrategias de tamizaje dirigidas a grupos vulnerables [5]; este tipo de hallazgos han influido en la inclusión del tamizaje para cáncer de colon y recto como intervención prioritaria en las rutas de atención en salud. Además, la Guía de Práctica Clínica para atención de la infección por VIH/SIDA en adultos del Ministerio de Salud de Colombia [6] también hace alusión a los riesgos oncológicos relacionados con VPH, particularmente en pacientes inmunodeprimidos, promoviendo una atención integral y especializada. En particular, la recomendación 36 de dicha Guía sugiere valorar de manera rutinaria la presencia de lesiones anales en personas con VIH mediante citología anal y detección del VPH como parte de la atención clínica integral.

4.3 Normatividad nacional sobre cáncer colorrectal y su aplicación al cáncer anorrectal

En Colombia el abordaje normativo del cáncer anorrectal se enmarca en la política general del cáncer: aunque no existe una ley específica para el cáncer anal, su atención está regulada a través del enfoque integral de atención al cáncer colorrectal mediante leyes, decretos, resoluciones y circulares.

En primer lugar, la Ley 1384 de 2010 establece el marco para garantizar la atención integral a los pacientes con cáncer, incluyendo la prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y cuidados paliativos, lo cual se aplica transversalmente a todos los tipos de cáncer, incluido el anorrectal [7].

A su vez, la Ley 1751 de 2015, conocida como la Ley Estatutaria de Salud, reconoce el derecho fundamental a la salud e impone al Estado la obligación de garantizar el acceso efectivo, integral, continuo y sin barreras a los servicios de salud, incluyendo el tratamiento oncológico [8].

Complementariamente, el Decreto 780 de 2016, en su artículo 2.5.3.4.7.4, indica que los pacientes con sospecha o diagnóstico de cáncer tienen derecho a recibir

atención sin necesidad de autorización previa, lo que busca evitar demoras que puedan comprometer el pronóstico [9].

La Resolución 3280 de 2018 introduce las Rutas Integrales de Atención en Salud (RIAS), dentro de las cuales se incluye explícitamente la detección temprana del cáncer de colon mediante tamizaje poblacional, aplicable también al recto distal y canal anal como parte del eje colorrectal [10].

Por su parte, la Resolución 1035 de 2022 establece el Plan Decenal de Salud Pública 2022–2031 en el que se prioriza el control de enfermedades crónicas no transmisibles como el cáncer, incorporando acciones de prevención, tamización y fortalecimiento de capacidades en los territorios [11].

Finalmente, la reciente Circular Externa 010 de 2024 del Ministerio de Salud y Protección Social refuerza este compromiso a través del lanzamiento de un plan de choque para mejorar la atención del cáncer, dentro del cual se prioriza al cáncer colorrectal, y por extensión, el cáncer anorrectal. Esta circular hace énfasis en la organización de redes de atención, tiempos de oportunidad y eliminación de barreras administrativas para el acceso a tamización y tratamiento [12].

Tabla 2. Normas nacionales aplicables al cáncer anorrectal

Norma	Contenido principal	Aplicación al cáncer anorrectal
Ley 1384 de 2010 [6]	Atención integral del cáncer en Colombia	Marco legal de prevención, diagnóstico y tratamiento
Ley 1751 de 2015 [7]	Derecho fundamental a la salud	Obligación estatal de acceso integral y sin barreras
Decreto 780 de 2016 [8]	Acceso sin autorización previa a servicios oncológicos	Incluye sospecha o diagnóstico de cáncer anal
Resolución 3280 de 2018 [9]	Rutas integrales de atención en salud (RIAS)	Tamizaje y atención prioritaria para cáncer colorrectal
Resolución 1035 de 2022 [10]	Plan Decenal de Salud Pública 2022-2031	Cáncer como prioridad nacional en salud pública
Circular 010 de 2024 [11]	Plan de choque para cáncer	Enfatiza en colon y recto, cubriendo cáncer anorrectal

Fuente: Elaboración propia con base en la normativa colombiana vigente (leyes, decretos, resoluciones y circulares del Ministerio de Salud y Protección Social).

4.3.1 Conclusión

El cáncer anorrectal, aunque poco visibilizado en políticas específicas, se encuentra normativamente cubierto dentro del enfoque integral que Colombia ha adoptado para el cáncer colorrectal y otras enfermedades oncológicas. Desde la perspectiva internacional hasta la implementación territorial, el país ha avanzado en establecer una arquitectura normativa sólida que promueve el diagnóstico oportuno, la atención integral y el seguimiento de grupos de riesgo. Aún se requiere avanzar en protocolos específicos para el cáncer anal y en estrategias diferenciales para poblaciones vulnerables, especialmente aquellas con alta carga de infección por VPH y condiciones de inmunosupresión.

Referencias

1. International Agency for Research on Cancer (IARC). Globocan 2022: Cancer Today [Internet]. Lyon, France: IARC; 2022 [citado 2025 Abr 5]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today> (versión 1.1)
2. Clifford GM, Georges D, Shiels MS, Engels EA, Franceschi S. A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale. *Int J Cancer*. 2021;148(1):38–47.
3. National Institutes of Health. Immunosuppression and Anal HPV Infection. NIHMS 1894149. 2020.
4. Pernot S, Boucheron P, Péré H, Lucas ML, Veyer D, Fathallah N, de Parades V, Pavie J, Netter J, Collias L, Taieb J, Grabar S, Weiss L. Comparison of anal cancer screening strategies including standard anoscopy, anal cytology, and HPV genotyping in HIV-positive men who have sex with men. [Internet]. *Br J Cancer*. Agosto de 2018;119(3):381–386. Disponible en doi: 10.1038/s41416-018-0176-9.
5. Moreno Piñeros MA, Gamboa OL, García LS, Bravo LE. Prevalencia y factores de riesgo de lesiones anales asociadas al virus del papiloma humano en hombres que tienen sexo con hombres, en Bogotá, Colombia. *Rev Colomb Cancerol*. 2019;23(3):160–7.
6. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Guía de Práctica Clínica para la atención de la infección por VIH/SIDA en adultos [Internet]. Bogotá: Minsalud; 2023. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co>
7. Ley Sandra Ceballos, por la cual se establecen las acciones para la atención integral del cáncer en Colombia. Ley 1384 de 2010. *Diario Oficial* 47 626

(19 de abril de 2010). Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=39368>

8. Por medio de la cual se regula el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones. Ley 1751 de 2015. Diario Oficial 49 427 (16 de febrero de 2015). Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=60733>
9. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Decreto 780 de 2016. Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social. Diario Oficial 49 871 (6 de mayo de 2016) Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=77813>
10. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Resolución 3280 de 2018. Por la cual se adopta el Modelo de Acción Integral Territorial (MAITE). Diario Oficial 50 748 (2 de agosto de 2018). Disponible en: https://www.min-salud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%203280%20de%2020183280.pdf
11. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Resolución 1035 de 2022. Por medio de la cual se adopta el Plan Decenal de Salud Pública 2022-2031. Diario Oficial 52 028 (14 de junio de 2022). Disponible en: https://www.min-salud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%201035%20de%202022.pdf
12. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Circular Externa 010 de 2024. Lineamientos para la implementación del plan de choque para la atención del cáncer en el país. 2024.

5

Control de calidad para citología y patología

Autores:

Piedad del Carmen Campo Rodríguez

Médico Patóloga Especialista en Citopatología, Certificada SLAC y ASOCOLPAT. Subdirección del Laboratorio de Salud Pública, Referente de Patología, Secretaría Distrital De Salud.

Fabio Andrés Rojas Aguirre

Médico especialista en Patología Clínica y Patología Anatómica. Coordinador médico central de patología, Clínica Universitaria Colombia. Laboratorio grupo Keralty

Patricia Mejía Zuluaga

Bacterióloga y laboratorista clínica, auditora en garantía de la calidad en salud, auditor interno. Magister en biología molecular y genética, y banco de sangre. Laboratorio de patología Keralty, Clínica Colsanitas.

En el ser humano la enfermedad sucede cuando falla el sistema inmunológico y es misión de los profesionales en salud determinar las causas de la enfermedad. El descubrir su origen es el cometido de los patólogos y para ello se realizan procedimientos apegados a una serie de protocolos que garantizan que los resultados sean fiables.

Por inmunidad se entiende el conjunto de mecanismos de defensa que permiten a un organismo protegerse de los microagresores que encuentra en su medio ambiente; evitar el desarrollo de células tumorales y eliminar moléculas nocivas originadas en su interior como consecuencia de envejecimiento, infecciones, trauma o crecimiento neoplásico.

Con el desarrollo de nuevos procedimientos y técnicas de diagnóstico se han comprendido mucho mejor los mecanismos básicos de la inmunidad, lo cual ha permitido avanzar en el conocimiento de las enfermedades para poder tratarlas adecuada y oportunamente.

En este apartado, se ofrece un compendio sobre el control de calidad en citología y patología, fundamental en esta Guía porque cuando los profesionales cumplen los protocolos establecidos los resultados son confiables, permiten tener un conocimiento específico de las enfermedades y, con base en estos datos, iniciar, si es posible, procedimientos de inmunoterapia para su control, facilitar trasplantes de órganos, y entender cómo inmunodeficiencias congénitas o adquiridas dificultan una defensa adecuada y oportuna del organismo contra los principales agentes patógenos.

El profesional que realiza la citología (estudio de las células: origen, estructura, función y patología), realiza estudios microscópicos de las células obtenidas mediante biopsia por aspiración o exfoliativa; sus resultados deben ser precisos cumpliendo todas las formalidades ordenadas por las autoridades y exigidas por las Instituciones.

Siendo la patología una rama de la medicina dedicada a la naturaleza de las enfermedades, tiene su atención puesta especialmente en aquellos cambios estructurales y funcionales en tejidos y órganos del cuerpo, que producen enfermedades o son causados por ellos; se trata entonces de una de las especializaciones más importantes en tanto sienta las bases para iniciar procedimientos o tratamientos en la persona en procura de restablecer su salud [1].

5.1 Control de calidad

El control de calidad en un laboratorio de patología hace referencia específicamente al conjunto de procesos y de procedimientos establecidos y estructurados para garantizar la precisión, la fiabilidad y, en especial, la validez de todos y cada uno de los resultados de las pruebas realizadas en muestras biológicas.

5.1.1 Interno

Se refiere a consultas de segunda opinión (interna o externa; retrospectiva o prospectiva); el control de los diagnósticos conflictivos como fuente de error puede ser realizado mediante la revisión por pares. En primera instancia empleando la consulta personal, o preferentemente colectiva, con los demás integrantes del servicio (consultas intradepartamentales) y, llegado el caso, mediante la consulta externa con remisión de las muestras a un centro de referencia. Entre las metodologías de control de calidad interno encontramos las siguientes:

- » Correlación diagnóstico intraoperatorio – diagnóstico definitivo.
- » Correlación Punción con Aspiración de Agua Líquida (PAAF) – biopsia posterior.
- » Correlación biopsia endoscópica – pieza quirúrgica.
- » Correlación citología cervicovaginal – biopsia.
- » Revisión sistemática interna de estudios diagnósticos.
- » Revisión por un segundo observador que actúa como consultor experto de casos seleccionados.

Se recomienda la revisión aleatoria de un 10 % de las muestras citológicas ginecológicas de cuello uterino negativas y leídas inicialmente por un citohistotecnólogo, como también la totalidad de las citologías positivas para anormalidades epiteliales escamosas y glandulares (atipia de células escamosas de significado indeterminado, lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y de alto grado, carcinoma o glandulares como las atipia de células glandulares de significado indeterminado - AGS, células glandulares sospechosas de malignidad, sospechosa de adenocarcinoma, adenocarcinoma endocervical y/o endometrial), por el médico patólogo con experiencia en citopatología; los casos dudosos podrán ser evaluados por un segundo patólogo o sometidos a sesión conjunta y hacer la correlación citohistológica; además un 1 % o 25 casos al mes de especímenes de patología quirúrgica y un 10 % o 2 al mes de las autopsias [2].

También se deben realizar discusiones interdepartamentales pre y post diagnósticas de casos específicos (comité de tumores, casos problema, sesiones de revisión por recomendaciones para el mejoramiento de la calidad en los servicios de anatomía patológica, o subespecialidades en caso de ser necesarias, entre otros) [2], en las que se correlacionan los resultados histopatológicos obtenidos con el cuadro clínico, evolución y resultados de otras pruebas diagnósticas).

Está demostrado que en los servicios donde existe una evaluación por pares de algunos casos, el índice de errores detectado es significativamente menor y es medible por los indicadores de concordancia diagnóstica entre citología y la biopsia confirmatoria.

5.1.2 Externo

El control de calidad externo debe efectuarlo un organismo independiente del laboratorio. Se lleva a cabo mediante la comparación de resultados entre laboratorios. En el caso de determinaciones analíticas sobre una muestra (p. ej.: técnicas de inmunohistoquímica, patología quirúrgica, citología ginecológica, no ginecológica convencional o en base líquida, predictivos cánceres de mama), se envían muestras del laboratorio con un resultado conocido a otro laboratorio para que efectúe el análisis en las mismas condiciones (mismos aparatos, mismos reactivos, etc.) y se comparan los resultados obtenidos. Este proceso puede efectuarse de forma inversa y ser un laboratorio externo el que envíe al laboratorio la muestra para realizar la determinación. También existen programas de evaluación del proceso diagnóstico del patólogo o la patóloga, ya sea a través de la evaluación de preparados histológicos o mediante el estudio en línea de preparados digitalizados (formación continua), ofrecido a nivel internacional por el Colegio americano de patólogos (CAP), por Colegio real de patólogos de Australia (RCAP), y en nuestro país con los ofrecidos por Quik, Quality, Labcare de Colombia, entre otros [3].

Para citología ginecológica se realiza la evaluación externa indirecta del desempeño (EEID) ofrecida por el Laboratorio de salud pública de la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, evento de patología.

5.2 Control de calidad de técnicas de inmunohistoquímicas (IHQ) e hibridación *in situ* (HIS)

El control se realizará mediante la observación de los resultados de la o las tandas diarias. La calidad de cada técnica se establece mediante el empleo de controles específicos, o por medio de controles internos o casos positivos. Si bien los avances realizados en el desenmascaramiento antigénico de los tejidos y la automatización casi total han supuesto una revolución [4], las dificultades derivadas de una mala preservación tisular por defectos de fijación y/o procesamiento son en muchos casos irreversibles.

Algunos aspectos sobre los que es factible avanzar son:

- » La participación periódica del servicio en controles externos de calidad; sin olvidar que otro gran problema es la integración de los resultados establecidos por el patólogo o la patóloga en el proceso diagnóstico final.
- » La incorporación progresiva de reactivos y procedimientos suficientemente acreditados: la validación previa a su utilización con fines diagnósticos, su verificación periódica, la revisión de competencias del personal para métodos complejos y el control de calidad.

- » La implementación de las recomendaciones para el mejoramiento de la calidad en los servicios de anatomía patológica.
- » El análisis de la frecuencia y causas de las repeticiones de los procedimientos.
- » El progresivo acortamiento de los tiempos de retraso de los informes del servicio debidos a la inmunohistoquímica y la tecnología molecular practicadas.
- » La implementación de un sistema de control de inventario de anticuerpos, de su frecuencia de uso y fechas de caducidad [2].

El laboratorio debe tener el espacio suficiente para ubicar los equipos, sitios de trabajo, estantes, fuentes de luz y ventilación suficientes según los estándares establecidos. El laboratorio debe contar con los siguientes espacios físicos [5]:

- Recepción y atención al público.
- Área de recepción de especímenes.
- Área de microscopía.
- Área de histotecnología.
- Área de inmunohistoquímica.
- Área de citología.
- Sala de lectura.
- Sala de transcripción.
- Área de archivo.

Todos los procedimientos del servicio de patología deben adelantarse rigurosamente: fase preanalítica, fase analítica y fase postanalítica. El control de procesos sirve para verificar la correcta realización de los procedimientos en el servicio de patología: en cada fase del proceso se han identificado las actividades específicas y se han elaborado y estandarizado los procedimientos y listas de chequeo para realizar los controles de calidad. Cuando se identifique una falla en cualquier punto del proceso, quien lo identifique debe proceder a la elaboración de un reporte de novedad en el procedimiento, que debe ser evaluado para tomar acciones correctivas. Es necesario que se sigan los procesos ya establecidos para la recepción de las muestras, la matriculación de los especímenes y la recepción de consultas intraoperatorias.

En el caso que se realice una Biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF) que es el método de elección en el diagnóstico de nódulos tiroideos, mamarios, ganglios linfáticos y glándulas salivares, la auxiliar del laboratorio encargada de recibir las citologías aspirativas debe verificar: que las muestras recibidas estén fijadas en alcohol al 95 % o que la muestra este en el medio que se utilice para citología en base líquida, así como que las láminas estén debidamente identificadas con el nombre

completo del paciente y el número de identificación. En la citología de cuello uterino, la auxiliar del laboratorio encargada de recibir las muestras debe verificar la fijación, rotulación y marcación.

El servicio de patología puede recibir solicitudes externas para realización de pruebas especiales como histoquímica, inmunohistoquímica, inmunofluorescencia, microscopía electrónica o pruebas moleculares específicas, en tejido fresco o tejido fijado en glutaraldehído del 2 para muestras como cilias o glutaraldehído al 3,5 % para muestras de riñón, musculo y nervio; bloques de parafina y láminas histológicas, estos últimos con informe previo de hematoxilina y eosina, casos en que se debe verificar que los bloques y las láminas coincidan con la identificación del paciente y numeración.

Los procesos macroscópicos son dos: consulta intraoperatoria y, biopsias y especímenes quirúrgicos.

En el primer proceso se hace la verificación preanalítica por parte del patólogo, si es potencialmente infecciosa (tuberculosis, VIH, hepatitis C) el criostato debe ser descontaminado inmediatamente al finalizar el procedimiento según el protocolo de cada laboratorio. En el segundo proceso macroscópico se debe permanecer con el equipo de bioseguridad (gafas protectoras, respiradores / mascarilla de protección a vapores, ácidos, humos y partículas, bata antifluidos, gorro y guantes desechables); se revisan las solicitudes/protocolos de todos los especímenes matriculados y organizan los especímenes de acuerdo al orden consecutivo de las solicitudes; con un marcador permanente se escribe el número del registro interno en el rótulo del espécimen (en los laboratorios automatizados se emiten autoadhesivos con los códigos de barra e identificadores); y se añade formalina bufferada al 10 % a los recipientes plásticos donde se introducirán las canastillas con el tejido procesado por el patólogo [6].

Es indispensable el uso de formatos de control de calidad de la coloración de rutina de hematoxilina-eosina y de coloraciones especiales de histoquímica, los cuales se presentan en los Anexos finales de la presente Guía como formatos de control de calidad interno en patología.

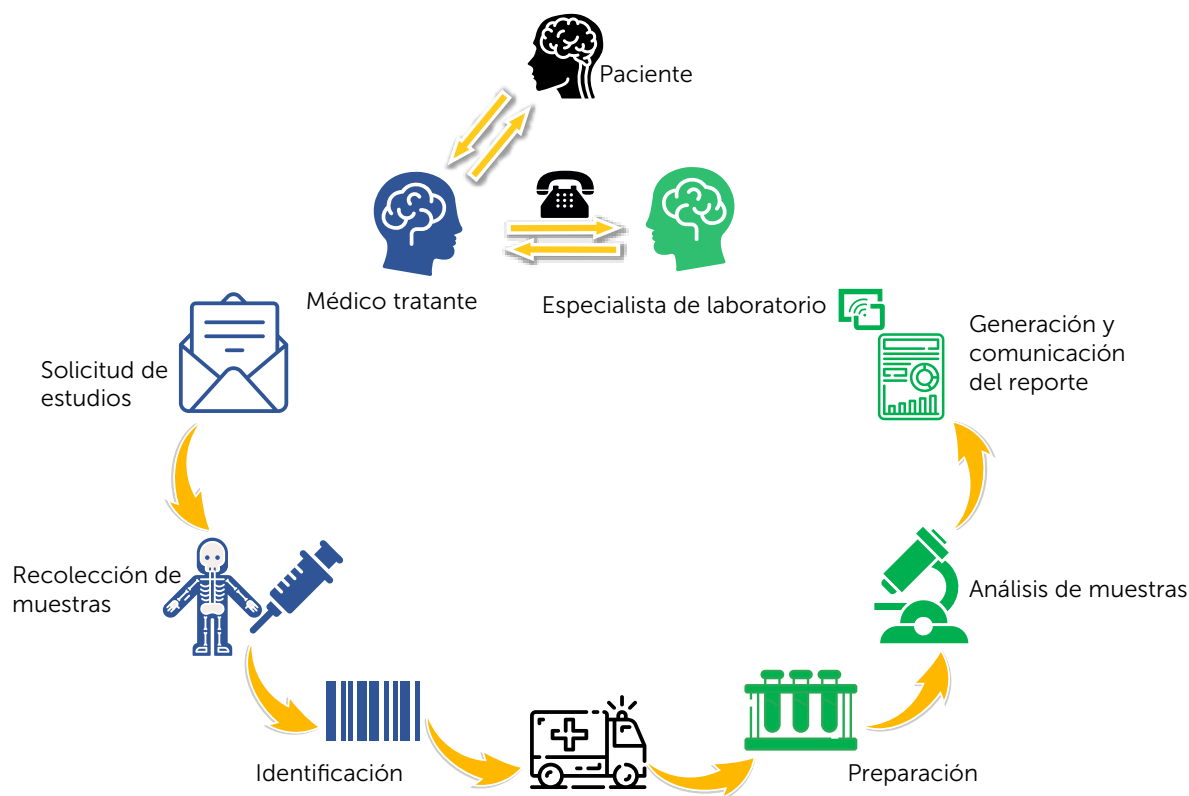
5.3 Aseguramiento de calidad en el laboratorio de anatomía patológica

Las especificaciones de calidad, frecuentemente denominadas criterios de desempeño, representan “el nivel de desempeño necesario para facilitar la toma de decisiones clínicas”, y se establecen como criterios fundamentales para medir, asegurar y maximizar la confiabilidad de los resultados del laboratorio [2]. Sin embargo, en la Conferencia de Estocolmo se presentó una disertación sobre la

influencia de los factores preanalíticos en las especificaciones de calidad analítica, subrayando que “a pesar de la calidad documentada del proceso analítico, a veces se desconfía de los resultados debido a la falta de correlación con el caso clínico o a resultados previos del mismo o de otros laboratorios” [7]. Cuando los casos clínicos fueron analizados en un proyecto de garantía de calidad, resultó que los errores no analíticos explicaron más del 60 % de los casos, de los cuales las variables de la fase preanalítica contribuyeron a más de la mitad de los casos [7].

Existe un amplio consenso sobre la necesidad de asegurar la calidad y seguridad en el llamado circuito “cerebro a cerebro” (Figura 1), debido a que la calidad del laboratorio se ve ampliamente afectada por la gestión coordinada y correlacionada de la totalidad de procedimientos y procesos del proceso total de pruebas (TTP). De esta manera la calidad en medicina del laboratorio debe definirse como “la garantía de que todos y cada uno de los pasos del TTP se realizan correctamente, asegurando así la toma de decisiones valiosas y atención efectiva del paciente” [3].

Figura 1. El circuito “cerebro a cerebro”



Fuente: adaptado de Plebani M, Laposata M., Lundberg GD. [9, p. 832].

El concepto de Tiempo total del proceso de la prueba (TTP) fue definido por primera vez por Gambino en 1970 y posteriormente se convirtió en el conocido circuito de respuesta “cerebro a cerebro” descrito por George Lundberg en 1981 y modificado en 2011 por Plebani y otros [9]. El circuito “cerebro a cerebro” representa los pasos para escoger, procesar e informar pruebas diagnósticas.

Si bien los indicadores de calidad tienden a centrarse en el rendimiento y la eficiencia de los procesos analíticos, la evidencia sugiere que la mayoría de los errores se producen fuera de la fase analítica del ciclo y que los procesos preanalíticos y postanalíticos son más vulnerables al riesgo de error. La actual falta de atención a los factores externos al laboratorio contrasta con la evidencia que apunta a la cantidad de errores que continúan ocurriendo en la etapa preanalítica. Es evidente que los profesionales de laboratorio y los clínicos deben forjar vínculos más sólidos entre las pruebas diagnósticas y los resultados en los pacientes; sin estos vínculos, el laboratorio clínico seguirá rigiéndose principalmente por costo, volumen y las métricas del proceso, de forma similar a una fábrica que gestiona entradas y salidas. Mediante el desarrollo de medidas de impacto en el paciente se puede evaluar la eficacia relativa de las intervenciones para reducir el riesgo de error diagnóstico y potenciar el uso adecuado de los recursos disponibles.

El logro de un consenso por parte del Comité Técnico de la Organización Internacional de Normalización (ISO/TC 212) [4] sobre una definición integral de errores en las pruebas de laboratorio fue, por lo tanto, un hito, ya que fomenta un enfoque centrado en el paciente y enfatiza la necesidad de evaluar todos los pasos del proceso analítico, independientemente de si están bajo el control directo del personal de laboratorio o no.

Para aterrizar estos conceptos a las condiciones particulares del laboratorio de anatomía patológica se adoptan una serie de definiciones fundamentales en las políticas de calidad del laboratorio de patología que presentamos a continuación.

5.3.1 Control de calidad

El control de calidad es un sistema de actividades técnicas rutinarias que permiten medir y controlar la calidad del inventario a medida que se desarrolla. Proporciona verificaciones rutinarias y consistentes para identificar y corregir errores y omisiones, garantizar la integridad, exactitud e integridad de los datos, llevando, además, un registro de todas las actividades de control de calidad.

5.3.2 Aseguramiento de la calidad

Consiste en un sistema planificado de procedimientos de revisión realizados por personal no directamente involucrado en el proceso de laboratorio. El análisis

estadístico de los datos que arroja el control de calidad proporciona la información para las actividades de aseguramiento de la calidad, donde se evalúa la correlación de errores, quejas, fallas u otros resultados inesperados contra las expectativas del laboratorio. La participación en programas externos también aporta información valiosa para un programa de aseguramiento de la calidad.

5.3.3 Mejora continua de la calidad

Este sistema se utiliza para abordar, evaluar e identificar oportunidades de mejora de la calidad, antes de que surjan problemas mediante la evaluación de todos los sistemas y procesos del laboratorio. El objetivo es mejorar la atención y la seguridad potenciales mediante el reconocimiento de posibles problemas o errores antes de que ocurran.

5.3.4 Indicador de calidad

Es una medida objetiva y cuantificable que permite evaluar el desempeño de los procesos críticos del laboratorio, basándose en los dominios definidos por el Institute of medicine (IOM): seguridad del paciente, efectividad, equidad, atención centrada en el paciente, puntualidad y eficiencia. Se diseña a partir de evidencia asociada a dichos dominios y puede implementarse de forma consistente y comparable en distintos entornos y a lo largo del tiempo. El monitoreo de estos indicadores incluye la definición de metas, metodologías, límites de alerta, planes de acción y períodos de medición, para guiar la mejora continua de la calidad.

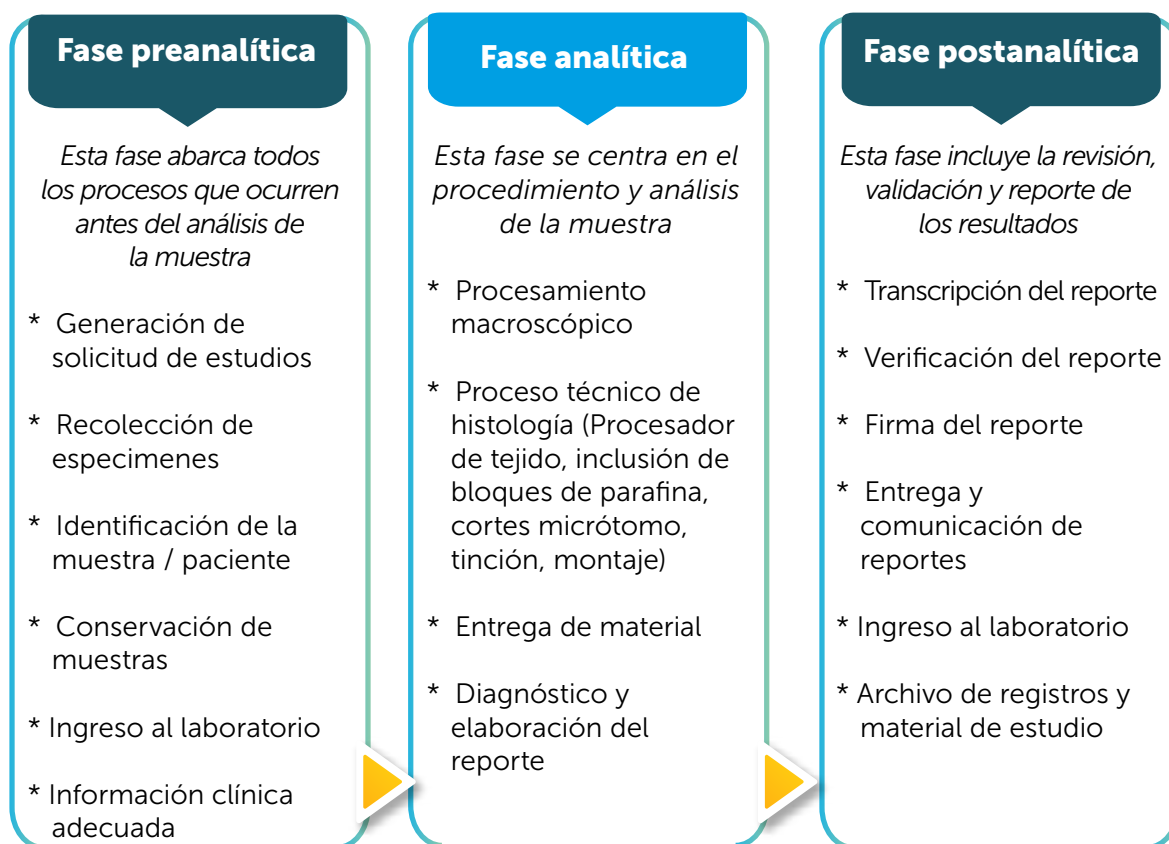
5.4 Fases del aseguramiento de la calidad

Una medida objetiva que potencialmente evalúa todos los dominios críticos del cuidado de la salud, según lo definido por el IOM, se basa en la evidencia asociada a dichos dominios y puede implementarse de manera consistente y comparable en diferentes entornos y a lo largo del tiempo [9]. El proceso de monitoreo de los Indicadores de Calidad (IC) debe ser planificado, lo cual incluye el establecimiento de los objetivos, la metodología, la interpretación, los límites, el plan de acción y la duración de la medición [8].

Los procedimientos y su contenido establecen los requisitos que un laboratorio debe cumplir para que se considere que dispone de un sistema de Gestión de la calidad basada en el concepto del aseguramiento. El aseguramiento de la calidad no sustituye al control de calidad (etapa anterior), sino que lo absorbe y lo complementa.

El laboratorio debe contar con la documentación necesaria para garantizar procesos estandarizados (ejemplo: manuales de procedimientos operativos que identifiquen y estandaricen todos los subprocesos involucrados en el TTP).

Figura 2. Fases del proceso analítico en el laboratorio



Fuente: adaptado de claudiajimena. [10]

El aseguramiento de la calidad, para ser efectivo, requiere una evaluación continua de los factores que afectan a la calidad y auditorías periódicas. En este sentido, el laboratorio establecerá indicadores de calidad necesarios para monitorear y evaluar el desempeño en los aspectos críticos de los procesos preanalíticos, analíticos y postanalíticos. Los IC se deben definir de acuerdo con las condiciones propias del laboratorio, así como las metas y metodologías establecidas para lograr el mejoramiento continuo de los procesos. Se debe contar con un registro confiable de la gestión y su adecuada socialización [10].

5.4.1 Fase preanalítica

Los errores en esta fase representan hasta el 70 % de las fallas en el diagnóstico de laboratorio, ya que comprometen irrevocablemente la calidad de la muestra antes de su análisis. Aunque la toma e identificación de la muestra son críticas, el transporte requiere especial atención debido a la creciente consolidación de laboratorios y la necesidad de desplazamientos de larga distancia. Los procesos que hacen parte de esta fase son:

a. Documentación y solicitud médica

- » La orden debe ser clara, completa y contener el código CUPS (Clasificación Única de Procedimientos en Salud) correspondiente.
- » Debe existir perfecta correlación entre la solicitud, el tipo de muestra y el estudio requerido.

b. Recolección y conservación

- » Seleccionar el medio de preservación adecuado:
 - Formol al 10 % para muestras quirúrgicas y biopsias.
 - Alcohol etílico o Citospray para extendidos en láminas (temperatura ambiente).
 - Solución salina, glutaraldehído o muestras en fresco (refrigeración obligatoria).
- » Cumplir estrictamente las temperaturas y tiempos de conservación definidos por el laboratorio.

c. Identificación y trazabilidad

- » Registrar siempre dos identificadores demográficos: nombre completo y tipo/número de documento.
- » Documentar además:
 - Procedencia (órgano y lateralidad).
 - Número de frascos.
 - Medio de preservación.
 - Temperatura de almacenamiento hasta la entrega.

d. Marcación de recipientes

- » Etiquetado manual con marcador indeleble, con letra legible, sin tachones ni esparadrapos.

- » Numerar frascos secuencialmente, si son varios (p. ej. "1/3", "2/3", "3/3").
- Identificar específicamente las muestras de estabilidad limitada y refrigerarlas de inmediato.

e. Almacenamiento transitorio

- » Ubicar las muestras en un área ventilada, con extracción de vapores y registro continuo de temperatura y humedad según turno.

f. Recepción en patología

- » Usar el formato oficial de entrega, incluyendo: datos demográficos, tipo de procedimiento y conteo de frascos.
- » Verificar, junto al profesional responsable, que todas las muestras estén completas.
- » Si alguna muestra es rechazada, documentar la causa y gestionar su corrección de inmediato.

g. Embalaje y transporte interno

- » Transportar en contenedores plásticos con tapa, sin riesgo de derrames; sellar herméticamente los frascos.
- » Acompañar siempre de la orden médica, el informe de procedimiento y el formato de entrega.
- » Para muestras voluminosas, usar doble bolsa roja (sin medio conservante) y trasladar de inmediato o refrigerar hasta entrega.

h. Remisión externa

- » Seguir un protocolo estandarizado de remisión y recepción.
- » Emplear transportadoras certificadas, con documentación oficial de remisión/recepción y control de temperatura.

i. Transporte

- » Aplicar medidas de bioseguridad para agentes biológicos y riesgo químico.
- » Garantizar traslado rápido y seguro, con neveras o contenedores adecuados que mantengan la temperatura requerida.

j. Incidentes adversos frecuentes

- » Tiempos excesivos de isquemia fría.
- » Solicitudes o identificaciones incorrectas (procedimiento, lateralidad).
- » Información clínica incompleta.
- » Rotulación deficiente o frascos mal etiquetados.
 - Deterioro, extravío o refundición de muestras.
 - Rechazo condicionado por errores demográficos (única causa para no aceptar).

5.4.2 Fase analítica

Comienza con la **recepción oficial de la muestra por el laboratorio** y finaliza con el procesamiento completo.

a. Áreas de procesamiento

- » Macroscopía (biopsias, resecciones).
- » Histotecnología (tinciones).
- » Inmunohistoquímica.
- » Citología (ginecológica y no ginecológica).
- » Consultas intraoperatorias.
- » Autopsias.
- » Pruebas moleculares.
- » Citometría de flujo.
- » Digitalización de imágenes.
- » Registro completo de los pasos realizados.
- » Verificación de identificación de las muestras.
- » Aplicación de protocolos internos de control de calidad.
- » Participación en programas externos de evaluación.
- » Registro de errores o no conformidades.

b. Eventos adversos comunes

- » Errores en lateralidad, rotulación o identificación.
- » Fallos técnicos en histotecnología o macroscopía.
- » Recepción inadecuada o condicionada.

- » Muestras refundidas.
- » Errores en la transcripción de datos.
- » Fallas en mantenimiento de equipos.
- » Solicitud de nuevas muestras por fallos previos.
- » Pérdida de la confidencialidad del paciente.

5.4.3 Fase postanalítica

Abarca desde la validación del informe diagnóstico hasta el archivo del material.

a. Procesos esenciales

- » Emisión de informes con validación técnica y médica.
- » Procedimiento de enmienda y ajuste de informes.
- » Gestión de valores críticos o diagnósticos oncológicos.
- » Archivo legal de bloques de parafina, láminas y cartucheras.
- » Aseguramiento del correcto cruce entre informe y muestra.

b. Eventos adversos comunes

- » Errores en validación de informes.
- » Resultados incompletos o intercambiados.
- » Informes emitidos con errores diagnósticos.
- » Pérdida del derecho a la intimidad del paciente.
- » Problemas en archivo, localización o búsqueda de muestras.
- » Notificación tardía de resultados críticos.

5.4.4 Aspecto legal

El propósito de las leyes respecto al control de calidad tanto para citología como para patología es proteger a los usuarios de los principales riesgos en la prestación de servicios mediante procesos obligatorios específicos para su evaluación y control por parte de los propios prestadores de esos servicios. A continuación, se resume la principal normatividad relacionada con las citologías y patologías:

- » Resolución 3100 del 2019. Por medio de la cual se establece que el laboratorio debe contar con los siguientes espacios físicos: área de recepción de

especímenes, área de macroscopía, histotecnología, inmunohistoquímica, citología, lectura, transcripción y archivo.

- » Ley 100 de 1993. Expedida por el Congreso de la República de Colombia, por la cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones.
- » Ley 1122 de 2007. Por la cual se hacen algunas modificaciones en el Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones.
- » Ley 1438 de 2011. Expedida por el Congreso de la República de Colombia, por medio de la cual se reforma el sistema general de seguridad social en salud y se dictan otras disposiciones.
- » Decreto 1011 de 2006. Por el cual se dictan normas del sistema obligatorio de garantía de calidad de la atención en salud del sistema general de seguridad social en salud.

5.4.5 Anatomía patológica digital

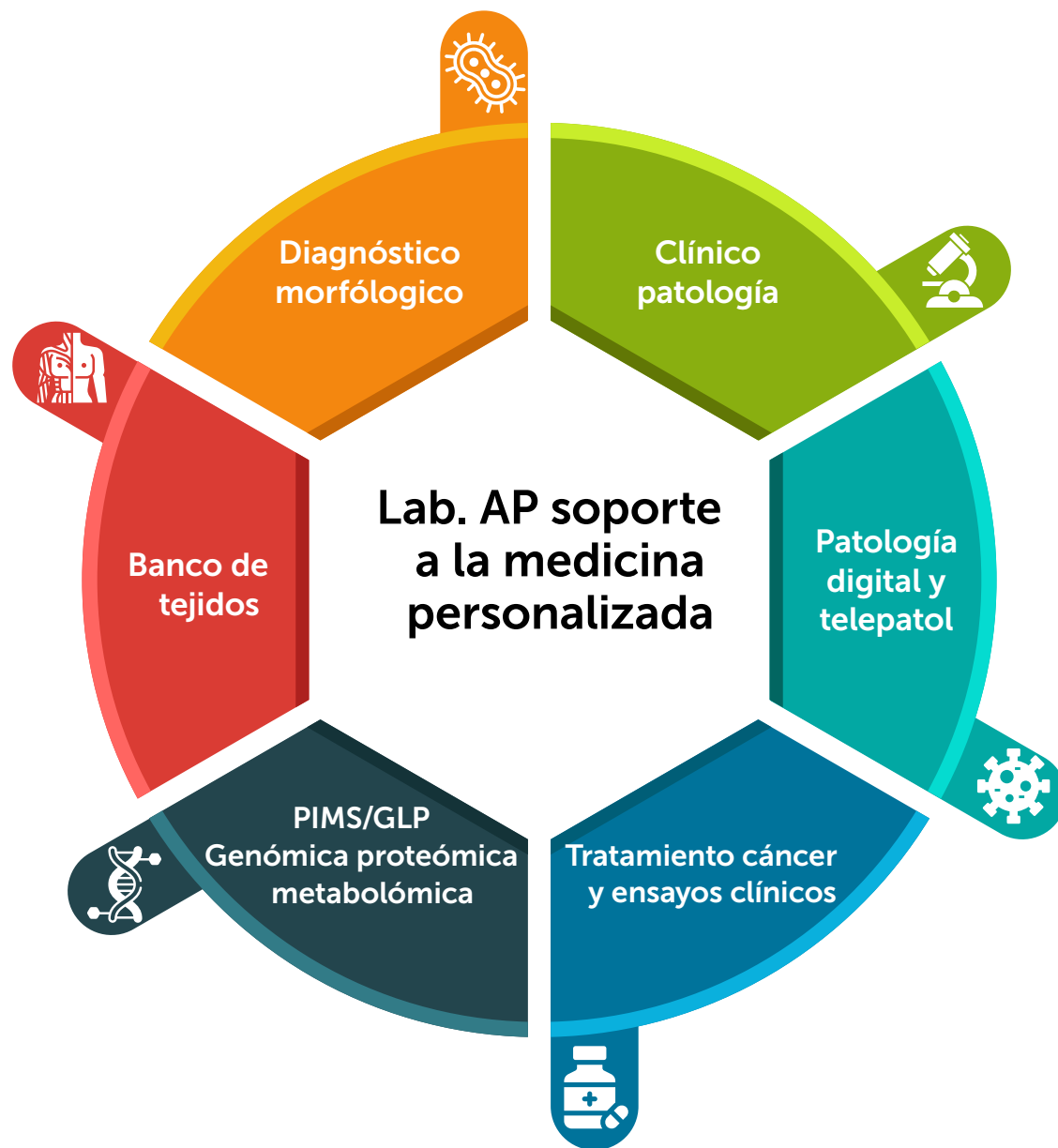
Para los laboratorios sanitarios los requisitos de gestión quedan recogidos en la norma ISO 9001:2001 o su equivalente la ISO-13485:2003; para servicios y dispositivos médicos los requisitos técnicos para testeo y calibración están dentro de la norma ISO 17025:2005; y la norma ISO/TS 22367:2008 [11] establece las especificaciones técnicas de gestión para la reducción del riesgo y las mejoras permanentes en laboratorios.

En la actualidad la diferencia entre los laboratorios clínicos y los de anatomía patológica se ha ido reduciendo debido a la progresiva automatización y evaluación objetiva que ya puede aplicarse a muchos de los procesos de diagnóstico anatomo-patológico (FISH-HISH citogenética y marcadores tumorales, IHQ, entre otros), listados en el catálogo de procedimientos de diagnóstico en patología cuantitativa; además de la emergente subespecialización en farmacopatología, dedicada a la detección y evaluación de dianas terapéuticas, con o sin una estructura diagnóstica de computación distribuida [12].

No debería existir actualmente ningún laboratorio de anatomía patológica que no esté preparado para la gestión de bio-muestras, que no contemple el servicio de pato-informática y el de fármaco-patología, que no digitalice sus archivos de preparaciones [4], que no considere implantar las autopsias virtuales y que no automatice la gestión de muestras e informes; todo ello en un entorno estandarizado, de acuerdo con la legislación vigente y con el apoyo de las herramientas que brinda la sociedad de la información, con el fin de garantizar la calidad de la asistencia. Estos aspectos técnicos y científicos deben igualmente formar parte de la formación de los médicos generales y por supuesto de los especialistas en anatomía patológica.

La robotización del laboratorio y el soporte diagnóstico a distancia deben ser parte de la preparación brindada a los nuevos especialistas en los aspectos de la práctica de la anatomía patológica en solitario (solo-patología) [4].

Figura 3. Cometido de la pato-informática. GLP=good laboratory practice [Buena práctica en el laboratorio]. PIMS=pathology informatics management system [Sistema administrativo informático para patología]



Disponible en: Ferrer-Roca O, Marcano F. [6, p.87].

En la siguiente tabla se desarrolla un proceso óptimo de atención a los pacientes, en otras palabras, pretende señalar el camino lógico de los procesos de atención en salud según la necesidad, para que los laboratorios obtengan su debida acreditación y puedan ofrecer sus servicios de forma profesional.

Tabla 1. Aspectos esenciales en la acreditación: listado de requisitos adaptados a un laboratorio de anatomía patológica moderno

1. Personal	UI8 personal y altas HIS-LIS asociadas al manejo y gestión. Información de la legislación LOPD, LAP, LIB (18).
2. Instalaciones y condiciones ambientales	Trazabilidad de las muestras. Accesibilidad de las muestras. Almacenamiento local y con cesión a terceros. Gestión de las biomuestras. Gestión de las muestras asistenciales. Regulación sobre productos tóxicos.
3. Equipos de laboratorio (Sistema de información en patología - PIS)	Control, mantenimiento y calibración. UNE 60601-1:2008. PESS. Validación. Manual de seguridad del PIS. Validación de los informes y firma electrónica. Copias de seguridad y manejo de riesgo.
4. Procedimientos preanalíticos	Registro y alta de la muestra biológica en el HIS. Acceso al diagnóstico y el solicitante. Trazabilidad en el transporte. Registro y alta de la muestra en PIS, responsable de la recepción. Registro y alta de imágenes macro en el PIS y en el HIS. Automatización: según tipo muestra, procedencia, etc.
5. Procedimientos analíticos	Normalización. Validación. Automatización. Establecimiento de intervalos de referencia (hasta cuándo son válidos). Catálogo de prestaciones y notificación de los cambios.
6. Calidad procedimientos analíticos	Criterios de aceptación. Controles de calidad internos. Controles de calidad externos. Calibración y trazabilidad. Requerimientos mínimos de calidad y presentación de imagen diagnóstica. Verificación de resultados con otros equipos y técnicas. Establecer y limitar los principios de incertidumbre.

7. Procedimientos postanalíticos	Revisión y validación clínica. ATA electrónico a las imágenes macro y microscópicas. ATA asistencial. ATA autorización, anonimización y alta (ATA3) de las biomuestras en el biobanco. Data-Mining.
8. Informe de Laboratorio	ATA electrónico del informe. Codificación automática y/o manual (ontologías). Manejo de la incertidumbre y límite de detección (en caso necesario). Cuantificación-gradación-estadaje.
Glosario (siglas originales en inglés) HIS: Sistema de información hospitalario LIS: Sistema de información de laboratorio LAP: Protección de los derechos del paciente LIB: Legislación vigente en materia de investigación biomédica LOPD: Ley orgánica de protección de datos PIS: Sistema de información patológica UNE: Norma española (UNE-EN 60601-1: 2008) sobre requisitos de seguridad y funcionamiento esencial para equipos electromédicos. PESS: Soluciones y servicios de ingeniería energética ATA: Almacenamiento – Trazabilidad – Acceso Data-Mining: Minería de datos; se define como “el proceso de analizar datos provenientes de distintas fuentes informacionales con el objetivo de extraer información y conocimiento útil”. (healthdataminer.com) PIS: Sistema de información en patología	

Fuente: Requisitos técnicos adaptados por O. Ferrer-Roca 2008, En: Ferrer-Roca O y Marciano F. [6], p.89]

Referencias

1. Rojas W. Inmunología. Undécima edición. Medellín – Colombia. Corporación para investigaciones biológicas; 1999.
2. De Dios M. Recomendaciones para el mejoramiento de la calidad en los servicios de anatomía patológica. [Internet]. Primera Edición. Buenos Aires – Argentina; 2022. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2022-11/2022-11-recomendaciones-mejoramiento-calidad-servicios-anatomia-patologica.pdf>
3. Secretaría Departamental de Salud del Valle del Cauca. Manual de calidad para laboratorios de patología. Disponible en: <https://propacifico.org/wp-content/uploads/2023/04/guia-manual-de-calidad-para-laboratorios-de-patologia-1.pdf>

4. Criostato [Internet]. Studocu; [citado 2025 jul 15]. Disponible en: <https://www.studocu.com/cl/document/universidad-nacional-andres-bello/tecnica-histologica-y-citologica/criostatooo-criostato/66638992>
5. Agredo G, Realpe F y Zarama Y. Manual de procedimientos y protocolos en el laboratorio de patología de un hospital nivel iii de la ciudad de Popayán. [Trabajo de grado para optar al título de especialista en auditoría y garantía de la calidad en salud con énfasis en epidemiología] Popayán – Colombia: Universidad del Cauca - Universidad ean; 2012.
6. Ferrer-Roca O, Marcano F. Anatomía patológica digital. Control de calidad y pato-informática. Rev Esp Patol. 2009; 42(2):85-95. Disponible en: <http://www.patologia.es/volumen42/vol42-num2/pdf%20patologia%2042-2/42-02-02.pdf>.
7. Tresserra F. Aseguramiento de la calidad en el laboratorio de anatomía patológica (Editorial). Rev Senol Patol Mamar. [Internet]. 2015;28(3):93-95. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria--131-pdf-S021415821500064X>.
8. Plebani, M. 2015, Sciacovelli L y Aita A. Performance criterion and quality indicators for the pre-analytical phase. Clin Chem Lab Med. 2015. 943-948.
9. Plebani M, Laposata M, Lundberg GD. The brain-to-brain loop concept for laboratory testing 40 years after its introduction. Am J Clin Pathol. 2011 Dec;136(6):829-833. doi: 10.1309/AJCPR28HWHSSDNON.
10. Claudiajimena [Internet]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/slideshow/2-fases-de-un-laboratorio-clinicopptx/257712548#1>
11. Delgado, Oscar. Qué es la ISO 22367 y cómo implementarla en un Laboratorio Clínico [Internet]. San Bernardo, Nariño (Colombia): 2023. Disponible en: <https://sgc-lab.com/que-es-la-iso-22367-y-como-implementarla-en-un-laboratorio-clinico/>
12. CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio). 2021. Disponible en: <https://www.interamericancoalition-medtech.org/regulatory-convergence/wp-content/uploads/sites/4/2022/03/CLSI-Presentation-MedTech-SDO-03.03.2022-2-Esp.pdf>.

Lista de Tablas

Tabla 1. Aspectos esenciales en la acreditación: listado de requisitos adaptados a un laboratorio de anatomía patológica moderno	18
Tabla 2. Aspectos esenciales en la acreditación: listado de requisitos adaptados a un laboratorio de anatomía patológica moderno	21

Lista de Figuras

Figura 1. El circuito "cerebro a cerebro"	8
Figura 2. Fases del proceso analítico en el laboratorio	11
Figura 3. Cometido de la pato-informática. GLP=good laboratory practice [Buena práctica en el laboratorio]. PIMS=pathology informatics management system [Sistema administrativo informático para patología]	17

6

Notificación al SIVIGILA

Autora:

Karen Liliana Castiblanco Martínez

Enfermera especialista en auditoría de salud. Subdirección de Vigilancia en Salud Pública – Secretaría Distrital de Salud.

Revisora:

María Fernanda Barreto

Especialista en sistemas de garantía de calidad. Auditora de servicios de salud – Secretaría Distrital de Salud.

El cáncer es una enfermedad por la que algunas células del cuerpo se multiplican sin control y se diseminan a otras partes del cuerpo [1]. En el caso del cáncer de cuello uterino, que se origina en las células del cuello del útero, vale recalcar que este ocupa el cuarto lugar de prevalencia entre los cánceres de la mujer. La causa principal de este cáncer, en más del 95 % de los casos, está asociada al virus del papiloma humano (VPH).

Según la Organización Mundial de Salud (OMS) [2], el cáncer de cuello uterino en el año 2022 presentó una incidencia aproximada de 660 000 nuevos casos y 350 000 muertes, siendo las tasas más elevadas en países de bajos y medianos ingresos, y reflejando desigualdades a falta de acceso a los servicios de salud, incluyendo la vacunación contra el VPH. Actualmente se cuenta con la estrategia de eliminación del cáncer de cuello uterino para el 2030 enfocada en tres pilares principales: prevenir, detectar de manera efectiva y tratar las lesiones precancerosas, sin dejar de lado el diagnóstico temprano y los programas para el manejo del cáncer invasivo.

En Colombia, de acuerdo a lo reportado por la Cuenta de alto costo a febrero de 2024, este tipo de cáncer ocupó el cuarto lugar de frecuencia según la proporción de casos nuevos reportados, representando la primera causa de muerte por cáncer en mujeres de 30 a 59 años [3].

Una de las estrategias más efectivas para la prevención de esta enfermedad es la vacunación contra el VPH; desde el año 2012 ésta se encuentra incluida en el Plan Ampliado de Inmunizaciones (PAI) para niñas entre los 9 y 17 años, y a partir del 1 de octubre de 2023 para niños de 9 años, lo que supone un avance significativo en materia de prevención, ya que esta medida puede disminuir la prevalencia de este virus en la comunidad, así como prevenir la aparición de cánceres por VPH [4].

De acuerdo con los datos reportados por el Observatorio Distrital de Salud de Bogotá, se presentaron 10 069 casos nuevos de cáncer de cuello uterino durante el periodo 2020 – 2024 en la ciudad, registrando el pico más alto en el año 2022 con 2 671 casos nuevos y una tasa de 65,3 casos por cada 100 000 mujeres, afectando principalmente a las mujeres entre 30 y 39 años, afiliadas al régimen contributivo. En cuanto a la mortalidad, para este mismo periodo se evidencio un promedio de 242 muertes anuales, el 67 % de ellas en edades tempranas, afectando principalmente a la población de 60 a 64 años. Actualmente el Distrito viene desarrollando y monitoreando diferentes estrategias a través del Plan de choque contra el cáncer, que está enfocado en el mejoramiento de la atención en salud de las mujeres desde la detección temprana, el fortalecimiento de las coberturas de vacunación contra el VPH, la reducción de tiempos para el diagnóstico y la garantía de una mayor oportunidad en el acceso a tratamientos.

Es así como se hace necesario contar con este capítulo, el cual permite fortalecer el proceso de vigilancia del cáncer de cuello uterino y desde allí contar con datos confiables que orienten la toma de decisiones en la ciudad.

6.1 Objetivos de la notificación

- » Garantizar la notificación oportuna de los casos de cáncer de cuello uterino.
- » Monitorear la frecuencia de los casos de cáncer cuello uterino notificados y sus respectivos indicadores de oportunidad.
- » Retroalimentar a los diferentes actores del sistema sobre las fallas identificadas en el proceso de notificación.

6.2 Justificación de la vigilancia

La vigilancia del cáncer de cuello uterino es una prioridad a nivel internacional y nacional, aquí presentamos una compilación de los mismos.

En los Objetivos de desarrollo sostenible, en el objetivo 3, se establecen como prioridades el control del cáncer, la sostenibilidad ambiental, el control de VIH y el desarrollo mancomunado y colaborativo de las naciones; dentro de los tipos de cáncer, el cáncer de cuello uterino se encuentra específicamente en la meta de reducción de la mortalidad prematura por enfermedades crónicas no transmisibles [5].

Por su parte, el Plan decenal de salud pública 2022-2031 establece dentro de sus objetivos la reducción al 3 % de la mortalidad por cáncer de mama y a 5,3 por 100 000 la mortalidad por cáncer de cuello uterino. Además, el Plan de inmunización busca a 2031 aumentar a un 90 % la vacunación de VPH en mujeres entre 9 y 17 años [6].

La Ley 1384 de 2010 declara el cáncer como una enfermedad de interés en salud pública en Colombia, buscando que:

[...] se reduzca la mortalidad y la morbilidad por cáncer adulto, así como mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos, a través de la garantía por parte del Estado y de los actores que intervienen en el Sistema General de Seguridad Social en Salud vigente, de la prestación de todos los servicios que se requieran para su prevención, detección temprana, tratamiento integral, rehabilitación y cuidado paliativo [7].

En la Ley 2291 de 2023, por medio de la cual se transforma la naturaleza jurídica del Instituto Nacional de Cancerología, se establecen como parte de sus funciones y competencias:

10. Coordinar e implementar el modelo de vigilancia epidemiológica del cáncer en el Sistema Nacional de Información en Cáncer y de los registros de cáncer de base poblacional.
11. Apoyar la vigilancia en salud pública en cáncer en el territorio nacional y con la participación de los demás organismos competentes [8].

Por lo anterior el Instituto Nacional de Cancerología, en articulación con los demás actores del sistema, llevará a cabo la vigilancia en salud pública de cáncer de cuello uterino, y el sistema de información nacional SIVIGILA será una de las fuentes de información.

6.3 Usos y usuarios

La vigilancia del cáncer de cuello uterino permite identificar los casos con diagnóstico confirmado por biopsia con estudio histopatológico, captados por primera vez en las unidades primarias generadoras de datos (UPGD). Ello es fundamental para contar con información sobre la distribución sociodemográfica de los casos, realizar seguimiento a los indicadores de oportunidad entre la toma y resultado de las patologías, así como la oportunidad en el inicio de tratamiento, que permitan aportar información válida y confiable que sirva de base para el direccionamiento de las estrategias y las políticas en salud por parte de todos los actores del sistema.

Los principales usuarios de esta información son las unidades primarias generadoras de datos (UPGD), las Subredes integrales de servicios de salud, las Entidades administradoras de planes de beneficios (EAPB), La Secretaría Distrital de Salud, el Ministerio de Salud y Protección Social, el Instituto Nacional de Cancerología y las demás instituciones del orden nacional relacionadas con el tema [9].

6.4 Definición operativa

A continuación en la Tabla 1 se presenta la definición operativa de los casos de cáncer de cuello uterino (CCU) que deben ser notificados al sistema de información SIVIGILA.

6.5 Estrategias de vigilancia

La vigilancia se adelanta mediante la notificación individual de casos confirmados en las UPGD y las Unidades informadoras (UI) a través de la ficha de notificación de datos básicos y complementarios identificada con el código 155.

Para ello las UPGD y las UI, caracterizadas de conformidad con las normas vigentes, son las responsables de captar y notificar con periodicidad semanal, de acuerdo con las definiciones de caso contenidas en el protocolo del Instituto Nacional de Salud (INS) [10].

Tabla 1. Definición operativa de casos de CCU

Definición de caso	Características de la clasificación
Caso confirmado por biopsia de cuello uterino.	Se refiere a un caso con diagnóstico nuevo (primera vez) de cáncer de cuello uterino confirmado por estudio histopatológico (biopsia). Se incluyen en la vigilancia solo las lesiones intraepiteliales de alto grado NIC 3 / <i>Ca in situ</i>, o Cáncer Invasivo / Infiltrante, de tipo <u>cáncer de células escamosas, adenocarcinomas o mixtos</u>.
Nota: se excluyen de notificación: » Otro tipo de tumores no descritos en la definición de caso aquí presentada y en la ficha de notificación por su baja frecuencia. » Metástasis posteriores a la notificación del primer evento, considerado bajo el criterio médico especializado del grupo oncológico a cargo.	

Fuente: Protocolo de vigilancia de cáncer de mama y cuello uterino evento 155 – Instituto Nacional de Salud. Versión 6 de 2024.

6.6 Responsabilidades

**Secretaría Distrital
de salud**

- * Verificar y depurar la información garantizando calidad, retroalimentación y solicitud de ajustes correspondientes a todos los actores involucrados en el proceso de notificación (UPGD, EAPB).
- * Apoyar a las subredes integradas de servicios de salud, realizando acompañamiento técnico en el protocolo del evento 155 a las UPGD y EAPB.
- * Compartir información, según necesidad, a los diferentes actores para la toma de decisiones.

**Empresas
administradoras
de planes de
beneficio (EAPB)**

- * Garantizar el cumplimiento de la resolución 3280 de 2016 en relación a la ruta de atención en salud de cáncer de mama y cuello uterino.
- * Implementar el protocolo del evento 155 en toda la red de prestadores.
- * Garantizar las acciones individuales tendientes al diagnóstico y tratamiento oportuno de las mujeres con cáncer de cuello uterino.
- * Realizar los ajustes que se requieran en la notificación de los casos.
- * Entregar a la Secretaría Distrital de Salud la información necesaria para el fortalecimiento de la gestión del riesgo de las mujeres de cáncer.

**Subredes
integradas de
servicios de salud**

- * Verificar y depurar la información garantizando calidad, retroalimentación y solicitud de ajustes correspondientes a las UPGD y EAPB.
- * Realizar acompañamiento técnico y fortalecimiento de capacidades a las UPGD en el protocolo del evento 155 del Instituto Nacional de Salud

**Unidad primaria
generadora de
datos (UPGD)**

- * Realizar la detección y notificación de los casos por medio del diligenciamiento de la ficha única de notificación individual de datos básicos y complementarios del evento 155 cáncer de mama y cuello uterino, con periodicidad semanal.
- * Verificar y garantizar la calidad de los datos ingresados al sistema de información SIVIGILA y realizar los ajustes que se requieran.

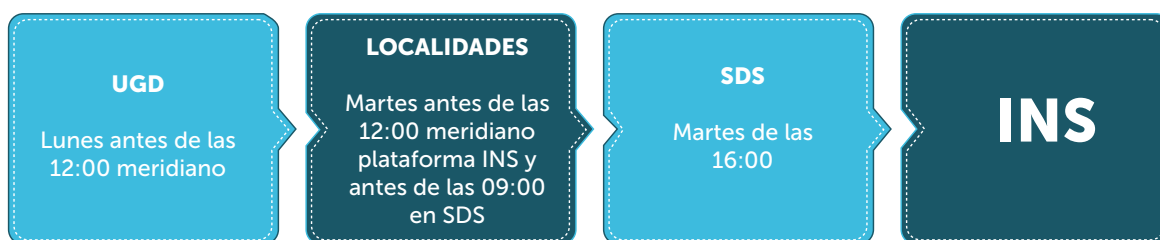
6.7 Recolección, procesamiento de datos y flujo de información

Periodicidad: la notificación de los casos confirmados de cáncer de cuello uterino es semanal y obligatoria.

Ajustes: los casos de cáncer de cuello uterino (CCU) deben ajustarse dentro de las cuatro semanas posteriores a la notificación, priorizando las fechas de inicio de tratamiento.

Flujo de información: el flujo de información debe realizarse acorde con lo establecido en el Lineamiento INS 2025, utilizando la captura en línea de los eventos a través de SIVIGILA 4.0. Este proceso podrá ser ajustado de acuerdo a cambios implementados por el nivel nacional.

Figura 1. Flujo de notificación de los eventos de interés en salud pública - UPGD, Bogotá



Fuente: Lineamientos Plan de Salud Pública de Intervenciones Colectivas - Ficha técnica subsistema SIVIGILA vigencia marzo - diciembre 2023.

6.8 Fuentes de datos

A continuación se describen las dos fuentes de información por las cuales se pueden identificar casos de cáncer de cuello uterino susceptibles a ser notificados:

Primaria: se refiere a la notificación individual realizada por las UPGD responsables de captar y reportar los casos que cumplan con las definiciones de caso establecidas a través de la ficha de notificación de datos básicos y complementarios del evento 155 establecida por el Instituto Nacional de Salud.

Secundaria: se refiere a la búsqueda activa institucional (BAI) que se realiza a partir de los registros individuales de prestación de servicios (RIPS) que presenten los códigos CIE 10 para cuello uterino: C530 – C539 y D060 – D069. Esta búsqueda tiene el fin de identificar casos ya identificados a través de la fuente primaria que no hayan sido notificados.

6.9 Análisis de la información

El monitoreo del comportamiento epidemiológico de este evento permitirá la toma de decisiones para la generación de política pública y la evaluación del cumplimiento de las Rutas integrales de servicios de salud. Por ello, la vigilancia del cáncer de cuello uterino a través del SIVIGILA requiere que se garantice calidad de la información, siendo una de las más importantes fuentes de información del registro nacional de cáncer. A continuación, se muestra cómo se debe realizar el análisis de la misma.

Procesamiento de datos:

Las UPGD, las EAPB, las Subredes integrales de servicios de salud y la Secretaría Distrital de Salud, son responsables de la calidad de la información, por lo cual deben siempre verificar el cumplimiento de la definición operativa de caso, así como el diligenciamiento completo de las fichas de notificación establecidas (NS) para el evento 155, y el ingreso del registro en línea en la plataforma SIVIGILA 4.0.

Análisis de datos:

Dentro del análisis rutinario se debe revisar la notificación semanal de los casos confirmados de cáncer de cuello uterino nuevo y realizar la medición de los indicadores de notificación, procesamiento de toma, resultado de patología, entrega de diagnóstico e inicio de tratamiento.

6.10 Acciones a desarrollar

Las acciones que se deben desarrollar una vez se realice la notificación de los casos de CCU a nivel individual, colectivo y por los laboratorios, se describen a continuación.

Individuales:

- » Realizar la notificación oportuna de los casos al sistema de vigilancia SIVIGILA.
- » Identificar los casos que presenten inoportunidad en la notificación y retroalimentar a los responsables.
- » Identificar casos que presenten inoportunidad tanto en su diagnóstico como en el inicio del tratamiento y realizar acercamientos con los diferentes actores para identificar posibles barreras de acceso a los servicios de salud.

Colectivos:

- » Desarrollar estrategias de información, educación y comunicación sobre cáncer con énfasis en las pruebas de tamizaje para CCU.
- » Fortalecimiento de las coberturas de vacunación contra VPH.
- » Trabajo articulado sectorial e intersectorial con participación de la comunidad.

Laboratorios:

- » Procesamiento oportuno de muestras de patología en cuello uterino.
- » Generación de alertas ante resultados alterados o confirmatorios.
- » Articulación continua con las IPS y rutas integrales de servicios de salud.
- » Notificación de los casos compatibles con el diagnóstico del evento.

6.11 Indicadores de medición

- » Oportunidad en la notificación

Definición	Cantidad de días que pasan entre la fecha de resultados de la confirmación diagnóstica (biopsia de cuello uterino) y la fecha en la que se realiza la notificación del evento.
Definición operacional	Fecha de notificación del evento - Fecha de resultado de confirmación diagnóstica
Fuente de información Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA)	
Interpretación del resultado	Cumplimiento de oportunidad: • Notificación oportuna: tiempo menor o igual a 8 días calendario entre la fecha de los resultados de confirmación y la notificación del evento. • Notificación inoportuna: tiempo mayor a 8 días calendario entre la fecha de los resultados de confirmación y la notificación del evento.
Periodicidad de medición	Mensual

» Oportunidad e entrega de diagnóstico

Definición	Cantidad de días transcurridos entre la fecha de resultado de la patología y la fecha de la consulta en la que la paciente recibe su diagnóstico.
Definición operacional	Fecha de consulta – Fecha de resultado de la patología
Fuente de Información	Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA)
Interpretación del resultado	Cumplimiento de oportunidad: • Oportuna: tiempo menor o igual a 30 días calendario entre la fecha del resultado de la patología y la fecha de la consulta de entrega de diagnóstico. • Inoportuna: tiempo mayor a 30 días calendario entre la fecha del resultado de la patología y la fecha de la consulta de entrega de diagnóstico.
Periodicidad de medición	Mensual

» Oportunidad en el procesamiento de biopsia

Definición	Cantidad de días transcurridos entre la fecha de toma de la biopsia y la fecha de emisión del resultado de la biopsia.
Definición operacional	Fecha de resultado de la biopsia - Fecha de toma de biopsia
Fuente de Información	Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA)
Interpretación del resultado	Cumplimiento de oportunidad: • Oportunidad alta: tiempo menor o igual a 8 días calendario entre las fechas de resultado y de toma de la muestra. • Oportunidad media: tiempo entre 8 y 15 días calendario entre las fechas de resultado y de toma de la muestra. • Oportunidad baja: tiempo mayor a 15 días calendario entre las fechas de resultado y de toma de la muestra.
Periodicidad de medición	Mensual

» Oportunidad en el inicio de tratamiento

Definición	Cantidad de días que transcurren entre la fecha de inicio de tratamiento y la fecha del resultado de la biopsia.
Definición operacional	Fecha de inicio de tratamiento - Fecha de resultado de la biopsia
Fuente de Información	Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA)
Interpretación del resultado	Cumplimiento de oportunidad: • Oportunidad alta: tiempo menor o igual a 30 días calendario entre el resultado de la biopsia y el inicio del tratamiento. • Oportunidad media: tiempo entre 30 a 45 días calendario entre el resultado de la biopsia y el inicio del tratamiento. • Oportunidad baja: tiempo mayor a 45 días calendario entre el resultado de la biopsia y el inicio del tratamiento.
Periodicidad de medición	Semanal

Referencias

1. Instituto nacional de cáncer [Internet]. ¿Qué es el cáncer? [Actualizado el 5 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>.
2. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial De La Salud [Internet]. Washington, D.C.: OPS/OMS. Una estrategia mundial para la eliminación del cáncer cervicouterino. Nota descriptiva. 2022 [Consultado en abril de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/fin-cancer-cervicouterino>.
3. Cuenta de Alto Costo [Internet]. Bogotá: Cuenta de Alto Costo. Boletín de prensa: día mundial del cáncer uterino 2024: por un futuro sin cáncer de cuello uterino. 26 de marzo de 2024. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/noticias/dia-mundial-de-cancer-de-cuello-de-uterino/>.
4. Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. Minsalud fortalece esquema de vacunación ante alertas por picos de enfermedades prevenibles. Bo-

gotá: Minsalud, 16 de agosto de 2023 [consultado el 8 de marzo de 2024]. Boletín de prensa No. 186. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Minsalud-fortalece-esquema-de-vacunacion-ante-alertas-por-picos-de-enfermedades-prevenibles.aspx>.

5. Organización de las Naciones Unidas [Internet]. ONU, 2012. Objetivos de desarrollo sostenible – 3. Salud y bienestar. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/health/>.
6. Ministerio de salud y protección social [Internet]. Bogotá: Minsalud, 2022. Plan decenal de salud pública 2022-2031. (32):1–154. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/plandecenal/Paginas/PDSP-2022-2031.aspx>.
7. Ley Sandra Ceballos, por la cual se establecen las acciones para la atención integral del cáncer en Colombia. Ley 1384 de 2010. Diario oficial 47 685 (19 de abril de 2010). Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=39368>.
8. Ley por medio de la cual se transforma la naturaleza jurídica del Instituto nacional de cancerología empresa social del Estado, se define su objeto, funciones, estructura y régimen legal. Ley 2291 de 2023. Diario oficial 52 986 (31 de diciembre de 2024). Disponible en <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=204543>.
9. Instituto Nacional de Salud de Colombia. Protocolo de vigilancia en salud pública: Cáncer de mama y cuello uterino. Versión 6. [Internet]. 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.33610/JMEW9210>.
10. Secretaría Distrital De Salud / Observatorio de Salud de Bogotá – SaluData [Internet]. Bogotá: SaluData. [Consultado el 05 de diciembre de 2023]. Ficha técnica del indicador - Mortalidad prematura por neoplasias malignas en personas de 30 a 70 años en Bogotá, D.C. Disponible en: <https://saludata.saludcapital.gov.co/osb/indicadores/mortalidad-prematura-neoplasias/>.

7

Ruta integral de atención en salud (RIAS) para cáncer de cuello uterino en el Distrito Capital

Autora:

Olena Palamarchuk

Enfermera, Especialista en Enfermería Oncológica, Magister en Administración de Empresas de Salud. Dirección de Provisión de Servicios de Salud - Secretaría Distrital de Salud.

Revisora:

Yohaira Olivia Pedraza Gutiérrez

Enfermera especialista en auditoria en salud. Dirección de Provisión de Servicios de Salud – Secretaría Distrital de Salud.

“Mediante intervenciones costoeficaces y basadas en pruebas científicas, en particular la vacunación de las niñas contra el virus del papiloma humano, la detección y el tratamiento de lesiones precancerosas y la mejora del acceso al diagnóstico y el tratamiento de cánceres invasivos, podemos eliminar el cáncer del cuello uterino como problema de salud pública y lograr que se convierta en una enfermedad del pasado.”

Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus,
Director General de la Organización Mundial de la Salud [1]

En Colombia el cáncer constituye un grupo de enfermedades con grandes repercusiones en el ámbito social, económico y emocional, imponiendo grandes retos para el Sistema de Salud, por esta razón se requieren herramientas necesarias para brindar intervenciones oportunas, eficaces y articuladas para promover los factores protectores, aumentar la detección temprana, reducir la discapacidad y mortalidad evitables, mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados, así como asegurar un desempeño costo-efectivo del sistema sanitario.

El lanzamiento de la estrategia mundial para acelerar la eliminación de cáncer de cuello uterino, lanzada el día 17 de noviembre de 2020, se convirtió, por primera vez en la historia, en una herramienta para eliminar este tipo de cáncer para 2050. Tras la clausura de la 73ª Asamblea Mundial de la Salud, la Organización Mundial de la Salud (OMS) señaló este anuncio histórico y lanzó oficialmente la estrategia de eliminación. Las naciones y los ministerios de salud de los 194 Estados miembros se adherían a una renovada voluntad política para hacer realidad dicha eliminación, instando a todas las partes interesadas a unirse en ese objetivo común. Este esfuerzo mundial, incluyendo a Colombia, está en consonancia con los instrumentos de derechos humanos que consagran la salud como derecho humano, así como con la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible y su principio general de no dejar a nadie atrás. La estrategia respalda el logro de varios Objetivos de Desarrollo Sostenible y metas conexas y es uno de los componentes de la Estrategia Mundial del secretario general de las Naciones Unidas para la Salud de la Mujer, el Niño y el Adolescente 2016-2030.

Además, con la implementación de las Rutas Integrales de Atención en Salud (RIAS), bajo el liderazgo de la Dirección de Provisión de Servicios de Salud y con la emisión de reciente normatividad por parte del Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Cancerología, se pretende dar orientaciones para acciones de mejoramiento en la atención de salud de la población con riesgo y presencia de cáncer. Con ello se busca que las respuestas sectoriales, intersectoriales y comunitarias se desarrollen de manera articulada e integral, encaminadas al logro de resultados esperados en la

salud de las personas, familias y comunidades, teniendo en cuenta los lineamientos técnicos, operativos y las directrices incluidas en la Resolución 3280 de 2018, en el Plan de choque contra cáncer y en la Circular externa conjunta 010 de 2025.

Tabla 1. Normatividad en el marco de la atención integral de cáncer a nivel nacional

Ley 1335 del 21 de julio de 2009. Ley antitabaco	Disposiciones para la prevención del consumo del tabaco y el abandono de la dependencia del tabaco del fumador y sus derivados en la población colombiana.
Ley 1384 de 2010. "Ley Sandra Ceballos"	Por la cual se establecen las acciones para la atención integral del cáncer en Colombia.
Ley 1388 de 2010	Por el derecho a la vida de los niños con cáncer en Colombia.
Resolución 163 de 2012	Por la cual se reglamenta el Consejo Nacional y los Consejos Departamentales Asesores en Cáncer Infantil.
Resolución 2590 de 2012	Por la cual se constituye sistema para monitoreo, seguimiento y control de la atención del cáncer en los menores de 18 años.
Resolución 4331 de 2012	Estableció que las autorizaciones de servicios de quimioterapia o radioterapia de pacientes con cáncer deberán autorizarse de forma integral para todos los ciclos incluidos en la Guía o protocolo.
Resolución 4496 de 2012	Por la cual se organiza el Sistema Nacional de Información en Cáncer y se crea el Observatorio Nacional de Cáncer.
Resolución 4505 de 2012	Establece el reporte de las actividades de protección específica, detección temprana y la aplicación de las Guías de Atención Integral para las enfermedades de interés en salud pública de obligatorio cumplimiento.
Resolución 1841 de 2013	Por la cual se adopta el Plan Decenal de Salud Pública en Colombia, 2012-2021.
Resolución 1383 de 2013	Por la cual se adopta el Plan Decenal para el Control del Cáncer en Colombia, 2012-2021.
Resolución 1419 de 2013	Por la cual se establecen los parámetros y las condiciones para la organización y gestión integral de las redes de prestación de servicios oncológicos.

Resolución 1442 de 2013	Se adoptan las Guías de práctica clínica (GPC) para el manejo de cáncer de mama, cáncer de colon/recto, cáncer de próstata.
Resolución 0247 de 2014	Por la cual se establece el reporte para el registro de pacientes con cáncer en la Cuenta de Alto Costo.
Resolución 418 de 2014	Por la cual se adopta la Ruta de atención para niños con presunción o diagnóstico de leucemia en Colombia.
Circular externa 4 de 2014. Superintendencia Nacional de Salud	Se imparten instrucciones respecto de la prestación del servicio de salud en personas con sospecha o diagnóstico confirmado de cáncer.
Ley 1733 de 2014. Ley Consuelo Devis Saavedra	Se regulan los servicios de cuidados paliativos para el manejo integral de pacientes con enfermedades terminales.
Resolución 429 de 2016	Por medio de la cual se adopta la Política de Atención Integral en Salud.
Resolución 1441 de 2016	Por la cual se establecen los estándares, criterios y procedimientos para la habilitación de las Redes Integrales de Prestadores de Servicios de Salud y se dictan otras disposiciones para la Red de Servicios Oncológicos.
Resolución 1477 de 2016	Define el procedimiento, los estándares y los criterios para la habilitación de las Unidades Funcionales para la Atención Integral de Cáncer del Adulto (UFCA) y de las Unidades Atención de Cáncer Infantil (UACAI).
Resolución 3202 de 2016	Se adopta el Manual Metodológico para la elaboración e implementación de las Rutas Integrales de Atención en Salud (RIAS).
Resolución 3280 de 2018	Se adoptan los lineamientos técnicos y operativos de la Ruta integral de atención para el mantenimiento y directrices de obligatorio cumplimiento para detección temprana de cáncer de cuello uterino, mama, próstata y colon/recto.
Resolución No. 276 de 2019	Se modifica la Resolución 3280 de 2018 en lo correspondiente a la transitoriedad y progresividad en la implementación de las Rutas de promoción y mantenimiento de la salud.
Resolución 2626 de 2019	Se modifica la Política de Atención Integral de Salud (PAIS) y se adopta el Modelo de Acción Integral Territorial (MAITE).

Resolución 3513 de 2019	Se definen los porcentajes de algunas actividades de RIAS de Promoción y Mantenimiento de la Salud (PYMS), en especial el cumplimiento de cobertura de la prueba de ADN-VPH a 4,8 % para el año 2020.
Resolución 615 de 2020	Dicta disposiciones relacionadas con los trámites ante la Unidad Administrativa Especial Fondo Nacional de Estupefacientes en relación a la prescripción de medicamentos de control.
Ley 2026 de 2020. Ley Jacobo	Establece medidas para garantizar la prestación de servicios de salud en oncología pediátrica y declara la atención integral como prioritaria para todos los niños con cáncer.
Resolución 2381 de 2021	Se definen los porcentajes de algunas actividades de RIAS de PYMS, en especial la cobertura de la prueba de ADN-VPH a 4,8 % para el año 2022.
Resolución 202 de 2021	Modifica el artículo 10 de la Resolución 4505 de 2012 y se sustituye su anexo técnico.
Ley 2194 de 2022	Modifica la Ley 1384 de 2010, Ley Sandra Ceballos.
Decreto 441 de 2022	Relativo a los acuerdos de voluntades entre las entidades de pago, los prestadores de servicios de salud y proveedores de responsables de pago, los prestadores de servicios de salud y los proveedores de tecnologías en salud.
Resolución 2809 de 2022	Se definen los porcentajes de algunas actividades de RIAS de PYMS, en especial la cobertura de la prueba de ADN-VPH a 4,8 % para el año 2023.
Resolución 2364 de 2023	Se definen los porcentajes de algunas actividades de RIAS de PYMS, en especial la cobertura de la prueba de ADN-VPH a 65 % para el año 2024.
Resolución 2717 de 2024	Se definen los porcentajes de algunas actividades de RIAS de PYMS, en especial la cobertura de la prueba de ADN-VPH a 65 % para el año 2025.
Ley 2360 de 2024	Se modifica y adiciona la Ley 1384 de 2020 reconociendo para los efectos de esta ley como sujetos de especial protección constitucional a las personas con sospecha o que padecen cáncer.
Circular conjunta externa 010 de 2024	Instrucciones para el fortalecimiento de las acciones dirigidas al control del cáncer en Colombia – Plan de Choque.

Circular conjunta externa 019 de 2025	Prohibición de intermediación del usuario en el trámite administrativo de autorización para el acceso a los servicios de salud y tecnologías en salud.
Circular externa 022 de 2025	Establece las instrucciones para el reporte de información de las atenciones en salud a los casos de cáncer en Colombia.
Modelo de cuidado del paciente con cáncer	Conjunto de las actividades que orientan a disminuir la carga de enfermedad oncológica en Colombia, mediante la reducción del riesgo para desarrollar los diferentes tipos de cáncer, la reducción de mortalidad e incremento en la calidad de vida para quienes tienen la enfermedad.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 2. Normatividad distrital en el marco de la atención integral de cáncer

Acuerdo 177 de 2005	Por medio del cual se crea e institucionaliza en el Distrito Capital la semana de prevención de muertes por cáncer de cérvix y cáncer de mama en las mujeres.
Acuerdo 220 de 2006	Por medio del cual se institucionaliza en el Distrito Capital la semana de la prevención y lucha contra el cáncer.
Acuerdo 461 de 2011	Por medio del cual se incorporan medidas de prevención en el programa de detección y control del cáncer de cuello uterino en el Distrito Capital y se dictan otras disposiciones.
Acuerdo 520 de 2013	Se incluye en el programa de detección y control del cáncer del cuello uterino la obligatoriedad de enviar los resultados de los exámenes de citología a través de las tecnologías de información y comunicación disponibles.
Acuerdo 593 de 2015	Se establece la promoción, prevención diagnóstica y tratamiento oportuno del cáncer de cuello uterino, cáncer de mama y de leucemias agudas en niños, niñas y adolescentes del distrito capital.
Acuerdo 673 de 2017	Se ordena ajustar los lineamientos de la política distrital contra el cáncer de próstata y se dictan otras disposiciones.
Acuerdo 760 de 2020	Se establecen acciones para el fortalecimiento de la atención integral del cáncer en el Distrito Capital y se dictan otras disposiciones.
Acuerdo 934 de 2024	Por el cual se establecen acciones afirmativas para prevenir, asistir y combatir el Virus de Papiloma Humano (VPH) y el cáncer de cuello uterino en el Distrito Capital.

Fuente: Elaboración propia

7.1 Caracterización de la situación del cáncer de cuello uterino

El Global Cancer Observatory (Globocan) publicó en febrero de 2024 el informe del año 2022 sobre el crecimiento de casos de cáncer, en el que revela que en ese año presentaron 19,3 millones de casos nuevos de cáncer y 10 millones de muertes por la misma causa. En todo el mundo aumentaría el número total de personas que estarán vivas con 5 años de posterioridad a un diagnóstico de cáncer y se estima la prevalencia de los casos de cáncer de cuello uterino a 50,6 millones de casos para el año 2030.

Los cánceres que causan un mayor número anual de muertes en el mundo son los de pulmón, colorrectal, hígado y mama. Los cánceres de pulmón, mama y colorrectal son responsables de un tercio de la incidencia de cáncer y de la carga de mortalidad en el mundo; estos tipos de cáncer se deben a factores comportamentales y alimentarios tales como: índice de masa corporal elevado, sedentarismo, consumo elevado de grasas trans, consumo insuficiente de frutas y verduras, falta de actividad física y consumo de tabaco y alcohol y, por lo tanto, pueden prevenirse.

Tabla 3. Incidencia de cáncer en mujeres a nivel mundial, 2022

Label	Cancer code	Country code (ISO/UN)	Alpha-3 code	Sex	ASR (World)	Crude rate	Cumulative risk	Total
Breast	20	900	NA.	2	46.8	58.7	-	2 296 840
Trachea, bronchus and lung	15	900	NA.	2	16.2	23.2	-	908 630
Colorectum	41	900	NA.	2	15.2	21.9	-	856 979
Cervix uteri	23	900	NA.	2	14.1	16.9	-	662 301
Thyroid	32	900	NA.	2	13.6	15.7	-	614 729
Corpus uteri	24	900	NA.	2	8.4	10.7	-	420 368
Ovary	25	900	NA.	2	6.7	8.3	-	324 603
Stomach	7	900	NA.	2	6	8.7	-	341 326
Liver and intrahepatic bile ducts	11	900	NA.	2	4.8	6.8	-	265 460
Non-Hodgkin lymphoma	34	900	NA.	2	4.6	6.2	-	242 014

Fuente: International Agency for Research on Cancer (IARC) [2].

El cáncer de cuello uterino (cérvix), con un estimado de 662.301 (14,1 %) casos nuevos y 348.874 (8,1 %) muertes en 2022 en todo el mundo, se ubica en el cuarto puesto como diagnóstico con mayor frecuencia en las mujeres; es el cáncer más comúnmente diagnosticado en 28 países y la principal causa de muerte por cáncer en 42 países, la gran mayoría de los cuales son los países catalogados de ingresos bajos, principalmente ubicados en África Subsahariana y Asia Sudoriental. En términos relativos, las tasas son de 7 a 10 veces más bajas en América del Norte, Australia / Nueva Zelanda y Asia occidental.

El cáncer de cuello uterino actualmente es el tercer cáncer más frecuente (después de cáncer de mama y colon/recto) entre las mujeres de América Latina y el Caribe, aunque ocupa el sexto lugar en la región de las Américas, produciendo la muerte de 40 206 mujeres cada año y con un estimado de 78 825 mujeres diagnosticadas en el año 2022. Las tasas de mortalidad por cáncer de cuello uterino son tres veces más altas en América Latina y el Caribe que en América del Norte, y si las tendencias actuales continúan, se prevé que el número de muertes en las Américas aumente un 45 % para 2030 [3].

Figura 1. Mortalidad por cáncer de cuello uterino en las Américas, 2022



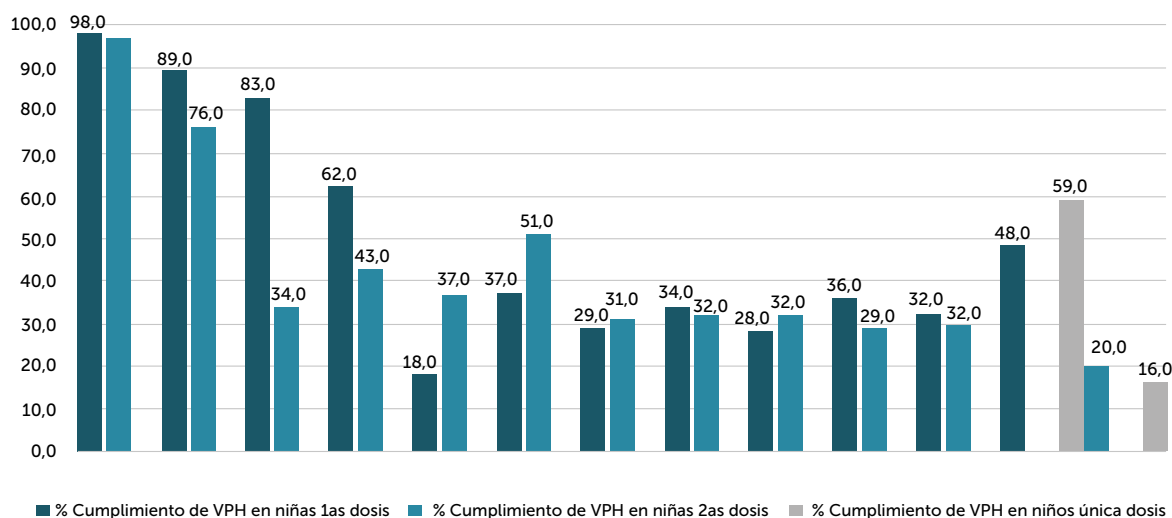
Fuente: Ferlay, *et al* [4].

Según la imagen anterior en Colombia la mortalidad por cáncer de cérvix esta entre 12,7 – 15,2 por 100 000 mujeres, lo que compromete a todos los actores del Sistema de Salud a implementar de una forma más eficiente los planes específicos para la prevención, detección temprana y el control de esta patología, desde los ámbitos político, comunitario y sanitario.

La alta carga económica y social de la enfermedad del cáncer cervicouterino en las Américas, en particular en Colombia, representa un problema para el Sistema de Salud, creando importantes desafíos para implementar el “Plan de Acción sobre la prevención y el control del cáncer cervicouterino 2018-2030” [5]. Este plan establece líneas estratégicas para abordar las acciones de organización de la prevención, protección específica, tamizaje y el acceso a los servicios de control de cáncer de cuello uterino.

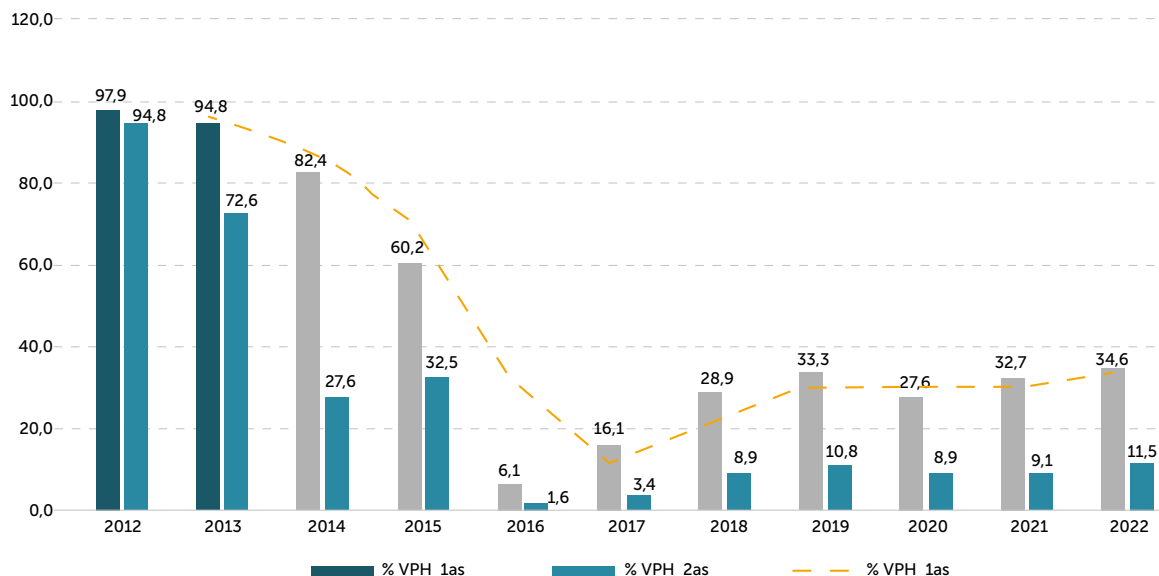
Una actividad de transcendental importancia para la protección específica y la prevención de cáncer de cuello uterino es la vacunación contra el VPH. En Colombia el programa de vacunación contra el cáncer de cuello uterino (Virus del Papiloma Humano) comenzó a mediados del 2012 y estuvo dirigido inicialmente a las niñas de cuarto grado de primaria. Para la primera dosis la cobertura fue de 98 % y para la segunda de 97 % a nivel nacional. En 2014, Colombia ocupó el segundo lugar (después de Australia) en los países con más altas prevalencias de adolescentes vacunadas. En Bogotá la línea de evolución de la vacunación se presenta como lo muestra la Figura 3.

Figura 2. Cobertura de vacunación contra VPH Colombia - 2012 a mayo 2024



Fuente: Ministerio de Salud y Protección Social. Sistemas de Información – PAI-MSPS [6].

Figura 3. Cobertura de vacunación de VPH 2012 - 2022



Fuente: Elaboración propia.

Según la información presentada se evidencia que en el año 2022 la tasa de cobertura de vacunación contra VPH fue del 32,0 % en la primera dosis y del 30,0 % para aplicación de la segunda dosis: esta información señala la necesidad de fortalecer las acciones de cumplimiento de la actual meta de cobertura de esta vacuna en las niñas de 9 a 17 años y en niños a partir de 9 a 14 años con 1 dosis, según los lineamientos dados por el Ministerio de Salud [6].

Sumado a lo anterior, el grupo funcional de RIAS para población con riesgo o presencia de cáncer monitorea la cobertura de tamizajes realizados por medio de la Prueba de ADN-VPH para la detección de cáncer de cuello uterino, que hace parte de las intervenciones de la RIAS de Promoción y Mantenimiento de Salud según la Resolución 3280 de 2018. Este compromiso es asumido en Bogotá desde el 2021 con la realización de actividades de asistencia técnica y seguimiento a la implementación de este tamizaje según curso de vida (mujeres de 30 a 65 años, con esquema de realización 1-5-5), fortalecimiento de competencias del talento humano y acompañamiento a los actores del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) – Entidades Administradoras de Planes de Beneficios de Salud (EAPB) autorizadas para operar en el Distrito Capital y su red prestadora de atención primaria. Los resultados de medición de la cobertura de la prueba de ADN-VPH se pueden observar en la siguiente tabla.

Tabla 4. Pruebas ADN – VPH alcanzado por las EAPB, 2023

#	EAPB	Número de mujeres de 30 a 65 años	Número de las pruebas ADN-VPH realizadas en 2023	% cumplimiento	No. pruebas de ADN-VPH con resultado positivo al tamizaje	% positividad
1	Aliansalud	114.579	5.820	5,1	658	11.3
2	Capital Salud	240.896	13.609	5,6	1.285	9.3
3	Compensar	395.205	60.343	15,3	5.893	9.8
4	Coosalud	16.481	2.829	17,2	9	0.3
5	Ecopetrol	4.012	986	24,6	132	13.4
6	Famisanar	327.309	57.093	17,4	6.315	11.1
7	Ferrocarriles Nacionales	372	95	25,5	2	2.1
8	Magisterio	24.791	934	38,8	81	8.7
9	Mallamas	5	SD	SD	SD	SD
10	Nueva EPS	119.033	16.444	13,8	1.158	7.0
11	Policia Nacional	23.848	3.854	16,2	585	15.2
12	Salud bolívar	530	49	9,2	0	0.0
13	Salud total	222.109	40.092	18,1	2.296	5.7
14	Sanidad Militar	20.575	350	1,7	52	14.9
15	Sanitas	449.098	61.411	13,7	6.142	10.0
16	Sura	131.188	17.433	13,3	819	4.70
17	Unisalud	2.294	619	27,0	49	7.9
	Distrito	2.092.295	281.961	14,2	25.456	8.2

Fuente: Elaboración propia

En la información que se puede observar en la Tabla 4 se evidencia un alcance de la cobertura de la prueba de ADN-VPH en 14,2 %, dando sobrado cumplimiento a la meta propuesta en la Resolución 2809 de 2022 (4,8 %) y acercándose a la meta distrital (50 %) concertada con las EAPB para el año 2023. Es importante destacar la identificación de la positividad de las Pruebas de ADN-VPH para realizar el análisis de varios factores como calidad de muestras, baja especificidad de las pruebas o prevalencia de la enfermedad en la población.

Por otro lado, se observa que únicamente un 11,7 % correspondiente a dos (2) aseguradoras (Magisterio y Sanidad Militar) no están cumpliendo con la meta nacional (5,8 %), una (1) aseguradora (Mallamas) no está notificando los datos para la medición y un 17,6 % correspondiente a tres (3) EAPB (Ecopetrol, Ferrocarriles Nacionales y Unisalud) han superado la meta de cobertura (por encima de 20 %).

En mismo sentido, analizando la positividad de las pruebas de ADN-VPH se puede definir que el porcentaje de 8,2 % se encuentra en el rango aceptable, concluyendo que la realización de los tamizajes a la población objeto (mujeres de 30 a 65 años) para detección de cáncer de cuello uterino es razonable.

Según la información presentada, ninguna de las aseguradoras obtuvo cumplimiento del 100 % en el indicador Oportunidad Diagnóstica en nuevos casos de cáncer de cérvix notificados a SIVIGILA durante el 2022. Para el indicador de inicio de tratamiento de cáncer de cérvix los datos son aún más desalentadores, arrojando un bajo cumplimiento en oportunidad de inicio de tratamiento.

7.2 RIAS de cáncer de cuello uterino

Tabla 5. Implementación de la ruta integral de salud en cáncer de cuello uterino en Bogotá D. C.

RUTA	CÁNCER DE CERVIX	
	2022	2023
RIAS para población con riesgo o presencia de cáncer en el Distrito Capital	76,4 %	83,6 %

Fuente: Elaboración propia.

Como se evidencia en la Tabla 5, el porcentaje de evaluación en el año 2023 para cáncer de cuello uterino es de 83,6, evidenciando un incremento de 7,5 puntos porcentuales en comparación con lo logrado en el 2022. Se destaca el compromiso de las EAPB con la identificación de la población objeto para las actividades e intervenciones de tamizaje, detección temprana, diagnóstico oportuno, tratamiento, atención integral, cuidado paliativo y muerte digna. En concordancia con lo anterior, la Secretaría Distrital de Salud, desde su Dirección de Provisión de Servicios de Salud (DPSS) realiza, a través de la RIAS de cáncer, el seguimiento a la implementación del tamizaje de cáncer de cuello uterino por prueba de ADN-VPH, incluyendo el proceso de diagnóstico a través de las colposcopias y biopsias posteriores a la atención del evento confirmado.

Durante el 2023 además de la evaluación de la implementación de la RIAS de cáncer por parte de las referentes de la Dirección de Provisión de Servicios de Salud, se aplicó un instrumento interno con los objetivos de unificar los criterios y consolidar la información de la gestión de riesgo y atención en cáncer por parte de las EAPB y su red primaria y complementaria de prestación de servicios de salud.

Los resultados obtenidos evidencian que a nivel del Distrito Capital: únicamente el 76,4 % de las EAPB cuentan con referentes de la RIAS de cáncer de forma exclusiva, en contraste con las entidades que no cuentan con personal de apoyo al seguimiento y la trazabilidad de atención a los pacientes con cáncer, y entre las 17 EAPB del Distrito el 82,3 % de las cohortes de oncología han tenido cambio de los

referentes durante el último año, profesionales que en mayoría de los casos no han tenido un buen empalme frente a las actividades de avance en la operativización administrativa de la cohorte de oncología.

A continuación se presentan los resultados de la aplicación del instrumento de seguimiento a la implementación de la RIAS de cáncer que recoge 7 elementos del Modelo Distrital de Salud frente a la Atención Primaria de Salud para cada una de las aseguradoras autorizadas a operar en el Distrito Capital.

Tabla 6. Resultados de la aplicación del instrumento interno frente a los 7 elementos de la Atención Primaria en Salud (APS), 2023

EAPB	Caracterización de la población	Análisis de oferta y demanda de servicios de salud	Plan de atención con enfoques diferenciales	Consolidación del sistema de referencia y contrarreferencia	Mejoramiento de la resolutiveidad de redes de servicios de salud	Fortalecimiento de las competencias del talento humano	Mejoramiento de calidad en el componente de los servicios de salud
Aliansalud	Si	Si	Si	Suficiente	Si	Si	Si
Capital Salud	Si	Si	Parcial	Insuficiente	Si	Si	Si
Compensar	Si	Si	Parcial	Suficiente	Si	Si	Si
Coosalud	No	Si	No	Insuficiente	Si	Si	Parcial
Ecopetrol	Si	Si	No	Suficiente	Si	Si	Si
Famisanar	Si	Si	Si	Suficiente	Si	Si	Si
Ferrocarriles Nacionales	Si	No	No	Suficiente	Si	Si	No
FFSS	Si	Si	Si	Suficiente	Si	Si	Si
Fomag	Si	No	Si	Suficiente	No	Si	Si
Mallamas	SD	SD	SD	SD	SD	SD	SD
Nueva EPS	No	No	No	Suficiente	No	Si	No
Policía Nacional	No	No	No	No	No	No	No
Salud Bolívar	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Salud Total	Si	Si	Parcial	Suficiente	Si	Si	Parcial
Sanitas	No	Si	No	Suficiente	No	Si	Si
Sura	No	Si	Parcial	Suficiente	Si	Si	Si
Unisalud	Si	Si	Parcial	Suficiente	Si	Si	Parcial

Fuente: Elaboración propia

Los datos presentados en la Tabla 6 señalan que el elemento mejor implementado por las EAPB es el Fortalecimiento de las competencias del talento humano con respuesta afirmativa en un 93,3 %. A este le sigue la Consolidación del Sistema de Referencia y Contrarreferencia, con respuesta positiva en un 86,6 %; en el lugar posterior se encuentra la implementación del Análisis de oferta y demanda de servicios de salud, con un 73,3 %. Estos datos evidencian la necesidad de fortalecer la apropiación de los 7 elementos estratégicos de Atención Primaria en Salud por parte de las aseguradoras para adelantar acciones coordinadas tendientes a garantizar la atención en salud a la población con diagnóstico de cáncer de forma integral, continua y con calidad.

Tabla 7. Resultados de monitoreo de los indicadores priorizados para RIAS de cáncer de cuello uterino, 2024

Indicadores	Definición operacional	Unidad de medida	Total resultado		
			N total	D total	R total
Proporción de mujeres con diagnóstico de LEIAG, carcinoma <i>in situ</i> , estadio IA1, IA2. IB1, IB2, que recibieron algún procedimiento curativo (Conización - Cirugía).	Número de mujeres con diagnóstico de LEIAG (NIC III displasia severa), carcinoma <i>in situ</i> , estadio IA1, IA2. IB1, IB2, que recibieron algún procedimiento curativo (Conización - Cirugía) en el periodo / total de mujeres con diagnóstico de LEIAG, carcinoma <i>in situ</i> estadio IA1, IA2. IB1, IB2, durante el periodo.	Porcentual	2.012	2.318	87 %
Proporción de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios II-IV a quienes se les suministró quimioterapia y radioterapia concomitante y braquiterapia.	Número de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios II-IV a quienes se les suministró quimioterapia y radioterapia concomitante y braquiterapia en el periodo / total de mujeres con cáncer de cuello uterino en estado II - IV durante el periodo.	Porcentual	263	437	60 %
Oportunidad de la atención en cáncer de cuello uterino (Diagnóstico - primer tratamiento).	Sumatoria de los días calendarios transcurridos entre la fecha del reporte histopatológico y primer tratamiento en el periodo / total mujeres con cáncer de cuello uterino, durante el periodo.	Días	75.977	1.940	39

Fuente: Elaboración propia.

Los resultados logrados en los indicadores priorizados para cáncer de cuello uterino y monitoreados por parte de la RIAS de cáncer de la Dirección de Provisión de Servicios de Salud arrojan resultados aceptables de acuerdo con los estándares de Cuenta de Alto Costo (CAC).

7.3 Análisis de oferta de servicios para atención de cáncer

En el marco de la Resolución 1441 de 2016 [7] se lleva a cabo de manera periódica el monitoreo a la conformación de la Red de prestadores de servicios de salud (RIPSS), teniendo en consideración la Red de oncología estructurada entre los componentes primario y complementario desde cada una de las 16 EAPB autorizadas para operar en Bogotá. En dicho seguimiento se hace una verificación por grupo de servicios:

- » Internación: 129- Hospitalización adultos, 107 - Cuidado intermedio adultos, 110 - Cuidado intensivo adultos
- » Atención Inmediata: 1102 – Urgencias
- » Quirúrgicos: 201 - Cirugía de cabeza y cuello, 232 - Cirugía de mama y tumores tejidos blandos, 235 - Cirugía gastrointestinal
- » Consulta Externa: 301 - Anestesia, 304 - Cirugía general, 309 - Dolor y cuidados paliativos, 316 - Gastroenterología, 317 - Genética, 320 -Ginecobstetricia, 328 - Medicina general, 336 - Oncología clínica, 344 - Psicología, 346 - Rehabilitación oncológica, 355 - Urología, 362 - Cirugía de cabeza y cuello, 364 - Cirugía de mama y tumores tejidos blandos, 377 - Coloproctología, 379 - Ginecología oncológica, 383 - Medicina nuclear, 408 - Radioterapia, 706 - Laboratorio clínico, 709 - Quimioterapia, 742 - Diagnóstico vascular, 744 - Imágenes diagnosticas ionizantes, 745 - Imágenes diagnosticas no ionizantes, 747 - Patología.

Es así como al corte de diciembre del año 2024 se contó con la información de la red oncológica de 14 de las 16 EAPB que se observa en la Tabla 8.

Tabla 8. Oferta de prestadores de servicios de salud para atención de la población con riesgo, sospecha o presencia de cáncer de cérvix en el D. C.

RED ONCOLOGIA	Prestadores	Sedes	Servicios
Aliansalud	20	27	444
Compensar	37	55	615
Capital Salud	6	8	418
Famisanar	33	67	348

RED ONCOLOGIA	Prestadores	Sedes	Servicios
Nueva EPS	8	12	557
Salud Total	20	49	936
Sanitas	15	16	138
Suramericana	21	29	410
Coosalud	SD	SD	SD
Ecopetrol	29	37	368
Ferrocarriles	8	10	340
Sanidad Militar	1	1	11
Fomag	SD	SD	SD
Mallamas	10	10	316
Salud Bolívar	12	18	168
Unisalud	23	26	109

Fuente: Elaboración propia con datos de informes oficiales de seguimiento a la red oncológica de 14 de las 16 EAPB autorizadas con corte de diciembre del año 2024.

7.3.1 Oferta de servicios para cáncer de cérvix

Es importante mencionar que el monitoreo de la red oncológica a cada EAPB no se enfoca específicamente en los servicios de atención de cáncer (cuello uterino, mama, próstata), sino a la totalidad de eventos de carácter oncológico, dado que es importante ver todo el contexto de atención de la patología oncológica.

En la Tabla 9 se presenta el cálculo de la suficiencia de servicios de Bogotá asociados a la atención de cáncer (cuello uterino, mama, próstata), realizado con base en el total de la oferta de servicios de salud tomada del REPS del MSPS a corte 31 de diciembre de 2024, y en la demanda de RIPS 2023 con corte de información a junio 2 de 2025. La demanda teórica se refiere a la cantidad de servicios de salud para la atención de cáncer (cuello uterino, mama, próstata) que una población diagnosticada necesitaría si tuviera acceso ideal y completo a ellos, tomando en cuenta los factores epidemiológicos, demográficos y de condiciones de vida. A diferencia de la demanda real, influenciada por factores como la oferta de servicios y las barreras económicas, la demanda teórica es un cálculo basado en necesidades de salud observadas en una población.

Según estimaciones de la oferta y demanda teórica para la ciudad (con una población asegurada mayor o igual a 45 años de 2 873 039 conformada por 1.601. 419 mujeres y 1.271.620 hombres), y un factor de ajuste para las atenciones de la ciudad de Bogotá por servicios ofertados (calculado con la demanda efectiva y los individuos atendidos), las cifras permiten afirmar hay suficiencia para la atención de la población del Distrito Capital en los servicios de diagnóstico vascular, imágenes diagnósticas ionizantes, imágenes diagnósticas no ionizantes, laboratorio clínico, cirugía general, ginecobstetricia, medicina general y psicología; en contraste, los

demás servicios ofertados asociados a la atención de pacientes diagnosticados presentan insuficiencia respecto a la demanda teórica calculada.

Tabla 9. Suficiencia de servicios asociados a la atención de pacientes diagnosticados con cáncer (mama, cuello uterino y próstata) en Bogotá a 31 de diciembre de 2024

Grupo de servicio	Servicio	Total servicios habilitados	Oferta teórica total	Demanda total	Total de población atendida	Suficiencia (Demanda total / Oferta total)	Factor	Demanda teórica total	Suficiencia: (Demanda teórica / Oferta teórica)
Apoyo diagnóstico y complementación terapéutica	Diagnóstico vascular	180	2.643.748	82.182	63.280	-2.561.566	77,00%	2.212.235	-431.513
	Imágenes diagnósticas ionizantes	277	4.068.435	3.670.277	3.235.716	-398.158	88,16%	2.532.871	-1.535.564
Apoyo diagnóstico y complementación terapéutica	Imágenes diagnósticas no ionizantes	422	6.198.121	1.536.361	1.367.822	-4.661.760	89,03%	2.557.866	-3.640.255
	Laboratorio clínico	452	6.638.745	30.879.912	24.876.857	24.241.167	80,56%	2.314.520	-4.324.225
	Patología	70	1.028.124	24.072	22.146	-1.004.052	92,00%	2.643.167	1.615.043
	Quimioterapia	34	499.375	3.874	697	-495.501	17,99%	516.910	17.535
	Radioterapia	12	176.250	3.370	674	-172.880	20,00%	574.608	398.358
Atención inmediata	Urgencias	85	1.489.200	2.100.738	1.891.504	611.538	90,04%	2.586.884	1.097.684
Consulta externa	Anestesia	255	1.681.674	107.868	95.538	-1.573.806	88,57%	2.544.632	862.958
	Cirugía de cabeza y cuello	62	408.878	18.351	14.699	-390.527	80,10%	2.301.281	1.892.403
	Cirugía de mama y tumores tejidos blandos	58	382.498	20.652	20.032	-361.846	97,00%	2.786.787	2.404.289
	Cirugía general	374	2.466.455	192.449	159.251	-2.274.006	82,75%	2.377.432	-89.023
	Dolor y cuidados paliativos	135	890.298	84.582	55.671	-805.716	65,82%	1.891.005	1.000.707
	Genética	66	435.257	8.439	8.346	-426.818	98,90%	2.841.377	2.406.120
	Ginecobstetricia	664	4.378.947	589.534	459.836	-3.789.413	78,00%	2.240.968	-2.137.979
	Medicina general	2.279	15.029.549	12.589.446	8.611.181	-2.440.103	68,40%	1.965.159	-13.064.390
	Medicina nuclear	18	118.706	1.450	942	-117.256	64,97%	1.866.485	1.747.779
	Oncología clínica	55	362.714	59.671	26.016	-303.043	43,60%	1.252.618	889.904
	Psicología	1.427	9.410.780	679.533	438.774	-8.731.247	64,57%	1.855.119	-7.555.661
	Radioterapia	22	145.086	2.962	1.079	-142.124	36,43%	1.046.593	901.507
	Urología	315	2.077.362	230.061	176.226	-1.847.301	76,60%	2.200.739	123.377

Grupo de servicio	Servicio	Total servicios habilitados	Oferta teórica total	Demanda total	Total de población atendida	Suficiencia (Demanda total / Oferta total)	Factor	Demanda teórica total	Suficiencia: (Demanda teórica / Oferta teórica)
Internación	Cuidado intensivo adultos	1.119	36.759	33.083	33.083	-3.676	100,00%	2.873.039	2.836.280
Internación	Cuidado intermedio adultos	493	16.195	14.576	14.576	-1.620	100,00%	2.873.039	2.856.844
	Hospitalización adultos	7.757	254.817	229.336	229.336	-25.482	100,00%	2.873.039	2.618.222
Quirúrgicos	Cirugía de cabeza y cuello	36	49.572	10.655	10.066	-38.917	94,47%	2.714.220	2.664.648
	Cirugía de mama y tumores tejidos blandos	34	46.818	169.100	157.263	122.282	93,00%	2.671.926	2.625.108
	Cirugía general	109	150.093	207.513	177.631	57.420	85,60%	2.459.320	2.309.227
Nota 1: el cálculo de la ocupación de Internación se realiza basado en el porcentaje promedio de ocupación de cuidado intensivo, intermedio y hospitalización adulto, contra la oferta teórica.									
Nota 2: el factor empleado para el cálculo de la demanda teórica fue calculado con la información de demanda efectiva del Distrito Capital, según base de datos suministrada por la Dirección de Planeación Sectorial de la SDS en el mes de junio de 2024.									

Fuente: Base de datos propia de Oferta y Demanda, Dirección de Provisión de Servicios de Salud Secretaria Distrital de Salud Bogotá D. C.

7.4 Acciones para el fortalecimiento de la RIAS de cáncer

Las intervenciones o atenciones de la RIAS de cáncer se conciben como acciones intencionadas y efectivas encaminadas a la promoción de la salud, detección temprana, protección específica, diagnóstico oportuno, tratamiento/control, rehabilitación integral, paliación, muerte digna y educación para la salud, dirigidas a las personas, familias y comunidades en cada uno de los entornos en los que transcurre su vida. Estas intervenciones pueden desarrollarse en los niveles individuales o colectivos a través de las modalidades de prestación de los servicios intramurales, extramurales o por telemedicina, dependiendo de sus características y de las tecnologías disponibles y apropiadas a la realidad de cada territorio.

El control del cáncer en Colombia está orientado a un modelo que se define como un conjunto de actividades organizadas que se orientan a disminuir la carga de esta enfermedad mediante la reducción de los factores de riesgo para desarrollar los diferentes tipos de cáncer, reducir el número de personas que mueren por esta causa, e incrementar la calidad de vida para quienes tienen la enfermedad.

7.5 Intervenciones poblacionales

Las intervenciones que a continuación se mencionan están destinadas a la prevención, el diagnóstico oportuno y la gestión del riesgo para tratamiento/control, rehabilitación integral, paliación, muerte digna, así como para la educación (según los recursos disponibles) y la caracterización territorial de la ciudad. Estas intervenciones son el producto de la articulación con actores sectoriales e intersectoriales que influyen en cada uno de los entornos con miras a garantizar la prestación de servicios de salud, reducir la morbilidad, evitar las reintervenciones y establecer un monitoreo para la evaluación de su desarrollo. Se tendrá en cuenta para el abordaje de cada una de las líneas de acción la caracterización de la población de riesgo o presencia de cáncer de cérvix, mama, próstata y colon/recto.

Estas intervenciones afectan las condiciones, modos, estilos de vida de la sociedad y dan cuenta de las acciones sobre los determinantes sociales y ambientales de la salud. Las intervenciones poblacionales están dirigidas a la población en su conjunto para la modificación de sus contextos, los entornos y las condiciones sociales, económicas, culturales y/o ambientales a fin de que se conviertan en potenciadores de la salud, el bienestar y el desarrollo humano, además de que favorezcan o faciliten elecciones saludables a los ciudadanos [8].

Las acciones poblacionales están orientadas a las políticas públicas que inciden en los determinantes sociales y ambientales de la salud y contemplan acciones sectoriales e intersectoriales para la generación de políticas, planes, programas, proyectos y estrategias para reducir las desigualdades evitables entre grupos sociales y territorios.

7.5.1 Cáncer de cuello uterino

Las intervenciones poblacionales en la RIAS de cáncer de cérvix se orientan a la prevención en la población presente en el Distrito Capital, y son:

- » Estrategias para la detección temprana de cáncer de cérvix, con la cual se disminuye la mortalidad.
- » Estrategias de promoción de los modos, condiciones y estilos de vida saludable.
- » Estrategias de sensibilización cultural para la aceptación de la vacunación contra el VPH.
- » Promoción y educación de los beneficios de la vacunación contra el VPH.
- » Promoción del autocuidado y el ejercicio de una sexualidad responsable.
- » Generación de programas para lograr y mantener coberturas útiles de vacunación (90 %) contra el VPH de acuerdo al PAI.

- » Promoción de la importancia de la tamización para cáncer de cuello uterino según la edad y técnica.
- » Desarrollo de directrices para un programa de control de calidad en tamización de cáncer de cuello uterino para las diferentes pruebas incluidas en el Plan Obligatorio de Salud.

7.6 Intervenciones colectivas

De acuerdo con la Resolución 518 de 2015 las intervenciones colectivas corresponden al *“conjunto de intervenciones, procedimientos o actividades para la promoción de la salud y la gestión del riesgo dirigidas a grupos poblacionales a lo largo del curso de la vida, definidas con fundamento en la evidencia disponible y en las prioridades definidas en cada territorio”* [9].

7.6.1 Cáncer de cuello uterino

Las intervenciones colectivas dirigidas a la mitigación del riesgo de cáncer de cuello uterino deben ejecutarse de manera integrada e integral en los entornos como el hogar, educativo, comunitario, laboral (con énfasis en la informalidad) e institucional, trascendiendo el abordaje segmentado por temas y las intervenciones separadas o aisladas.

- » Vacunación contra el VPH para niñas y niños entre los 9 y 17 años.
- » Canalización a los servicios de detección temprana de cáncer de cérvix de acuerdo al curso de vida.
- » Educación en la identificación de signos de alarma, métodos diagnósticos y manejo para cáncer de cuello uterino.
- » Sensibilización y educación acerca de los modos de transmisión del Virus del Papiloma Humano en la población con enfoque diferencial (hombres transgénero, población indígena, Rrom, afro, palenquera, entre otros).

7.7 Intervenciones individuales

Son el conjunto de intervenciones en salud dirigidas a las personas, en sus diferentes momentos de curso de la vida, y a la familia, como sujeto de atención. Estas intervenciones tienen como finalidad potenciar o fortalecer las capacidades para el cuidado de la salud de las personas, minimizar el riesgo de enfermar o derivar oportunamente a las rutas del grupo de riesgo y a los servicios de salud requeridos para el manejo de su condición de salud, mediante la valoración integral, acciones de promoción de la salud, detección temprana, protección específica, diagnóstico

oportuno, tratamiento/control, rehabilitación integral, cuidados paliativos y muerte digna, como también la educación para la salud de forma individual grupal o familiar. Estas intervenciones se basan en la Resolución 3280 de 2018 [8].

En ningún caso, independientemente de la forma de contratación utilizada, se considera pertinente la autorización previa como requisito para la prestación de los servicios contenidos en la RPMS, dado que los mismos son de cobertura universal y deben ser garantizados a la totalidad de la población afiliada en los términos y condiciones estipulados en este lineamiento [8].

7.7.1 Cáncer de cuello uterino

Basándose en los elementos estratégicos de la atención primaria en salud (APS) Social del Modelo de Atención Distrital +Mas Bienestar para la prestación de servicios de salud y las políticas establecidas con enfoque diferencial, el Grupo Funcional Modelo y la RIAS de cáncer pretende garantizar la integralidad en la atención de la población afiliada, así como la articulación de los mecanismos que garanticen a los afiliados el acceso efectivo a los servicios de salud primarios y complementarios establecidos de la población del Distrito Capital de manera intersectorial [10].

Cuando una persona es diagnosticada con un evento en salud para el cual la RIAS de cáncer contempla intervenciones de tamizaje para detección temprana de CCU se debe seguir el manejo definido para el evento y continuar con las demás atenciones e intervenciones. Por tal razón, en Bogotá se procederá a desarrollar las siguientes acciones en la atención a las personas con riesgo de cáncer de cérvix:

- » Realización de citología cervicouterina a las mujeres de 25 a 29 años con esquema 1-1-3.
- » Prueba de ADN-VPV a las mujeres de 30 a 65 años con esquema 1-5-5 según la matriz de programación para estas intervenciones que se debe calcular por cada aseguradora autorizada operar en Distrito. También, se considera tamizaje por medio de la técnica de autotoma.

Posteriormente, aquellas mujeres con sospecha clínica o diagnóstico de cáncer de cuello uterino en la ciudad serán atendidas teniendo en cuenta el desarrollo de las acciones incluidas en la matriz de intervenciones de acuerdo con la ruta integral de atención.

La atención integral a las personas en riesgo o con presencia de cáncer deben cumplir una serie de condiciones y requerimientos entre los que cabe resaltar la oportunidad en la confirmación del diagnóstico y el inicio de tratamiento. El pilar de esta condición está en la tasa de crecimiento de las células tumorales y la

enorme carga emocional que implica tener una lesión precancerosa o cancerosa. Además, el tratamiento de los pacientes con cáncer exige un abordaje multidisciplinario, decisiones concertadas y una secuencia entre los diversos tipos de intervenciones que deben ser no solo oportunos, sino también continuos e idóneos.

Es importante considerar en la atención integral del cáncer dos factores de suma importancia: los altos estándares de gestión de conocimiento por parte del talento humano y el alto nivel de desarrollo de la tecnología (medicamentos y equipos).

La priorización de las actividades de seguimiento a la implementación de la RIAS de cáncer de cuello uterino como para otros tumores priorizados para el año 2025 depende de:

- » La evaluación cualitativa realizada por el Grupo de las Direcciones de Provisión de Servicios de Salud y de Aseguramiento en el año 2023.
- » Los resultados de los indicadores de cobertura y gestión de riesgo para RIAS de cáncer de cuello uterino evaluados según la Resolución 202/2021 [11], Cuenta de Alto Costo (CAC), indicadores de oportunidad de diagnóstico y oportunidad de inicio de tratamiento.

En el marco de la Resolución 2626 de 2019 [12], la Política de Atención Integral garantiza efectivamente el derecho fundamental a la salud, complementa las disposiciones sobre las acciones territoriales específicas y exige la interacción coordinada de las entidades territoriales a cargo de la gestión de la salud pública, los aseguradores y los prestadores de servicios, que actualmente corresponde al Modelo de Acción Integral Territorial (MAITE), basándose en el enfoque diferencial y la estrategia APS, con énfasis en el componente de prestación de servicios de salud.

El Modelo de Atención Integral en Salud define y clasifica las condiciones de manejo de los pacientes, el seguimiento y monitoreo de las RIAS, con una organización funcional en un componente primario y complementario. En este orden de ideas la atención de servicios de salud en cáncer debe estar prestada bajo los principios de disponibilidad, aceptabilidad, accesibilidad y calidad, al igual que los mecanismos requeridos para la operación y gestión de la misma, con el fin de garantizar el acceso y la atención oportuna, continua, integral y resolutive a la población. Para ello es necesario contar con los recursos humanos, técnicos, financieros y físicos para garantizar la gestión adecuada de la atención, así como resultados en salud.

Para la RIAS de cáncer en el Distrito el modelo reconoce el ámbito territorial urbano y rural en el que deben operar de manera articulada las Redes Integrales de Prestadores de Servicios de Salud (RIPSS) bajo las Rutas Integrales de Atención en salud (RIAS) y la Gestión Integral del Riesgo en Salud (GIRS).

Para el año 2025 desde la DPSS de la Secretaría el grupo funcional de RIAS cáncer en Modelo +Mas-Bienestar prioriza los cánceres de cuello uterino, mama, prósta-

ta, estómago, colon/recto y de piel (excepto melanoma), con la necesidad de fortalecer y garantizar la atención Integral de estas patologías oncológicas desde los casos de sospecha clínica o diagnóstico confirmatorio.

Para cáncer de cuello uterino según la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima edición (CIE-10) [13], los diagnósticos a tener en cuenta son los que se presentan en la Tabla 10.

Tabla 10. Diagnósticos según CIE-10, para la Ruta de atención de la población con riesgo, sospecha o presencia de cáncer de cérvix

Código CIE-X	Descripción
B977	Virus Papiloma Humano (VPH)
C530	Tumor maligno del endocérnix
C531	Tumor maligno del exocérnix
C539	Tumor maligno del cuello de útero, sin otra especificación
D060	Carcinoma <i>in situ</i> de endocérnix
D061	Carcinoma <i>in situ</i> de exocérnix
D067	Carcinoma <i>in situ</i> de otras partes especificadas del cuello del útero
D069	Carcinoma <i>in situ</i> del cuello del útero, parte no especificada
N870	Displasia cervical leve
N871	Displasia cervical moderada
N872	Displasia cervical severa, no clasificada en otra parte
N879	Displasia del cuello de útero, no especificada

Fuente: Elaboración propia.

Todos estos diagnósticos clínicos relacionados con patología de cuello uterino son incluidos en la Ruta Integral de Atención de cáncer de cérvix, desde la citología cervicouterino y prueba de VPH (Alto riesgo), hasta la confirmación de carcinomas infiltrantes. De este modo, se debe garantizar la atención con actividades de tamizaje por enfermería y/o medicina general, consultas y/o intervenciones por médicos con énfasis en familia, ginecoobstetricia, ginecología oncológica, oncología clínica, radioterapia y braquiterapia de forma prioritaria o urgente.

Tabla 11. CUPS usados para atención integral de cáncer de cuello uterino

Oferta de servicios en el componente primario	
CUPS 890201 y 890301	Medicina general
CUPS 890202 y 890302	Medicina familiar y ginecoobstetricia
CUPS 990204 y 890305	Enfermería
CUPS 990204	Auxiliar de enfermería
CUPS 993513	Vacunación contra VPH
CUPS 890208 y 890308	Psicología
CUPS 890206 y 890306	Nutrición
CUPS 898001	Citología cervicouterina
CUPS 908436	Prueba de ADN para detección de VPH, incluyendo Prueba de ADN-VPH por autotoma
CUPS 702202 y 702203	Colposcopia
CUPS 898101	Estudio de coloración básica (de biopsia)
CUPS 871121	Radiología de tórax
CUPS 902209, 907106, 902045, 902049	Laboratorios clínicos (hemograma, PO, PT, PTT u otros según criterio médico)
CUPS 881401	Ecografía pélvica transvaginal
CUPS 881402	Ecografía pélvica transabdominal
Oferta de servicios en el componente complementario	
CUPS 890250, 890450 o 8903590	Ginecología oncológica
CUPS 890294, 890394 o 890494	Urología
CUPS 890241, 890341 o 890441	Proctología
CUPS 890226, 890326 o 890426	Anestesiología
CUPS 890278, 890378 o 890478	Oncología clínica
CUPS 890443, 890243 y 890343	Medicina de dolor y cuidados paliativos
CUPS 922442 o 922443	Radioterapia
CUPS 992501	Quimioterapia
CUPS 922603 o 922607	Braquiterapia
CUPS 898221	Estudio de coloración básica en espécimen con múltiple muestreo

Oferta de servicios en el componente complementario	
CUPS 871121	Radiología de tórax
CUPS 879420	Tomografía computada de abdomen y pelvis
CUPS 902209, 907106, 902045, 902049, 903883, 903809, 903833, 903828	Laboratorios clínicos (hemograma, PO, PT, PTT, glicemia, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, LDH u otros según criterio médico)
Para realizar el seguimiento a la cobertura de las actividades de tamizaje para cáncer de cuello uterino es necesario realizar cruce con el código CIE – X Examen de pesquisa especial para tumor del cuello uterino – Z124	

Fuente: Elaboración propia.

En todos los componentes de atención de la población en riesgo y presencia de cáncer de cuello uterino se requiere fortalecer la gestión operativa y administrativa de las cohortes de cáncer en cada una de las EAPB, las cuales deben cumplir con la posibilidad de visualización de la trazabilidad de las actividades de las intervenciones según la RIAS de cáncer, con el objetivo de monitorear los tiempos y su concordancia con los estándares establecidos en la normatividad vigente. Los estándares de gestión de riesgo son monitoreados y se evaluados por la Cuenta de Alto Costo (CAC) y se orientan por la Guía de Práctica Clínica (GPC) informada en la evidencia para la tamización, detección y tratamiento de lesiones preneoplásicas del cuello uterino [14] y por la Guía de Práctica Clínica (GPC) para el manejo del cáncer de cuello uterino invasivo [15].

Cuando las pacientes con cáncer de cuello uterino que requieran consultas con otras especialidades (CUPS 890202 y 890302), laboratorios clínicos, ordenes de apoyo diagnóstico complementario éstas deberán ser expedidas por el médico tratante; sin embargo, las EAPB no pueden generar barreras administrativas de acceso y las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) deben garantizar la prestación de los servicios de forma oportuna e integral. En consonancia con ello, para el 2025 el grupo de RIAS de cáncer de la Dirección de Provisión de Servicios de Salud de la Secretaría Distrital de Salud ha dado línea técnica en cuanto a la garantía que deben brindar las aseguradoras de la aplicación de los tratamientos sin fraccionamiento en la atención relacionada con el protocolo concomitante de quimioterapia y radioterapia.

En coherencia con lo anterior y con el ánimo de implementar la estrategia de enfoque diferencial con énfasis en el componente de prestación de servicios de salud y en el marco del Modelo de atención en salud de Bogotá +Mas Bienestar, con la participación de todas las EAPB autorizadas para operar en Bogotá y su red de servicios complementarios se requiere implementar y/o fortalecer las siguientes actividades:

- » Ampliación de la parametrización de la historia clínica digital con la inclusión de población diferencial (situación de discapacidad física, orientación sexual, etnia: indígena, afrocolombianos, raizales, palenqueros y Rrom), factores de riesgo y otros factores importantes a considerar como antecedentes al cáncer, de importancia según la evidencia científica.
- » La identificación de la población con enfoque diferencial con diagnóstico de cáncer que se encuentran en cualquier tipo de tratamiento (intervención quirúrgica, quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, braquiterapia y cuidado paliativo).
- » Aplicación del instrumento de encuesta a población con enfoque diferencial con cáncer en tratamiento.
- » En caso de la necesidad de realizar tratamiento concomitante de quimioterapia y radioterapia, realizar el direccionamiento a las instituciones que cuentan con estos servicios con el objetivo de prevenir fraccionamiento de atención.

7.8 Hitos de las RIAS cáncer y los indicadores priorizados para el año 2023

Según la resolución 3202 de 2016 [16] los hitos corresponden a los resultados de la gestión y del proceso de atención que se convierten en trazadores y marcan la diferencia en el logro de resultados en salud en las personas, familias y comunidades. Los hitos pueden recoger una o varias intervenciones en salud y se pueden referir a aspectos como cobertura, accesibilidad, pertinencia técnica y cultural, oportunidad, entre otros. El Ministerio de Salud identificó y planteó la descripción de hitos a seguir que se adoptaron por el Distrito Capital y están plasmados en la matriz de RIAS para cáncer de cuello uterino y mama. Los hitos a implementar y a seguir para esta RIAS se muestran en la siguiente Tabla.

Tabla 12. Hitos para cáncer de cuello uterino según RIAS

Hito	Indicador	Fórmula
Hito 1 – Alcanzar cobertura útil con segunda dosis de VPH en niñas y niños entre 9 y 17 años.	Cobertura útil de vacunación con segunda dosis de VPH en niñas entre 9 y 17 años.	$\frac{\text{Número de niñas entre 9 y 17 años vacunadas con segunda dosis de VPH}}{\text{Total de niñas entre 9 y 17 años objeto de vacunación}} \times 100$
Hito 2 – Cobertura de tamización para cáncer de cuello uterino.	Proporción de mujeres tamizadas para cáncer de cuello uterino con la tecnología indicada según edad y lugar de residencia.	$\frac{\text{Número de mujeres tamizadas para cáncer de cuello uterino con la tecnología indicada según edad y lugar de residencia}}{\text{Total de mujeres objeto de tamización}} \times 100$

Hito	Indicador	Fórmula
Hito 3 – Oportunidad en la realización de colposcopia.	Oportunidad en la realización de colposcopia.	Tiempo en días = Fecha de toma de colposcopia – Fecha de toma de la prueba de tamización
Hito 4 – Oportunidad en la confirmación diagnóstica.	Oportunidad en la confirmación diagnóstica.	Tiempos en días = Fecha de entrega de resultados de la biopsia – Fecha de toma de la biopsia
Hito 5 – Captación de casos de cáncer de cuello uterino en estadios tempranos.	Porcentaje de mujeres diagnosticadas en estadios tempranos de cáncer de cuello uterino.	Porcentaje de mujeres diagnosticadas en estadios tempranos de cáncer de cuello uterino / Total de mujeres diagnosticadas con cáncer de cuello uterino * 100
Hito 6 – Generación de autorización integral a pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer.	1. Proporción de mujeres con cáncer de cuello uterino que cuentan con autorización integral. 2. Continuidad en la atención expresada en meses de permanencia ininterrumpida en el tratamiento ajustado a lo definido en la GPC o protocolo.	Número de mujeres con cáncer de cuello uterino que cuentan con autorización integral / Total de mujeres con cáncer de cuello uterino * 100.
Hito 7 – Oportunidad en el inicio del tratamiento.	Oportunidad en el inicio del tratamiento.	Tiempo en días = Fecha del inicio del primer tratamiento – Fecha del diagnóstico confirmado
Hito 8 – Captación de casos de cáncer de cuello uterino en estadios tempranos.	Porcentaje de mujeres diagnosticadas en estadios tempranos de cáncer de cuello uterino.	Número de mujeres diagnosticadas en estadios tempranos de cáncer de cuello uterino / Total de mujeres diagnosticadas con cáncer de cuello uterino * 100
Hito 9 – Oportunidad en el inicio del tratamiento (tratamiento de lesiones infiltrantes – cirugía).	Oportunidad en el inicio del tratamiento.	Tiempo en días = Fecha del inicio del primer tratamiento – Fecha del diagnóstico confirmado

Hito	Indicador	Fórmula
Hito 10 – Oportunidad en el inicio del tratamiento (tratamiento de lesiones infiltrantes –cáncer– radioterapia/quimioterapia).	Oportunidad en el inicio del tratamiento.	Tiempo en días = Fecha del inicio del primer tratamiento – Fecha del diagnóstico confirmado
Hito 11 – Accesibilidad a servicios de rehabilitación/ cuidado paliativo.	Mujeres con cáncer de cuello uterino con acceso a servicios de cuidado paliativo.	$\frac{\text{Número de mujeres con cáncer de cuello uterino con acceso a servicios de cuidado paliativo}}{\text{Total de mujeres con cáncer de cuello uterino e indicación de cuidado paliativo}} * 100$

Fuente: Elaboración propia, [17].

7.9 Indicadores priorizados para la RIA PMS en cobertura de tamizajes de cáncer de cuello uterino

» Indicador 1.

Nombre del indicador: Proporción de mujeres entre 25 y 29 años con toma de citología cervicouterina según esquema, en el periodo.

Numerador: Número de mujeres entre 25 y 29 años a las que le han realizado citología cervicouterina, en el periodo.

Denominador: Total de mujeres entre 25 y 29 años afiliadas a la EPS.
Periodicidad de la medición: Trimestral.

» Indicador 2.

Nombre del indicador: Proporción de mujeres con tamizaje de cáncer de cuello uterino (pruebas ADN-VPH) según esquema, en el periodo.

Numerador: Número de mujeres entre 30 y 65 años a las que han realizado prueba ADN-VPH, en el periodo.

Denominador: Total de mujeres entre 30 y 65 años afiliadas a la EPS.
Periodicidad de la medición: Trimestral.

7.10 Indicadores priorizados para la RIAS de cáncer de cuello uterino de gestión de riesgo

» Indicador 1.

Nombre del indicador: Proporción de mujeres con diagnóstico de LEI AG (NIC III displasia severa), carcinoma *in situ*, estadio IA1, IA2, IB1, IB2 que recibieron algún procedimiento curativo (conización/cirugía).

Numerador: Número de mujeres con diagnóstico de LEI AG (NIC III displasia severa), carcinoma *in situ*, estadio IA1, IA2, IB1, IB2 que recibieron algún procedimiento curativo (conización/cirugía).

Denominador: Total de mujeres con diagnóstico de LEI AG (NIC III displasia severa), carcinoma *in situ*, estadio IA1, IA2, IB1, IB2.

Periodicidad de la medición: Trimestral.

» Indicador 2.

Nombre del indicador: Proporción de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios II - IV a quienes se les suministro quimioterapia, radioterapia y braquiterapia.

Numerador: Número de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios II – IV a quienes se les suministro quimioterapia, radioterapia concomitante y braquiterapia.

Denominador: Total de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios II – IV.

Periodicidad de la medición: Trimestral.

» Indicador 3.

Nombre del indicador: Oportunidad de la atención en cáncer de cuello uterino (diagnóstico a primer tratamiento).

Numerador: Sumatoria de los días transcurridos entre el diagnóstico y el primer tratamiento en las mujeres con cáncer de cuello uterino.

Denominador: Número total de mujeres con cáncer de cuello uterino para el cálculo de la oportunidad de la atención.

Periodicidad de la medición: Trimestral.

7.11 Otros indicadores priorizados de RIAS cáncer

» Indicador 1.

Nombre del indicador: Proporción de mujeres entre 14 y 54 años con diagnóstico de cáncer que utilizan método de regulación de fecundidad.

Numerador: Número de mujeres con diagnóstico de cáncer entre 14 y 54 años que utilizan método de regulación de fecundidad efectivo.

Denominador: Total de mujeres entre 14 y 54 años con diagnóstico de cáncer (todos los tipos de cáncer) en el periodo.

Periodicidad: Trimestral

7.12 Lineamientos para atención integral de cáncer de cuello uterino

Para despejar el camino hacia la eliminación del cáncer del cuello uterino se precisa tomar e implementar medidas estratégicas audaces, diseñadas para aumentar la sensibilización de la comunidad; ampliar rápidamente la capacidad del personal de salud; fortalecer los sistemas de salud; modelar el mercado con el fin de reducir los precios de productos que salvan vidas; acelerar la introducción de nuevas tecnologías asequibles en los algoritmos de detección y tratamiento y ampliar a escala nacional plataformas organizadas y basadas en la población para la prevención y tratamiento. Para asegurar una eficacia óptima las medidas estratégicas deben elaborarse en colaboración con los encargados de las políticas sanitarias, el personal de salud de primera línea, los defensores de estas cuestiones y las propias mujeres.

Todos los países se han comprometido a eliminar el cáncer de cuello uterino como problema de salud pública. La Estrategia Mundial de la OMS [18] define la eliminación como la reducción a una tasa de incidencia umbral de cuatro por 100000 mujeres-año y establece tres metas que deben alcanzarse para el año 2030, con el fin de situar a todos los países en el camino hacia la eliminación en las próximas décadas, esas metas son:

- » Inmunización del 90 % de las niñas con una vacuna contra el VPH antes de cumplir los 15 años;
- » Cribado del 70 % de las mujeres mediante una prueba de alta precisión antes de los 35 años y de nuevo antes de los 45 años, y
- » Tratamiento del 90 % de las mujeres con lesiones precancerosas o cáncer cervicouterino.

Como respuesta de la Nación a estos compromisos, el Ministerio de Salud y Protección Social emitió el Plan de Choque: Prevención y detección temprana del cáncer en Colombia [19] para cáncer de mama y cuello uterino, y a nivel del Distrito se planteó el Plan territorial de salud 2024 – 2028 [20] y establecieron las metas en el nuevo Plan decenal de salud pública 2022-2031 – Res. 2367 del 2023 [21], teniendo en cuenta todos los tipos de cáncer priorizados y en especial el cáncer de cuello uterino.

Metas de Plan decenal de salud pública 2022 – 2031:

- » A 2031 Colombia aumentará a un 90 % la cobertura de vacunación de VPH en niños y niñas de 9 años de edad.
- » A 2031 el 70 % de las mujeres entre 25 y 29 años son tamizadas para cáncer de cuello uterino con citología cervicouterina.
- » A 2031 el 70 % de las mujeres de 30 a 65 años son tamizadas para cáncer de cuello uterino con pruebas de ADN-VPH.
- » A 2031 se garantiza que entre la sospecha médica y la confirmación diagnóstica de cáncer de cuello uterino transcurran en promedio 30 días o menos.
- » A 2031 se garantiza que entre la confirmación diagnóstica y el inicio de tratamiento de cáncer de cuello uterino transcurran en promedio 30 días o menos.
- » A 2031 se reducirá la tasa ajustada de mortalidad por cáncer de cuello uterino a 5,5 por 100 000.

Transcurridos 18 años desde que se inició la vacunación contra VPH (2006) aplicada solamente a las niñas, Colombia ha fortalecido planes de intensificación de vacunación con la inclusión de varones desde 9 años en el año 2023.

En ese sentido, en el marco de la Estrategia “Colombia sin cáncer de cuello uterino” se cuenta con los Lineamientos Técnicos y operativos para la vacunación contra el Virus del Papiloma Humano, emitido en julio de año 2024 por parte del Ministerio de Salud y Protección Social con el direccionamiento de vacunación contra el VPH niñas de 9 a 17 años y niños de 9 a 14 años [6].

Adicionalmente, el Plan de choque contra el cáncer [19] se ha convertido en una estrategia intensiva y temporal, diseñada para abordar problemas específicos o situaciones críticas de manera rápida y efectiva. En el contexto del Distrito Capital se ha utilizado para acelerar la implementación de acciones en la mejora de la salud pública, abordando problemáticas sociales. La necesidad de fortalecer estas acciones está soportada en la Circular conjunta externa 010 de 2024 [22], con la emisión de las instrucciones dirigidas al control del cáncer y de manera complementaria, a fortalecer los componentes de organización de la red de servicios de salud, fortalecimiento del talento humano, aseguramiento de la calidad,

información, educación, comunicación, seguimiento y monitoreo en las Entidades Promotoras de Salud (EPS), las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) y los Gestores Farmacéuticos.

Adicionalmente, en el marco de las resoluciones 3202 de 2016 [16] y 3280 de 2018 [8], concernientes a la Ruta Integral Atención Salud para población con riesgo o presencia de cáncer, y los Acuerdos Distritales 461 de 2011 [23], 520 de 2013 [24], 593 de 2014 [25], 760 de 2020 [26] y 934 de 2024 [27] que plantean realizar la gestión necesaria para tamizaje, detección temprana, diagnóstico y tratamiento oportuno de cáncer de cuello uterino.

La emisión de la Circular externa 022 de 2025 [28] plantea las instrucciones para el reporte de información de las atenciones en salud a los casos incidentes de cáncer de Colombia, lo que establece que las entidades señaladas se encuentran obligadas a reportar al Ministerio de Salud y Protección Social la información sobre casos nuevos (casos incidentes) con la etapa de diagnóstico, la estadificación y tratamiento de todos tipos de cáncer.

En ese orden de ideas y para avanzar en el tema de RIAS de cáncer, es importante realizar las siguientes precisiones:

1. Organizar las cohortes de oncología y los procesos de notificación de la información de trazabilidad de atención de cáncer, incluyendo casos de cáncer de cuello uterino, de cada una de las aseguradoras autorizadas para operar en el Distrito.
2. Tener presentes las metas establecidas para las actividades de tamizaje, detección temprana, diagnóstico oportuno, tratamiento (estadios tempranos), referencia y contrarreferencia de casos de cáncer de cuello uterino:
 - » La Resolución 2717 de 2024 [29] plantea la meta nacional de alcanzar una cobertura de la Prueba de ADN-VPH del 65 %; por ende, se solicita optimizar esfuerzos para la operativización de los tamizajes por parte de las aseguradoras a mujeres de 30 a 65 años, con esquema de 1-5-5.
 - » Mejorar la oportunidad en la entrega de los resultados de tamizaje de cáncer cuello uterino, fortaleciendo la respuesta oportuna en atención de las pacientes.
 - » Mejorar los tiempos de oportunidad en la realización de colposcopia, teniendo en cuenta un tiempo estándar no mayor a 30 días.
 - » En el proceso de identificación de la población objeto para los tamizajes realizar el cruce de las bases de datos de las actividades de tamizaje realizadas desde 2020 hasta la fecha, garantizando la no re-tamización de las usuarias, teniendo en cuenta el esquema establecido (para citologías cervicouterinas 1-1-3 y para prueba de ADN-VPH 1-5-5).

- » Recordar la importancia de la conmemoración del 26 de marzo como fecha representativa para este tipo patología y la importancia de evidenciar en ella el impacto de la Información, Educación y Comunicación (IEC), para prevenir cáncer de cuello uterino, de las coberturas de tamizaje con Citología Cervicouterina (CCU), Prueba de ADN-VPH, actividades de diagnóstico oportuno y atención integral.
 - » Según las disposiciones establecidas en la nueva GPC ante resultados de la Prueba de Ampliación de Ácidos Nucleicos (NAAT del VPH) con identificación de VPH 16, 18 y 45 la paciente inmediatamente se direcciona a colposcopia.
3. Cumplir con las instrucciones del Plan de choque contra cáncer [19] en sus 5 componentes: organización de la red, formación del talento humano, seguimiento y monitoreo de la implementación del Plan, garantía de calidad e información y, educación y comunicación para la población sujeto.
 4. En marco de la Circular 019 de 2025 las entidades responsables de pago, prestadores de servicios y proveedores de tecnologías en salud deben ajustar sus procesos para que la gestión de las autorizaciones para atención de cáncer de cuello uterino (como también otros tipos de cáncer) se realicen directamente entre las partes contratantes, sin intervención del paciente o usuario final [30].

7.13 Retos del grupo funcional modelo de RIAS para población con riesgo o presencia de cáncer

Con el fin de fortalecer el proceso de gestión de riesgo en la RIAS para población con riesgo o presencia de cáncer, se describen los principales retos:

- » Fortalecer en las EAPB del Distrito la operativización administrativa de la gestión de la cohorte oncológica institucional con todos los usuarios diagnosticados de cáncer en tiempo real.
- » Fortalecer la gestión del riesgo de las EAPB y sus redes prestadoras de servicios primaria y complementaria con la implementación de georreferenciación de la población afiliada, enfoque diferencial y equidad de género.
- » Fortalecer el sistema de información de cáncer con el objetivo de tener el seguimiento y la trazabilidad de la atención para el diagnóstico oportuno, la oportunidad de consulta por medicina especializada (médico tratante), los exámenes de extensión para las pacientes con diagnóstico confirmado, la oportunidad de inicio del tratamiento y en general la oportunidad de la atención.
- » Para el año 2025 cumplir al 100 % la medición de implementación de la RIAS de cáncer en las EAPB en el Distrito.

- » Fortalecer la comunicación bidireccional y el trabajo coordinado entre las EAPB y su red prestadora de servicios de salud de los niveles primario y complementario para mantener una información directa, actualizada y precisa en la atención de los pacientes con cáncer eficiente, integral y en equidad.
- » Ajustar la estructura de la gestión del riesgo con el objetivo de fortalecer la prestación de los servicios de salud centrados en las personas, sus familias y comunidad, la cual implica que los programas tengan impacto y estrategias para avanzar hacia la atención integral por medio de articulación de diferentes dependencias de la Secretaría Distrital de Salud con los actores del sistema (EAPB y su red primaria y complementaria prestadora de servicios de cáncer).
- » Fortalecer las competencias de los actores del Sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) en el componente técnico científico (gestión de riesgo para cáncer de mama y cuello uterino, humanización en el tratamiento integral de cáncer), atención a la ciudadanía (educación en los derechos y deberes de los pacientes con patología oncológica), y en la política de enfoque de derechos (enfoque diferencial, enfoque poblacional y de género, entre otros).
- » Promover la organización del sistema de información de las cohortes de oncología y Sistema de Información de Cáncer de Bogotá (SICAB) con el propósito de realizar el seguimiento a los resultados en salud, al desarrollo de capacidades y a la gestión del riesgo, buscando fortalecer la oportunidad en las respuestas.
- » Continuar con la organización de los eventos relacionados con las experiencias exitosas en relación con la RIAS de cáncer con el objetivo de reconocer las experiencias exitosas por parte de los actores de SGSSS (EAPB y IPS primarias y complementaria) para la adopción y adaptación de actividades de gestión de riesgo que contribuyan a fortalecer la atención integral en cáncer.
- » Contribuir con el fortalecimiento de las capacidades técnicas de los profesionales de salud respecto a la prevención y detección temprana de cáncer, con el fin de incrementar el diagnóstico en estadio temprano y mejorar el pronóstico y calidad de vida del paciente, contribuyendo además a impactar positivamente los resultados de los indicadores de cáncer en el Distrito Capital.
- » Fortalecer el sistema de radicación, recepción, identificación, clasificación, síntesis, análisis y toma de decisiones en el marco de PQRS presentadas por los pacientes con cáncer de cuello uterino.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer del cuello uterino como problema de salud pública. [In-

- ternet]. 2022. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/359000/9789240039124-spa.pdf>
2. International Agency for Research on Cancer – IARC [Internet]. Francia: IARC/WHO [2025]. Cancer Today. [Consultado el 8 de agosto de 2025]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/tables?mode=cancer&group_populations=1&multiple_populations=1 consultado 8-08-2025
 3. International Agency for Research on Cancer – IARC [Internet]. Francia: IARC/WHO [2025]. Cancer Today. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=cancer&group_populations=1&populations=903_904_905_908_909_935&sexes=2
 4. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. [Internet] Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: [2024]. International Agency for Research on Cancer. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today>.
 5. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial De La Salud [Internet]. Washington, D.C.: OPS/OMS. Plan de Acción sobre la prevención y el control del cáncer cervicouterino 2018-2030. [Consultado 7 agosto de 2025]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/38574>
 6. Ministerio de Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. Bogotá: Minsalud, 2024. Lineamientos técnicos y operativos para la vacunación contra el Virus del Papiloma Humano. Consultado 07 de agosto de 2025. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/lineamientos-vacunacion-contra-virus-papiloma-humano-ninas-ninos.pdf>
 7. Resolución 1441 de 2016, Ministerio de Salud y Protección Social. Por la cual se establecen los estándares, criterios y procedimientos para la habilitación de las Redes Integrales de Prestadores de Servicios de Salud y se dictan otras disposiciones. (21 de abril de 2016). Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%201441%20de%202016.pdf
 8. Resolución 3280 de 2018, Ministerio de Salud y Protección Social. Por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos de la Ruta Integral de Atención para la Promoción y Mantenimiento de la Salud y la Ruta Integral de Atención en Salud para la Población Materno Perinatal y se establecen las directrices para su operación. (2 de agosto de 2025). Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución No. 3280 de 20183280.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución%20No.%203280%20de%2020183280.pdf)
 9. Resolución 518 de 2015, Ministerio de Salud y Protección Social. Por la cual se dictan disposiciones en relación con la Gestión de la Salud Pública y se

- establecen directrices para la ejecución, seguimiento y evaluación del Plan de Salud Pública de Intervenciones Colectivas – Pic. (24 de febrero de 2015). Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-0518-de-2015.pdf>
10. Secretaria Distrital de Salud / Modelo de Atención en Salud +Mas-Bienestar. Documento Estratégico. Bogotá, 2024. Consultado 7 de agosto de 2025. Disponible en: https://www.saludcapital.gov.co/Documents/Home/Doc_estr_MAS_Bienestar.pdf
 11. Resolución 202 de 2021, Ministerio de Salud y Protección Social. Por la cual se modifica el artículo 10 de la Resolución 4505 de 2012 y se sustituye su anexo técnico con el propósito de ajustarlo a la captación y registro de información relacionada con las intervenciones individuales de la Ruta Integral de Atención para la Promoción y Mantenimiento de la Salud y la Ruta Integral de Atención en Salud para la Población Materno Perinatal. (23 de febrero de 2021). Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20202%20de%202021.pdf
 12. Resolución 2626 de 2019, Ministerio de Salud y Protección Social. Por la cual se modifica la Política de Atención Integral en Salud – PAIS y se adopta el Modelo de Acción Integral Territorial – MAITE. (27 de septiembre de 2019). Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%202626%20de%202019.pdf
 13. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Clasificación Internacional de Enfermedades - Décima edición (CIE-10). (2019). [Consultado en 2025]. Disponible en: <https://icd.who.int/browse10/2019/en>
 14. Instituto Nacional de Cancerología (Colombia). Guía de práctica clínica (GPC) informada en la evidencia para la tamización, detección y tratamiento de lesiones preneoplásicas del cuello uterino. Versión para profesionales de la salud 2025. [Internet]. (2024). Disponible en: https://www.cancer.gov.co/recursos_user/files/libros/archivos/INC_No._2-2.pdf
 15. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Guía de práctica clínica (GPC) para el manejo del cáncer de cuello uterino invasivo, Guía No. GPC 2014-45. [Internet]. (2024). Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/gpc-cancer-cuello-uterino-invasivo-completa.pdf>
 16. Resolución 3202 de 2016. Ministerio de Salud y Protección Social. Por la cual se adopta el Manual Metodológico para la elaboración e implementación de las Rutas Integrales de Atención en Salud — RIAS, se adopta un grupo de Rutas Integrales de Atención en Salud desarrolladas por el Ministerio de Salud y

- Protección Social dentro de la Política de Atención Integral en Salud —PAIS y se dictan otras disposiciones. (25 de julio de 2016). Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución 3202 de 2016.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución_3202_de_2016.pdf)
17. Secretaría Distrital de Salud (Bogotá). Orientaciones técnicas para la implementación de la RIAS para la población con riesgo o presencia de cáncer con enfoques diferenciales en el marco de los elementos estratégicos de APS. Versión 2 (2022)
 18. Organización Mundial de la Salud- [Internet]. Estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer del cuello uterino como problema de salud pública. (2020) OMS. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/item/9789240014107>
 19. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Plan de choque para el fortalecimiento de las acciones para el control del cáncer en Colombia. (2025). Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/plan-choque-fortalecimiento-acciones-dirigidas-control-cancer-colombia.pdf>
 20. Secretaría Distrital de Salud (Bogotá). Plan Territorial de Salud 2024-2028. [Internet]. (2024). Disponible en: https://saludata.saludcapital.gov.co/osb/wp-content/uploads/2024/06/4__plan_territorial_de_salud_2024_2027.pdf
 21. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Resolución 2367 de 2023. Por la cual se modifican los artículos 1, 2 y 3 de la Resolución 1035 de 2022 y los capítulos 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10 y 11 del anexo técnico “Plan Decenal de Salud Pública 2022-2031. (29 de diciembre de 2023). Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución No 2367 de 2023.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución_No_2367_de_2023.pdf)
 22. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología y Superintendencia Nacional de Salud (Colombia). Circular conjunta externa 010 de 2024. [Internet]. (02 de julio de 2024). Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Circular Externa No. 010 de 2024.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Circular_Externa_No_010_de_2024.pdf)
 23. Acuerdo Distrital 461 de 2011, Por medio del cual se incorporan medidas de prevención en el programa de detección y control del cáncer de cuello uterino en el distrito capital y se dictan otras disposiciones. Registro Distrital 4575 (6 de enero de 2011). Disponible en: <https://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=41105>
 24. Acuerdo Distrital 520 de 2013, Por medio del cual se incluye en el programa de detección y control del cáncer del cuello uterino, la obligatoriedad de enviar los resultados de los exámenes de citología a través de las tecnologías de información y comunicación disponibles. Registro Distrital 5079 (8 de marzo

de 2013). Disponible en: <https://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=52189>

25. Acuerdo Distrital 593 de 2014, Por medio del cual se establece la promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno del cáncer de cuello uterino, cáncer de mama y de leucemias agudas pediátricas en niños, niñas y adolescentes del distrito capital. Registro Distrital 5603 (29 de mayo de 2015). Disponible en: <https://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=61743>
26. Acuerdo Distrital 760 de 2020, Por el cual se establecen acciones para el fortalecimiento de la atención integral del cáncer en el Distrito Capital, y se dictan otras disposiciones. Registro Distrital 6765 (25 de marzo de 2020). Disponible en: <https://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=91478>
27. Acuerdo Distrital 934 de 2024, Por el cual se establecen acciones afirmativas para prevenir, asistir y combatir el virus de papiloma humano y el cáncer de cuello uterino en el Distrito Capital. Registro Distrital 8119 (06 de septiembre de 2024). Disponible en: <https://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=160621>
28. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Circular externa 022 de 2025. (06 de junio de 2025). Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Circular_Externa_No_022_de_2025.pdf
29. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Resolución 2717 de 2024, Por la cual se fija el valor de la Unidad de Pago por Capitación - UPC para financiar los servicios y tecnologías en salud de los regímenes subsidiado y contributivo del Sistema General de Seguridad Social en Salud en la vigencia 2025 y se dictan otras disposiciones. (30 de diciembre de 2024). Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución_No_2717_de_2024.pdf
30. Ministerio de Salud y Protección Social, Superintendencia Nacional de Salud (Colombia). Circular conjunta externa 019 de 2025 [Internet]. (23 de mayo de 2025). Disponible en: https://sidn.ramajudicial.gov.co/SIDN/NORMATIVA/TEXTOS_COMPLETOS/4_CIRCULARES/CIRCULARES_2025/Circular_externa_00000019_de_2025.pdf

8

Bioseguridad en los procesos preanalíticos, analíticos y postanalíticos

Autora:

María Claudia Carrillo García

Médico patóloga – Dermatopatóloga. Directora científica del laboratorio de patología y citología. Instituto de diagnóstico médico (IDIME).

Revisora:

Diana Mercedes Vivas Bermúdez

Citohistotecnóloga. Coordinadora del laboratorio de patología y citología. Instituto de diagnóstico médico (IDIME).

Este documento se apoya en normas internacionales vigentes y adoptadas en Colombia como la ISO 35001:2019 sobre gestión del bioriesgo, y la ISO/IEC 31010:2019 sobre técnicas de evaluación de riesgos, lo que proporciona un marco técnico sólido para fortalecer la seguridad en los entornos de laboratorio [1–2].

La bioseguridad en los laboratorios clínicos, y en especial en los laboratorios de patología y citología, constituye un componente esencial para la prevención de riesgos biológicos, químicos, físicos y ergonómicos. Su implementación rigurosa no solo protege la salud del personal que labora en estas áreas, también salvaguarda a la comunidad y al medio ambiente de posibles exposiciones a agentes peligrosos.

Este documento tiene como objetivo analizar, actualizar y estructurar de manera técnica los lineamientos fundamentales de bioseguridad en los tres procesos clave del laboratorio: el proceso preanalítico, el proceso analítico y el proceso postanalítico. Además, se busca alinear el contenido con las normativas nacionales e internacionales vigentes, incluyendo aquellas definidas por el Ministerio de Salud de Colombia [4] y la Organización Mundial de la Salud (OMS) [3].

El contenido aquí presentado ha sido revisado con criterios técnicos, estructurales y normativos, de forma que el documento final pueda ser utilizado como material de referencia para la implementación de buenas prácticas de bioseguridad en entornos especializados. A lo largo del texto, se incorporarán tablas, esquemas y material visual que facilite la comprensión, así como ejemplos específicos para cada fase del proceso de laboratorio.

8.1 Bioseguridad

La bioseguridad en el laboratorio es un pilar fundamental para proteger la salud del personal, evitar la propagación de agentes infecciosos y garantizar procesos confiables. Su correcta implementación responde tanto a obligaciones legales como a estándares internacionales de calidad y seguridad.

8.1.1 ¿Qué es la bioseguridad?

Es el conjunto de principios, prácticas, técnicas y normas orientadas a prevenir la exposición a agentes biológicos potencialmente peligrosos que puedan causar enfermedades en seres humanos, animales o afectar el medio ambiente. Se aplica especialmente en entornos donde se manipulan muestras biológicas, como los laboratorios clínicos, de anatomía patológica y citología [3].

8.1.2 ¿Por qué son importantes las medidas de bioseguridad en el laboratorio?

La bioseguridad en los laboratorios de patología es fundamental para proteger al personal, al medio ambiente y a la comunidad de los posibles riesgos biológicos que se derivan del manejo de muestras clínicas, tejidos, fluidos corporales y otros materiales potencialmente infecciosos. Estas medidas minimizan el riesgo de exposición accidental y contribuyen a garantizar un entorno de trabajo seguro y una atención médica de calidad.

8.1.3 Principios fundamentales de la bioseguridad

Los principios de bioseguridad disminuyen el riesgo, aunque no lo eliminan completamente. Existen 3 principios que fundamentan esta actividad los cuales deben aplicarse de manera constante en todas las etapas del proceso de laboratorio. Estos principios son: universalidad, uso de barreras y eliminación de residuos, que se describen de manera resumida en la siguiente Tabla.

Tabla 1. Principios fundamentales de la bioseguridad

Principio	Descripción
Universalidad	Toda muestra debe considerarse potencialmente peligrosa. Se aplican medidas estándar a todos los casos.
Uso de barreras	Aplicación de equipos o dispositivos de protección personal y física para evitar el contacto directo con agentes peligrosos.
Eliminación de residuos	Manejo, tratamiento y disposición segura del material contaminado o de desecho.

Fuente: Elaboración propia con base en OMS [3].

a. Detalle del principio de eliminación de residuos

La eliminación de residuos es el conjunto de dispositivos, procedimientos y normas mediante los cuales se manipulan, clasifican y eliminan materiales biológicos, químicos y cortopunzantes para evitar la exposición de los operadores y prevenir impactos en la comunidad o el ambiente [4,3].

Tabla 2. Eliminación segura de materiales contaminantes en laboratorios de patología

Tipo de residuo	Riesgo principal	Método de eliminación / disposición
Alcoholes y colorantes de desecho	Contaminación química o ambiental.	Recolección en recipientes especiales, debidamente rotulados. Disposición según protocolo institucional y normativa ambiental.
Material cortopunzante (vidrio, bisturí, agujas)	Heridas, exposición a agentes infecciosos.	Eliminación en guardianes rígidos, impermeables, resistentes a perforaciones y con tapa hermética.
Muestras biológicas (tejidos, secreciones)	Riesgo biológico y de infección cruzada.	Desecho en bolsas rojas bioseguras. Envío a empresa autorizada para tratamiento (incineración o autoclave).

Fuente: Elaboración propia con base en el Ministerio de Salud de Colombia [4]. * Manejo, tratamiento y disposición segura del material contaminado o de desecho.

8.2 Tipos de riesgos en el laboratorio

Existen varios tipos de riesgos para la salud a los que se ve enfrentado el personal que trabaja en el laboratorio y el medio ambiente que lo rodea. Estos riesgos son derivados del manejo de material biológico infeccioso, radiación, compuestos tóxicos y químicos inflamables, entre otros. En la Tabla 1 se muestran los tipos de riesgo que en general pueden estar presentes en el ambiente de los laboratorios, así como los asociados a sus diferentes procesos.

Tabla 3. Tipos de riesgos en el laboratorio de patología

Tipo de riesgo	Ejemplos o fuentes principales
Biológico	Virus, bacterias, hongos o parásitos, presentes en fluidos y tejidos.
Químico	Alcoholes, formol, xilol, colorantes, soluciones ácidas o básicas.
Físico	Ruido, iluminación deficiente, radiaciones, temperatura extrema.
Ergonómico / Humano	Movimientos repetitivos, mala postura, esfuerzo físico prolongado.

Fuente: Elaboración propia

8.3 Clasificación de agentes infecciosos según el riesgo (CDC/OMS)

El Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos publicó en 1974 una propuesta de clasificación de los agentes infecciosos en cuatro grupos de riesgo, basada en su capacidad de producir enfermedad, su transmisibilidad y la existencia de medidas preventivas o terapéuticas. Posteriormente, el National Institutes of Health (NIH) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptaron y actualizaron este sistema, que se ha convertido en la base para la clasificación de los laboratorios en función del grupo de riesgo de los patógenos que manipulan [5,3].

Tabla 4. Clasificación de agentes biológicos por grupo de riesgo

Grupo de riesgo	Descripción breve
Grupo 1	Bajo riesgo individual y poblacional. Microorganismos no patógenos.
Grupo 2	Riesgo moderado individual, bajo poblacional. Ej.: E. coli patógena, hepatitis B.
Grupo 3	Alto riesgo individual, bajo poblacional. Ej.: Mycobacterium tuberculosis.
Grupo 4	Alto riesgo individual y poblacional. Ej.: virus del Ébola, Marburgo.

Fuente: Adaptado de OMS [3].

8.4 Niveles de bioseguridad (BSL)

Los niveles de bioseguridad, conocidos como BSL (por sus siglas en inglés: *Biosafety Levels*), establecen un sistema de clasificación que define las medidas de contención necesarias según el tipo de agentes biológicos manipulados. Estos niveles van del 1 al 4 y se determinan con base en el riesgo que representan los microorganismos, su modo de transmisión y la disponibilidad de tratamientos efectivos. Cada nivel incluye requisitos específicos en cuanto a infraestructura, prácticas de trabajo y equipos de protección. La siguiente tabla presenta un resumen de los cuatro niveles de bioseguridad y algunos ejemplos de agentes correspondientes.

Tabla 5. Clasificación de niveles de bioseguridad

Nivel BSL	Descripción	Ejemplos
BSL-1	Riesgo mínimo. Prácticas básicas. Manipulación de organismos no patógenos.	Bacterias ambientales no dañinas
BSL-2	Riesgo moderado. Requiere barreras físicas y EPP. Patógenos comunes humanos.	VIH, Hepatitis B
BSL-3	Alto riesgo. Agentes con transmisión por aerosoles. Instalaciones especiales requeridas.	Tuberculosis, fiebre amarilla
BSL-4	Riesgo máximo. Agentes altamente peligrosos y sin tratamiento.	Ébola, virus Lassa

Fuente: Elaboración propia con base en OMS [3].

8.5 Buenas prácticas de bioseguridad en el laboratorio

Como se ha señalado, la bioseguridad en los laboratorios depende, en gran medida, de las acciones cotidianas que adelanten los profesionales y las demás personas que desempeñan funciones en estos espacios. Estas acciones, cuando se implementan de manera permanente y sistemática, no solo reducen el riesgo de exposición a agentes peligrosos, sino que también fortalecen la cultura de seguridad institucional. A continuación, se presenta una serie de buenas prácticas recomendadas para garantizar un entorno de trabajo seguro y controlado.

- » Mantener todas las áreas limpias, ordenadas y desinfectadas.
- » Utilizar siempre elementos de protección personal (batas, guantes, caretas, mascarillas).
- » Lavar las manos antes y después de manipular muestras.
- » Evitar el uso de accesorios (anillos, relojes, uñas largas).
- » No comer, beber, ni aplicar maquillaje en áreas de trabajo.
- » Desechar materiales biológicos en canecas rojas y cortopunzantes en guardianes.
- » Conocer y saber usar los elementos de emergencia: extintores, duchas, lavaojos.

Figura 1. Ruta de eliminación de residuos según tipo y tratamiento



Fuente: Elaboración propia basada en principios de bioseguridad del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia [4] y CDC [5].

8.6 Bioseguridad en el proceso preanalítico

El proceso preanalítico comprende todas las etapas previas al análisis de una muestra: toma, etiquetado, transporte, recepción y almacenamiento temporal. Es en esta fase donde se pueden generar errores que comprometen tanto la seguridad del personal como la calidad del resultado diagnóstico [4].

8.6.1 Riesgos asociados al proceso preanalítico

Durante la fase preanalítica pueden presentarse múltiples riesgos que afectan tanto la integridad de las muestras como la seguridad del personal que las manipula. Estos riesgos varían según la etapa específica del proceso, como la toma, el transporte o la recepción de las muestras. La siguiente tabla resume los principales riesgos identificados y las medidas preventivas recomendadas para cada situación.

Tabla 6. Riesgos en el proceso preanalítico según la etapa

Etapa	Riesgo principal	Medida preventiva sugerida
Toma de muestra	Exposición directa a fluidos biológicos	Uso obligatorio de EPP; entrenamiento del personal
Etiquetado	Confusión o pérdida de identificación	Doble verificación; uso de códigos de barras
Transporte interno	Derrames, ruptura de recipientes	Recipientes sellados, resistentes y rotulados
Recepción en laboratorio	Contaminación cruzada	Zona exclusiva para ingreso de muestras; protocolos claros

Fuente: Adaptado de lineamientos del Ministerio de Salud de Colombia [4] y BMBL [5].

8.6.2 Buenas prácticas preanalíticas

Las siguientes prácticas representan medidas esenciales que todo laboratorio debe aplicar en sus rutinas diarias para reducir el riesgo de exposición a agentes peligrosos, garantizar un entorno seguro para el personal y mantener la integridad de las muestras y del entorno de trabajo.

- » Todas las áreas del laboratorio deben mantenerse limpias, ordenadas y con las mesas de trabajo despejadas.
- » El personal debe usar bata y calzado completamente cerrado en todo momento. Se debe evitar el uso de joyas, uñas largas o postizas, mantener el cabello recogido y el rostro despejado.
- » El uso de guantes es obligatorio cada vez que se manipulen especímenes o se entre en contacto con superficies potencialmente contaminadas.
- » Los guantes deben ser desechables, del tamaño adecuado y descartarse en recipientes rojos después de su uso. No deben reutilizarse bajo ninguna circunstancia.
- » Está prohibido salir del área de trabajo o del laboratorio con los guantes puestos.
- » En zonas donde se manipulen sustancias químicas debe usarse mascarilla con filtros de carbón activado.
- » El personal debe lavarse las manos cada vez que tenga contacto con un espécimen.
- » Todos los reactivos y sustancias químicas deben almacenarse en gabinetes o refrigeradores exclusivos, correctamente rotulados y con tapa ajustada.
- » Cada área debe contar con las hojas de seguridad (MSDS) de los reactivos allí manipulados.

- » Todo el personal debe conocer la ubicación y uso adecuado del extintor, la ducha de emergencia y el lavaojos.
- » El material biológico o los elementos que hayan tenido contacto con el mismo deben ser desechados en canecas rojas bioseguras.
- » El material cortopunzante debe eliminarse en guardianes, es decir, recipientes rígidos diseñados para tal fin.
- » La disposición de residuos químicos debe ser gestionada por el personal encargado del control de reactivos de la institución.
- » Está prohibido almacenar alimentos o bebidas en refrigeradores o congeladores donde se guarden especímenes o sustancias químicas.
- » Está prohibido comer, beber, fumar, mascar chicle o aplicar maquillaje en cualquier área del laboratorio.
- » La manipulación de lentes de contacto no debe realizarse en zonas donde se lleven a cabo procedimientos.
- » Todo accidente o incidente en el área de trabajo debe ser reportado de inmediato al responsable de seguridad.

8.6.3 Equipos de protección personal (EPP) recomendados

El uso adecuado de los Equipos de Protección Personal (EPP) es una de las estrategias más efectivas para prevenir la exposición a agentes biológicos y químicos durante el manejo de muestras en la fase preanalítica. La selección del EPP debe realizarse según el tipo de muestra y el nivel de riesgo que representa. A continuación, se presenta una tabla con las recomendaciones mínimas de protección según la naturaleza del material biológico, seguida de una figura que ilustra la ruta de bioseguridad en esta fase del proceso.

Tabla 7. Equipos de protección personal recomendados según el tipo de muestra analizada

Tipo de muestra	EPP mínimo requerido
Muestras líquidas (sangre, secreciones)	Guantes, bata antifluido, protector ocular, tapabocas quirúrgico.
Muestras en tejidos sólidos	Guantes, bata de laboratorio, mascarilla.
Material potencialmente infeccioso	Guantes dobles, bata desechable, mascarilla N95, careta.

Fuente: Basado en recomendaciones del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia [4] y BMBL [5]

Figura 2. Ruta de bioseguridad en el proceso preanalítico



Nota: Este diagrama representa el flujo básico que debe seguir una muestra desde su recolección hasta el inicio del análisis, bajo condiciones seguras de bioseguridad.

Fuente: Elaboración propia basada en Ministerio de Salud y Protección Social [4] y BMBL [5].

8.7 Bioseguridad en el proceso analítico

El proceso analítico comprende las actividades que se desarrollan directamente sobre la muestra en el laboratorio incluyendo su manipulación técnica, tinción, procesamiento y análisis. Esta fase implica riesgos altos debido al contacto directo con agentes biológicos y químicos, por lo cual las medidas de bioseguridad deben aplicarse rigurosamente.

8.7.1 Riesgos asociados al proceso analítico

Durante la fase analítica el personal de laboratorio manipula directamente las muestras biológicas, utiliza sustancias químicas potencialmente peligrosas y opera equipos que requieren precisión y control. Esta etapa representa uno de los momentos de mayor riesgo tanto para la salud del trabajador, como para la integridad

de la muestra. Es indispensable aplicar medidas rigurosas de bioseguridad para reducir al mínimo las posibilidades de accidente, exposición o contaminación cruzada.

- » Riesgos biológicos: contacto con tejidos no fijados o con secreciones potencialmente infecciosas durante procedimientos como la inclusión, microtomía o tinción.
- » Riesgos químicos: exposición a vapores de formol, xilol, colorantes y soluciones ácidas o alcalinas que pueden causar irritación, toxicidad o quemaduras.
- » Riesgos físicos: cortes con cuchillas de micrótopo, lesiones con objetos cortopunzantes, quemaduras por equipos térmicos.
- » Riesgos ergonómicos: posturas prolongadas, movimientos repetitivos o esfuerzo visual continuo.

Fuente: Adaptado de OMS [2] y BMBL [3].

8.7.2 Condiciones del área de trabajo

El área donde se ejecutan los procesos analíticos debe cumplir condiciones estrictas de diseño, limpieza, ventilación y equipamiento. Un entorno físico controlado no solo garantiza seguridad para el personal, sino que también contribuye a la calidad del diagnóstico y evita la contaminación de las muestras.

- » Las superficies deben ser lisas, impermeables, resistentes a productos químicos y fáciles de desinfectar.
- » Debe existir un sistema de ventilación eficiente y, cuando se requiera, campanas de extracción de vapores químicos.
- » La iluminación debe ser suficiente, focalizada y sin parpadeos.
- » Todas las áreas deben estar señalizadas, con zonas restringidas claramente delimitadas.
- » Las estaciones de trabajo deben contar con acceso inmediato a equipo de protección personal (EPP) y puntos de lavado.
- » Se debe disponer de protocolos visibles para procedimientos de emergencia y rutas de evacuación.
- » Las áreas de descanso, alimentación y manipulación de sustancias deben estar separadas físicamente.

Fuente: Adaptado de OMS [3], BMBL [5].

8.7.3 Manipulación segura de muestras

El manejo de las muestras durante el proceso analítico debe realizarse con extremo cuidado, asegurando la contención de agentes biológicos y químicos, así como la conservación de la integridad del tejido o fluido en estudio.

- » Usar equipo de protección personal completo: guantes dobles, bata antifluido, mascarilla N95, gafas o careta.
- » Nunca pipetear con la boca, ni dejar reactivos abiertos o sin rotular.
- » Colocar las muestras en portaobjetos rotulados y utilizar etiquetas resistentes a alcohol y calor.
- » Trabajar dentro de campanas extractoras cuando se utilicen solventes volátiles.
- » Evitar la acumulación de residuos en el área de trabajo.
- » Realizar controles cruzados para validar que cada muestra corresponda a la información registrada.
- » Garantizar la trazabilidad documental y física desde el ingreso hasta la eliminación del remanente.

Fuente: Adaptado de BMBL [5] y de lineamientos del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia [4].

8.7.4 Equipos y reactivos

La gestión adecuada de equipos y reactivos es fundamental para garantizar la seguridad del entorno analítico y la fiabilidad de los resultados. Los equipos deben encontrarse calibrados, en condiciones óptimas de funcionamiento y los reactivos deben ser manipulados conforme a sus fichas técnicas.

- » Realizar mantenimientos preventivos y correctivos a todos los equipos según el cronograma institucional.
- » Validar regularmente el rendimiento de los instrumentos utilizados (centrífugas, micrótomos, cabinas, etc.).
- » Asegurar que los reactivos estén rotulados con nombre, concentración, fecha de apertura y vencimiento.
- » Almacenar los reactivos en condiciones adecuadas: temperatura controlada, lejos de fuentes de calor, y en gabinetes específicos.
- » Consultar las hojas de seguridad (MSDS) antes de manipular cualquier sustancia.
- » Llevar registros actualizados de ingreso, uso y disposición de los reactivos.

- » Clasificar y desechar los residuos químicos y biológicos conforme a la normativa nacional e institucional vigente.

Fuente: Adaptado de OMS [3], ISO 35001 [1].

8.8 Bioseguridad en el proceso postanalítico

El proceso postanalítico incluye todas las actividades que siguen al análisis de la muestra, como la eliminación de residuos, la descontaminación del área de trabajo, el almacenamiento de las muestras y la entrega segura de los resultados. Esta fase es clave para evitar la propagación de agentes contaminantes y garantizar la integridad del proceso diagnóstico.

8.8.1 Eliminación de residuos y descontaminación

La correcta eliminación de residuos y la descontaminación de las áreas de trabajo son actividades fundamentales para prevenir riesgos biológicos, químicos y ambientales tras la finalización de los análisis de laboratorio. Estas acciones deben realizarse conforme a normativas nacionales e internacionales de bioseguridad.

- » Todos los residuos deben ser clasificados según su naturaleza: biológicos, químicos, cortopunzantes o comunes. La clasificación debe seguir las directrices de la GTC 24 e incluir rotulación clara de los recipientes [4,6].
- » El material biológico debe depositarse en bolsas rojas con sello térmico, mientras que los cortopunzantes deben eliminarse en guardianes rígidos, resistentes a perforaciones.
- » Los residuos químicos deben ser segregados según su reactividad, toxicidad o inflamabilidad y dispuestos conforme a los protocolos ambientales vigentes.
- » El área de trabajo debe ser descontaminada utilizando soluciones efectivas como hipoclorito de sodio al 0,5 % o alcohol al 70 % entre cada procedimiento y al final de la jornada [3,5].
- » Debe mantenerse un registro diario de los procedimientos de limpieza y desinfección, firmado por el responsable.

Fuente: Adaptado de OMS [3], BMBL [5], Decreto 351/2014 [6].

8.8.2 Almacenamiento o archivo de muestras

Una vez finalizado el análisis es necesario almacenar temporalmente las muestras o remanentes de forma segura para permitir verificaciones, auditorías o requerimien-

tos clínicos posteriores. Este almacenamiento debe hacerse bajo condiciones controladas y con trazabilidad documental.

- » Las muestras histológicas deben conservarse en formalina tamponada al 10 % o en parafina, según el protocolo institucional.
- » Las muestras citológicas pueden almacenarse en medios líquidos especiales o fijadas en láminas.
- » El almacenamiento debe realizarse en espacios identificados, ventilados y con temperatura controlada.
- » El tiempo de conservación debe ajustarse a la legislación sanitaria local o a los requisitos establecidos por el laboratorio (usualmente entre 3 meses y 5 años, dependiendo del tipo de muestra).
- » Todas las muestras archivadas deben tener un código único, registro digital y acceso restringido al personal autorizado.

Fuente: Adaptado de BMBL [5].

8.8.3 Reporte y entrega de resultados

La etapa de entrega de resultados debe ejecutarse bajo criterios de calidad, seguridad de la información y trazabilidad. Una liberación de resultados mal gestionada puede generar impactos clínicos graves.

- » Los resultados deben registrarse en el sistema de información del laboratorio (SIL), con usuario y contraseña individuales.
- » Todo resultado debe ser revisado y validado por el profesional responsable antes de su liberación.
- » Se recomienda realizar doble verificación manual o automatizada para prevenir errores de transcripción.
- » El envío debe realizarse a través de canales seguros, preferiblemente plataformas encriptadas con respaldo automático.
- » En caso de errores o correcciones posteriores, debe dejarse constancia en el sistema y notificar al médico tratante.

Fuente: Adaptado de OMS [3], Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia [4].

8.8.4 Manejo de eventos adversos postanalíticos

La identificación y gestión de eventos adversos es parte esencial del sistema de calidad en laboratorios. Un manejo oportuno evita recurrencias y fortalece la seguridad del paciente y del entorno.

- » Los eventos adversos incluyen derrames, errores en la liberación de resultados, extravío de muestras o fallas en el almacenamiento.
- » Todos los eventos deben registrarse en un sistema de reporte institucional (manual o digital), y mantenerse en archivo por un período mínimo de 5 años.
- » Se debe aplicar una metodología de análisis de causa raíz (P. ej.: diagrama de Ishikawa o metodología AMFE) para investigar el origen del evento [2].
- » Se deben establecer acciones correctivas, preventivas y de mejora continua (ciclo PHVA).
- » El personal involucrado debe ser capacitado tras el evento y se recomienda realizar auditorías internas periódicas para evitar reincidencias.

Fuente: Adaptado de ISO/IEC 31010 [2], Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia [4], BMBL [5].

8.9 Normas internacionales aplicables a la bioseguridad

La adopción de normas internacionales en laboratorios clínicos y de patología es fundamental para garantizar la seguridad del personal, la calidad de los resultados y el cumplimiento de marcos regulatorios exigidos por sistemas de acreditación y vigilancia sanitaria. Las normas ISO permiten estandarizar procesos, gestionar el riesgo y establecer una cultura institucional de bioseguridad y mejora continua.

8.9.1 ISO 35001:2019 – Gestión del biorriesgo

Esta norma define los elementos claves para establecer, implementar, mantener y mejorar un sistema de gestión de riesgos biológicos. Está orientada a organizaciones que trabajan con agentes biológicos y ofrece un marco estructurado basado en los principios del ciclo PHVA (planificar, hacer, verificar, actuar). Sus disposiciones son compatibles con otras normas internacionales como la ISO 9001 y la ISO 14001, lo que facilita su integración en sistemas de gestión ya implementados.

Entre sus objetivos principales se encuentran:

- » Identificar y evaluar los riesgos biológicos asociados a las actividades del laboratorio.

- » Establecer controles operacionales y administrativos para minimizar dichos riesgos.
- » Promover la formación del personal y la mejora continua en bioseguridad.

Aplicación: recomendada para laboratorios de diagnóstico clínico, investigación, industria farmacéutica, y biotecnología. Es especialmente útil en entornos donde se manipulan microorganismos de riesgo moderado o alto.

8.9.2 ISO/IEC 31010:2019 – Técnicas para la evaluación del riesgo

Esta norma ofrece un conjunto de metodologías que permiten evaluar e interpretar los riesgos en diferentes contextos, incluyendo biológicos, químicos y operacionales. Es útil para prevenir eventos adversos y también para la planificación estratégica y la toma de decisiones basadas en evidencia.

Entre sus herramientas más comunes están:

- » Análisis de causa raíz (RCA).
- » Análisis de modo y efecto de fallos (FMEA).
- » Matrices de riesgo.
- » Árbol de fallos y eventos.

Aplicación: laboratorios que desean optimizar sus planes de contingencia, auditorías de bioseguridad y procesos de mejora.

Glosario de términos

El siguiente glosario contiene definiciones utilizadas a lo largo del documento. Su propósito es unificar el lenguaje técnico, facilitar la comprensión de los lectores y establecer relación directa con las normas, lineamientos y bibliografía empleada en este documento.

- » **Bioseguridad:** Conjunto de principios, normas y prácticas aplicadas para evitar la exposición a agentes biológicos peligrosos en entornos clínicos o de investigación [3].
- » **Biorriesgo:** Probabilidad de ocurrencia de daño por exposición a agentes biológicos en el trabajo. Incluye identificación, evaluación y control [1].

- » **EPP (Equipo de Protección Personal):** Elementos utilizados por el personal para protegerse de riesgos biológicos, químicos o físicos (guantes, bata, mascarilla, gafas, etc.) [5].
- » **MSDS (Hojas de datos de seguridad):** Documento técnico que contiene información sobre propiedades, riesgos y recomendaciones para el manejo seguro de sustancias químicas. [4].
- » **Guardianes:** Recipientes rígidos, resistentes a perforaciones y con tapa, usados para desechar objetos cortopunzantes [4].
- » **Caneca roja:** Contenedor con señalización biosegura usado para eliminar material biológico infeccioso [4].
- » **Riesgo biológico:** Probabilidad de exposición a microorganismos patógenos que puedan causar infección o enfermedad [3].
- » **Formol:** Sustancia química fijadora ampliamente usada en patología, tóxica y potencialmente cancerígena [5].
- » **Xilol:** Disolvente orgánico inflamable usado en histotecnología para la desparafinación de muestras [5].
- » **FMEA:** Herramienta de análisis de fallos utilizada para identificar modos de fallo y sus efectos potenciales [2].
- » **Trazabilidad:** Capacidad de seguir el recorrido de una muestra desde su recolección hasta el archivo o eliminación, garantizando su integridad [1].
- » **Bioseguridad preanalítica:** Conjunto de medidas aplicadas en la fase de toma, transporte y recepción de muestras para evitar errores y exposiciones [4].
- » **Bioseguridad analítica:** Medidas técnicas y administrativas aplicadas durante el análisis de las muestras para proteger al personal y los resultados. [5].
- » **Bioseguridad postanalítica:** Acciones que garantizan una eliminación segura de residuos, correcta entrega de resultados y archivo adecuado [3].
- » **PHVA:** Ciclo de mejora continua: planear, hacer, verificar, actuar. Base estructural de normas ISO [1].
- » **Evento adverso:** Cualquier incidente que compromete la seguridad del paciente, del personal o del proceso [2].
- » **Contención primaria:** Barreras físicas como cabinas de bioseguridad que evitan la liberación de agentes infecciosos [5].
- » **Nivel de bioseguridad (BSL):** Clasificación de laboratorios según el tipo de microorganismos que manipulan y las medidas requeridas [3].
- » **Evaluación de riesgos:** Proceso sistemático para identificar peligros, analizar y priorizar riesgos [2].
- » **Cabina de bioseguridad:** Dispositivo diseñado para contener aerosoles y proteger al usuario y el ambiente del laboratorio [5].

Referencias

1. International Organization for Standardization. ISO 35001:2019. Biorisk management for laboratories and other related organizations. Geneva: ISO; 2019. Disponible en: <https://www.iso.org/standard/71293.html>
2. International Organization for Standardization; International Electrotechnical Commission. ISO/IEC 31010:2019. Risk management – Risk assessment techniques. Geneva: ISO/IEC; 2019. Disponible en: <https://www.iso.org/standard/72140.html>
3. Organización Mundial de la Salud. Manual de bioseguridad en el laboratorio. 3ra ed. Ginebra: OMS; 2005. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9241546506>
4. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos nacionales de bioseguridad para los laboratorios de la red nacional de laboratorios. Bogotá: MinSalud; 2022. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/VSP/psps03-lineamiento-bioseguridad-red-nal-lab.pdf>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories (BMBL). 6th ed. Washington, D.C.: U.S. Department of Health and Human Services; 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/labs/bmbl/>
6. Decreto 351 de 2014. Por el cual se reglamenta la gestión integral de residuos peligrosos. Diario Oficial 49 069; (19 de febrero de 2014). Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=56755>
7. International Labour Organization. The Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS). 9th ed. Geneva: ILO; 2021. Disponible en: https://www.ilo.org/sites/default/files/wcmsp5/groups/public/@ed_dialogue/@lab_admin/documents/genericdocument/wcms_841722.pdf

9

Pruebas de tamización en lesiones preneoplásicas y cáncer de cuello uterino

Autoras:

Isabel Cristina Almonacid Urrego

Medico Patóloga, Magister en Oncología Molecular. Magister en Ginecología Oncológica, Investigadora Grupo ECZA Categoría A1 Colciencias y Grupo de investigación Laboratorio de Salud Pública de Cundinamarca. Patóloga Hospital Central de la Policía.

Yenni Catherine García López

Bacterióloga, Especialista en Bacteriología Agroambiental, Magister en Bacteriología Alimentaria.

Revisora:

Paula Rodríguez

Médico patóloga. Especialista en oncopatología – citopatología.

El virus del papiloma humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual (ETS) más frecuente en el mundo y se considera que la mayoría de las personas sexualmente activas se infectarán por este virus al menos una vez en su vida [1], así mismo, existe una alta tasa de detección en jóvenes sexualmente activos y se estima que entre el 70 % y el 80 % de las mujeres y hombres han estado expuestos al virus [2]. La infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) ha sido reconocida como el factor etiológico más importante para el desarrollo del cáncer de cuello uterino y en la actualidad se han descrito más de 120 genotipos, siendo la tercera parte de ellos capaces de infectar el epitelio del tracto genital femenino [3]. A pesar de que la carcinogénesis por este virus ha sido bien establecida en las lesiones de cuello uterino, en especial para los de alto riesgo [4], el 83 % de los cánceres de cuello uterino diagnosticados cada año ocurren en países en vías de desarrollo, donde se constituyen en la causa más frecuente de muerte por cáncer, con una supervivencia media de 5 años tras el diagnóstico [5].

La prevención de este cáncer recae en acciones de dos categorías principales: la primaria y secundaria. La primaria consiste en las medidas encaminadas a evitar que la enfermedad aparezca, entre las que encontramos la promoción de estilos de vida saludables, la disminución de exposición a factores de riesgo y el uso de vacunas. La secundaria tiene que ver con la detección temprana de la enfermedad [6], de la infección por VPH y el tratamiento de lesiones preneoplásicas, mediante el uso de las pruebas de tamización como la citología de cuello uterino y las pruebas moleculares para la detección de ADN-VPH [3], entre otras. Estas pruebas buscan identificar la presencia de las anomalías citológicas producidas en la célula huésped causadas por la integración viral y la presencia del virus o infección. Ambas pruebas están incluidas en la Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones preneoplásicas de cuello uterino del Ministerio de Salud y Protección Social [7] y su propósito es identificar las mujeres en riesgo de desarrollar la enfermedad y permitir el manejo de las lesiones de alto grado, previniendo su potencial progresión.

9.1 Citología de cuello uterino convencional

La citología cervicovaginal fue desarrollada por Papanicolaou y Triut en 1943 [6] y es una prueba de tamización que consiste en el estudio de las células exfoliadas de la unión escamocolumnar del cuello uterino mediante el uso de la espátula de Ayre y el citocepillo endocervical. Ha sido por años el principal método para detectar las mujeres en riesgo de desarrollar la enfermedad y es ampliamente reconocida por programas de control y prevención de cáncer de cuello uterino como un test que ha reducido la incidencia y mortalidad por esta patología. Algunos datos indican que, en programas bien organizados, ha disminuido la mortalidad femenina hasta en un 70 %, y su éxito como método de tamizaje para la detección temprana del cáncer de cuello uterino se debe a su relativa simplicidad y bajo costo [8].

Sin embargo, existen factores importantes para que la detección de las lesiones premalignas sea efectiva, como son: la cobertura de la población objetivo, la calidad de la recolección de las muestras y el manejo y seguimiento de las pacientes con citología anormal. El tomador debe asegurarse de que la muestra provenga de la zona de transformación y del canal endocervical para que permita la detección de las anomalías citológicas; un frotis que no cumpla estas características puede contribuir a resultados falsos negativos y diagnósticos erróneos. Un informe insatisfactorio implica la reevaluación de la paciente, produciendo molestias a la misma y un costo adicional para el sistema de atención médica [9]. Entre los factores que influyen en los resultados falsos negativos de la citología están los errores de muestreo, representación insuficiente de la zona de transformación, escasa celularidad, extendidos hemorrágicos en capas gruesas o inadecuadamente fijados, inadecuada técnica de procesamiento de muestras, errores de interpretación de los hallazgos citomorfológicos, ausencia de criterios reproducibles y variabilidad intra e interobservador [10].

La literatura reporta una sensibilidad del 51 % [11] (rango 70-80 %) para la detección de lesiones intraepiteliales de alto grado con la citología convencional, y señala como factores que limitan la sensibilidad de esta prueba la frecuencia de tamizaje, el sitio de la muestra, el tamaño pequeño de la lesión, la localización en sitio no accesible, la lesión no incluida en la muestra, la presencia de pocas células anormales en la muestra, el tamaño pequeño de las células anormales, la presencia de inflamación y/o sangre que dificultan la visualización de las células, la interpretación de las láminas, los mecanismos de control de los laboratorios y el sistema integrado de reporte [6,10].

La técnica de toma está establecida y estandarizada y será tratada en el capítulo diez.

9.2 Sistema de clasificación para reporte de citologías de cuello uterino

El Sistema de terminología Bethesda (TBS: *Bethesda System Terminology*) para la citopatología ginecológica, método utilizado para la lectura de la citología cervicouterina, fue creado en el año de 1988 por un grupo de profesionales que se reunieron en Maryland, Bethesda, en el Instituto Nacional de Cáncer, con el fin de elaborar un formato de reporte claro, en el que se utilice una terminología uniforme, reproducible entre los laboratorios de citología e histología y que, a su vez, reflejara los conocimientos sobre las neoplasias cervicales. Este sistema ha sido actualizado en los años 2001 y 2014 [14] y ha permitido mejorar la comunicación entre los médicos de todo el mundo, facilitando la investigación y el manejo del riesgo aceptado uniformemente. A continuación, se transcribe la clasificación establecida en el mismo.

Calidad de la muestra

» Satisfactoria para evaluación

El extendido puede considerarse adecuado para valoración si se cumplen los siguientes criterios:

- a. Apropiaada identificación con solicitud individual del examen citológico.
- b. Información clínica relevante.
- c. Muestra técnicamente interpretable.
- d. Composición celular apropiada: extendidos convencionales mínimo de 8.000 a 12.000 células epiteliales escamosas bien preservadas y claramente observables.

En las muestras satisfactorias se debe especificar la presencia o ausencia del componente endocervical o de la zona de transformación.

» Insatisfactoria para evaluación

Se consideran muestras insatisfactorias aquellas que no son útiles para detectar anomalías epiteliales; estas muestras deben de ser rechazadas en circunstancias como:

- a. Lámina técnicamente inaceptable: rota, incompleta, irreparable o mal fijada.
- b. Ausencia de identificación de la lámina o de la solicitud del examen citológico, o no correspondencia del nombre de la lámina con el de la orden.
- c. Material celular inadecuadamente conservado, lo que impide la lectura.
- d. Las células epiteliales bien preservadas y visualizadas en conjunto cubren menos del 10 % de la superficie de la lámina.
- e. Presencia de sangre, inflamación o áreas gruesas en el extendido, así como de contaminantes que impidan valorar mínimo el 75 % del extendido convencional.

Categorización general

» Negativo para lesión intraepitelial o malignidad.

- Incluye los frotis que se consideran "dentro de límites normales", es decir, aquellos extendidos que no presentan cambios morfológicos y aquellos con cambios celulares benignos, incluyendo las infecciones.

» Anomalías en células epiteliales, especificando si estas son escamosas o glandulares.

- » Otros: células endometriales en mujeres mayores de 45 años, donde se denota la ausencia de anormalidades morfológicas.

Interpretación de los resultados

Negativa para lesión intraepitelial o malignidad

- » No existe evidencia celular de neoplasia.

Hallazgos no neoplásicos (opcional)

- » Variaciones celulares no neoplásicas: metaplasia escamosa, cambios queratósicos, metaplasia tubárica, atrofia y cambios asociados al embarazo.
- » Cambios celulares reactivos asociados a: inflamación (incluida reparación típica), cervicitis folicular, radiación, o dispositivo intrauterino.
- » Células glandulares en mujeres con histerectomía.
- » Organismos
 - *Trichomona vaginalis*.
 - Elementos micóticos morfológicamente compatibles con *Cándida spp.*
 - Cambios de la flora vaginal sugestivos de vaginosis bacteriana.
 - Bacterias morfológicamente compatibles con *Actinomyces spp.*
 - Cambios nucleares compatibles con virus del herpes simple.
 - Cambios nucleares compatibles con citomegalovirus.

Anormalidades en células epiteliales

Células escamosas

- » Células escamosas atípicas
 - Células escamosas con atipias de significado indeterminado (ASC-US).
 - Células escamosas con atipias que no excluyen una lesión de alto grado (ASC-H).
 - Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL), incluye VPH / NIC 1 / displasia leve.
 - Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL), incluye NIC 2-3 / CIS / displasia moderada y severa.
- » Carcinoma de células escamosas.

Células glandulares

- » Células glandulares atípicas, sin otra especificación (NOS)
Endocervicales, endometriales, glandulares (cuando no se puede precisar origen).
- » Células glandulares con atipia que favorecen neoplasia.
Endocervicales, glandulares (cuando no se puede precisar origen).
- » Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS).
- » Adenocarcinoma.
 - Endocervical, endometrial, extrauterino.
 - Sin especificar.

Otras neoplasias malignas (especificar)

Otro

- » Células endometriales en mujeres de 45 años de edad o más (especificar si es negativa para lesión intraepitelial escamosa).

Pruebas auxiliares

Se considera útil recomendar pruebas adicionales que pueden ser complementarias para la citología. Las sugerencias para la detección del ADN del virus del papiloma humano es un ejemplo de prueba adicional complementaria.

Evaluación automatizada

Si la evaluación fue automatizada se debe especificar cuál fue el equipo utilizado y el resultado obtenido.

Notas educativas y sugerencias (opcional)

En caso de incluir sugerencias, deben ser concisas y consistentes con los lineamientos de seguimiento publicados por las organizaciones internacionales. Pueden incluirse referencias de publicaciones relevantes.

9.3 Citología líquida

En la citología en base líquida, a diferencia de la convencional, no se realiza el extendido en la fase inicial, sino que se transfiere todo el material (muestra) al líquido fijador o preservante. Esta técnica incrementa la detección citológica de lesiones escamosas intraepiteliales y reduce el número de extendidos insatisfactorios, sin diferencias estadísticas en sensibilidad y especificidad para las neoplasias cervicales grado 2 entre la técnica convencional y la de base líquida [15].

9.3.1 Técnica de toma

Este procedimiento es un poco más complejo ya que incluye la preservación celular, enriquecimiento de la muestra, pipeteo, sedimentación, coloración y diagnóstico. Una vez realizada la toma de la muestra con el cepillo cervical Rover, escobilla específica de la técnica, se realiza el siguiente procedimiento [13]:

1. Una vez extraído el vial del cepillo, la muestra se transporta a un tubo de ensayo que contiene un reactivo de densidad.
2. Posteriormente la muestra contenida en el tubo de ensayo se centrifuga por 5 minutos a 1500 revoluciones por minuto (RPM).
3. Se elimina el sobrenadante para dejar únicamente el sedimento.
4. Se rotula un portaobjeto correctamente y se coloca en un soporte con un filtro que contiene un agujero en el centro con una especie de embudo y un anillo que gira para asegurar el portaobjeto.
5. Con ayuda de una pipeta se deposita una gota del sedimento al portaobjeto, a través del embudo antes mencionado.
6. Este soporte con el portaobjeto, el filtro y la gota de sedimento se colocan en un envase cerrado y centrifuga por 5 minutos a 1500 RPM.
7. Al terminar la centrifugación se sacan y desmontan los soportes de los envases en los que se quitó el filtro y se fija.
8. Finalmente se tiñe cada portaobjeto con la coloración de Papanicolau y se realiza la lectura al microscopio, de la misma forma que para la citología convencional.

9.4 Ventajas y desventajas de las citologías convencional y líquida

En este apartado se señalarán las ventajas y desventajas de cada uno de los métodos de citologías arriba señalados [13].

9.4.1 Citología convencional

a. Ventajas

Su uso a lo largo de los años ha reducido la incidencia de cáncer de cuello uterino a nivel mundial y la mortalidad causada por éste; por esta razón es reconocida como una técnica de tamizaje a gran escala. Las ventajas de este método son:

- » Tiene una especificidad de un 98 %
- » Fácil implementación
- » Bajo costo, y
- » Fácil acceso

b. Desventajas

- » Alto porcentaje de muestras insatisfactorias
- » Limitación del estudio por presencia de elementos como el moco y la sangre, que oscurecen la muestra.
- » Resultados falsos negativos por fallas en la toma de muestra.

9.4.2 Citología líquida

Como ya se ha dicho, no hay diferencias estadísticas en sensibilidad y especificidad para las neoplasias cervicales grado 2 entre esta técnica y la técnica convencional, sin embargo, hay algunas particularidades importantes que se enuncian a continuación [13]:

a. Ventajas

- » Dado que la muestra se coloca en un vial con preservante es posible reducir las muestras insatisfactorias.
- » Permite realizar diferentes estudios con la misma muestra (pruebas moleculares para VPH o pruebas de inmunocitoquímica CINtec PLUS).
- » Permite una mejor visualización morfológica debido a la fijación inmediata.
- » El fondo de la laminilla a estudiar se presenta de manera más clara, debido al procesamiento con gradiente de densidad y vortex, disminuyendo la probabilidad de que las células epiteliales de interés queden ocultas por inflamación, sangre o moco.

- » Se analiza un área limitada con un extendido de capa fina, lo que toma menos tiempo para su análisis que un frotis convencional.
- » Las laminillas preparadas también son adecuadas para un análisis automatizado.

b. Desventajas

- » Los patrones arquitecturales del frotis pueden verse alterados debido al procesamiento.
- » El fondo también disminuye debido al procesamiento.
- » Las células anormales se encuentran dispersas.
- » Este método de análisis es más costoso que la prueba convencional.
- » Se requiere capacitar al personal para realizar una buena toma de muestra, procesamiento e interpretación.
- » La preparación de las muestras en el portaobjeto toma mayor tiempo que la citología convencional.

9.5 Pruebas moleculares para la detección de virus de papiloma humano (VPH)

Dentro de los programas de tamizaje las pruebas moleculares permiten identificar la infección por VPH mediante la tipificación. Es importante que estas pruebas tengan la mayor especificidad y sensibilidad posible, por lo que deben ser reproducibles y contar con ensayos de precisión que permitan asegurar la fiabilidad de los resultados obtenidos [16].

9.5.1 Técnica de toma para VPH y conservación de la muestra

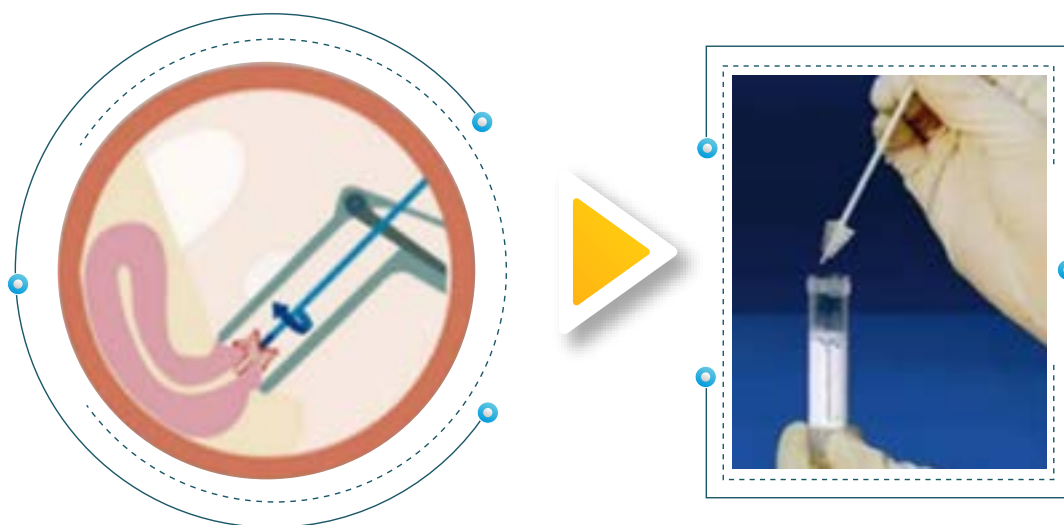
Existen diferentes tipos de muestras que se pueden utilizar de acuerdo al método de detección, tales como: tejidos embebidos en parafina, tejido congelado, y cepillados, siendo este último el más común debido a la facilidad de la toma, su bajo costo y alta reproducibilidad [17].

Los siguientes son los requisitos y el procedimiento para la obtención y conservación de una muestra de cepillado en condiciones óptimas para su evaluación (18,17):

- » Informar adecuadamente a la paciente acerca de la prueba y procedimiento de toma.

- » Insertar el espejulo en la cavidad vaginal.
- » Insertar el cepillo o hisopo y obtener la muestra del orificio del cuello uterino teniendo en cuenta las indicaciones del instrumento recolector utilizado.
- » Colocar inmediatamente el hisopo o cepillo dentro del tubo colector con líquido conservante.
- » Rotular de manera adecuada el tubo colector con el nombre de la paciente, su número de identificación y la fecha de toma de la muestra.
- » Anotar en la historia clínica los diferentes aspectos importantes observados durante la toma de la muestra.
- » Almacenar la muestra de acuerdo a las indicaciones de la prueba, sin embargo, es recomendable mantenerla a una temperatura de refrigeración hasta su procesamiento. Si el tiempo de almacenamiento es superior a dos semanas, se recomienda conservarlas a una temperatura de -20°C , con el fin de mantener viable la partícula viral.

Figura 1. Toma de muestra para detección molecular de Virus de Papiloma Humano (VPH)



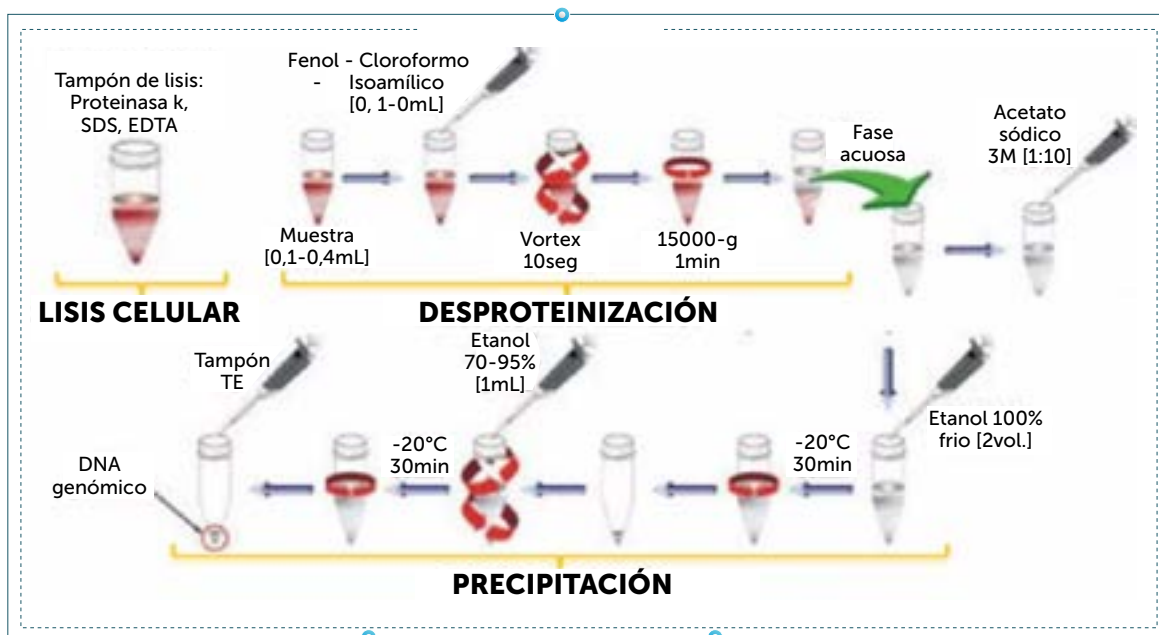
Fuente: https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcT_mgo5a0JBWSUyTVIbnFDZ-FXwLZ-pdzSxeg&s

Las pruebas moleculares tienen como objetivo el análisis del ácido nucleico del VPH y la identificación de los diferentes genotipos presentes en la muestra, ya sean genotipos de alto riesgo (AR) o de bajo riesgo (BR); sin embargo, una buena detección requiere de un proceso previo de extracción y purificación en donde se obtiene el ADN de la muestra mediante el desarrollo de 3 etapas: la lisis celular, la desproteinización (separación del ADN de los demás componentes celulares) y

la precipitación (recuperación del ADN presente), logrando de esta manera la eliminación de cualquier contaminante o inhibidor que pueda interferir con la técnica posterior [19].

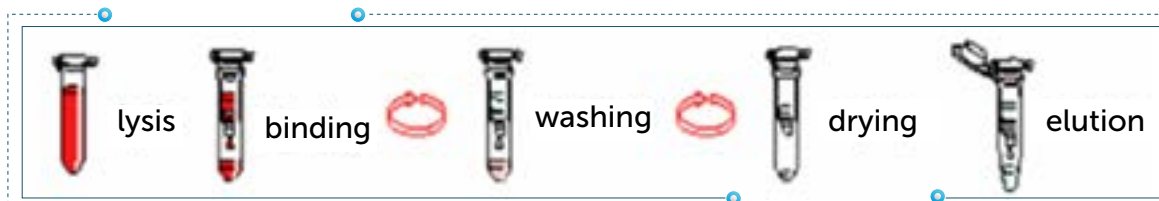
Existe un gran número de protocolos descritos en la literatura que van desde métodos tradicionales como el fenol-cloroformo o salting out, hasta kits comerciales basados en perlas magnéticas o columnas de sílica [20].

Figura 2. Extracción mediante fenol-cloroformo



Fuente: <https://es.slideshare.net/DianaGraterol1/extraccin-de-cidos-nucleicos-250720627>

Figura 3. Extracción mediante columnas de sílica

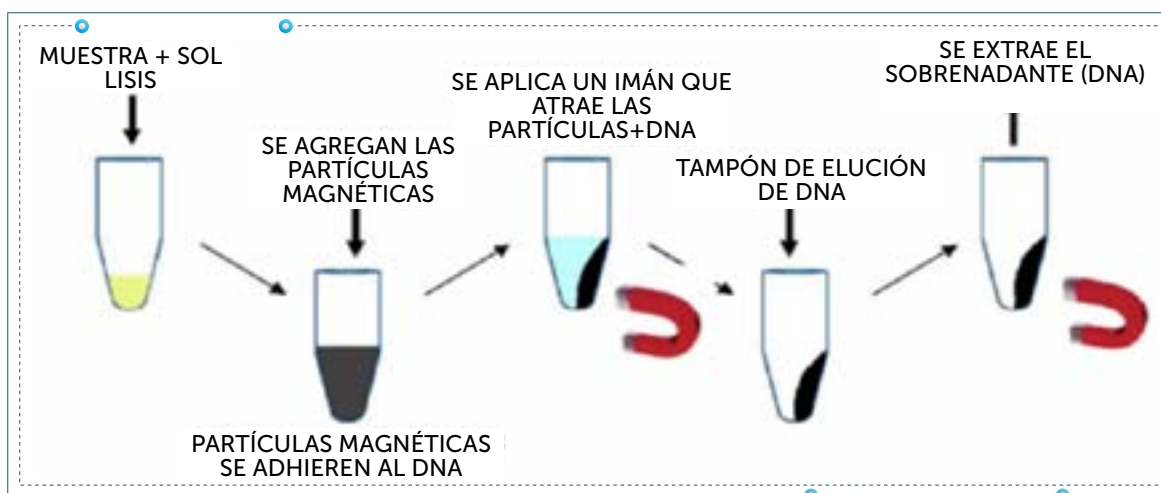


Fuente: http://www.divulgacion.ccg.unam.mx/files/pdfs/como/Purificacion_extraccion_DNA-RNA

Dentro de las pruebas moleculares más utilizadas se encuentran aquellas que detectan de forma directa el ADN viral y permiten la identificación de genotipos

AR, como la captura de híbridos II. También se describen técnicas de amplificación de un fragmento del virus con posterior genotipificación, que ofrecen una mayor sensibilidad y permiten diferenciar entre subtipos AR y BR [21]. Recientemente se ha desarrollado una nueva técnica de detección del VPH que utiliza un microarreglo de ADN (chip de ADN); esta técnica se basa en el método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y posee una alta sensibilidad, así como la capacidad de detectar infecciones únicas y múltiples de 22 tipos de VPH a la vez [22].

Figura 4. Extracción mediante perlas magnéticas



Fuente: http://www.divulgacion.ccg.unam.mx/files/pdfs/como/Purificacion_extraccion_DNA-RNA.pdf

Actualmente también se utilizan las pruebas para la detección de los niveles de ARN mensajero (ARNm) de las oncoproteínas virales E6 y E7 en las células del epitelio cervical; estas pruebas están siendo evaluadas como un marcador predictivo del cáncer de cuello uterino, como alternativa a las técnicas de detección de ADN-VPH [8]. A pesar de la diversificación de las técnicas, la PCR, ampliamente utilizada en el mundo, aún se considera el estándar de oro para el diagnóstico de la infección por VPH (21).

9.5.2 Sistema de captura de híbridos (SCH)

Esta prueba cuenta con la aprobación de la FDA desde el año 2000 para uso en diagnóstico temprano, junto a la citología, en países latinoamericanos como Colombia, México y Argentina.

La SCH permite la detección de 13 tipos de VPH de alto riesgo [16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68], mediante el uso de una serie de sondas específicas. En presencia de algunos de estos genotipos se forma un híbrido de ADN viral con

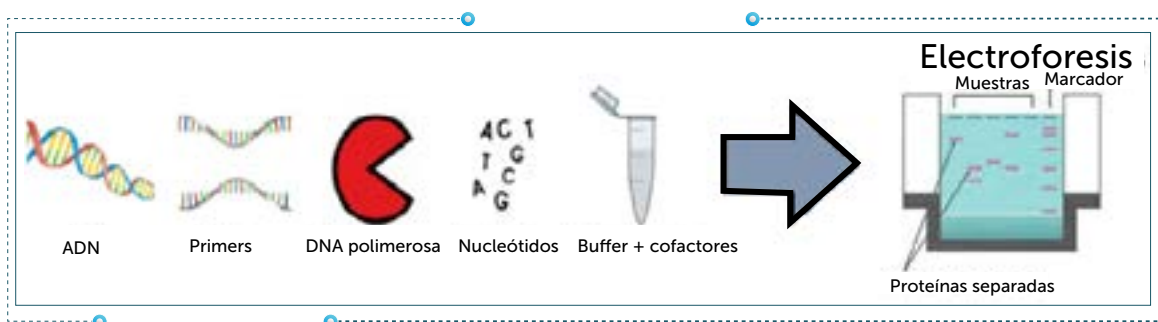
ARN que se identifica mediante anticuerpos específicos y una solución quimio-luminiscente, produciendo una emisión de luz que es posteriormente revelada a través de un luminómetro.

La SCH posee una sensibilidad mayor al 96 % y un alto valor predictivo negativo, sin embargo, se estima una especificidad limitada y la posibilidad de presentar reacciones cruzadas con sondas de VPH de bajo riesgo [21].

9.5.3 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

La técnica de PCR consiste en la generación de un número de copias a partir de una región específica de ADN. Usualmente tiene porcentajes de sensibilidad y especificidad de entre el 90 y el 100 %, sin embargo, esto depende del montaje adecuado de la prueba, por lo que es necesario añadir los componentes correspondientes, tal como se observa en la imagen [19].

Figura 5. Componentes y proceso de reacción en cadena de la polimerasa



Fuente: <https://www.sutori.com/es/historia/reaccion-en-cadena-de-la-polimerasa-pcr--xKddigjcdq9RovAZhwiBGkK4>

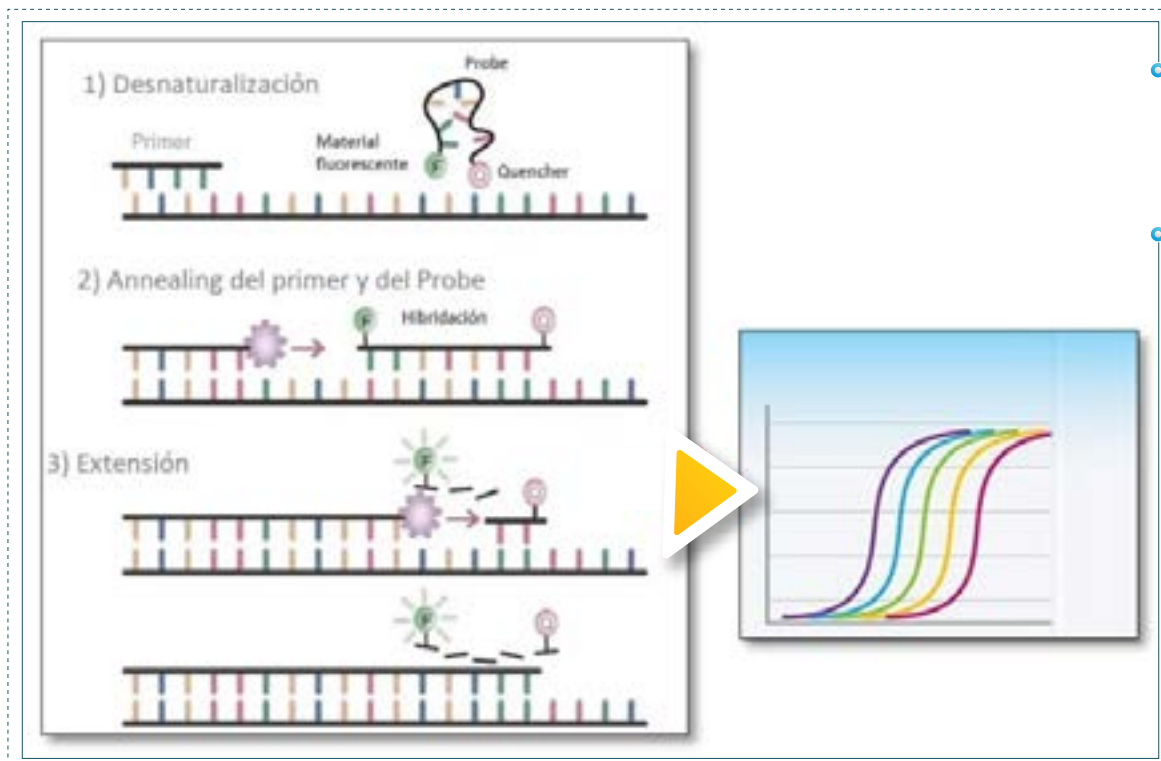
Aunque se han diseñado numerosos *primers*, los más usados en PCR de VPH son los que anillan en la región L1 y permiten diferenciar, mediante sondas específicas, los genotipos más frecuentes de VPH.

9.5.4 PCR en tiempo real (qPCR)

La qPCR, a diferencia de la PCR convencional, emplea sondas marcadas con fluoróforos específicos que hibridan la secuencia blanco; al ser desplazada de su sitio de hibridación por acción de la polimerasa, se libera la molécula fluorescente emitiendo la señal de fluorescencia en cada ciclo de la qPCR en proporcionalidad a

la cantidad de ADN amplificado, por lo que existen estudios que correlacionan la determinación de la carga viral con el riesgo en el desarrollo de lesiones [17] [19].

Figura 6. Fluorescencia utilizada en qPCR



Fuente: <https://assets.isu.pub/document-structure/221101144918-116a99ca600b2492c3482d9fe4894913/v1/58be-6813c014893a0f7b27c5c5541542.jpeg>

9.5.5 Reacción en cadena de la polimerasa-polimorfismo de longitud de los fragmentos de restricción (PCR RFLP)

Esta prueba consiste en la obtención de secuencias cortas y específicas de ADN. Es una técnica rápida y sensible, ya que permite la tipificación e identificación del virus del papiloma humano con una excelente exactitud y precisión, pues se logra la detección de una sola partícula viral en 100 mil copias analizadas, lo que hace que este método sea utilizado en el seguimiento de infecciones por genotipos de alto riesgo [17].

Para finalizar este capítulo se muestran en la siguiente tabla, a modo de resumen, algunas características fundamentales de las principales técnicas utilizadas en el tamizaje de infección por virus de papiloma humano (VPH).

Tabla 1. Características de las principales técnicas de tamizaje de infección por VPH

Test	Detección	Sensibilidad	Especificidad
Papanicolaou	Células anormales en muestras cervicales	50 – 84 %	91,25 %
Colposcopia	Neoplasia cervical	95 %	63,75 %
Captura de híbridos II	DNA viral	1000 copias del virus o 0,2 a 1 pg. de ADN. > 96 %	66,7 %
PCR-RFLP	DNA viral	100 % respecto a los estudios histopatológicos	99 % respecto a los estudios histopatológicos
PCR	DNA viral	90 %	99 %
Reverse line biot	DNA viral	10 – 100 copias / PCR	Baja reactividad cruzada entre subtipos
ELISA	Anticuerpos anti E4 y E7. Marcadores serológicos del ciclo del virus y progresión de la lesión	67 %	78 %
AMPLICOR HPV Test	DNA viral	100 copias. 95 %	96,7 %
COBAS	DNA Viral	97,3 %	84,5 %

Fuente: Adaptada de Gutiérrez-Xicoténcatl L, et al (3,6).

Referencias

1. Vives A, Cosentino M, Palou J. The role of human papilloma virus test in men: First exhaustive review of literature. Vol. 44, Actas Urologicas Españolas. Elsevier Ltd; 2020. p. 86–93.

2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–49.
3. Almonacid IC, García YC, Pinzón EF, Cifuentes CE, Almonacid CC. Identificación del virus del papiloma humano (VPH) en diferentes muestras de pacientes con diagnóstico de lesiones de alto grado en cuello uterino. Estudio piloto en una población colombiana. *Nova*. 2023 May 1;21(40):181–94.
4. Diestro Tejeda MD, Serrano Velasco M, Gómez F, Nieto P. Cáncer de cuello uterino. Estado actual de las vacunas frente al virus del papiloma humano (VPH). *Oncología*. 2007;30(2):14–31.
5. Fernández A, Viveros-Carreño D, Hoegl J, Ávila M, Pareja R. Human papillomavirus-independent cervical cancer. *International Journal of Gynecologic Cancer*. 2022 Jan;32(1):1–7.
6. Amaya J, Restrepo S. Tamizaje para cáncer de cuello uterino: Cómo, desde y hasta cuándo. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2005;1:59–67.
7. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino. Colombia; 2014.
8. Varela Martínez S. Citología Cervical. *Rev Med Hondur*. 2005;73(3):131–6.
9. Reyna Villasmil E, Mejía Montilla J, Reyna Villasmil N, Torres Cepeda D, Fernández Ramírez A. Factores que afectan la suficiencia e interpretación de la citología de cuello uterino. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2022 Jul 14;31(2):149–54.
10. Martha Cecilia Díaz Cuspoca, Edgar Alberto Parra Saad. Guía control de calidad la toma procesamiento e interpretación en muestras de citología de cuello uterino. 1st ed. Vol. 1. Bogotá: Convenio 043 MSP-INS; 2008. 25–75 p.
11. Lees BF, Erickson BK, Huh WK. Cervical cancer screening: Evidence behind the guidelines. Vol. 214, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Mosby Inc.; 2016. p. 438–43.
12. Ministerio de la Protección Social. Resolución 1043 de 2006. Bogotá D. C; 2006 Apr.
13. Gabriela Obando Zambrano. Utilidad diagnóstica entre la citología de base líquida y la convencional en la determinación del cáncer de cuello uterino. [Ecuador]: Universidad Nacional de Chimborazo; 2022.

14. Moreno M. Actualización en el reporte de citología cervicovaginal basado en el Sistema Bethesda 2014. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2017;77(1):58–66.
15. Calderón JES, Campos AS. Eficacia de las pruebas diagnósticas del cáncer cervicouterino y virus del papiloma humano. *Journal of negative & no positive results.* 2019;4(5):551–66.
16. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, CDC. Incorporación de la prueba del virus del papiloma humano en programas de prevención de cáncer cervicouterino. En: *Resumen de las pruebas de VPH disponibles.* Washington, D.C; 2016. p. 9–17.
17. Medina ML, Medina MG, Merino LA. Valoración diagnóstica de técnicas moleculares para detección de infección bucal por virus del papiloma humano. *Rev Costarr Salud Pública.* 2012;21(2).
18. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, CDC. Incorporación de la prueba del virus del papiloma humano en programas de prevención de cáncer cervicouterino. En: *Procedimientos para la toma de la muestra y su envío al laboratorio.* Washington, D.C; 2016. pp. 29–31.
19. María O, Mellado D. Técnicas de biología molecular en el diagnóstico de enfermedades infecciosas. *Revista para profesionales de la salud.* 2020;III(30):88–111.
20. Guevara M, Vertel M, Patermina L. Comparación de tres métodos de extracción de ADN a partir de garrapatas duras (Acari-Ixodidae). *UDCA Actualidad & Divulgación Científica.* 2019;22(1:e1208):1–10.
21. Gutiérrez L, Torres T, Madrid C, Madrid V. Molecular diagnosis of human papillomavirus in the development of cervical cancer. *Salud Publica Mex.* 2009;51(3):5479–88.
22. An HJ, Cho NH, Lee SY, Kim IH, Lee C, Kim SJ, et al. Correlation of Cervical Carcinoma and Precancerous Lesions with Human Papillomavirus (HPV) Genotypes Detected with the HPV DNA Chip Microarray Method. *American Cancer Society.* 2003 Apr;97(7):1672–80.

Toma de muestras ginecológicas para citología de cuello uterino y prueba de ADN-VP

10

Autora:

Diana Mercedes Arango Arango

Citohistotecnóloga. Red de citopatología - Secretaría Distrital de Salud.

Revisora:

Piedad del Carmen Campo Rodríguez

Médico Patóloga Especialista en Citopatología, Certificada SLAC y ASOCOLPAT. Subdirección del Laboratorio de Salud Pública, Referente de Patología, Secretaría Distrital De Salud.

10.1 Generalidades

El cáncer de cuello uterino es considerado una enfermedad de interés en salud pública dado que su incidencia aumenta en los países subdesarrollados, en los cuales se presentan deficiencias en los programas de promoción y mantenimiento. Este tipo de cáncer fue el tercero con mayor incidencia y mortalidad en las mujeres de nuestro país durante el 2023, año en el que se detectaron 4 742 nuevos casos, lo que representa un 14,9 % por cada 100 000 habitantes. Entre los casos identificados hay más de 200 genotipos de VPH, pero los más importantes en salud pública son los genotipos de VPH de alto riesgo, incluidos: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59; entre estos, los genotipos VPH 16 y 18 son responsables del 70 % de los casos de cáncer de cuello uterino.

Por esta razón es de vital importancia estandarizar el proceso preanalítico en la obtención de las muestras de cuello uterino (citología cervicouterina y VPH). Estas pruebas permiten detectar lesiones precancerosas o carcinomas infiltrantes de cuello uterino en estadios tempranos a través de la realización de pruebas de tamización de base poblacional, ajustadas a la edad de la mujer y lugar de residencia habitual.

La resolución 3280 de 2018 [1] nos da las indicaciones de la población objeto de tamización para realizarla de forma adecuada:

- » Citología: mujeres de 25 a 29 años; esquema 1-3-3 ante resultados negativos.
- » ADN VPH de alto riesgo: mujeres de 30 a 65 años; esquema 1-5-5 ante resultados negativos.

De acuerdo a la edad y lugar de residencia:

- » En mujeres menores de 25 años: tamización con citología cervicouterina, teniendo en cuenta antecedentes y factores de riesgo.
- » En mujeres de 25 a 29 años: tamización con citología cervicouterina.
- » En mujeres mayores de 65 años: se suspende la tamización para cáncer de cuello uterino.

Para la estandarización de la toma de muestras ginecológicas se deben tener en cuenta los procedimientos y condiciones de inscripción de los prestadores de servicios de salud y de habilitación.

10.2 Condiciones de inscripción y habilitación

En la resolución 3100 de 2019 se describe el servicio como “destinado a la realización de toma de muestras de tejido del cuello del útero, pruebas ADN/VPH, técnicas de

inspección visual y muestras ginecológicas” [2]; estableciendo también que este servicio puede prestarse en las modalidades intramural, extramural, jornadas de salud y unidades móviles.

10.2.1 Talento Humano

Pueden realizar estos procedimientos los profesionales de medicina, enfermería, bacteriología, citohistotecnólogo(a) o histotecnólogo(a); en zonas especiales de dispersión geográfica también los puede realizar un auxiliar de enfermería. En todos los casos, los profesionales deben contar con curso de toma de citologías, con constancia de asistencia en las acciones de formación continua en la actividad.

10.2.2 Infraestructura

Cuando se realiza intramural, debe contar con ambiente para toma de muestras especiales, con unidad sanitaria y perchero; con área de información y entrega de resultados, ambiente de preparación, embalaje y/o remisión de las muestras con mesón de trabajo, almacenamiento de materiales, insumos y reactivos. Se requiere disponibilidad de sala de espera y de unidades sanitarias discriminadas por sexo.

10.2.3 Dotación

Las instalaciones deben contar con:

- » Camilla con estribos.
- » Lámpara cuello de cisne.
- » Escalerillas.
- » Dispositivos médicos e insumos para todas las modalidades de atención:
 - Espéculos de diferentes tamaños desechables o reutilizables (teniendo en cuenta el proceso de estandarización).
 - Bata de paciente.
 - Fijador para células, si se requiere.
 - Cepillo endocervical y espátula desechables, si se requiere.
 - Lámina portaobjetos de un uso con área de rotulación, si se requiere.
 - Elementos para rotulación de láminas portaobjetos, si se requiere.
 - Kit de toma de pruebas de ADN – VPH, si se requiere.
 - Soporte para fijación de muestras.

10.2.4 Procesos prioritarios:

Procedimientos, manuales, formatos de toma, identificación, transporte, conservación, embalaje y remisión de las muestras de tejido de cuello del útero, pruebas de ADN/VPH, control de calidad y entrega de resultados.

10.2.5 Historias clínicas y registros

Estas se deben manejar de acuerdo a las indicaciones de la Ley 594 de 2000 [3] y de la resolución 839 de 2017 [4]. Para profundizar en el tema se debe consultar el capítulo de archivo de patología de este mismo documento.

10.3 Procedimiento

La toma de muestras ginecológicas es un procedimiento fundamental de la salud de la mujer ya que permite la detección temprana de infecciones, alteraciones celulares y enfermedades del tracto genital femenino como el cáncer de cuello uterino. Para garantizar la calidad y confiabilidad de los resultados es necesario seguir procedimientos técnicos estandarizados que aseguren un correcto manejo, recolección, y conservación de las muestras. Estos procedimientos deben realizarse en un entorno adecuado, con material estéril y por personal capacitado, siempre respetando la privacidad y el bienestar de la paciente.

A continuación, mostraremos el paso a paso que se debe tener en cuenta para la realización de estos procedimientos.

10.3.1 Entrevista

Se debe proporcionar a la paciente un ambiente tranquilo y discreto para la realización del tamizaje de cérvix; explicar a la paciente el tipo de procedimiento que se va a realizar, permitiéndole expresar si el examen genera dolor y así entablar un diálogo asertivo, indicando los diversos factores que pueden afectar el resultado. Es importante aclararle a la paciente que un resultado positivo de VPH en la prueba de tamización no es igual a un diagnóstico de cáncer e informar que ante resultados positivos es necesario confirmar por medio de otras pruebas (colposcopia + biopsia), insistiendo en la importancia de reclamar el resultado.

Una vez finalizada la entrevista, se debe diligenciar el formato de solicitud de examen, cuyo modelo se encuentra en el Anexo 4 de esta Guía, así como el consentimiento informado.

Seguidamente se realiza la marcación de las láminas (en aquellas con borde esmerilado utilizando lápiz de grafito y las no esmeriladas con lápiz punta de diamante) y el vial con las iniciales de nombre y apellido de la paciente, y con el número de identificación de la misma.

10.3.2 Formatos a diligenciar

a. Formato de solicitud de examen

El formato de solicitud de examen debe diligenciarse en su totalidad conforme a las indicaciones establecidas, teniendo en cuenta los datos clínicos y de identificación requeridos. Estos campos se encuentran detallados en el Anexo 4 de la presente Guía. Este documento deberá ser completado según corresponda, dependiendo de la solicitud y del tipo de muestra a recolectar.

b. Formato de consentimiento informado

El consentimiento informado debe diligenciarse de manera completa, clara y voluntaria, garantizando que la paciente haya recibido toda la información relacionada con el procedimiento a realizar. Se debe promover una cultura institucional en la que el consentimiento informado sea entendido como un proceso vital dentro de los procedimientos asistenciales, mediante el uso de formatos que recojan los datos necesarios y cumplan con los requerimientos legales.

El diligenciamiento de este documento y la realización constante de evaluaciones asociadas permiten capacitar tanto al personal asistencial como a las pacientes, fomentando la participación activa de estas últimas en las decisiones sobre su atención. Los campos y estructura del formato están especificados en el Anexo 3 de la presente Guía.

10.3.3 Materiales

Se recomienda que las láminas portaobjetos estén limpias antes de la marcación: las de borde esmerilado se rotulan con lápiz de grafito y las láminas no esmeriladas con lápiz punta de diamante.

Se sugiere que se cuente con espéculos de diferentes tamaños que faciliten una excelente obtención de la muestra.

a. Materiales para citología cervicouterina

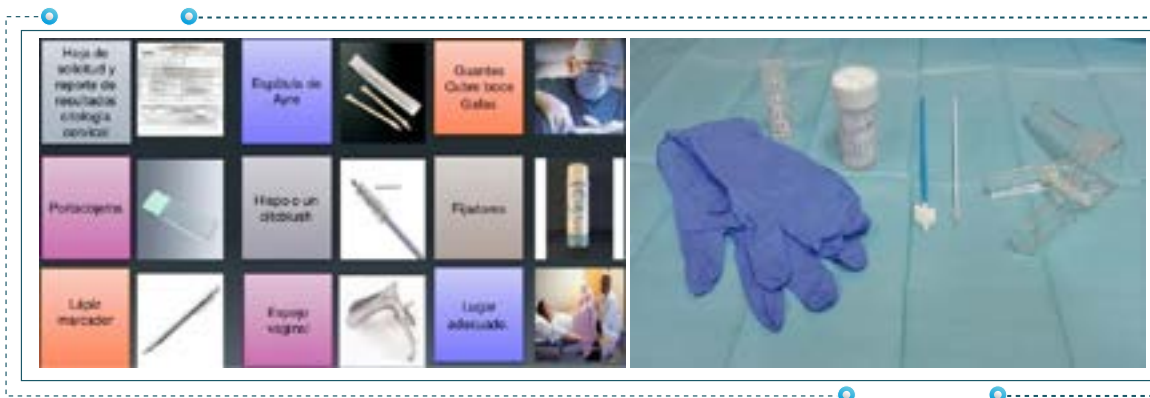
- » Implementos de bioseguridad para el personal asistencial.

- » Espéculo vaginal.
- » Lámina.
- » Porta lámina.
- » Espátula de Ayre.
- » Citobrush.
- » Fijador.
- » Vial (para citología en base líquida).
- » Materiales para marcación de muestras.

b. Materiales para la muestra de tipificación de VPH

- » Implementos de bioseguridad para el personal asistencial.
- » Espéculo vaginal.
- » Citobrush.
- » Vial para VPH.
- » Materiales para marcación de muestras.

Figura 1. Materiales para la toma de muestra de VPH



Fuentes: [https://image.slidesharecdn.com/papanicolauocitologiacervical-150802194918-lva1-app6892/95/papanicolau-o-citologia-cervical-4-638.jpg?cb=1438545100file:///C:/Users/Juancho/Downloads/DialnetPrevencionDelCancerDeCervix-5769063%20\(3\).pdf](https://image.slidesharecdn.com/papanicolauocitologiacervical-150802194918-lva1-app6892/95/papanicolau-o-citologia-cervical-4-638.jpg?cb=1438545100file:///C:/Users/Juancho/Downloads/DialnetPrevencionDelCancerDeCervix-5769063%20(3).pdf)

10.3.4 Marcación o rotulación de la lámina para citología de cuello uterino

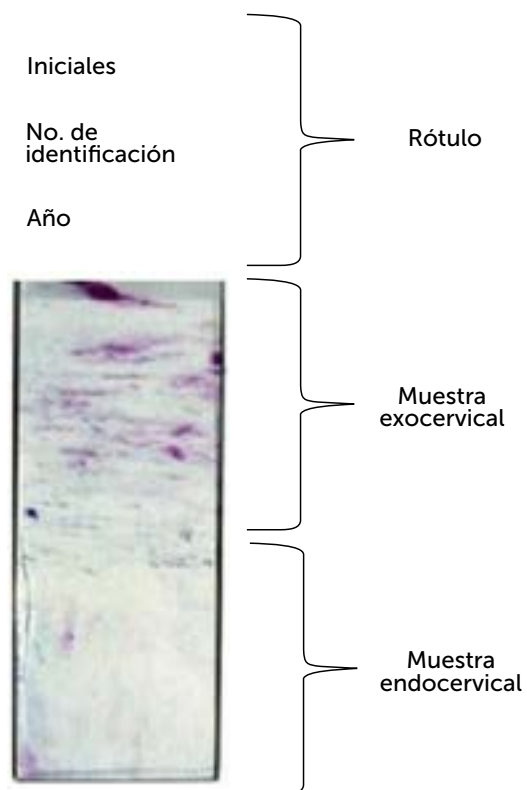
La lámina se debe repartir imaginariamente en tres secciones horizontales. En la primera de ellas, correspondiente al extremo esmerilado, se debe marcar con lápiz de grafito o

en láminas sin esmerilar con lápiz punta de diamante, de la siguiente manera:

- » Iniciales de nombres y apellidos de la paciente.
- » Número de identificación.
- » Año de toma de muestra.
- » Datos adicionales que indique cada institución.

Las láminas no rotuladas o mal rotuladas no serán procesadas.

Figura 2. Distribución de la lámina para la toma de la citología de cuello uterino



Fuente: Elaboración propia.

10.3.5 Marcación del vial para VPH

Para este medio líquido se debe marcar con esfero de tinta indeleble, incluyendo la siguiente información:

- » Iniciales de nombres y apellidos de la paciente.

- » Número de identificación.
- » Año de toma de muestra.

10.3.6 Evaluación del cuello uterino

En el momento de la toma de muestra es importante que el profesional que realiza el procedimiento tenga en cuenta el aspecto del cuello; debe consignar la información de lo observado en el formato de toma de muestra, para que esta información sea tenida en cuenta en el momento de la lectura de la muestra.

a. Tipos de cuello uterino

A continuación, se indican los tipos de cuello uterino que podemos encontrar en el momento de la toma, es importante diferenciarlos para garantizar una correcta evaluación ginecológica y un adecuado registro durante la toma de muestras citológicas. Cada tipo de cuello uterino presenta características anatómicas específicas y estas pueden influir en la visibilidad de la zona de transformación, la localización de la unión escamocolumnar y la calidad de la muestra obtenida. Reconocer estas diferencias permite al personal de salud seleccionar la técnica de recolección más adecuada, mejorar la precisión diagnóstica y optimizar el seguimiento de las pacientes.

Figura 3. Tipos de cuello uterino



Normal



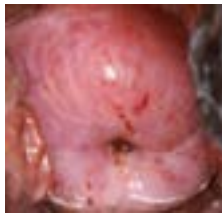
Quistes de Naboth



Placas blanquecinas



Coliflor



Atrofia



Pólipo



Condilomas



Cáncer invasor

Fuente: https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fdocplayer.es%2F105003386-Lesiones-pre-malignas-del-cuello-del-utero.html&psig=AOvVaw3JAK85o5A4wLSW-5Kt5Udw&ust=1714589893136000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CBIQjRxqFwoTCMDmsb_P6oUDFQAAAAAdAAAAABAJ

10.3.7 Obtención de la muestra de citología de cuello uterino

Teniendo en cuenta que cuando el resultado de la prueba ADN-VPH es positivo se debe realizar una citología (convencional o en base líquida según disponibilidad) de triage o clasificación, para decidir qué casos se remiten a colposcopia + biopsia, es obligatorio que a todas las mujeres a quienes se tome la prueba de ADN-VPH, se les tome en el mismo momento una muestra para citología (empezando con la muestra para citología, seguida por la muestra para el ADN-VPH), garantizando las condiciones de asepsia y antisepsia para dicha toma, así como las condiciones necesarias para su correcta conservación y almacenamiento.

Figura 3. Método de toma

Exocérvix		
	Teniendo como centro el orificio cervical rote suavemente 360° la espátula de Ayre.	
		Extienda la muestra de la espátula en la primera mitad de la lámina en un solo sentido (vertical) y en un trazo delgado y uniforme; se debe repetir la acción sin superponer extendidos
Endocérvix:		
	Inserte suavemente el citocepillo en el interior del canal endocervical y gire suavemente 180° al retirarlo.	
		Colocar la muestra endocervical en la segunda mitad de la lámina portaobjetos, (extremo inferior) en sentido longitudinal y en forma rotante, en un trazo delgado y uniforme.
Fijación:		
	Con citofijador: el material debe ser extendido a 25 – 30 cm de la lámina de manera homogénea. En su defecto utilizar alcohol al 96 % en un recipiente que cubra la lámina por 15 minutos.	» Verifique y ordene en empaque individual todas las láminas o en la caja con las solicitudes y lista de trabajo. » Remítalas en un tiempo prudente.

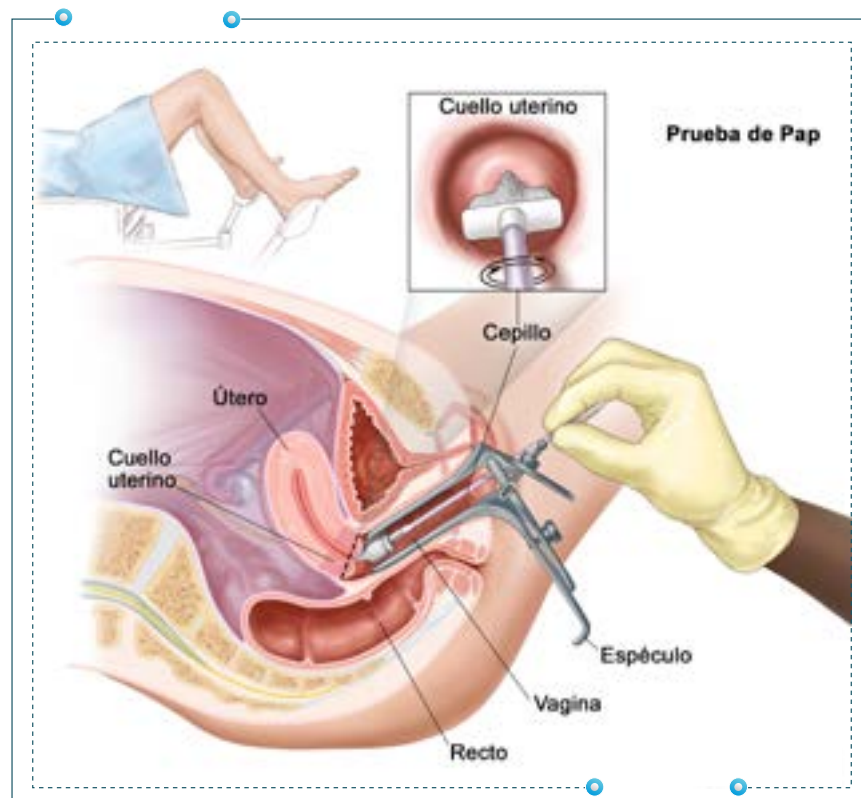
Fuente: <https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.cancer.gov%2Fespanol%2Fpublicaciones%2Fdiccionarios%2Fdiccionario-cancer%2Fdef%2Fprueba-de-papanicolaou&psig=AOvVaw2AnLRHSz-0ki-cQNXI-qkPx&ust=1714590129997000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CBIQjRxqFwoTCMjRr-prQ6oUDFQAAAAAdAAAAABAE>

10.3.8 Obtención de la muestra para VPH

La toma de la muestra es similar a la del Papanicolaou: la mujer se recuesta en una camilla y un profesional de la salud, luego de la colocación del espéculo, extrae una muestra de células del cuello del útero con un cepillo especialmente diseñado para este fin.

Esa muestra se coloca en un tubo colector que contiene un medio de transporte líquido. La muestra será analizada en el laboratorio de biología molecular por un procesador automático que establece la presencia o ausencia de ADN de 13 tipos de VPH-AR en la misma.

Figura 4. Procedimiento para la toma de la muestra de VPH



Fuente: <https://nci-media.cancer.gov/pdq/media/images/650434.jpg>

a. Toma de muestras: definición de personal a cargo de la toma y capacitación

La toma de muestras, tanto para la prueba de VPH como para el PAP –o citología exfoliativa– puede ser efectuada por médicos, profesionales de la salud y personal de salud que hayan sido debidamente capacitados y entrenados en la técnica de la

toma de muestra de VPH. La capacitación teórico-práctica de los profesionales y del personal de salud es una de las metas de calidad de los programas organizados para garantizar una buena toma de la muestra.

La toma de la muestra puede realizarse en cualquier establecimiento de salud que cuente con los insumos para la obtención de la misma, desde un hospital en el tercer nivel de prestación hasta un centro de atención primaria o una posta sanitaria. De esta manera es posible descentralizar la toma y favorecer un mejor acceso al tamizaje de toda la población objetivo.

En el momento de la toma es importante asegurar la intimidad en la sala y promover un vínculo de confianza con la paciente para minimizar el miedo y el pudor que podría generar este examen. Una vez tomada la muestra se debe asegurar la correcta identificación de la misma con nombre, apellido y número de identificación de la paciente, así como el mecanismo de traslado, a fin de que las muestras lleguen en tiempo y forma adecuados a los laboratorios encargados de procesarlas. Este último paso es de vital importancia, para lo que se requiere la coordinación entre los centros de salud dónde ha sido realizada la toma y el laboratorio.

10.3.9 Autotoma

La autotoma se debe incorporar a programas nacionales de tamizaje del cáncer cervicouterino, cumpliendo con lineamientos establecidos por organismos de salud pública como la OMS/OPS y las autoridades sanitarias locales (por ejemplo, el Ministerio de Salud en países de América Latina).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la autotoma para la detección del VPH de alto riesgo como una estrategia efectiva para ampliar la cobertura de tamizaje del cáncer cervicouterino, especialmente en mujeres con difícil acceso al sistema de salud. Países como Argentina, México, Colombia y Perú, entre otros, han comenzado a incorporar normativamente la autotoma en sus programas de prevención.

En Colombia el Ministerio de Salud y Protección Social ha establecido lineamientos específicos para la implementación de la autotoma como método de tamizaje del virus del papiloma humano (VPH), con el objetivo de prevenir el cáncer de cuello uterino. El Ministerio de Salud y Protección Social ha emitido orientaciones para la incorporación de la técnica de autotoma en la tamización con pruebas de ADN del VPH para la detección del cáncer de cuello uterino. Estas orientaciones establecen los lineamientos técnicos y operativos para su implementación en el país [6].

a. Recomendaciones técnicas

La autotoma debe utilizarse exclusivamente para la detección molecular del VPH, y no para citología (PAP) o inspección visual.

Debe garantizarse que la prueba utilizada tenga validación clínica y cumpla con estándares de calidad (sensibilidad y especificidad adecuadas).

Los kits de autotoma deben cumplir con normativas de dispositivos médicos aprobados por entes regulatorios.

b. Población objetivo y periodicidad

La autotoma está dirigida a mujeres entre 30 y 65 años de edad, especialmente aquellas que no han accedido a servicios de salud para tamizaje en los últimos cinco años. Se recomienda realizar la prueba de ADN-VPH mediante autotoma cada cinco años en mujeres con resultados negativos.

c. Procedimiento de toma:

- » La mujer introduce un hisopo o cepillo estéril en la vagina (sin necesidad de visualizar el cuello uterino).
- » Luego coloca la muestra en un tubo o frasco con medio de transporte y lo entrega para su análisis, principalmente mediante test de VPH.

Esta debe ser acompañada por:

- » Material informativo (instrucciones claras, verbales o ilustradas).
- » Consentimiento informado.
- » Registro de la toma (nombre, edad, fecha, lugar, código de muestra, etc.).
- » Se recomienda asegurar una cadena de custodia adecuada hasta el procesamiento del test en el laboratorio.

d. Ventajas:

- » Mayor comodidad e intimidad para la paciente.
- » Aumenta la cobertura del tamizaje cervical en comunidades alejadas o con baja adherencia.
- » Disminuye el temor o vergüenza asociados a los exámenes ginecológicos tradicionales.
- » Ha demostrado ser comparable en sensibilidad al test realizado por profesionales de salud, especialmente cuando se usa para detección de VPH.

e. Desventajas:

- » No permite una evaluación visual directa del cuello uterino ni tomar una muestra específica del área de transformación.
- » Puede requerir capacitación mínima o instrucciones claras para garantizar una muestra adecuada.
- » En general, no se utiliza para citología (Papanicolaou) sino para pruebas moleculares.

e. Registro y seguimiento

La autotoma se alinea con un enfoque de salud con perspectiva de género y de derechos sexuales y reproductivos al promover el empoderamiento de las mujeres en el control de su salud.

Es fundamental asegurar el registro adecuado de las muestras y resultados en los sistemas de información en salud, garantizando la trazabilidad y el seguimiento oportuno de las pacientes con resultados positivos.

Su implementación debe asegurar equidad en el acceso, confidencialidad, respeto a la autonomía y libre decisión.

f. Seguimiento y trazabilidad

- » Los resultados deben incorporarse al sistema de información de salud o historia clínica.
- » Las pacientes con resultado positivo para VPH de alto riesgo deben ser contactadas para seguimiento diagnóstico (colposcopia o PAP) según protocolo nacional vigente.
- » La estrategia debe incluir una ruta de derivación clara y eficaz para asegurar la continuidad del cuidado.

10.4 Almacenamiento y transporte de las muestras

Es necesario almacenar, embalar y entregar las láminas de citología, las pruebas ADN-VPH y los formularios de toma de muestra cumpliendo los protocolos y manuales establecidos por el laboratorio centralizado. Las pruebas ADN-VPH deben seguir las indicaciones del proveedor para el almacenamiento y tiempo para el procesamiento. Se deben documentar las entregas realizadas al transporte certificado dispuesto por el laboratorio centralizado [5].

10.4.1 Para las citologías

Se requiere conservar las muestras a temperatura ambiente (15-30°C).

10.4.2 Para el VPH

- » Es necesario consultar y seguir las instrucciones incluidas en la prueba de VPH escogida.
- » Los tubos de toma de muestras se deben conservar a temperatura ambiente (15-30°C).
- » No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en la bolsa.
- » Se pueden conservar y transportar las muestras hasta 2 semanas a temperatura ambiente. El transporte al laboratorio de análisis NO requiere refrigeración.
- » En el laboratorio se pueden conservar, dependiendo de la prueba que se escoja, hasta 1 semana más a 4°C y hasta 3 meses a -20°C.

10.5 Control de las muestras

El tiempo transcurrido entre la toma de la muestra y su traslado y entrega al laboratorio no debe superar los cinco (5) días.

Es importante definir los procesos para el archivo de láminas de citologías de cuello uterino (CCU) en la unidad de tamización cuando se toma en forma simultánea con pruebas ADN-VPH, especificando el proceso de búsqueda y envío para lectura de las láminas que correspondan a mujeres con resultados positivos de pruebas ADN-VPH, y detallar los procedimientos de desechos de láminas de CCU en los casos que las pruebas ADN-VPH sean negativas.

Realizar los procedimientos de control de calidad internos y externos, conforme las directrices vigentes y a las que sean expedidas por la entidad competente, garantiza la calidad de los procesos y la confiabilidad de los resultados. Tanto las citologías como las pruebas de ADN-VPH deben mantener el control de calidad dispuesto por la entidad competente, teniendo en cuenta que los laboratorios que procesen las muestras de ADN-VPH deben utilizar pruebas que tengan los respectivos controles internos, acatando las recomendaciones del fabricante, y adicionalmente realizar el control de calidad externo con alguna entidad nacional o internacional reconocida para tal fin, según lo disponga la entidad competente.

10.6 Entrega de resultados

Sin distinción del resultado de las pruebas de tamización es importante gestionar de forma ágil la entrega de resultados a las mujeres, garantizando que las mismas conozcan oportunamente sus resultados y pasos a seguir, de acuerdo a lo que se señala a continuación.

10.6.1 Si los resultados de las pruebas de tamización son negativos

Se debe brindar información sobre la importancia de la adherencia al esquema de tamización de cáncer de cuello uterino, prevención de la infección por VPH y promoción de los derechos sexuales y derechos reproductivos. Diligenciar en el carné los resultados de la prueba y registrar la fecha de la siguiente cita de tamización.

10.6.2 Si los resultados de las pruebas de tamización son positivos

Se requiere la realización de una consulta por profesional en medicina general o enfermería en la cual se debe brindar asesoría sobre el resultado de las pruebas, derechos sexuales y derechos reproductivos, prevención de ITS incluido el VPH y sobre la importancia de continuar el proceso para la confirmación diagnóstica.

10.6.3 Si se establece que la calidad de la muestra es insatisfactoria

Cuando el resultado de la citología vaginal reporta una calidad de la muestra insatisfactoria se debe tomar una nueva citología entre las tres y cuatro semanas siguientes, con el fin de permitir una adecuada reepitelización del cuello uterino.

Si el profesional de enfermería que realiza la prueba de tamizaje identifica infecciones vaginales o si la usuaria refiere síntomas sugestivos, se debe referir a una consulta resolutoria por profesional de medicina general.

Es importante realizar la notificación obligatoria al Sivigila de todas las mujeres con resultado positivo en la biopsia, acorde al protocolo para la vigilancia del evento.

Se recomienda que el procesamiento de las citologías, pruebas de ADN-VPH y lectura de las biopsias se realice en laboratorios centralizados, propendiendo una mejor calidad y control de estas.

10.7 Indicadores para realizar seguimiento a la tamización

- » Proporción de mujeres entre 25 y 65 años tamizadas para cáncer de cuello uterino con cualquier prueba de tamización.
- » Proporción de mujeres con tamizaje de cáncer de cuello uterino (pruebas ADN- VPH), según esquema.
- » Proporción de mujeres de 30 a 65 años con resultados de la prueba ADN- VPH positiva a quienes se les realizó citología de triage.
- » Proporción de mujeres de 30 a 50 años residentes en áreas dispersas tamizadas con técnicas de inspección visual en los últimos tres años.
- » Proporción de mujeres con técnicas de inspección visual positiva a quienes se realiza colposcopia y/o biopsia.
- » Proporción de mujeres con citología anormal o citología de triage anormal a quienes se realizó colposcopia y biopsia.
- » Proporción de mujeres con citología cervicouterina anormal, citología de triage anormal o técnicas de inspección visual positiva remitidas, que cumplen el estándar de 30 días para la toma de colposcopia y/o biopsia.
- » Oportunidad en la confirmación diagnóstica de las lesiones precancerosas o cáncer infiltrante del cuello uterino.
- » Proporción de mujeres entre 30 y 50 años positivas a la inspección visual con ácido acético y lugol que recibieron tratamiento inmediato con método ablativo o de escisión.
- » Proporción de citologías con muestras insatisfactorias o rechazadas.

Referencias

1. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Resolución No. 3280 de 2018, Por la cual se adopta el Modelo de Acción Integral Territorial (MAITE). Bogotá D.C.: Ministerio de Salud y Protección Social; 2018 Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%203280%20de%2020183280.pdf
2. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Resolución No. 3100 de 2019: por la cual se definen los procedimientos y condiciones de la inscripción de habilitación de servicios de salud. Bogotá D.C.: Ministerio de Salud y Protección Social; 2019. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%203100%20de%202019.pdf

3. Ley 594 de 2000: Por la cual se dicta la Ley General de Archivos y se dictan otras disposiciones. Bogotá D.C.: Congreso de la República; 2000 D. O. 44 093. Disponible en: <https://normativa.archivogeneral.gov.co/ley-594-de-2000/>
4. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Resolución No. 839 de 2017: por la cual se establece el procedimiento para la autoevaluación de las condiciones de habilitación y se adopta el instrumento para dicho fin. Bogotá D.C.: Ministerio de Salud y Protección Social; 2017. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolucion%20No%20839%20de%202017.pdf
5. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Manual de tamización con prueba del VPH: módulo 6. Washington D.C.: OPS; 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/manual-VPH-Espanol-S6.pdf?token=02ikgrlR>
6. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Orientaciones técnicas para la incorporación de la tamización con prueba de ADN-VPH en el marco de la atención integral para la prevención del cáncer de cuello uterino. Bogotá D.C.: Ministerio de Salud y Protección Social; 2021. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/orientaciones-incorporacion-tecnica-autonoma-tamizacion-adn-vph-deteccion-cancer-cuello-uterino.pdf>

Lesiones intraepiteliales escamosas, generalidades y criterios diagnósticos

11

Autora:

Esperanza Teuzaba

Médico patóloga, dedicada a la Citopatología. Entrenamiento en Citopatología, Hospital Jackson Memorial. Docente Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario. Directora Científica, Laboratorio PatoLab. Directora Capítulo de Citopatología, Asociación Colombiana de Patología. Miembro de la Junta directiva de la Academia Internacional de Citología y Directora de Educación de la Sociedad Latinoamericana de Citopatología.

Revisora:

Martha Mora Rey

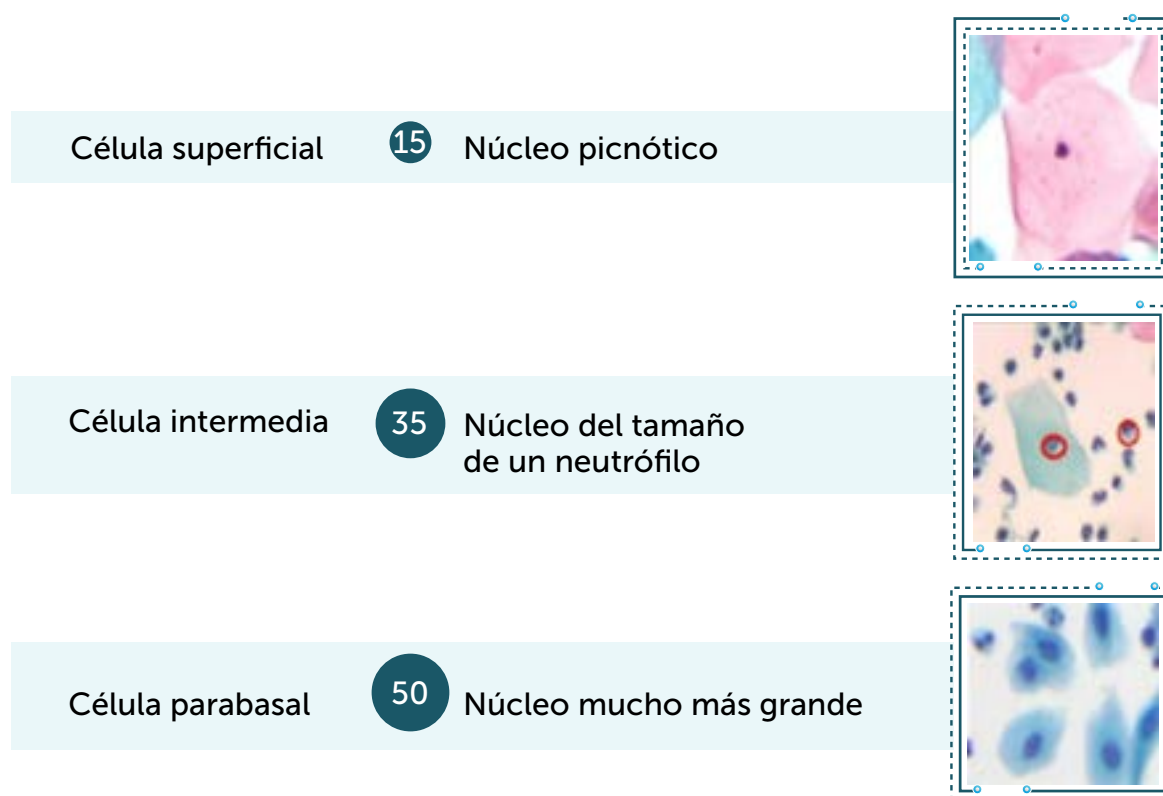
Médico patóloga. Miembro ASOCOLPAT,
Capítulo de citopatología.

Las lesiones escamosas del cuello uterino se caracterizan por presentar elementos propios y bien definidos, con patrones característicos de cada una, así como diagnósticos diferenciales, algunos de los cuales revisaremos en este capítulo.

El principal criterio diagnóstico en el ejercicio de la revisión de muestras de citología (ya sea convencional o con base líquida), debe ser siempre el descartar la presencia de una lesión de alto grado y por ende carcinoma [1]. De tal manera, aunque tengamos los criterios diagnósticos de una lesión de bajo grado, se debe estar seguro de que esta no se asocia con una lesión de alto grado.

Para ello, se debe tener presente el tamaño del núcleo de cada una de las células: superficial, intermedia y parabasal. El de la célula intermedia sirve como referencia para comparar el tamaño de otros núcleos, como se muestra en la Figura 1.

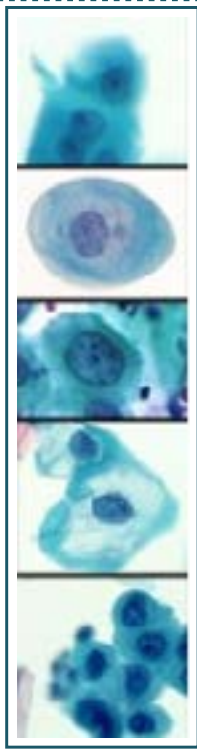
Figura 1. Tamaños de los núcleos de la célula normal



Fuente: DeMay RM. [2].

En la Figura 2 se muestra la referencia del tamaño del núcleo de las diferentes lesiones escamosas y los cambios reactivos, respecto al de la célula intermedia.

Figura 2. Referencia del tamaño del núcleo, respecto de una célula intermedia

Reactivo	1,5-2,5	75-90	
ASCUS	2,5-3	90-100	
ASC-H	2,5-3	90-100	
LEIBG	3 o Mayor	>120	
LEIAG	2,5 - 3	90-100	

Fuente: De May RM. [2].

11.1 Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS)

Se refiere a la identificación de células escamosas atípicas sin ningún otro significado. Se define como cambios citomorfológicos que cualitativamente o cuantitativamente no son suficientes para el diagnóstico de lesión de bajo grado [3].

Para su diagnóstico, requerimos de 4 elementos (Figura 3):

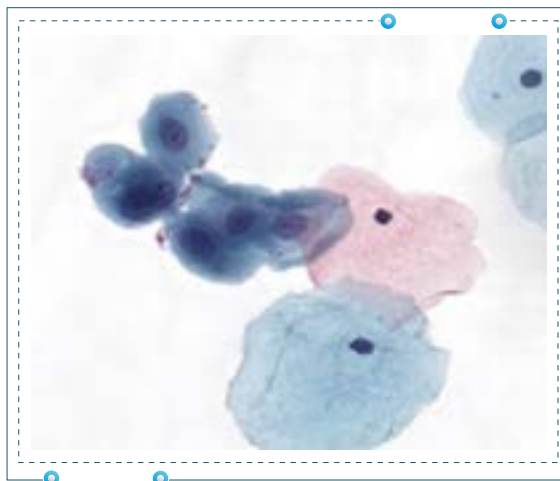
1. Diferenciación escamosa.
2. Aumento de la relación núcleo citoplasma. (N/C)
3. Cambios mínimos nucleares como hiper cromasia, cromatina levemente gruesa y multinucleación.
4. Presencia en células maduras: superficiales e intermedias

Figura 3. Imagen de células escamosas atípicas sin ningún otro significado

A. Pseudo halos, con núcleos regulares, discretamente aumentados de tamaño



B. Cambios mínimos nucleares, sin llegar a presentar verdadera atipia, ni efecto citopático por HPV en el citoplasma



Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2023.

11.1.1 ASCUS en citología en base líquida

Con esta técnica de procesamiento hay una reducción de artificios, se ven las células más pequeñas y redondas debido a la fijación, y mejora la definición de la cromatina.

11.1.2 Criterios citológicos

- » Celularidad dispuesta en grupos o aisladas.
- » Célula intermedia o superficial.
- » Núcleo con tamaño aumentado de 2,5 a 3 veces, con elementos sugestivos no conclusivos de efectos citopáticos por el virus del papiloma humano (VPH).
- » El halo perinuclear puede estar presente con núcleo normal.
- » Variación en forma y tamaño del núcleo con ocasional binucleación, puede ocasionalmente haber ligera hiper cromasia y distribución uniforme de la cromatina.
- » Membrana lisa o ligeramente irregular.

11.1.3 Patrones de ASCUS

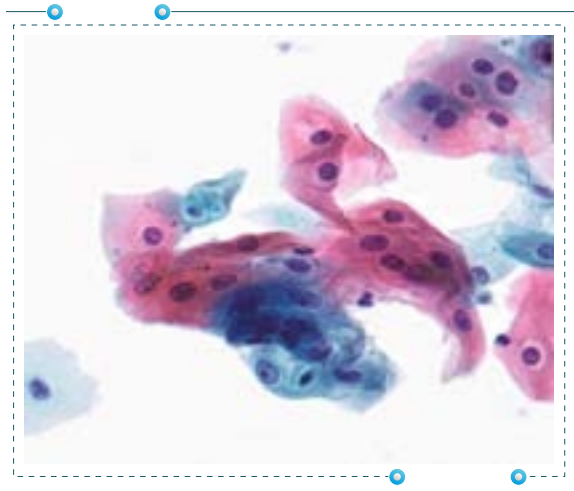
Patrones denominados como ASCUS o que son simuladores.

a. Paraqueratosis atípica

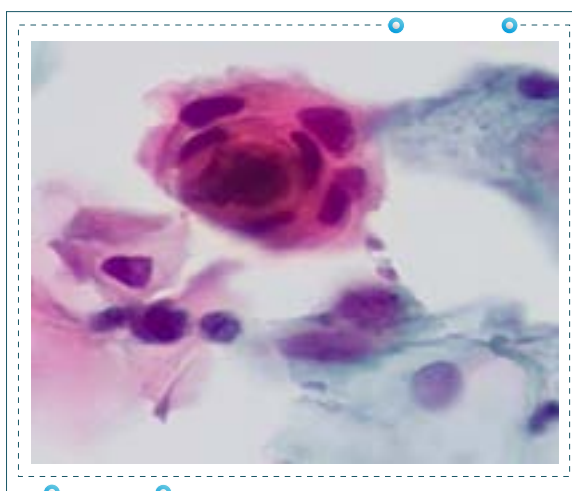
Células con citoplasma eosinofílico, núcleo aumentado de tamaño, membrana nuclear irregular y grupos tridimensionales. Si el núcleo es pequeño picnótico debe llamarse negativo. Figura 4.

Figura 4. A: Células queratósicas negativas B. Paraqueratosis atípica

A. Células maduras con evidencia de cambios celulares queratósicos, que deben ser informados como negativos, puesto que el núcleo es de aspecto normal



B. Paraqueratosis atípica, observa las características nucleares, anisonucleosis pleomorfismo.



Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2024.

b. Reparación atípica

Presenta cambios reparativos que muestran anisonucleosis, pleomorfismo y pérdida de la polaridad nuclear. Cambios reparativos prominentes frente a los ASCUS, presentan importante cantidad de células inflamatorias con exocitosis de polimorfonucleares y variación en la cromatina, pero siempre siendo una cromatina muy tranquila.

c. Cambios atípicos en atrofia

Se observa un crecimiento nuclear de al menos dos veces el tamaño del núcleo de una célula parabasal, así como hipercromasia importante, cromatina en grumos y contorno nuclear irregular. Lo más importante en la diferenciación entre la atrofia y los ASCUS es que en la atrofia los núcleos son homogéneos y su cromatina también, mientras que, en los ASCUS no siempre lo son.

d. Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado

Los ASCUS no llegan a constituir los elementos propios del virus (atipia y halo perinuclear irregular), que como veremos más adelante son contundentes en el diagnóstico de lesión de bajo grado.

11.2 Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado

11.2.1 Definición

Este tipo de lesión se caracteriza por cambios en las células escamosas, secundarios a infección por virus del papiloma humano (VPH). Abarca los términos de displasia leve y NIC 1 (Neoplasia intraepitelial cervical), con comportamiento biológico y manejo clínico similares [3].

11.2.2 Lesión de bajo grado en citología en base líquida

Esta metodología presenta mayor detalle nuclear; en ocasiones los núcleos agrandados no muestran una hipertrofia significativa. Aquí la irregularidad de la membrana nuclear es más evidente, así como la cavitación citoplásmica irregular, que es el efecto característico del virus del papiloma humano (Halo perinuclear).

Criterios

- » Celularidad: células intermedias y superficiales.
- » Citoplasma abundante maduro y bien definido.
- » Núcleos aumentados de 3 a 6 veces el tamaño del núcleo de una célula intermedia.
- » Hipercromasia. Cromatina uniforme o en grumos.
- » Membrana nuclear lisa, regular y/o angulada.
- » Ocasionales cromocentros.

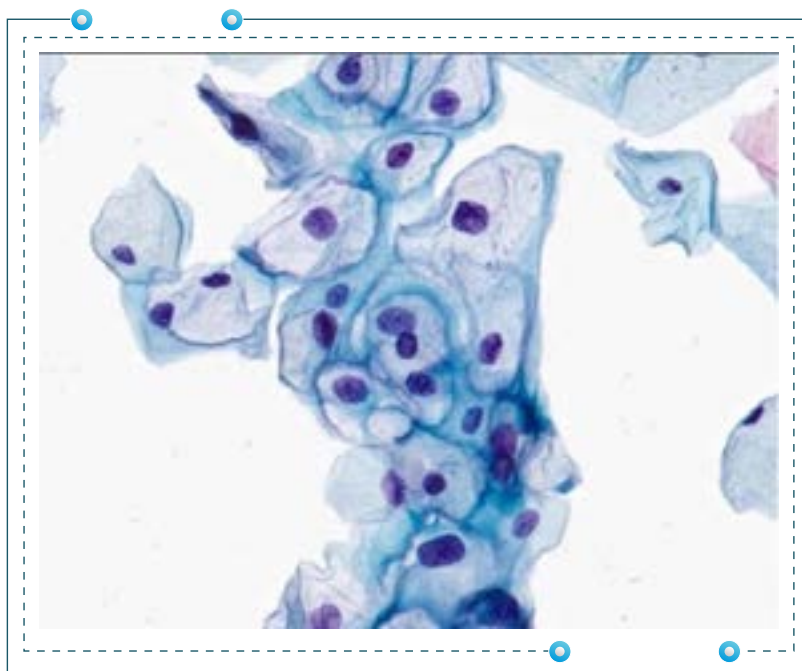
11.3 Coilocito

11.3.1 Definición

El término coilocito comprende:

- » Halo perinuclear grande, claramente visible con un anillo periférico de citoplasma condensado, irregular y con bordes bruscamente demarcados. (Figura 5).
- » Núcleo agrandado, hipercromático, irregular; con cromatina granular (de gruesa a blanda).
- » Bi o multinucleación, es común pero no diagnóstica.

Figura 5. Elementos conclusivos de lesión intraepitelial de bajo grado: atipia nuclear, halo perinuclear



Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2024.

11.3.2 Criterios para atipia coilocítica

a. Criterios mayores

- » Núcleo anormal: aumentado de tamaño e hipercromático.
- » Halo perinuclear bien definido, irregular.

b. Criterios menores

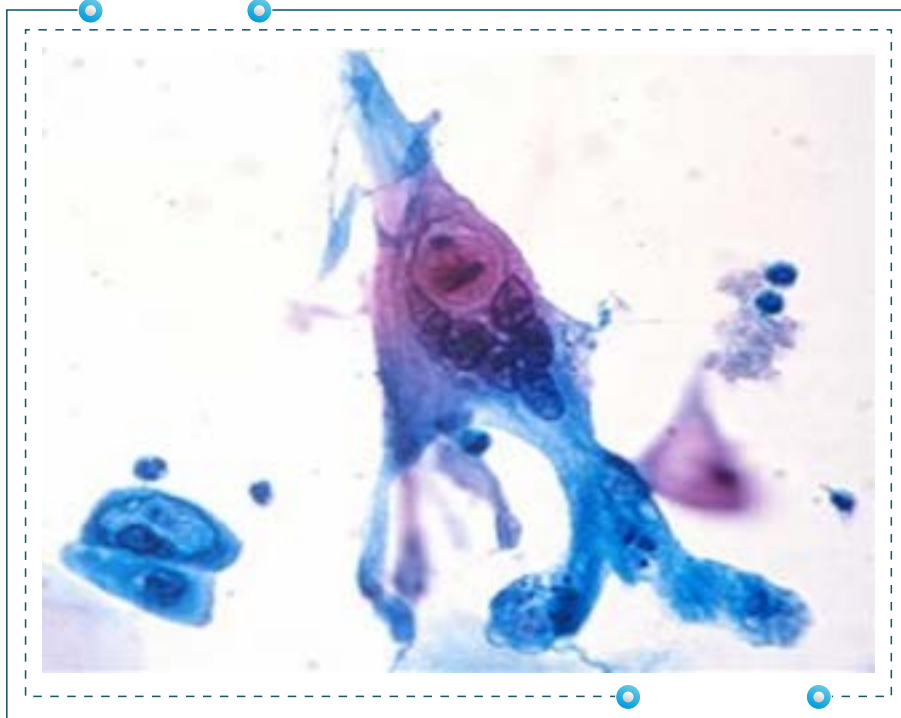
- » Bi nucleación
- » Hiper y para queratosis
- » Células Polka

En ausencia de anormalidades nucleares no debe hacerse el diagnóstico de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LEI BG) [4].

c. Principales simuladores de LEIBG

- » Células naviculares.
- » Cambios por hongos.
- » Cambios por radioterapia.

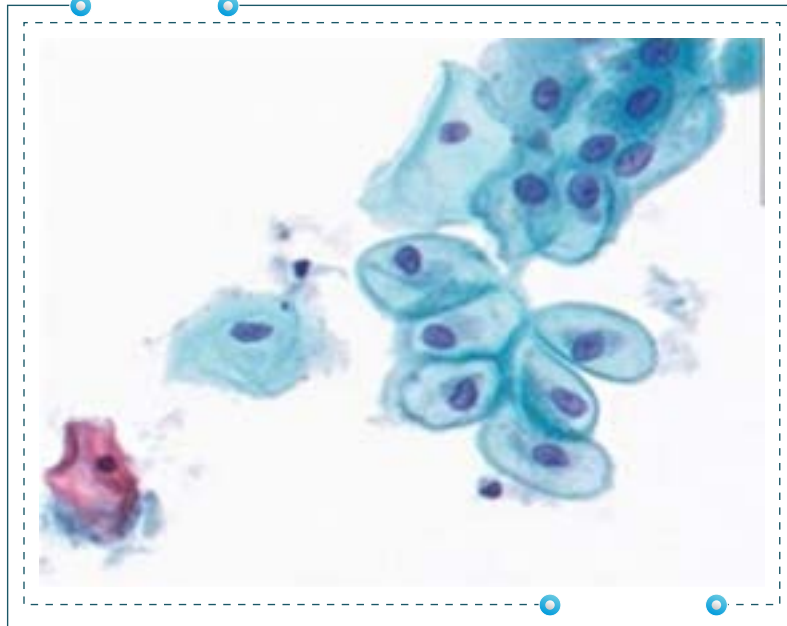
Figura 6. Cambios por la radioterapia



Fuente: BD Biosciences [5].

- » Pseudocoilocitos por glicógeno

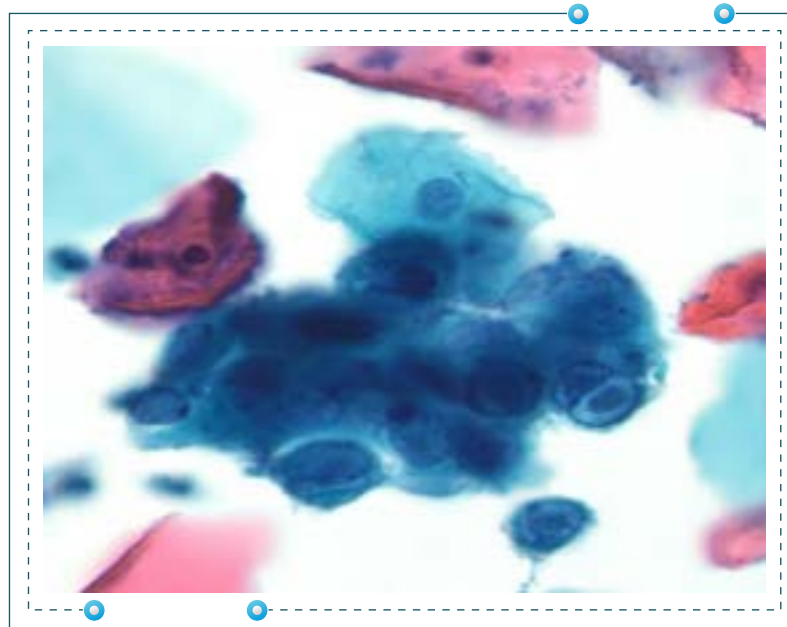
Figura 7. Pseudocoilocitos por glicógeno



Fuente: <https://digitalcytologyeducation.com> [7].

» Cambios por virus herpes

Figura 8. Infección por virus del herpes

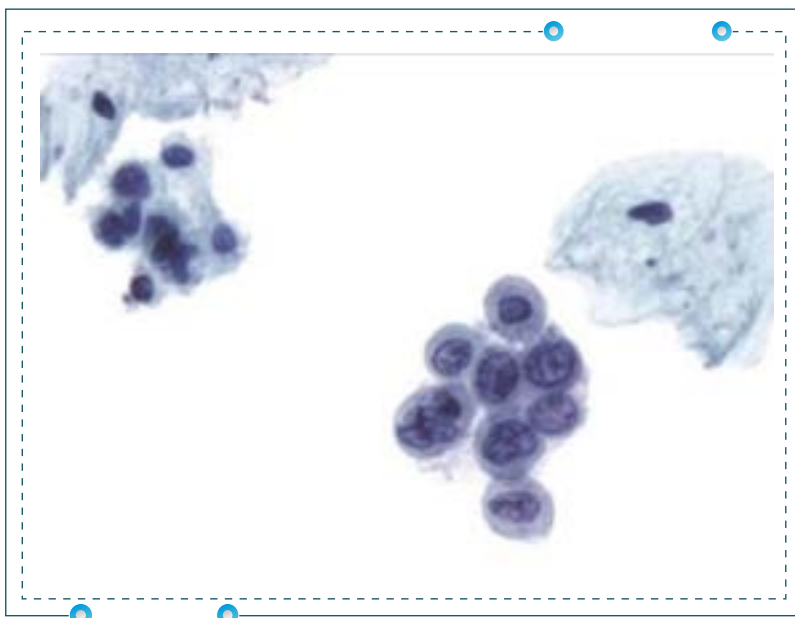


Fuente: <https://digitalcytologyeducation.com> [7].

d. Perlas diagnósticas (Tips citológicos para un diagnóstico):

- » Halo perinuclear grande, claramente visible con un anillo periférico de citoplasma condensado, irregular y con bordes bruscamente demarcados.
- » Tamaño nuclear de 3 a 6 u 8 veces el núcleo de una célula intermedia.
- » Atipia nuclear

Figura 9. Dos células inmaduras con alteraciones nucleares. ASC-H



Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2024.

11.4 Células escamosas atípicas en las que no es posible excluir lesión intraepitelial de alto grado (ASC-H)

11.4.1 Definición

Son las células con alteraciones sugestivas de lesión de alto grado evidentes, pero que, por razones cualitativas o cuantitativas, no pueden considerarse totalmente conclusivas [3].

11.4.2 Criterios citológicos

- » Celularidad: escasa.

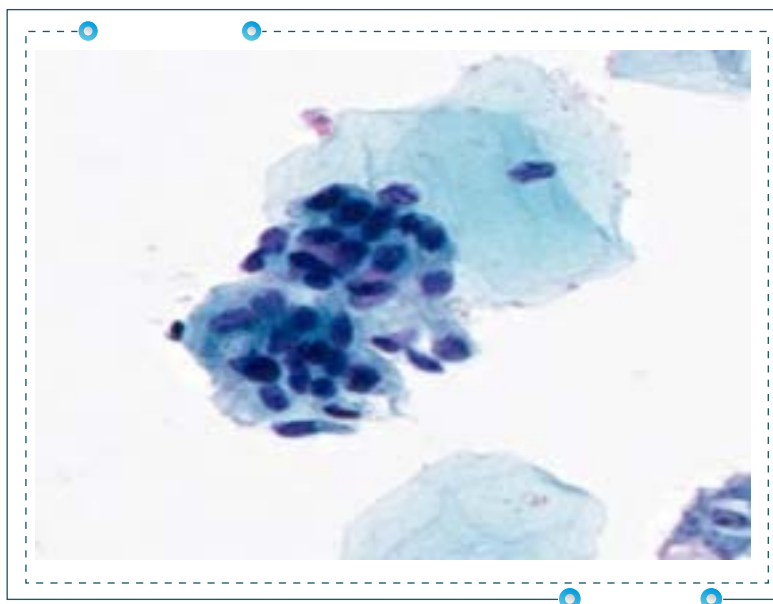
- » Células: pequeñas, de metaplasia inmadura atípica, parabasales o células de reserva.
- » Citoplasma: inmaduro.
- » Núcleo: más grande que el de una célula de metaplasia, 2 a 3 veces el tamaño de un neutrófilo.
- » Núcleos redondos, que ocupan la mayoría del citoplasma (Figura 9).

11.4.3 Patrones

a. Células metaplásicas inmaduras, atípicas

En general las células están en grupos pequeños, menores a 10 células, con tamaño de una célula metaplásica pero con anomalías nucleares de hiperchromasia e irregularidad de la membrana. (Figura 10).

Figura 10. Células metaplásicas atípicas

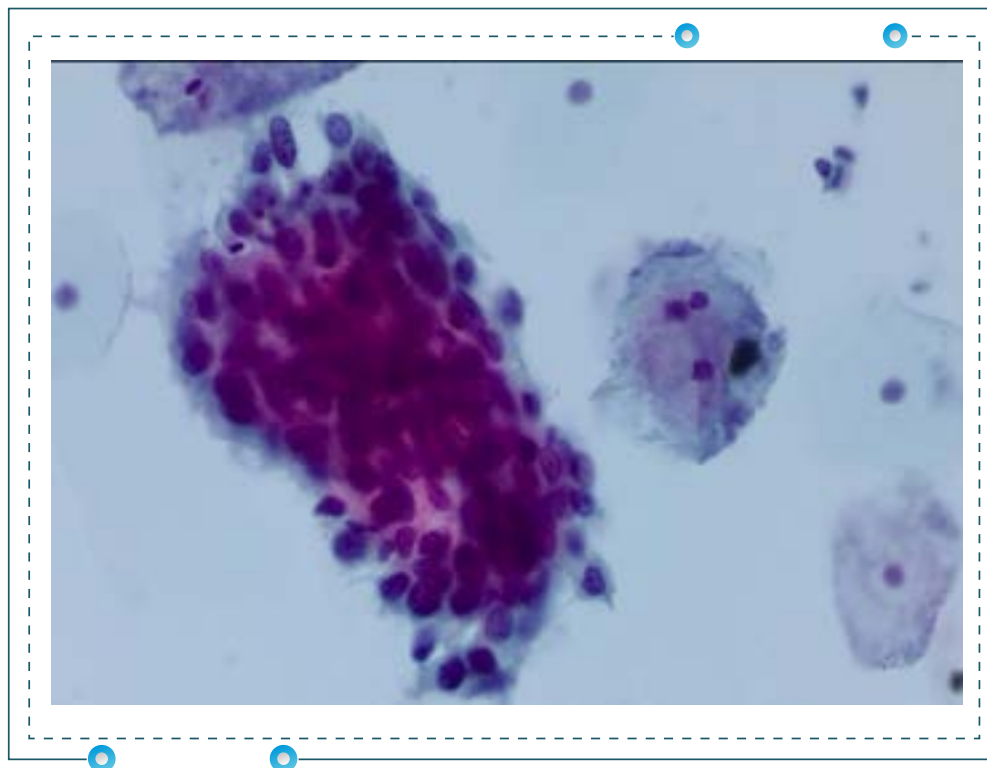


Fuente: <https://quizlet.com/es>

b. Sábanas con superposición

Agregados densos de células cohesivas con núcleos de cromatina uniforme y bordes irregulares. La densidad no permite valorar adecuadamente el centro del grupo, ni descartar lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LEIAG). (Figura 11)

Figura 11. Grupos con superposición



Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – RX 2024.

c. Simuladores de ASC-H

- » Células endocervicales.
- » Endometriales.
- » Macrófagos.
- » Cambios por DIU.
- » Células deciduales.
- » Artificios.

d. Perlas diagnósticas (Tips diagnósticos)

- » Escasa celularidad.
- » Citoplasma inmaduro.
- » Relación N/C alta.

11.5 Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEI AG)

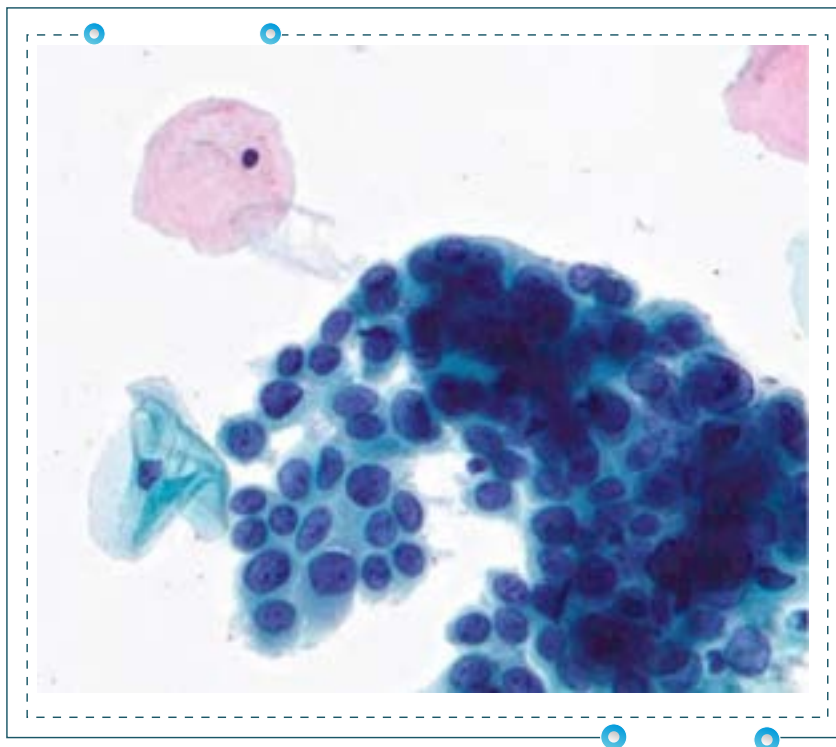
11.5.1 Definición

Proceso de transformación neoplásica secundaria al VPH en el epitelio escamoso, con alta probabilidad de progresión a carcinoma invasivo si no es tratada.

11.5.2 Criterios

- » Célula: inmadura, metaplásica, parabasal.
- » Citoplasma: denso, metaplásico o delicado y más claro.
- » Núcleo: hiper cromático, cromatina fina o groseramente granular.
- » Tamaño menor que el núcleo de lesión de bajo grado (LEI-BG).
- » Marcado aumento de la relación núcleo/citoplasma.
- » Aspecto cerebriforme, indentaciones de la membrana nuclear.
- » En base líquida el nucléolo en general es ausente. (Figura 12)

Figura 12. Lesión Intraepitelial de alto grado. Aumento de la relación N/C

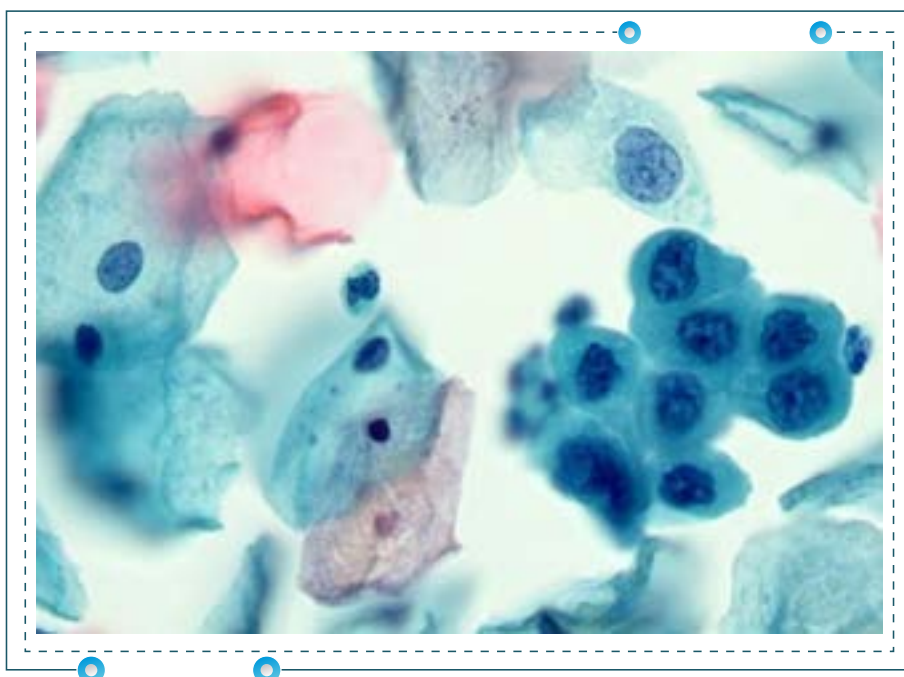


Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2024.

11.5.3 Criterios citológicos en técnica en base líquida

- » Dispersión celular mayor, células anormales aisladas, más frecuentes que en grupos.
- » Bordes citoplasmáticos mejor definidos.
- » Realce de las irregularidades de la membrana nuclear y del patrón cromatínico.
- » Pueden confundirse con histiocitos o células endometriales.
- » Citoplasma más disminuido, inmaduro, ocasionalmente denso metaplásico. (Figura 13).

Figura 13. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado



Fuente: BD Diagnostics [5].

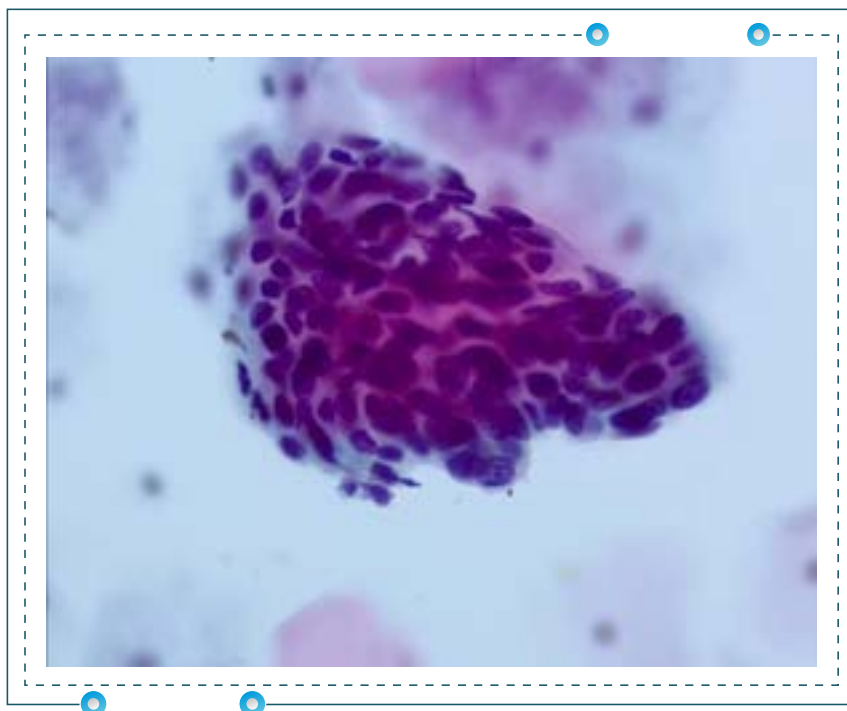
11.5.4 Patrones citológicos para LEI AG

- » Clásico (células aisladas o en grupos).
- » Compromiso glandular.
- » En atrofia.
- » Recuerdan células endometriales estromales/Reparación.
- » Queratinizante.

a. Patrón clásico

Como su nombre lo indica, células con los criterios antes descritos dispuestas en grupos o aisladas. (Figura 14).

Figura 14. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado. Patrón clásico



Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2024.

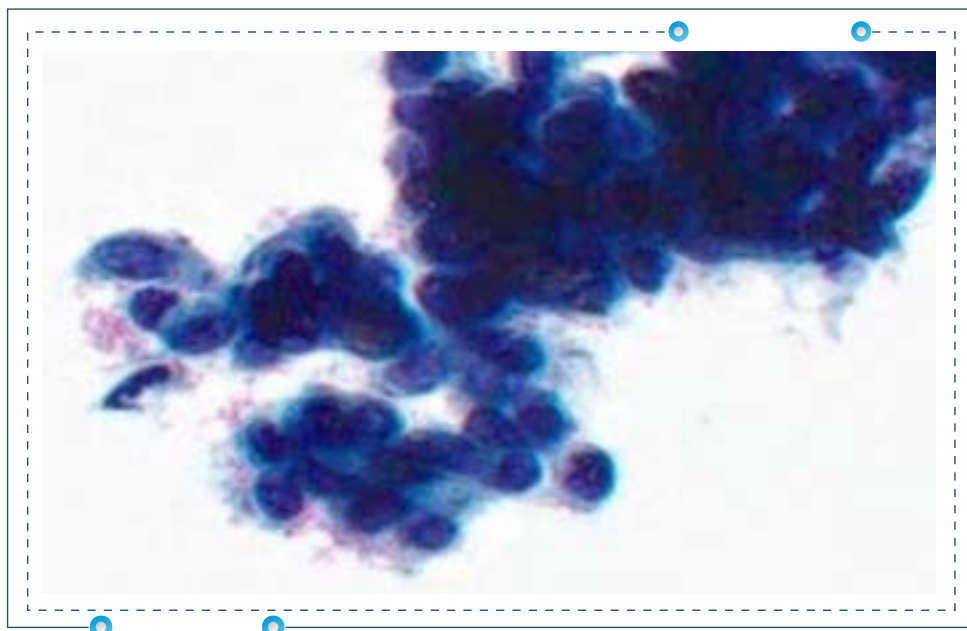
b. Compromiso glandular

Cuando la lesión es de tipo escamoso con compromiso glandular generalmente vemos células fusiformes o en remolino en el centro de los grupos. En la periferia presentan aplanamiento, con bordes de aspecto liso. (Figura 15)

c. Patrón con cambios atróficos

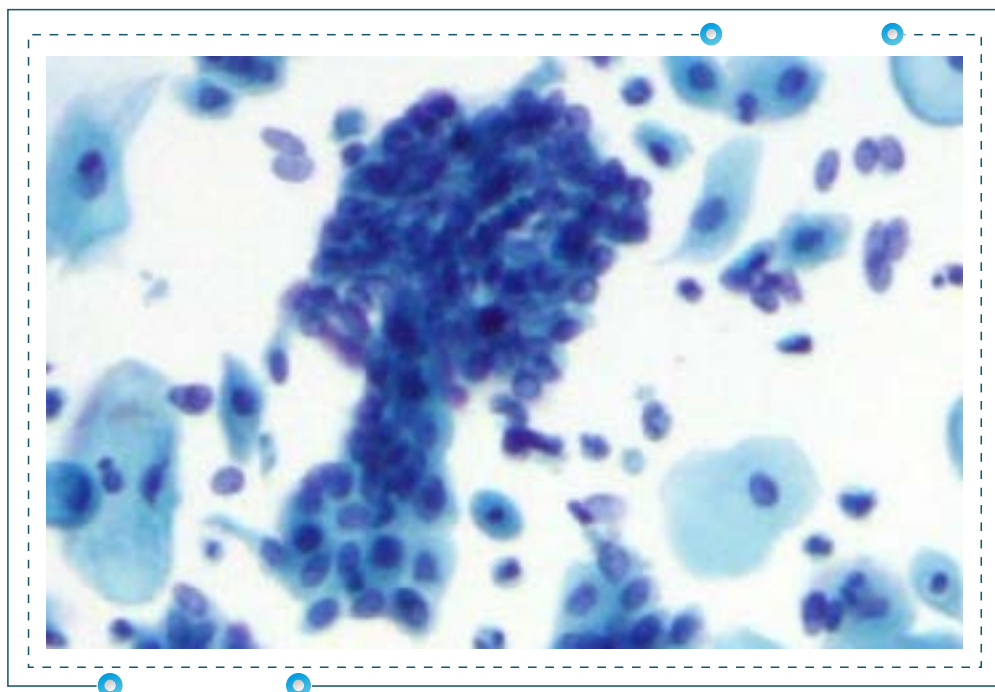
Puede ser difícil diferenciarlas, pero se debe tener en cuenta que las células con cambios atróficos conservan la relación N/C más baja y no muestran irregularidad de la membrana. Como se aprecia en la Figura 16.

Figura 15. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado con compromiso glandular



Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2024.

Figura 16. Cambios por atrofia

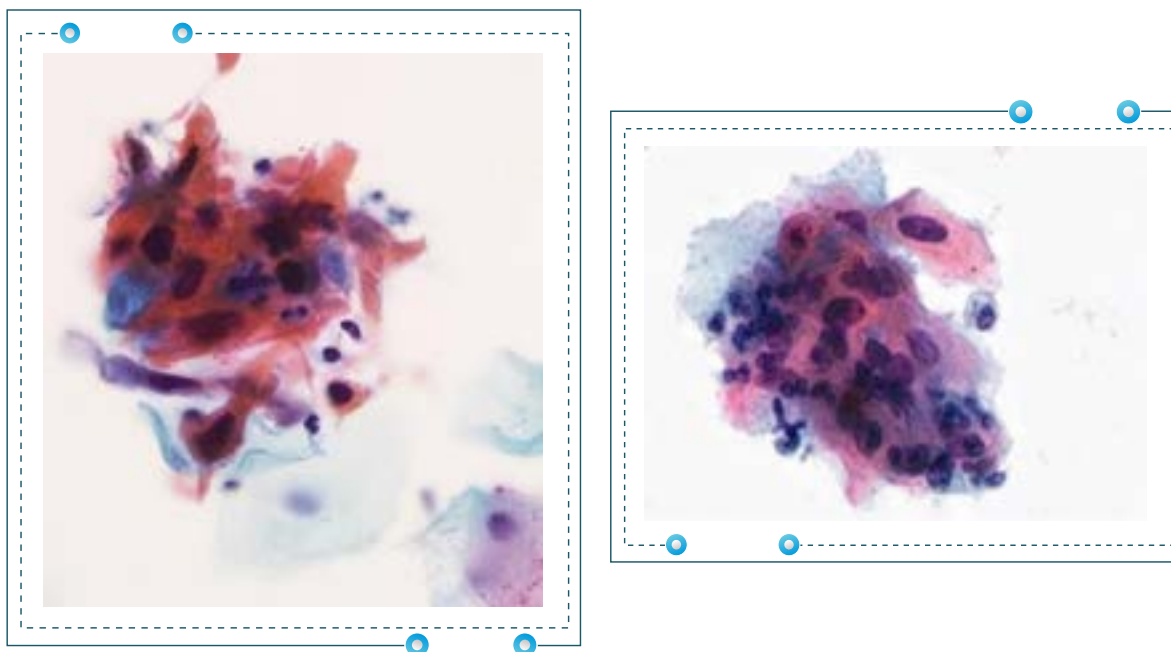


Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2024.

d. Patrón queratinizante

En las lesiones de alto grado puede haber células con queratinización anómala, citoplasmas amplios y núcleos hipercromáticos, con cromatina densa y opaca, con gran anisocariosis. Debe tenerse sumo cuidado al analizar estos grupos para descartar carcinoma, valorando el nucleolo y la diátesis. (Figura 17)

Figura 17. Lesión escamosa de alto grado con patrón queratinizante



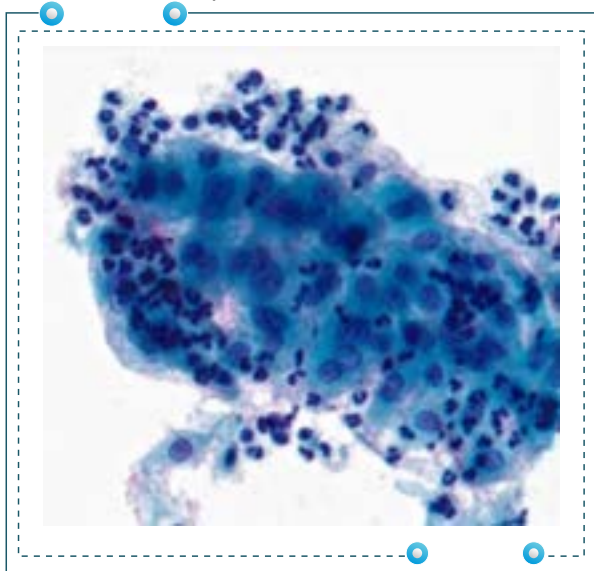
Fuente: <https://digitalcytologyeducation.com/> [7].

e. Patrón que recuerda reparación

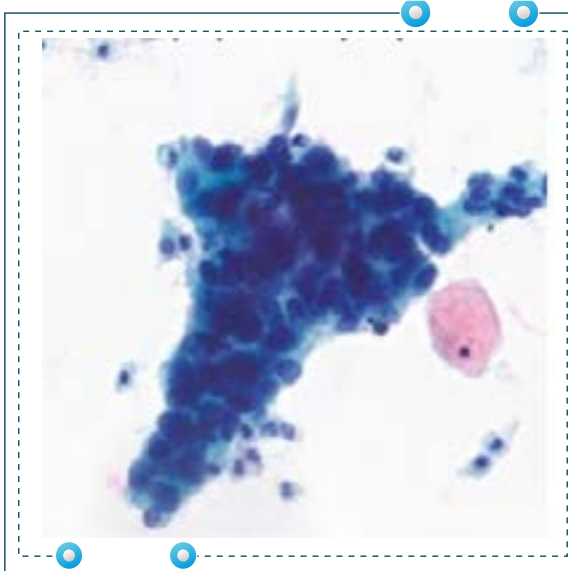
Es posible que las células de LEIAG presenten citoplasmas abundantes con prolongaciones, núcleos grandes y nucleolos prominentes, elementos característicos de reparación, en el diagnóstico diferencial. Se debe tener presente que la cromatina en reparación es blanda y homogénea, y que el nucleolo es propio de la reparación; de lo contrario estaríamos frente a un carcinoma. (Figura 18)

Figura 18.

A. Cambios reactivos, células homogéneas con nucleolo prominente.



B. Lesión de alto grado, anisonucleosis, superposición y atipia.



Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2024.

f. Diagnósticos diferenciales

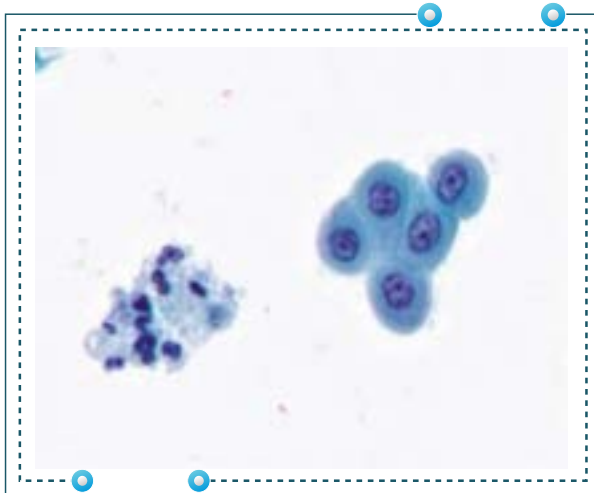
En las lesiones de alto grado hay muchos diagnósticos diferenciales, solamente analizaremos algunos, pero debemos tener en cuenta toda la larga lista.

- » Células glandulares normales.
- » Metaplasia escamosa. (Figura 19)
- » Adenocarcinoma *in situ*.
- » Células glandulares atípicas. (Figura 20)
- » Cervicitis folicular. (Figura 21)
- » Cambios citológicos por DIU (Dispositivo intrauterino). (Figura 22)
- » Atrofia. (Figura 23)
- » Núcleos desnudos.
- » Células deciduales.
- » Histiocitos. (Figura 24)
- » Agregados sinciciales/grupos hipercromáticos, superposición.

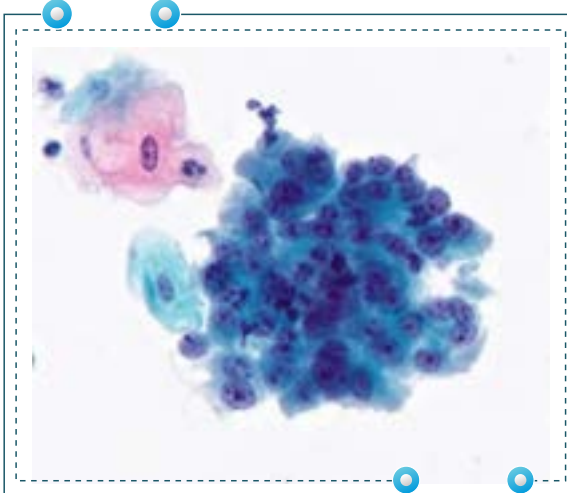
- » Células endometriales. (Figura 25)
- » Lesiones queratinizantes.
- » Lesiones de bajo grado concomitante con alto grado.

Figura 19. Metaplasia escamosa

A. Células de metaplasia escamosa madura de características normales.

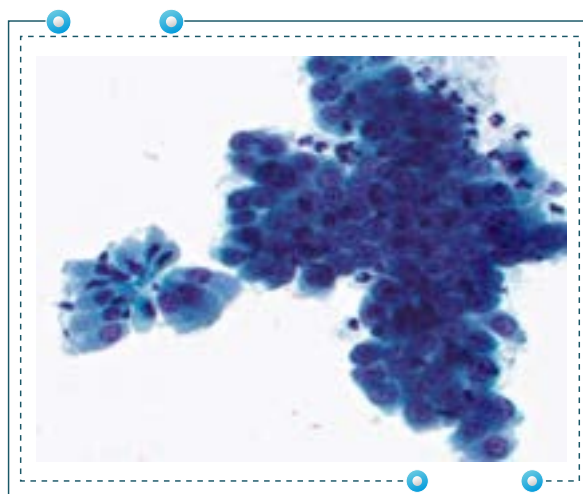


B. Células de metaplasia escamosa atípica. Observe la anisocariosis, la superposición y la atipia nuclear.



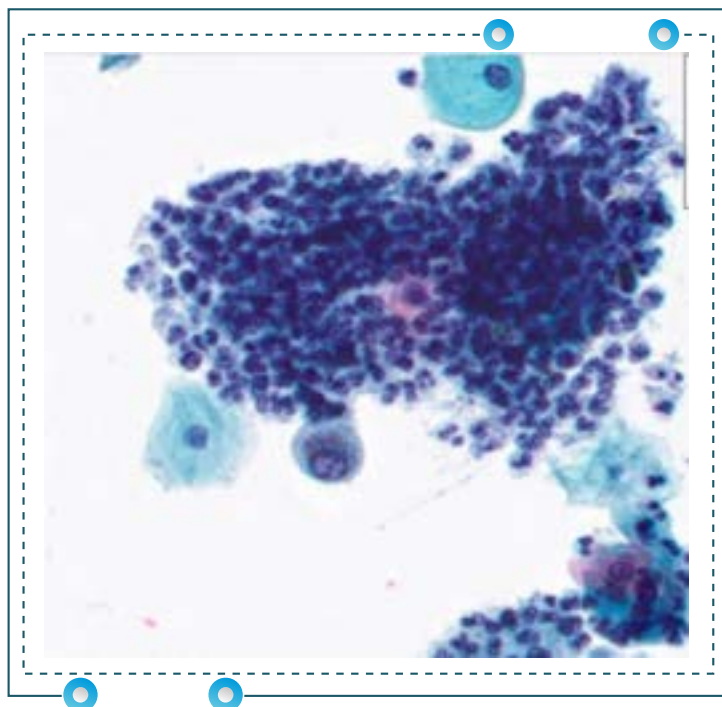
Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2024.

Figura 20. Células glandulares con cambios reactivos



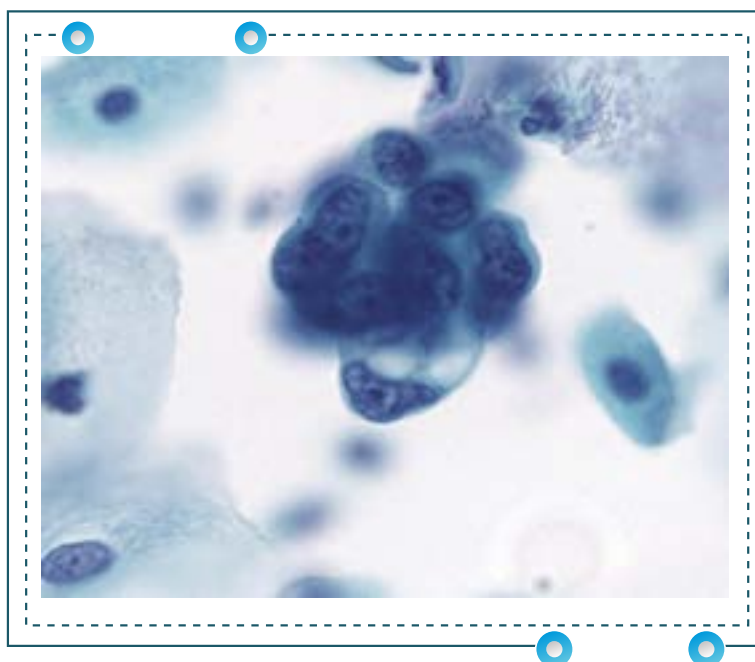
Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – R 2024.

Figura 21. Cervicitis folicular



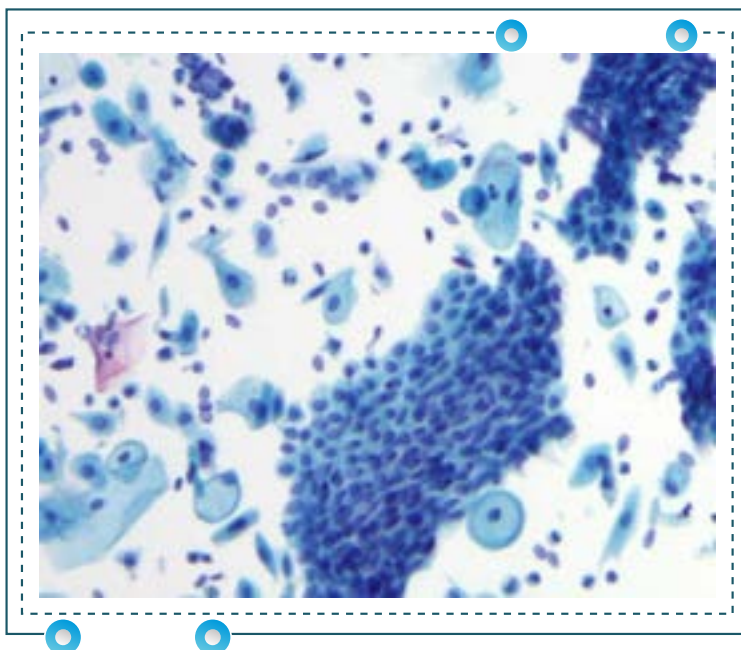
Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2024.

Figura 22. Cambios por dispositivo intrauterino (DIU)



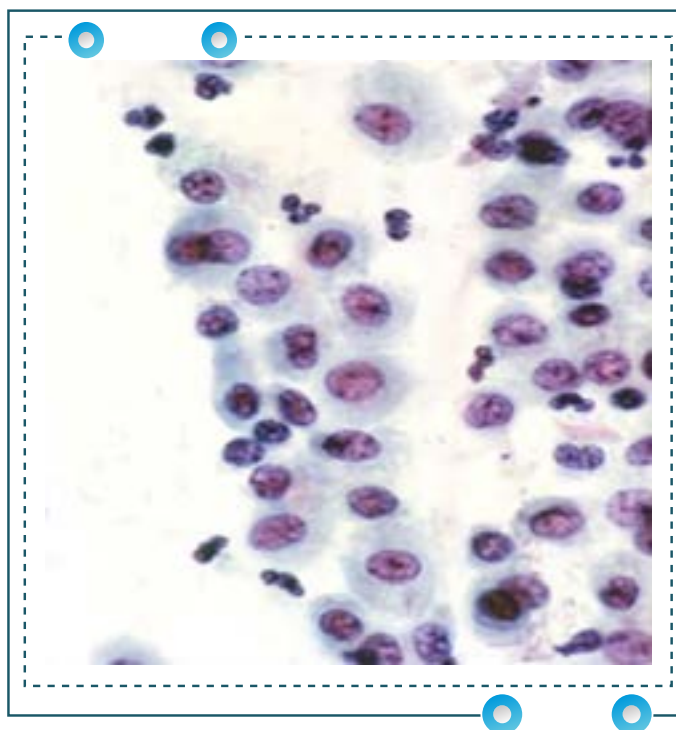
Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2024.

Figura 23. Cambios atróficos



Fuente: <https://digitalcytologyeducation.com/> [7].

Figura 24. Histiocitos



Fuente: <https://quizlet.com/co>.

Figura 25. Células endometriales



Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2024.

g. Perlas diagnósticas (Tips para diagnóstico de LEI Alto grado)

- » Membrana nuclear con claras irregularidades.
- » Los citoplasmas son de tipo inmaduro y ocasionalmente denso de tipo metaplásico. El hiperchromatismo nuclear es evidente con una cromatina fina o groseramente granular.
- » Nucleolo ausente.

11.5.5 Diferencias entre bajo y alto grado

- » La inmadurez del citoplasma.
- » Alta relación N/C.

11.6 Carcinoma escamocelular

11.6.1 Definición

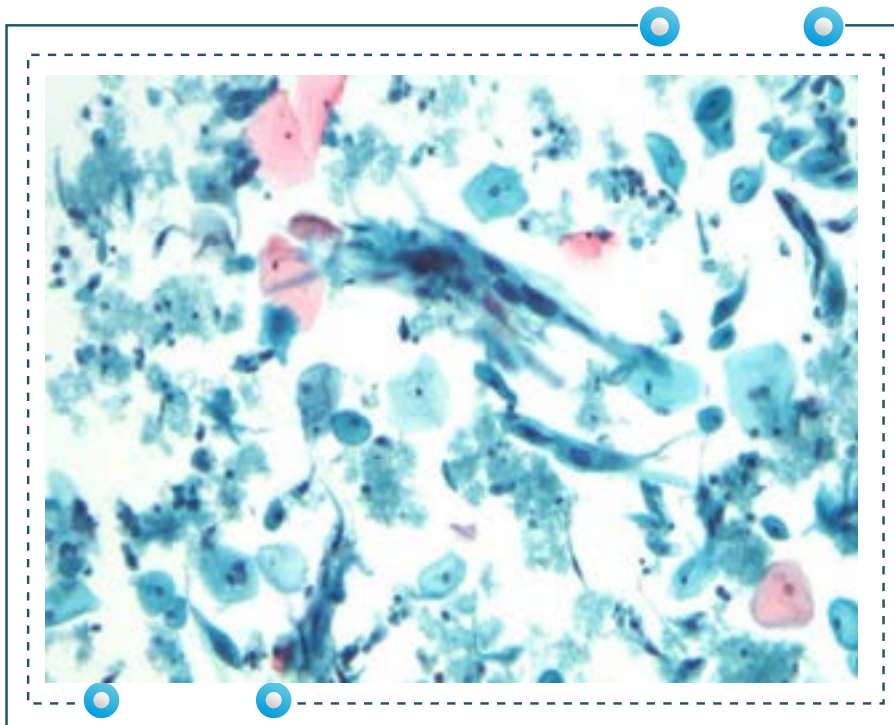
- » Neoplasia maligna originada en la zona de transformación o cerca de ella, con evidencia de diferenciación escamosa.

- » Asociado a VPH: tumor escamoso con invasión estromal y/o invasión de tipo exofítica.
- » No asociado a VPH: tumor escamoso independiente de VPH con invasión estromal y/o invasión de tipo endofítico.

11.6.2 Criterios citológicos

- » Discohesividad.
- » Variación de características de una célula a otra.
- » Formas bizarras. (Figura 26)
- » Núcleo pleomórfico, membrana nuclear irregular.
- » Distribución irregular de la cromatina.
- » Cromatina en grumos.

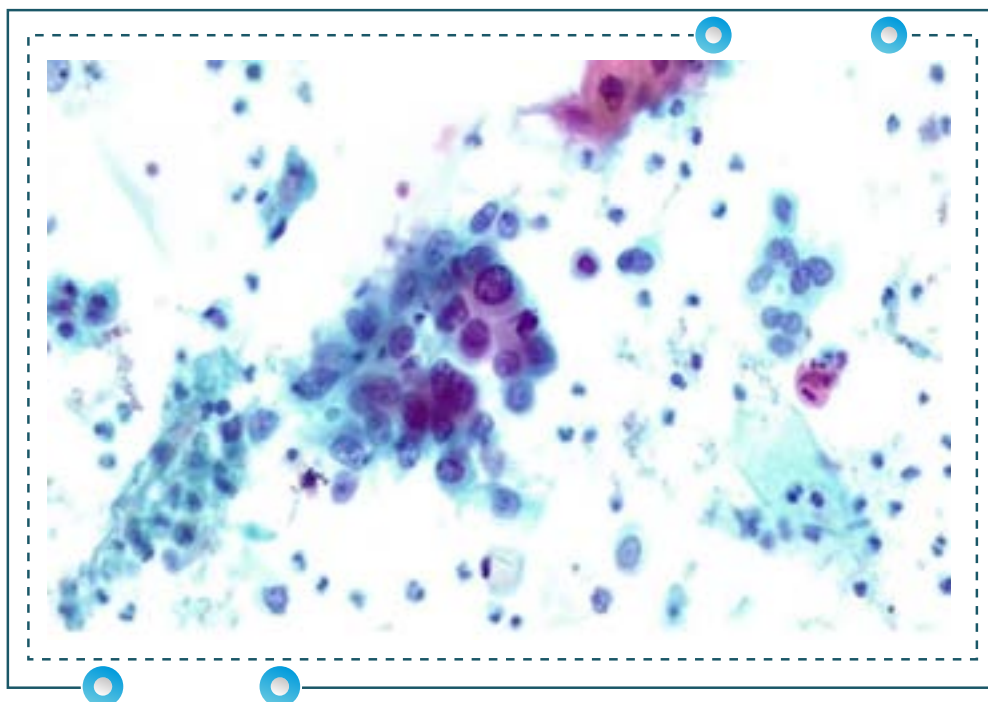
Figura 26. Carcinoma escamocelular con diátesis



Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2024.

11.6.3 Nucléolos aumentados en número y tamaño (Figura 27)

Figura 27. Carcinoma escamocelular no queratinizante



Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2024.

11.6.4 Criterios citológicos en base líquida

- » El extendido muestra más fácilmente las células tumorales.
- » Permite definir claramente alteración en la arquitectura citológica.
- » Se observan frecuentemente células aisladas.
- » Hay marcado pleomorfismo celular.
- » Diátesis tumoral diferente, disminuida y se adhiere a los grupos celulares, copos de algodón, menos frecuente que en no queratinizante.
- » Pleomorfismo.
- » Células en “renacuajo”.
- » Hiperqueratosis.
- » Paraqueratosis.
- » Formas caudadas, fusiformes.

11.7 Carcinoma escamocelular queratinizante

11.7.1 Celularidad

- » Células pleomórficas, bizarras, de diferentes formas y tamaños.
- » Configuraciones extrañas, sin embargo, representan el componente menor del tumor.
- » Células en renacuajo, serpiente o en fibra.
- » Células fusiformes con núcleo central [1].
- » Formas angulares y poligonales.
- » Perlas de queratina, disqueratosis.
- » Mitosis. Puede haber reacción a cuerpo extraño, queratina.

11.7.2 Patrón

- » Células sueltas y grupos.
- » Usualmente se encuentra diátesis.

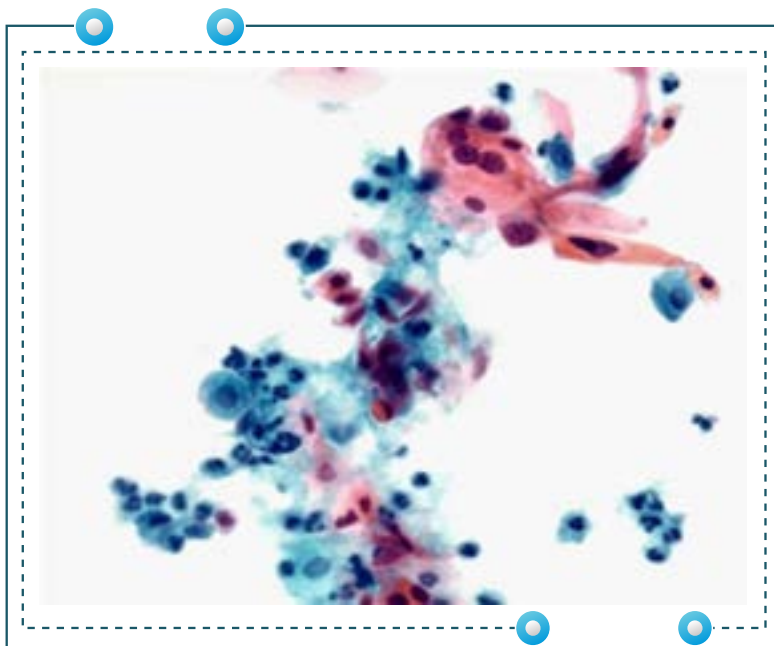
11.7.3 Núcleo

- » Marcadamente hipercromático: "tinta china".
- » Cromatina oscura, granular, irregular.
- » Pleomorfismo, hipercromasia nuclear.
- » Macronucleólos pueden estar presentes.

11.7.4 Queratinización

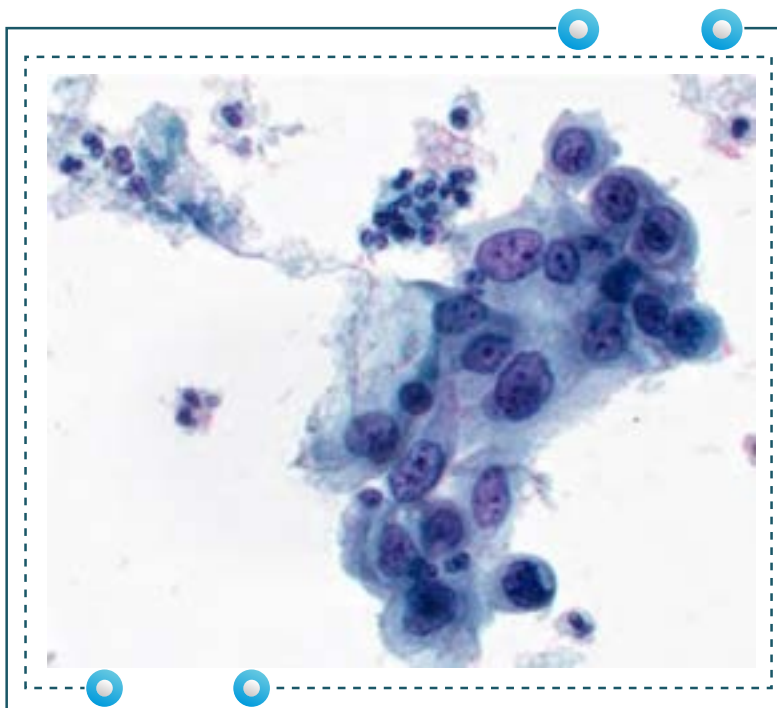
- » Perlas.
- » Láminas de células queratinizadas.
- » Células individuales queratinizadas.
- » Células gigantes.
- » Suele acompañarse de hiperqueratosis, paraqueratosis, paraqueratosis atípica y displasia queratinizante.
- » El tamaño de la célula es mayor que en el no queratinizante. (Figuras 28 y 29).

Figura 28. Carcinoma escamocelular queratinizante



Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 20.

Figura 29. Carcinoma escamocelular no queratinizante



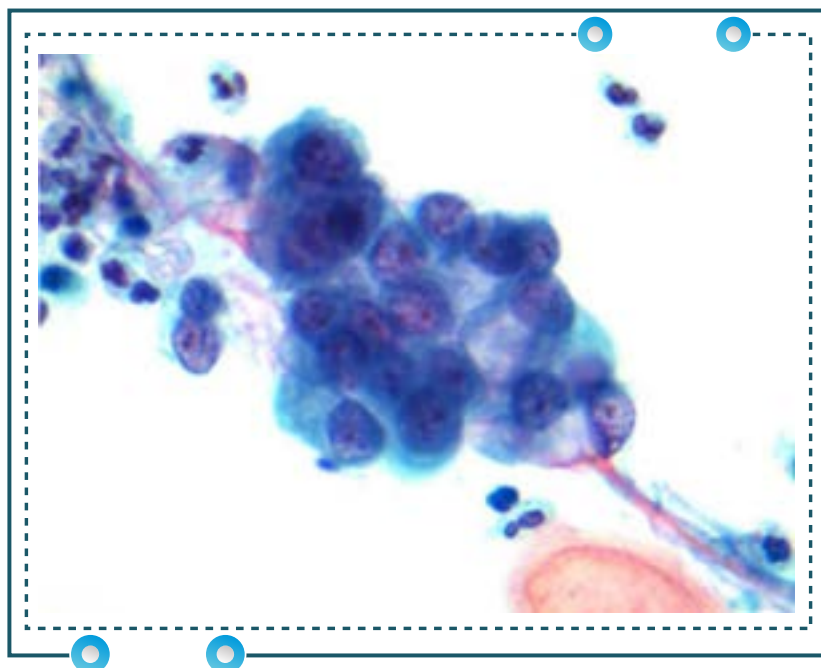
Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2024.

11.8 Carcinoma escamocelular no queratinizante

11.8.1 Arquitectura

- » En grupos con bordes mal definidos, o aisladas.
- » Diátesis tumoral con restos necróticos.
- » Células de menor tamaño que las de LEI AG.
- » Grupos celulares con bordes indistinguibles. (Figura 30).

Figura 30. Adenocarcinoma. Diagnostico diferencial del carcinoma no queratinizante

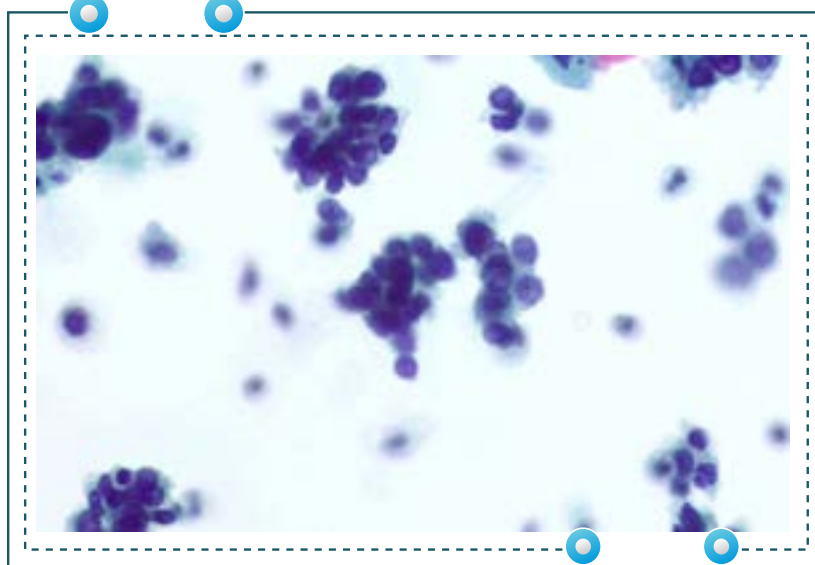


Fuente: Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – Rx 2024.

11.8.2 Núcleo

- » Grande, más de 3 veces el tamaño de un núcleo de una célula intermedia.
- » Cromatina en grumos gruesos, con áreas claras, distribuida irregularmente.
- » Nucléolo prominente, grande, irregular.
- » Membrana nuclear irregular.
- » Núcleos desnudos. (Figura 31)

Figura 31. Carcinoma neuroendocrino



Fuente: Elaboración propia, 2022. (Dra. Esperanza Teuzaba. Laboratorio de Patolab – RX 2022)

11.8.3 Citoplasma inmaduro, alta relación núcleo/citoplasma

- » Los núcleos son redondos o irregulares, pero relativamente grandes: 2 a 3 veces más grande que el tamaño de un núcleo celular intermedio.
- » Figuras mitóticas.
- » Cromatina gruesa e irregularmente distribuida.
- » Nucléolos grandes e irregulares.
- » Las células son medianas o grandes, relativamente uniformes, presentes en agregados sincitiales.
- » Citoplasma denso y cianófilo.
- » Se pueden observar pocas células queratinizadas (células disqueratósicas).
- » Las perlas de queratina están ausentes por definición [6].

11.8.4 Diagnóstico diferencial

- » Adenocarcinoma.
- » Procesos reparativos.
- » Lesión de alto grado con inflamación.
- » Carcinoma neuroendocrino de célula pequeña [2].

Referencias

1. Thrall M J. A Practical Approach to Squamous Abnormalities on Cervical Cytology: Overview of Interpretive Criteria and Guidance for Altering Thresholds in Response to Quality Assurance Findings. *Acta Cytol.* 2023; 67(2): 129-142. Doi: 10.1159/000528531. Epub 2023 Jan 26. PMID: 36702101.
2. DeMay RM. *The Art and Science of Cytopathology: Exfoliative Cytology.* American Society for Clinical Pathology. 2012.
3. Nayar R, Wilbur DC. Editors. *The Bethesda system for reporting cervical cytology: definitions, criteria, and explanatory notes.* Springer. 2015.
4. Wilbur D., Henry M. *CAP Practical Guide to Gynaecological Cytopathology: morphology, management, and molecular methods.* Cap Press. 2008.
5. BD Biosciences [Internet]. Burlington. Training Program, BD Diagnostics TriPath.
6. Mody DR, Thrall MJ, Krishnamurthy S. Editors *Diagnostic pathology: cytopathology.* Segunda Edición. Philadelphia. Elsevier Health Sciences. 2022. Doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-54763-5.50002-7>.
7. Hologic Digital Cytology Education Site. Disponible en: <https://digitalcytologyeducation.com>

12

Citología anal: generalidades, toma y diagnóstico

Autoras:

Esperanza Teuzaba

Patóloga, dedicada a la Citopatología. Entrenamiento en Citopatología, Hospital Jackson Memorial. Docente Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario. Directora Científica Laboratorio PatoLab. Directora Capítulo de Citopatología, Asociación Colombiana de Patología. Miembro de la Junta directiva de la Academia Internacional de Citología. Directora de Educación de la Sociedad Latinoamericana de Citopatología.

Martha Isabel Mora Rey

Médico Patóloga. Miembro de Asocolpat - Capítulo de citopatología. Colsubsidio Clínica Oncológica.

Autora y Revisora:

Piedad del Carmen Campo Rodríguez

Médico Patóloga Especialista en Citopatología, Certificada SLAC y ASOCOLPAT. Subdirección del Laboratorio de Salud Pública, Referente de Patología, Secretaría Distrital De Salud.

12.1 Definición de citología anal

La citología anal es un método de tamizaje utilizado para identificar lesiones neoplásicas y preneoplásicas en el canal anal. Consiste en el análisis de células epiteliales exfoliadas de los epitelios escamoso y glandular, así como de la zona de transformación anorrectal. Desde su aplicación en la década de 1990, se ha consolidado como una técnica costo-efectiva en poblaciones de alto riesgo, particularmente aquellas con infección por el virus del papiloma humano (VPH). La lectura y reportes de las muestras se realiza con base en el Sistema Bethesda 2014 [1,2].

12.2 Epidemiología

El carcinoma escamocelular anal ha venido aumentando de una forma importante en la última década y se estima que siga aumentando. Las mujeres son más afectadas que los hombres en la población general y en la población de alto riesgo conformada por los pacientes positivos para virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Los cambios displásicos por VPH en personas VIH positivas tienen un desarrollo más acelerado que en la población VIH negativa. Las mujeres VIH positivas tienen tres veces más probabilidades de desarrollar lesiones que las mujeres VIH negativas.

En la Tabla 1 se pueden apreciar las cifras de incidencia de cáncer anal en Colombia, (para hombres 0,64 y para mujeres 1,19), la carga de cáncer de cérvix y otros cánceres relacionados con el VPH [2].

Tabla 1. Incidencia de carcinoma anal en hombres y mujeres en Colombia

Indicador	Colombia	Sur América	Mundo
Hombres			
Número anual de nuevos casos de cáncer	176	1.484	21.786
Intervalos de incertidumbre de nuevos casos de cáncer [95% UI]	[112-277]	[1.015-2.171]	[18.432-25.561]
Tasa bruta de incidencia ^b	0,70	0,70	0,55
Tasa de incidencia estandarizada por edad ^b	0,64	0,61	0,49
Riesgo acumulado (%) a los 75 años ^a	0.08	0,07	0,06
Mujeres			
Número anual de nuevos casos de cáncer	307	3.038	29.159
Intervalos de incertidumbre de nuevos casos de cáncer [95% UI]	[215-439]	[2.372-3.890]	[25,656-33.140]
Tasa bruta de incidencia ^c	1,19	1,39	0,75

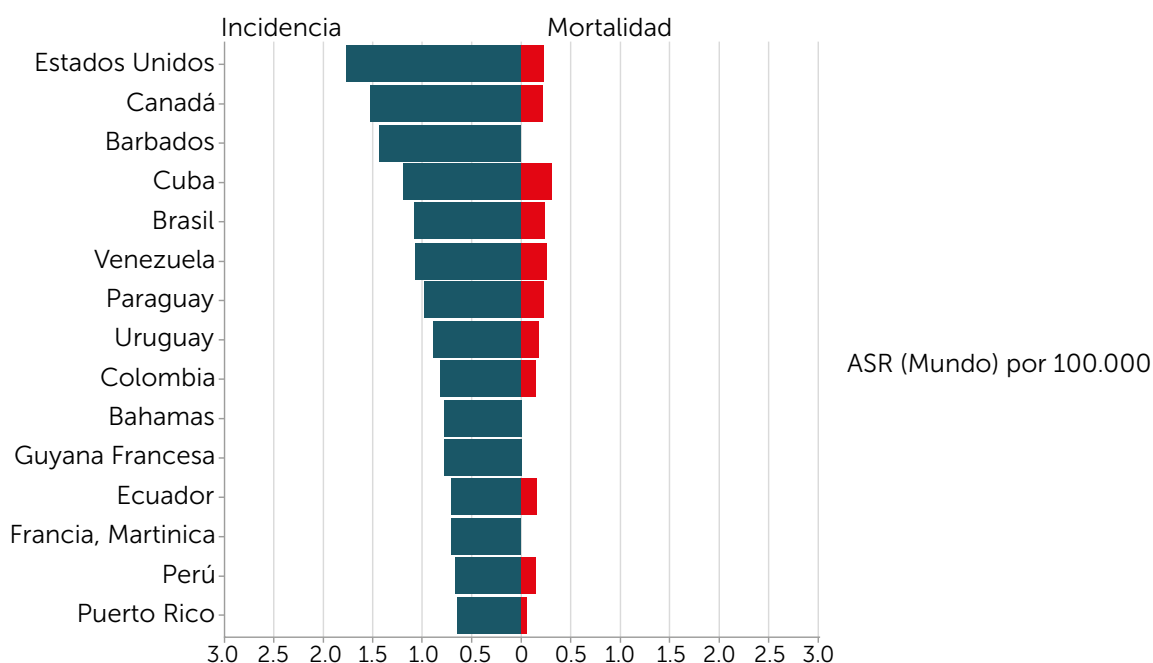
Indicador	Colombia	Sur América	Mundo
Tasa de incidencia estandarizada por edad ^b	0,87	1.01	0,58
Riesgo acumulado (%) a los 75 años ^c	0,11	0,12	0,07

Fuente: Ferlay J, Ervik M, et. al. [3]. Notas: ^a El riesgo acumulado (incidencia) es la probabilidad o el riesgo de que las personas contraigan la enfermedad entre los 0 y los 74 años. En el caso del cáncer, se expresa como el porcentaje de recién nacidos que se esperaría que desarrollaran un cáncer específico antes de los 75 años si presentaran las tasas de cáncer observadas en ese período, en ausencia de otras causas. ^b Tasas por cada 100.000 hombres al año. ^c Tasas por cada 100.000 mujeres al año. Para obtener métodos de estimación más detallados, consulte <http://gco.iarc.fr/today/data-sources-methods>.

En las siguientes figuras se observa la incidencia y mortalidad de cáncer anal en hombres y mujeres y los países de mayor frecuencia en América. Es importante señalar que se presentan casi el doble de casos en mujeres que en hombres y que se encuentran cifras altas en los Estados Unidos de Norteamérica, Canadá y en algunos países tanto de América Latina como del Caribe.

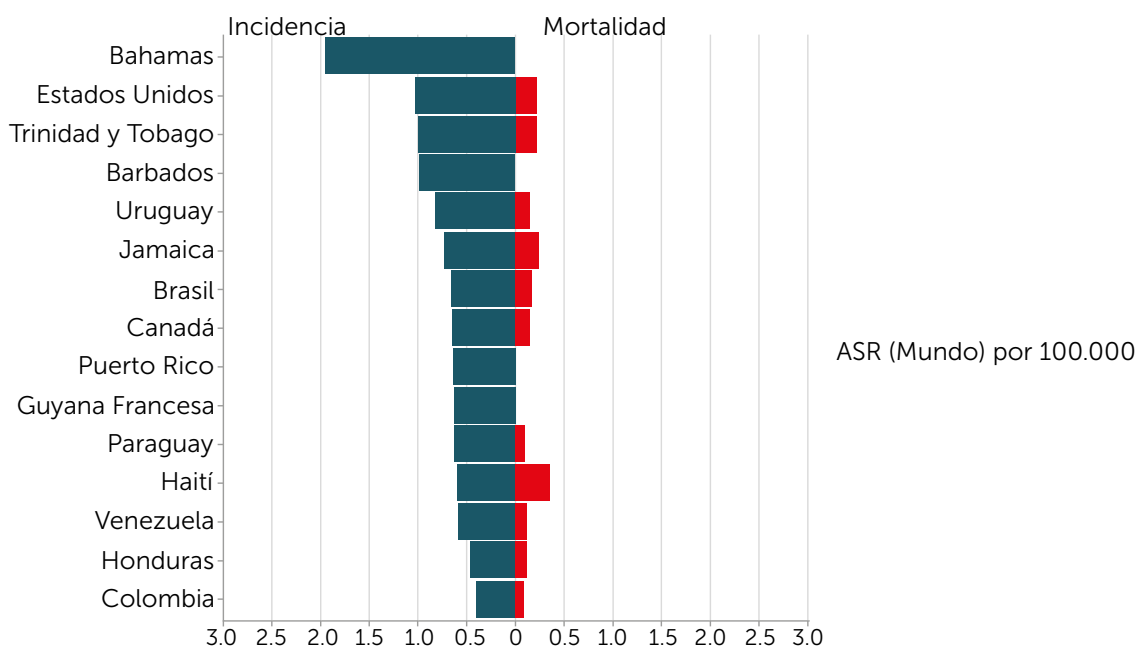
Esta información evidencia la necesidad de contar con programas organizados para tamizaje en Colombia teniendo en cuenta que la incidencia de lesiones anales relacionadas con el VPH en mujeres con lesiones intraepiteliales de alto grado, va en aumento.

Figura 1. Tasa estandarizada de incidencia y mortalidad de cáncer anal en mujeres por edad [0-74], en 2022. Región de las Américas (Top 15)



Fuente: Cancer Today [3].

Figura 2. Tasa estandarizada de incidencia y mortalidad de cáncer anal en hombres por edad [0-74], en 2022. Región de las Américas (Top 15)



Fuente: Cancer Today [3].

12.3 Factores de riesgo en cáncer anal

El factor de riesgo más importante es la infección por VPH -entre el 80 y 90% de los casos son asociados a genotipo 16-, según las Guías de consenso elaboradas por la *International Anal Neoplasia Society* (IANS) [4].

La población en riesgo incluye: pacientes VIH positivos, hombres que tienen sexo con hombres (MSM), mujeres con historia de cáncer o lesiones preneoplásicas de alto grado cervicales, vaginales o vulvares, y personas en estado de inmunosupresión crónica, trasplante o con enfermedades autoinmunes [4].

12.4 Tamizaje

Actualmente se dispone de varias herramientas para realizar el tamizaje, según la IANS: la citología anal, el test de VPH, el examen digital, y la Anoscopia de Alta Resolución (AHR) [4].

Aunque la fisiopatología del carcinoma escamocelular anal es similar a la del carcinoma de cérvix aún no hay esquemas de tamizaje bien definidos, existiendo varias modalidades.

Revisando varios estudios de Norteamérica y Europa, se establece que la población objeto de tamizaje [5] es:

1. Todos los pacientes VIH positivos (hombres y mujeres).
2. Hombres que tienen sexo con hombres.
3. Mujeres con antecedentes de lesiones intraepiteliales escamosas o de cáncer de tracto genital inferior (vulva, vagina o cérvix).
5. Pacientes inmunosuprimidos o con trasplantes de órganos.
6. Hombres y mujeres con historia de infección por VPH.

12.5 Guías internacionales para tamizaje de cáncer anal

La Sociedad Internacional de Neoplasia Anal publicó recientemente las Guías de consenso para tamizaje de cáncer anal [5] (Véase la Figura 3). En estas Guías el tamizaje se encuentra enfocado en dos grandes grupos (A y B) según el riesgo.

Un grupo A de alto riesgo, con una incidencia de al menos 17 por 100 000 habitantes, definida como una incidencia 10 veces mayor a la de la población general de los Estados Unidos, (1,7 por 100 000), y un segundo grupo (Categoría de riesgo B) con mayor incidencia que la de la población general de los Estados Unidos, pero que no alcanza el umbral de incidencia de categoría A [5].

Figura 3. Grupo de riesgo para tamizaje de cáncer anal, según la clasificación por la IANS

Población - categoría de riesgo	Cuándo	Incidencia de cáncer anal por cada 100 000 personas-año
Categoría de riesgo A (incidencia > 10 veces mayor que en la población general)		
MSM y TW con VIH	edad 35	>70/100.000 edad 30-44 >100/100.000 edad 45+
Mujeres con VIH	edad 45	>25/100.000 edad 45+
MSM con VIH	edad 45	>40/100.000 edad 45+
MSM y TW sin VIH	edad 45	>18/100.000 edad 45-59 >34/100.000 edad 60+

Población - categoría de riesgo	Cuándo	Incidencia de cáncer anal por cada 100.000 personas-año
Antecedentes de HSL o cáncer	Sin 1 año de diagnóstico	>40/100.000
Receptora de trasplante de órganos sólido	10 años post - trasplante	>25/100.000
Categoría de riesgo B (Incidencia hasta 10 veces mayor que en la población general)		
Cáncer de cérvix / vaginal	Decisión compartida 45 ^a	9/100.000
HSIL de cérvix / vaginal	Decisión compartida 45 ^a	8/100.000
Verrugas perianales (masculinas o femeninas)	Decisión compartida 45 ^a	Desconocida
VPH 16 (>1 año) cervical persistente	Decisión compartida 45 ^a	Desconocida
Otra inmunosupresión (p. ej., artritis reumatoide, lupus, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, tratamiento con esteroides sistémico)	Decisión compartida 45 ^a	6/100.000
Incidenia en la población general: 1. 7 por 100.000⁸ Abreviaturas: HSL, lesión intraepitelial escamosa de alto grado MSM, Hombres que tienen sexo con hombres; MSW, Hombres que tienen sexo con mujeres; TW, Mujeres transgénero. *La toma de decisiones compartidas se define como el proceso en el que un profesional de la salud y el paciente trabajan juntos para tomar una decisión sobre su atención médica. La decisión óptima considera información basada en evidencia sobre las opciones disponibles, el conocimiento y la experiencia del profesional, y los valores y preferencias del paciente.		

Fuente: Cancer Today [5].

La citología anal por sí sola es aceptable para la detección del cáncer anal, para lo cual se recomienda:

- » Realizar anoscopia de alta resolución (HRA) para pacientes con diagnóstico citológico positivo (ASC-US y/o lesión mayor).
- » Repetir las citologías anales insatisfactorias.
- » Realizar pruebas de detección a los 12 meses para personas con resultados negativos.
- » Repetir pruebas a los 12 meses en personas con citología con lesión de bajo grado o ASC-US.

- » Repetir la prueba a personas con citología negativa en un periodo de 12 a 24 meses.
- » Realizar tamizaje mediante pruebas de VPHar en personas con ASC-US o LSIL.

En entornos con capacidad limitada de utilización de HRA es aceptable y referir solo a personas con citología de alto grado (LEIAG) o con células escamosas atípicas que no pueden excluir lesión intraepitelial de alto grado (ASC-H) para HRA inmediata. La citología puede reducir la necesidad de derivación inmediata a la HRA y es aceptable para la detección del cáncer anal.

La prueba del VPH no es necesaria para personas con citología ASC-H o HSIL.

12.6 Guías en Colombia para pacientes VIH positivos

En Colombia la población objeto de tamizaje de carcinoma anal son los pacientes VIH positivos, así lo muestra la Guía establecida por el Ministerio de Salud: Guía de práctica clínica basada en la evidencia científica para atención de infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos. Entre las recomendaciones para la atención de mujeres se establece que, si hay una infección clínica, después de valoración por infectología se hace tamizaje con citología anal [6], (ver figura 4).

12.7 Sensibilidad de la citología anal

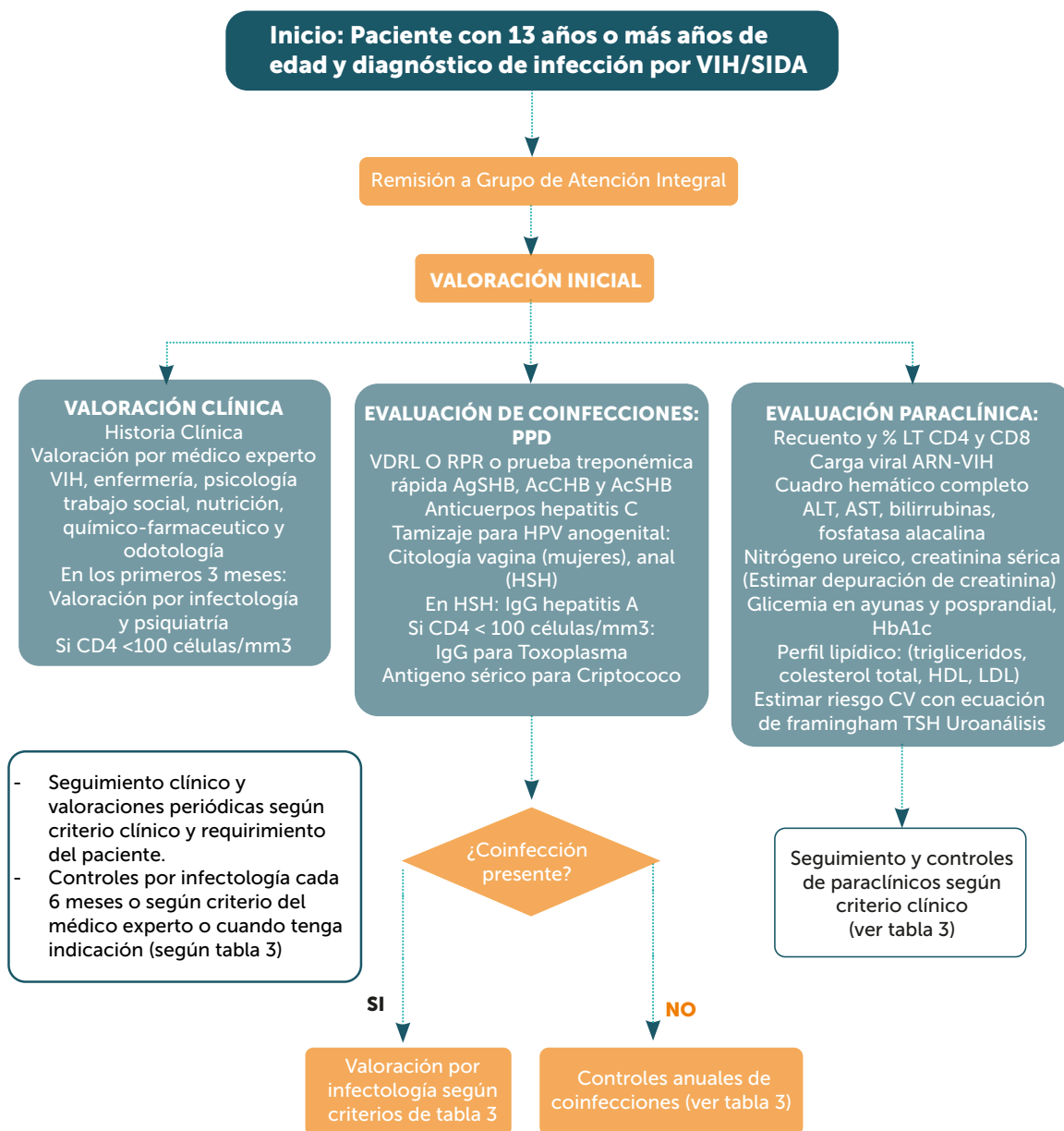
La sensibilidad de la citología anal depende de la población estudiada, la sensibilidad y el valor predictivo verdadero tienden a ser más altos en poblaciones de alto riesgo. La sensibilidad de una citología anal para detección de lesión intraepitelial anal de alto grado está entre el 55 % y el 93 % y la especificidad entre el 32 % y el 59 %. Similar a lo que sucede con la citología cervicovaginal, la sensibilidad es alta en los pacientes de mayor riesgo, en este caso los VIH que muestran una sensibilidad del 81 % y una especificidad del 63 %. Para pacientes VIH negativos la sensibilidad es del 50 % y la especificidad del 92 % [6].

12.8 Fase preanalítica: toma de la citología

12.8.1 Indicaciones previas a la toma

- » Evitar enemas y coito anal durante las 24 horas previas a la toma.
- » No utilizar lubricantes antes de la toma.
- » Idealmente, vaciar recto antes de la toma de la muestra.

Figura 4. Flujograma de atención en valoración inicial

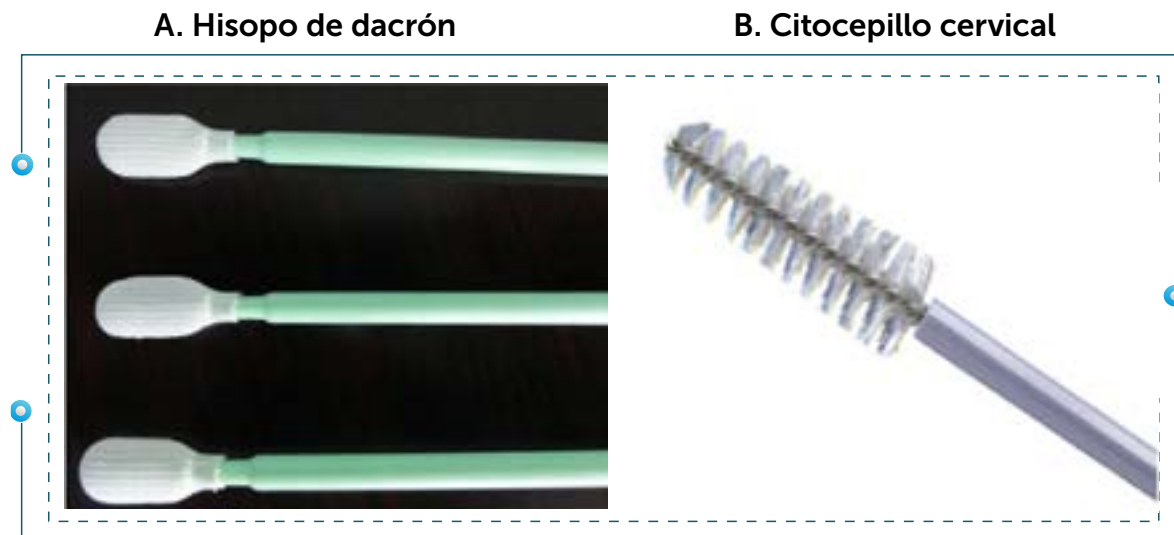


Fuente: Ministerio de Salud y Protección Social [6].

12.8.2 Instrumentos para la toma

El dispositivo ideal para la toma de la muestra es el hisopo de dacrón humedecido (como se ve en la Figura 5A), pero en nuestro medio no ha sido posible usarlo de forma rutinaria debido a su costo y baja disponibilidad. El cito-cepillo convencional se puede emplear tanto en la metodología de citología convencional como para base líquida [7].

Figura 5. Instrumentos para la toma



Fuente: A Hisopo de dacrón: <https://es.mrccleanroom.com/polyester-tip-swabs/> (consultada 4-08-2025); B citocepillo cervical: <https://www.medicaexpo.es/prod/medesign/product-70956-851962.html>.

Nunca se deben utilizar hisopos de algodón con palo de madera debido a que el mango se puede romper y el algodón atraparía la muestra.

Cabe recordar que la citología anal es una toma realizada a ciegas, sin visualización directa del canal anal; aunque algunos clínicos utilizan el anoscopio hay trabajos que demuestran que se obtienen muestras de mejor calidad con la toma de ciegas.

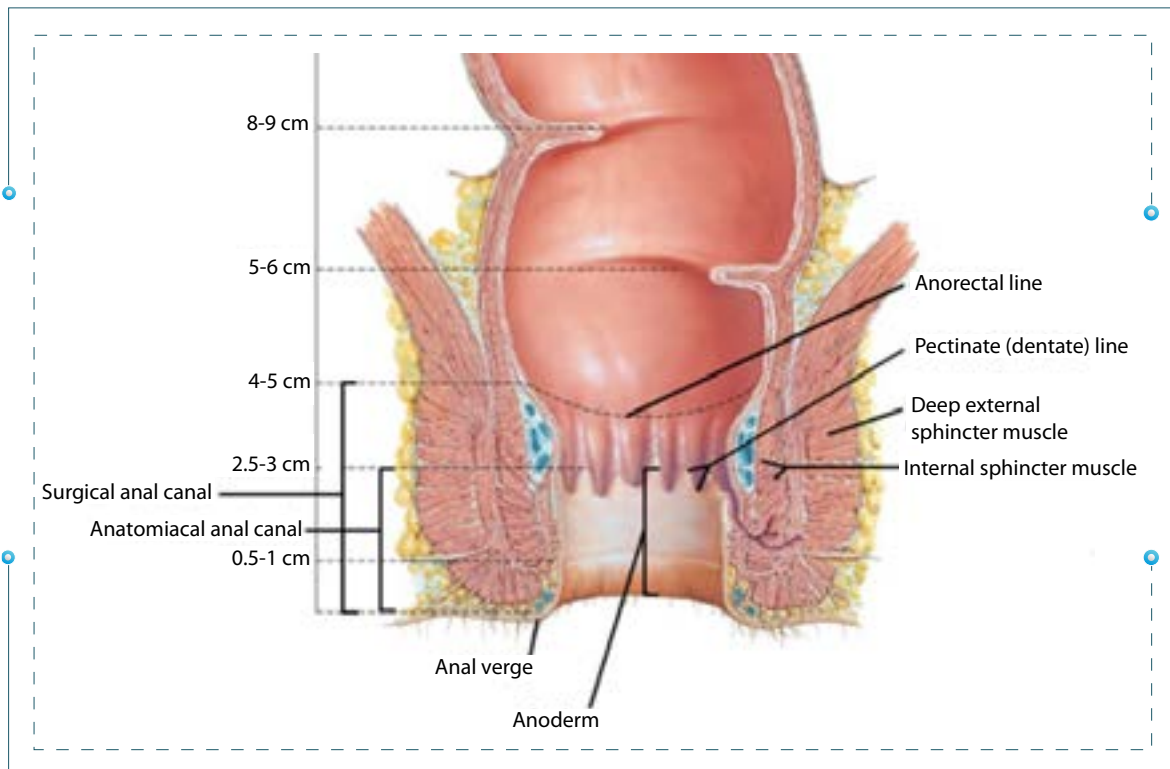
También es importante tener en cuenta que hay experiencias muy valiosas de auto-toma, principalmente en poblaciones específicas, como pacientes VIH positivos [8].

12.8.3 Toma de la muestra

La anatomía del ano y de la zona de transformación es análoga a la zona de transformación del cérvix epitelio escamoso queratinizante, mucosa escamosa no queratinizante metaplasia escamosa y la zona de transformación anal (Figura 6) [9].

La muestra se puede tomar en decúbito lateral o en posición dorsal de litotomía. En el caso de las mujeres puede ser tomada en posición ginecológica antes o después del examen ginecológico (Figura 7).

Figura 6. Anatomía del canal anal



Fuente: Puigdemont, M. [10].

Figura 7. Posición ginecológica



Fuente: <https://tse3.mm.bing.net/th/id/OIP.2UP0iXuaKHFAhu6JUxHdsQAAAA?r=0&rs=1&pid=ImgDetMain&o=7&rm=3>

Para los hombres el decúbito lateral es comúnmente más cómodo: aquí el paciente está acostado sobre el costado, con las rodillas flexionadas hacia el pecho.

La metodología de la toma es la siguiente:

1. Humedecer el citocepillo con agua o solución salina.
2. Separar las nalgas suavemente, insertar el citocepillo lentamente hasta que pase el esfínter interno, buscar un ángulo no doloroso que ofrezca resistencia, inmediatamente introducir el cepillo entre 5 y 6 centímetros hasta que encuentre resistencia y el cepillo toque la pared distal del recto.
3. Retirar el cepillo, siempre lateralmente, con un movimiento en espiral mientras se aplica presión lateral firme y constante para tomar muestras de todos los aspectos de la mucosa del canal anal; contar lentamente hasta 10 segundos o más mientras retira el citocepillo y recoger la muestra. Al llegar al borde el extremo del canal soltar las nalgas para que se muestre el borde.
4. Transferir la muestra al vial de citología líquida o preparar un frotis en un portaobjetos de vidrio para su fijación inmediata si es una citología convencional [8].

La muestra puede tomarse en cualquiera de las metodologías (convencional o base líquida) pero claramente la citología base líquida ofrece un mejor desempeño por razones conocidas como: un mejor rendimiento celular, mayor cantidad de células, reducción de elementos no deseados como materia fecal, contaminación bacteriana, y/o secado al aire, estudios moleculares para VPH y la reducción de muestras insatisfactorias [8].

En la Figura 8 se observa la conservación de la muestra de citología en base líquida. (ver página 228).

12.9 Fase analítica

La lectura e interpretación de las muestras se realizan con base en los reportes del *Sistema Bethesda 2014*; la doctora, Teresa M. Darragh, describe claramente los elementos más importantes para el diagnóstico de la citología anal, la terminología y los criterios diagnósticos, que son similares a los de la citología ginecológica.

Al igual que en la citología cérvico vaginal, la lectura y el control de calidad deben aplicarse en la citología anal: el citólogo realiza la lectura y el patólogo revisa el 10 % de todas las muestras, las positivas, las que presentan antecedentes y las insatisfactorias [1].

Figura 8. Manejo de la muestra con la tecnología de base líquida

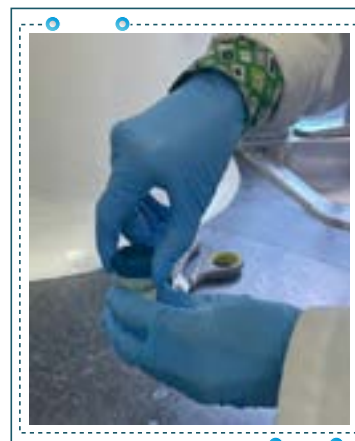
A. Una vez tomada la muestra se corta el extremo del cito cepillo



B. El extremo del cito cepillo se introduce en el vial



C. Se cierra el vial, se rotula, se envía



Fuente: Imagen cortesía del Laboratorio de Patología Patolab Rx. Utilizada con autorización.

12.9.1 Calidad de la muestra

Una muestra se considera satisfactoria cuando tiene una celularidad adecuada (células epiteliales nucleadas), puesto que si la muestra ha sido tomada muy externamente se va a encontrar un alto porcentaje de células anucleadas.

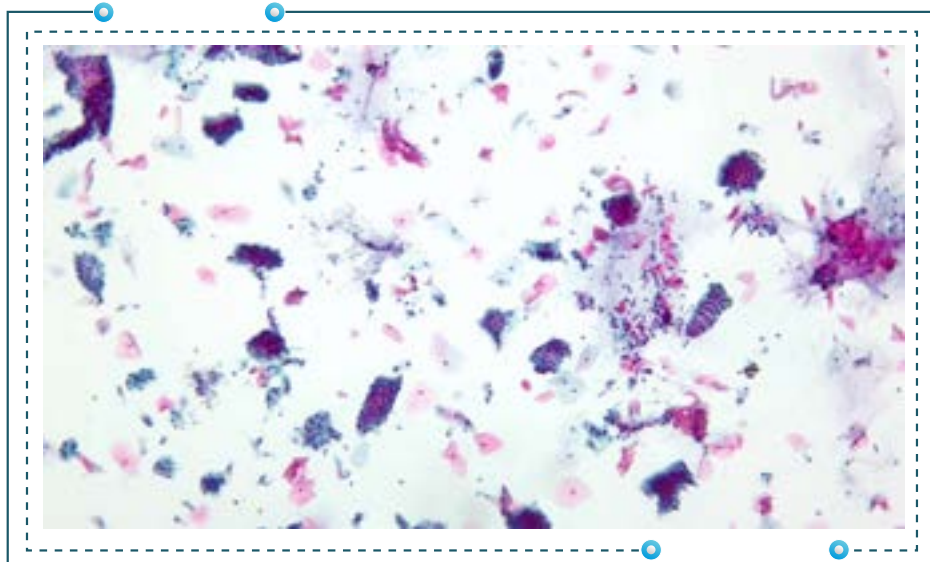
La celularidad mínima en citología convencional es de 2000 a 3000 células escamosas nucleadas; en citología en base líquida, si es con la tecnología de *SurePath*, que tiene un círculo de 20 mm, es de dos células nucleadas por campo de gran aumento y si es con tecnología de *Thin Prep*, de 13 mm de diámetro, es de tres a seis células nucleadas por campo de gran aumento [1].

Idealmente se debe tener presencia de células glandulares con zona de transformación (Figura 9A). Si la preparación es de buena calidad, teniendo en cuenta los parámetros antes descritos, pero no muestra componente de la zona de transformación no se considera insatisfactoria. Si la muestra es insatisfactoria se debe informar la razón por la cual se dio esta catalogación, (ver página 229).

A mayor aumento se ve extendido satisfactorio con: células escamosas intermedias metaplasia escamosa, zona de transformación y escamas anucleadas. Se deben apreciar además las células glandulares de aspecto usual.

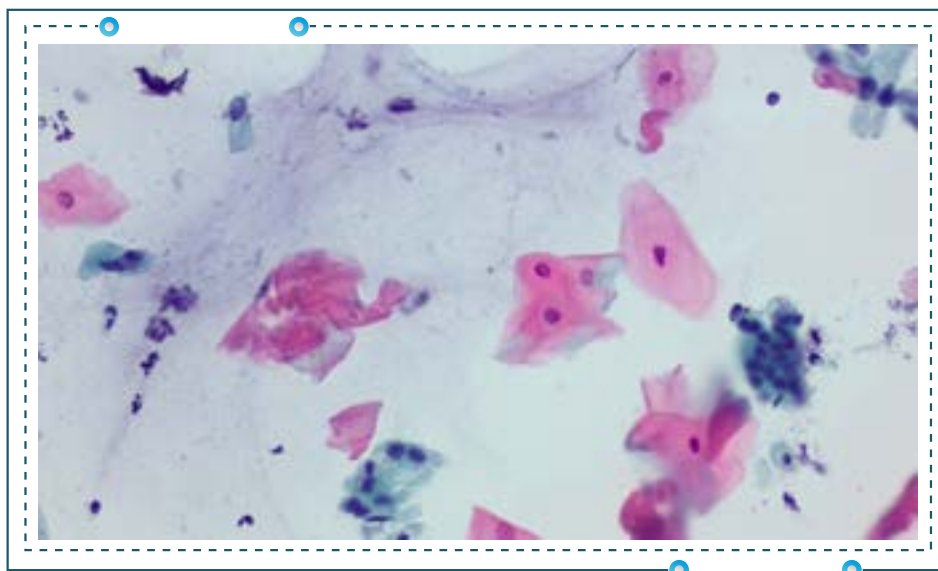
En el ano podemos encontrar microorganismos comunes a la vagina y el cérvix, o propios del canal anal.

Figura 9 A. A menor aumento se aprecian células escamosas y glandulares normales.



Fuente: Imagen cortesía del Laboratorio de Patología Patolab Rx., utilizada con autorización.

Figura 9 B. Otros hallazgos no neoplásicos – Microorganismos



Fuente: Imagen cortesía del Laboratorio de Patología Patolab Rx., utilizada con autorización.

a. Comunes a la vagina y el cérvix

- » Herpes: en infección por herpes las células escamosas se agrandan, pueden tener multinucleaciones, los núcleos se disponen en el centro de la célula

con márgenes compresivos. La cromatina se describe “en vidrio esmerilado”. Figura 10A.

- » Cándida: se encuentran elementos micóticos de características compatibles con cándida, pudiendo observarse células epiteliales “engarzadas” en las pseudohifas.
- » Actinomicces: se observa el microorganismo como masa amorfa, densa e irregular basófila. En la periferia se observan filamentos finos de aspecto algodonoso. Se pueden disponer en “cola de ratón”, en “maza” o en “granos de azufre”.

b. Propios del ano

La importancia de identificar y reportar los microorganismos radica en reportar los patógenos (Figura 10).

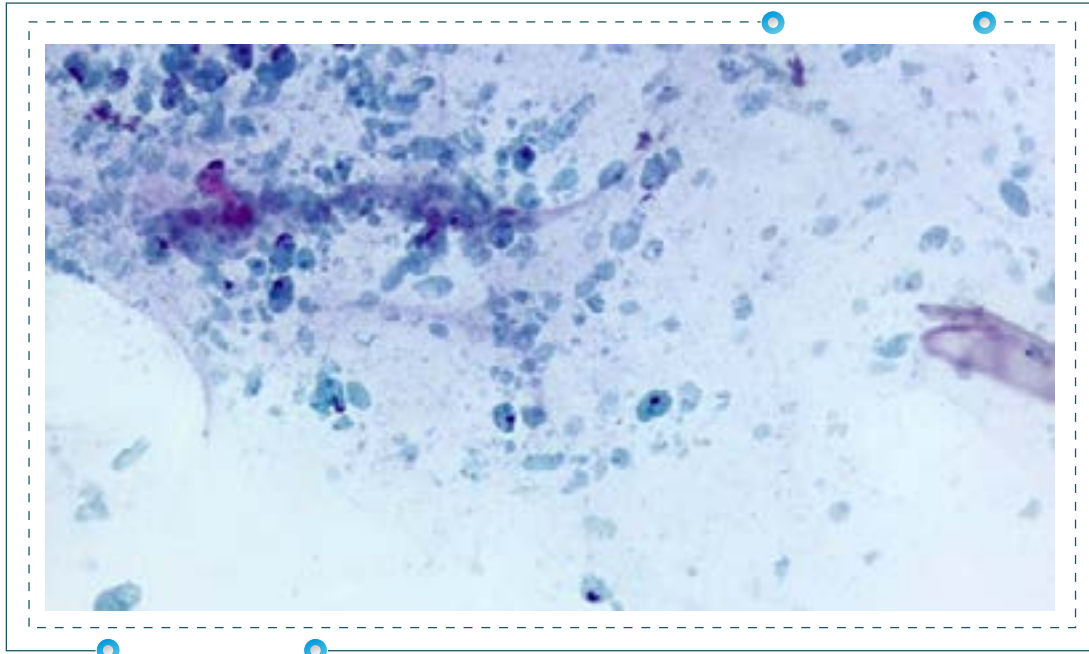
- » Quistes y trofozoítos de amebas Figura 10 B.
- » *Enterobius vermicularis*.
- » Helmintos.
- » Oxiuros (huevos).

Figura 10. Microorganismos

a. Cándida



b. Amebas



C. Herpes Virus



Fuente: Microorganismos (Cándida). Disponible en: <https://basicmedicalkey.com/anal-cytology-2/#Fig16>.

12.9.2 Categorización general

En la categorización general es importante tener en cuenta que en la citología anal se desestiman los hallazgos displásicos. Trabajos de correlación citología-histología han encontrado que generalmente los hallazgos que se describen en la citología anal, vienen siendo de mayor grado en la histología [11].

Los principales cambios morfológicos que debemos tener en cuenta son:

- » Cambios citológicos relacionados al VPH como los que se ven en citología vaginal: no son tan pronunciados en la citología anal donde más bien predominan la multinucleación y la disqueratosis.
- » Los cambios displásicos anales muestran mayor queratinización citoplasmática, en el fondo hay bacterias y detritus de materia fecal usualmente presentes que pueden comprometer la calidad de la muestra.
- » Las células escamosas anucleadas son frecuentes.

Con base en El Sistema Bethesda 2014, la categorización de las anormalidades de las células epiteliales es:

a. Negativa

No hay evidencia de celularidad anormal, pero puede tener células reactivas o inflamación, cambios por radiación, infecciones (*Trichomona vaginalis*, *Cándida* sp, herpes o parásitos) (Figura 10). En citología convencional (Figura 11) se observan más elementos no deseados, contaminantes e inflamatorios. En citología en base líquida (Figura 12), la preparación es mucho más limpia, se conservan fibras vegetales y restos de alimentos (Figura 13), pero las células epiteliales glandulares y escamosas se aprecian claramente.

b. Atipias escamosas de significado indeterminado (ASC-US)

Hay presencia de células escamosas anormales que no evidencian todos los criterios para catalogar una lesión de bajo grado. Se observan en células intermedias o superficiales (Figura 14).

Criterios citológicos:

- » Agrandamiento de núcleos entre 2, 5 y 3 con respecto a los de una intermedia normal.

- » Aumento de la relación núcleo/citoplasma.
- » Núcleo levemente hipercromático.
- » Generalmente la membrana nuclear es lisa o llana.

- Lesión intraepitelial anal de bajo grado.

Se presenta en células superficiales e intermedias.

Criterios citológicos:

- » El criterio más importante es la atipia nuclear
- » Agrandamiento: 3 veces más que una célula intermedia.
- » Hipercromasia.
- » Cromatina grumosa.
- » Membrana nuclear irregular.
- » Binucleación.
- » Multinucleación.
- » Puede tener coilocitos, aunque no se observan frecuentemente (Figura 15).
- Atipias de células escamosas en las que no se descarta lesión de alto grado (ASC-H).

Se observan extendidos con características sugestivas de lesión de alto grado pero que cuantitativamente y/o cualitativamente no son suficientes para afirmar la presencia de una lesión de alto grado (Figura 16).

- Lesión intraepitelial anal de alto grado

Se observan en células parabasales y en células metaplásicas.

Criterios citológicos:

- » Relación Núcleo/Citoplasma Alta.
- » Células sueltas o en agregados.
- » Núcleos hipercromáticos.
- » Irregularidad nuclear (Figura 17).

- Carcinoma escamocelular.

Son células escamosas marcadamente anormales donde se encuentran los siguientes cambios:

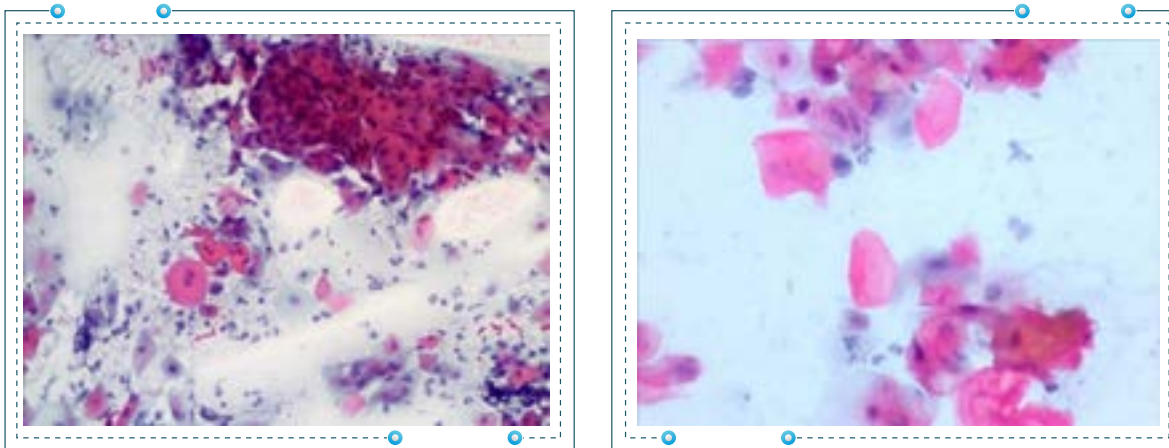
- » Anisonucleosis.
 - » Células bizarras, con atipia marcada.
 - » Citoplasma orangeofílico.
 - » Núcleos hipercromáticos.
 - » Diátesis.
 - » Células en cometa o renacuajo (Figura 18).
-
- Anomalías de células glandulares.

Las lesiones glandulares son poco frecuentes. Aun no se han caracterizado adecuadamente las lesiones glandulares asociadas a VPH. Es posible observar lesiones colónicas que comprometen el canal anal como neoplasias benignas (pólipos) o malignas (adenocarcinomas) [1].

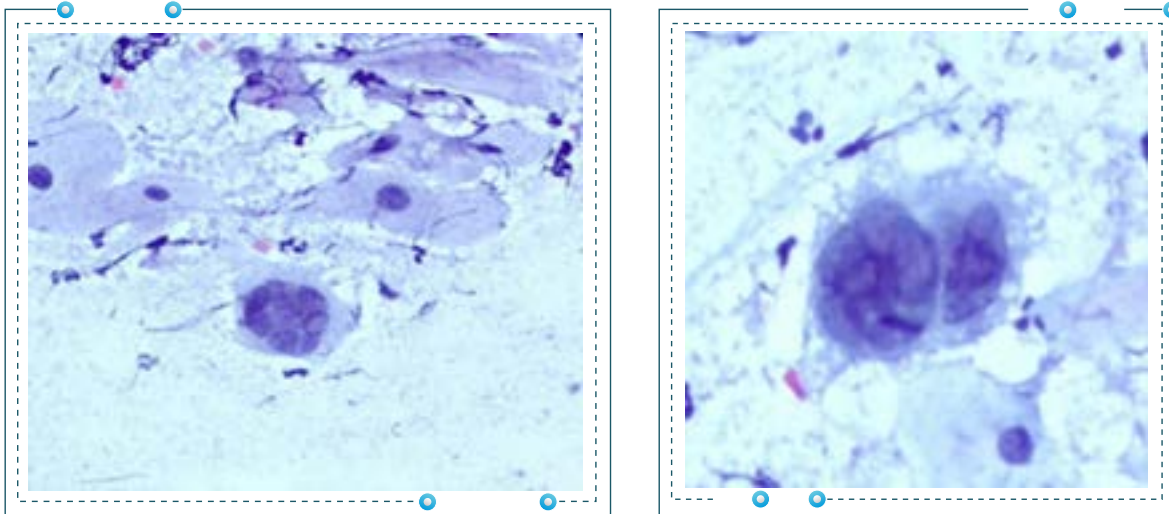
De cualquier forma, es claro que, si se observa una alteración o lesión en células glandulares, debe informarse [1].

Figura 11. Citología anal convencional negativa

A. Se aprecian elementos inflamatorios, células epiteliales y células anucleadas



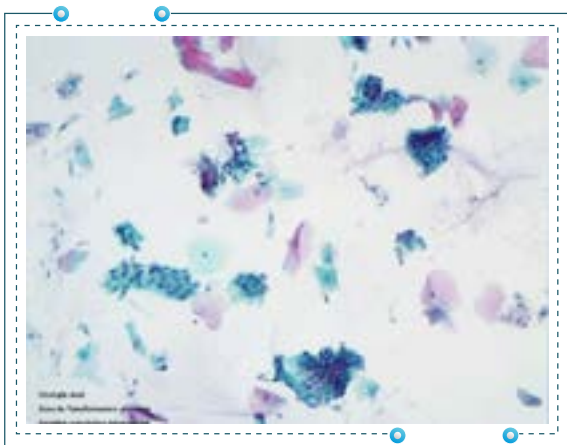
B. Extendidos con virus herpes



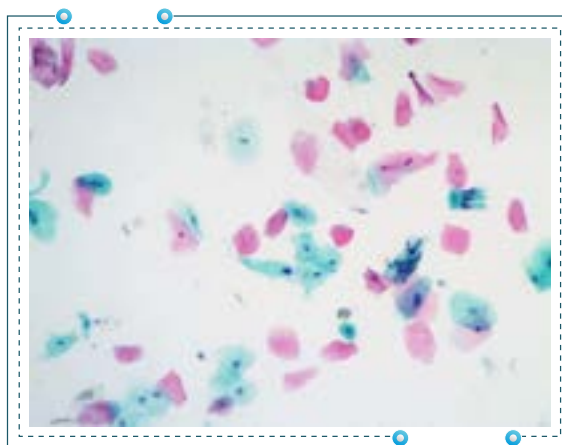
Fuente: Imagen cortesía del Laboratorio de Patología Patolab Rx., utilizada con autorización.

Figura 12. Citología anal en base líquida

A. Negativa: presencia de células escamosas y glandulares de morfología normal

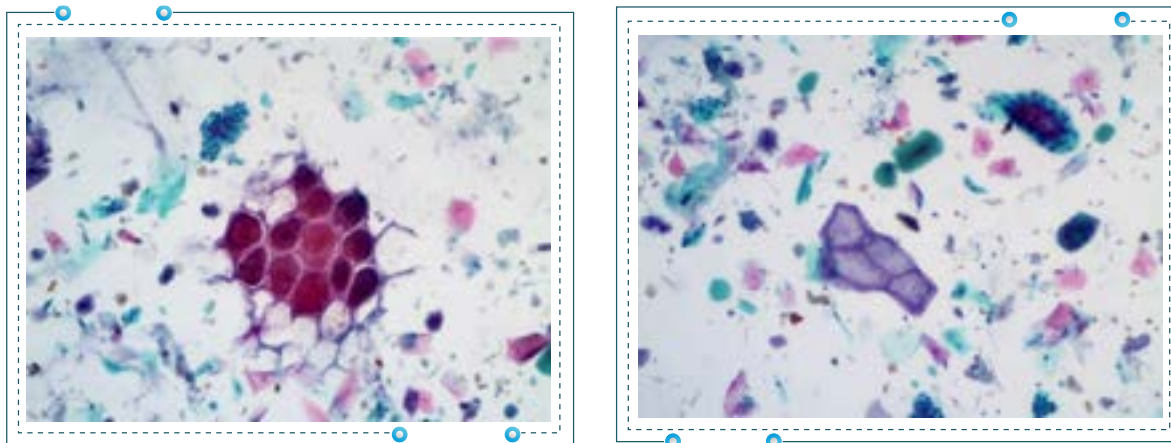


B. Negativa: células escamosas superficiales, algunas anucleadas, características de la citología anal



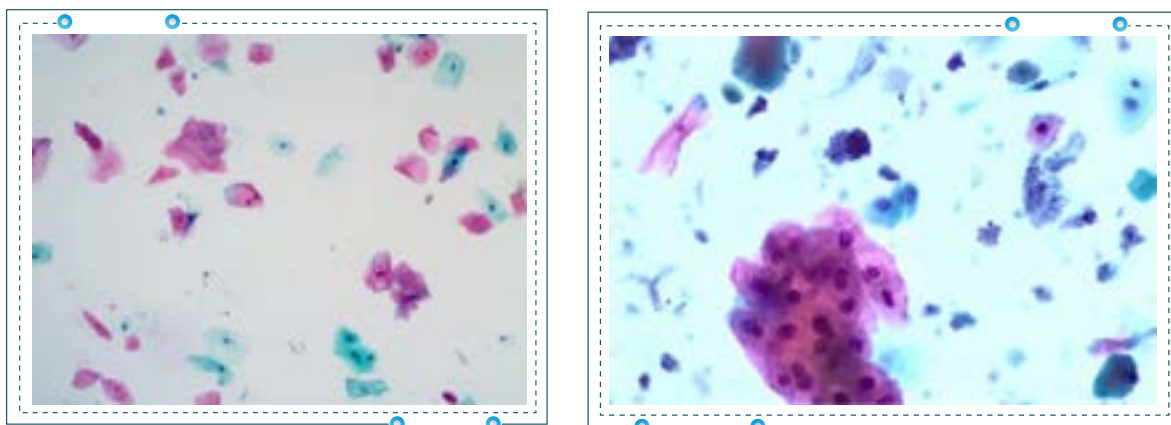
Fuente: Imagen cortesía del Laboratorio de Patología Patolab Rx., utilizada con autorización.

Figura 13. Citología en base líquida: ASC US



Fuente: Imagen cortesía del Laboratorio de Patología Patolab Rx., utilizada con autorización.

Figura 14. Citología en base líquida: ASC US



Fuente: Imagen cortesía del Laboratorio de Patología Patolab Rx., utilizada con autorización.

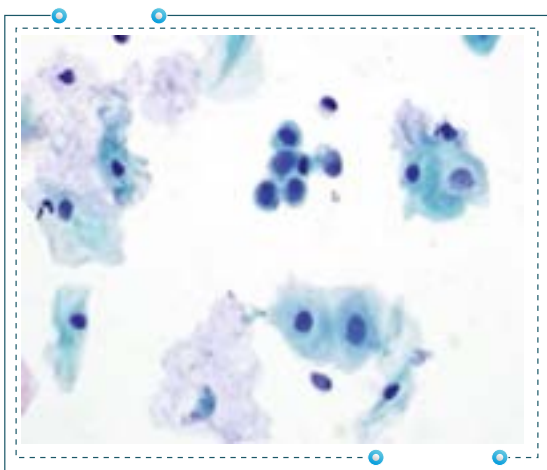
Figura 15. Citología en base líquida



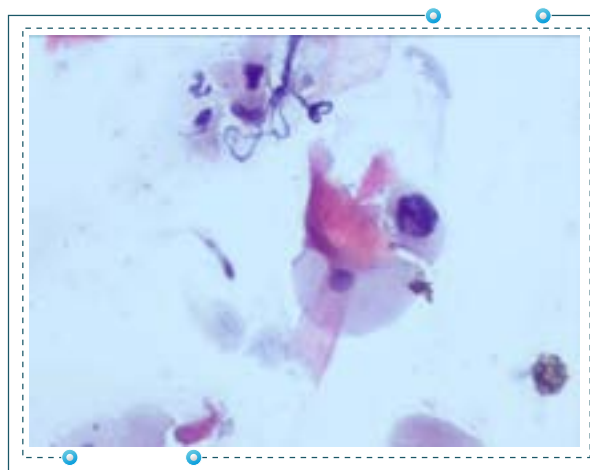
Fuente: Imagen cortesía del Laboratorio de Patología Patolab Rx., utilizada con autorización.

Figura 16. Atipias en células escamosas: no es posible descartar lesión de alto grado

A. Base líquida



B. Citología convencional



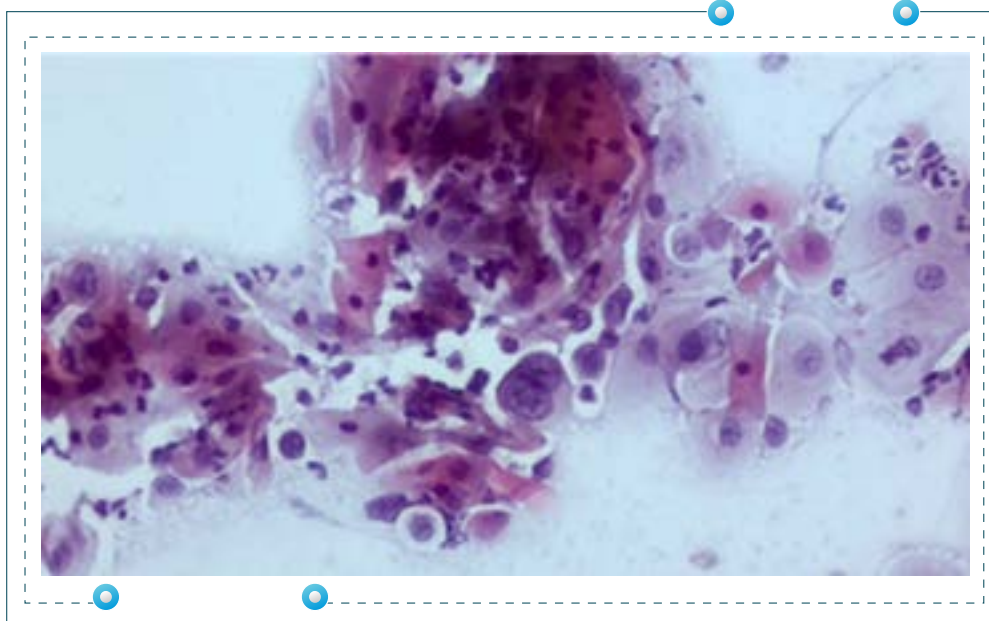
Fuente: Imágenes proporcionadas por la patóloga, doctora Teresa M. Darragh. B. Universidad de California, utilizada con autorización [12].

Figura 17. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado: en ambas preparaciones se aprecia la alta relación N/c e hipercromasia nuclear en células inmaduras.



Fuente: Imagen proporcionada por la patóloga, doctora Teresa M. Darragh [13].

Figura 18. Carcinoma escamocelular: se aprecia diátesis, núcleos hipercromáticos, disqueratosis y células bizarras con marcada atipia



Fuente: <https://basicmedicalkey.com/anal-cytology-2>.

c. Prueba de VPH

El test de VPH de alto riesgo (VPHar) por sí solo también es aceptable para la detección del cáncer de ano. Si el resultado de este es positivo puede hacerse tamizaje con citología o derivarse directamente a anoscopia de alta resolución (HRA). Si es negativo se recomienda repetir la prueba entre los 12 y 24 meses siguientes. Para pacientes con citología positiva para ASCUS se recomienda la HRA, cuando el VPH de alto riesgo es positivo y en citología negativa queda a cargo del clínico la derivación a la HRA y/o evaluación a los 12 meses.

Si la prueba VPH es positiva para genotipo 16 se remite a HRA sin tener en cuenta el resultado de la citología, se repite a los 12 meses para pacientes con resultado positivo para VPH AR (otros alto riesgo) y a los 24 meses cuando sea negativa para VPH AR [4].

En un estudio de revisión sistemática de recomendaciones que favorecen la citología para el tamizaje de cáncer anal, la mayoría de las sociedades y grupos científicos están de acuerdo que la citología es una buena opción. Otros en menor proporción dan la alternativa de la prueba de VPH [14].

Actualmente se considera que como el tamizaje está dirigido a poblaciones de alto riesgo, es mejor opción la citología, ya que en estas poblaciones la prueba del VPH puede ser positiva en un alto porcentaje por razones inherentes a su condición.

Referencias

1. Darragh, T. M., & Winkler, B. Screening for anal neoplasia: anal cytology—sampling, processing and reporting. *Sexual health*, 2012; 9(6), 556-561.
2. Nayar R, Wilbur, David C. El Sistema Bethesda para informar la citología cervical. Tercera edición. Buenos Aires. Journal 2016.
3. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2020). [Internet] Observatorio Mundial del Cáncer: Cáncer Hoy. Lyon, Francia: Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer. [Consultado el 27 de enero de 2021]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today>
4. Stier E, Clarke MA, Deshmukh AA, Wentzensen N, Liu Y, Poynten M, et al. International Anal Neoplasia Society's consensus guidelines for anal cancer screening. *Int J Cancer*. 2024; 154(10): 1694-1702. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ijc.34850>
5. IARC, Cancer TODAY. International Society of Anal Neoplasia consensus guidelines for cancer screening. Data version: Globocan 2022 -2024. Pág. 1696.

6. Ministerio de Salud y Protección Social, Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes. Versión para profesionales de salud. Bogotá D.C. Colombia; 2021. Disponible en: <https://minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/gpc-vih-adultos-version-profesionales-salud.pdf>
7. Berry M, Palefsky J, Jay N, Cheng S, Darragh T, Chin-Hong P. Performance characteristics of anal cytology and human papillomavirus testing in patients with high-resolution anoscopy –guided biopsy of high-grade anal intraepithelial neoplasia. *Dis Colon Rectum*. 2009; 52(2): 239–247. doi: 10.1007/DCR.0b013e31819793d9. Disponible en: https://journals.lww.com/dcrjournal/abstract/2009/02000/performance_characteristics_of_anal_cytology_and.10.aspx
8. Gondal T A, Chaudhary N, Bajwa H, Rauf A, Le D y Ahmed S. Anal cancer: the past, present and future. *Curr Oncol*, 2023; 30(3): 3232-3250. doi: 10.3390/curroncol30030246. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36975459/>
9. Wieland U, Kreuter A. Anal cancer risk: HPV-based cervical screening programmes. *Lancet Infect Dis*. 2019; 19(8): 799-800. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30296-8 [Internet] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31204305/>
10. Puigdemont, M. Red Española de Registros de Cáncer – REDECAN [Internet]. [Consultado el 14 de agosto de 2025] Disponible en: <https://redecan.org/storage/documents/e72c13a1-2495-426c-a23c-53df7f33d122.pdf>
11. Ministerio de Salud y Protección Social, Fondo de Población de las Naciones Unidas – UNFPA. Guía de práctica clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos. GPC-2014- Guía completa ISBN: 978-958-8735-92-4 Bogotá. Colombia Diciembre de 2014. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/gpc-completa-evidencia-cientifica-vih-sida-adolescentes-adultos.pdf>
12. Darragh, TM., Winkler B. Screening for anal neoplasia: anal cytology–sampling, processing and reporting. *Sex health*. 2012; 9(6); 556-561. doi: 10.1071/SH12003. PMID: 22950982
13. Darragh TM., Winkler B. Anal cancer and cervical cancer screening: key differences. *Cancer Cytopathol*. 2011. Feb 25; 119(1); 5-19. doi: 10.1002/cncy.20126.
14. Albuquerque A, Rios E, Schmitt F. Recommendations Favoring Anal Cytology as a Method for Anal Cancer Screening: A Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2019. Dec 4; 11(12);1942. doi: 10.3390/cancers11121942.

13

Directrices para entrega de resultados anormales y seguimiento postanalítico

Autora:

Sandra Milena Ramos Torrado

Bacterióloga y laboratorista clínica, especialista en gerencia de servicios de salud, especialista universitaria en gestión de empresas. Laboratorio PatoLab.

Revisora:

Arly Ávila Agámez

Médico patóloga, especialista en oncopatología. Hospital Universitario Méderi.

La citología vaginal como método de tamizaje para la detección temprana de lesiones precancerosas y cáncer de cuello uterino es una de las estrategias prioritarias de salud pública en Colombia. Su efectividad depende no solo de la calidad técnica del procedimiento, sino también de la adecuada gestión de los resultados, especialmente cuando estos evidencian anomalías. La entrega oportuna y el seguimiento riguroso de los resultados anormales constituyen eslabones críticos en la prevención del cáncer cervicouterino.

13.1 Objetivo

En este capítulo se busca establecer directrices claras para la entrega de resultados anormales en citologías vaginales y para su adecuado seguimiento, garantizando una atención segura, oportuna y centrada en la paciente, en cumplimiento de la normatividad vigente del sistema de salud colombiano y los estándares de calidad.

13.2 Alcance

Estas directrices aplican a todas las instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) que realicen o gestionen pruebas de citología vaginal, así como al personal del área de laboratorio clínico, a los profesionales de salud responsables del tamizaje, diagnóstico y seguimiento, y a las entidades responsables del aseguramiento.

13.3 Marco normativo

Las siguientes normas y documentos técnicos constituyen la base legal y técnica para la implementación de estas directrices:

- » Resolución 3280 de 2018: Define las Rutas Integrales de Atención en Salud (RIAS), incluyendo la ruta de promoción y mantenimiento de la salud y la de detección temprana del cáncer de cuello uterino. Establece la entrega oportuna de resultados y el seguimiento clínico como pasos obligatorios en el proceso de atención [1].
- » Resolución 3100 de 2019: Establece los estándares de habilitación, incluyendo la necesidad de contar con protocolos documentados para la notificación de resultados, especialmente los que representan riesgo para la salud de la paciente [2].
- » Guía de Práctica Clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino (GPC-2014): Define algoritmos para el manejo de hallazgos citológicos anormales y el seguimiento clínico según el riesgo [3].

- » Decreto 1011 de 2006 y el Sistema Obligatorio de Garantía de la Calidad (SOGCS): Obliga a las IPS a garantizar continuidad en la atención, acceso a la información y trazabilidad del proceso clínico [4].
- » NTC-ISO 15189: Norma técnica de calidad para laboratorios clínicos, utilizada como referencia para garantizar la calidad en todas las fases del proceso analítico, incluyendo la entrega de resultados y la comunicación con el clínico y la paciente [5].

13.4 Principios rectores

Las directrices aquí establecidas se fundamentan en los siguientes principios:

- » Oportunidad: Entrega de resultados dentro de los tiempos establecidos por la normatividad y las Guías clínicas [1,3].
- » Seguridad del paciente: Garantía de confidencialidad, interpretación adecuada y seguimiento clínico conforme a los hallazgos [2,4].
- » Enfoque centrado en la paciente: Comunicación clara, respetuosa y con acompañamiento durante todo el proceso [3,6].
- » Integralidad: Articulación entre niveles de atención para asegurar continuidad en la atención [1,4].
- » Trazabilidad: Registro completo de la entrega del resultado y del plan de seguimiento [2,5].

13.5 Directrices para la entrega de resultados anormales

1. Tiempos de entrega: El resultado debe ser entregado a la paciente en un plazo no mayor a 15 días hábiles después de la toma de la muestra [1,3].
2. Canales de entrega: El resultado debe ser entregado de manera personalizada, presencial o mediante medios electrónicos seguros, garantizando la confidencialidad [2,4].
3. Responsables: Un profesional de salud capacitado (enfermera jefa, médico general, ginecólogo u otro profesional, según el nivel de atención) debe comunicar los resultados anormales, explicar su significado e indicar los pasos a seguir [3,4].
4. Registro: Se debe documentar en la historia clínica la entrega del resultado, la información brindada y la aceptación de la paciente del plan de seguimiento [2,5].

13.6 Directrices para el seguimiento postanalítico

1. Clasificación de los hallazgos: Según la Guía de Práctica Clínica y el sistema Bethesda (ASCUS, LSIL, HSIL, etc.) se debe establecer el nivel de riesgo y definir el plan de acción [3].
2. Remisión oportuna: En casos de hallazgos de alto riesgo (ej. HSIL) la paciente debe ser remitida al nivel especializado en un plazo no mayor a 30 días [1,3].
3. Plan de seguimiento: Según el tipo de anormalidad se debe programar control con citología repetida, colposcopia, biopsia o tratamiento. Este plan debe quedar consignado en la historia clínica [3].
4. Sistema de alertas: Las IPS deben contar con un sistema de alertas o recordatorios para hacer seguimiento a pacientes con hallazgos anormales y garantizar la continuidad del proceso [2,6].
5. Coordinación interinstitucional: En caso de referencia se debe asegurar el proceso de contrarreferencia y el cierre del caso clínico [4].

13.7 Confirmación del resultado y orientación a la paciente

Una vez se ha identificado un resultado anormal en la citología vaginal es esencial que el personal de salud brinde una comunicación clara, empática y fundamentada, asegurando la comprensión por parte de la paciente y facilitando la toma de decisiones informadas sobre el seguimiento o tratamiento requerido [3,7]. A continuación, se detallan los pasos a seguir:

1. Explicación del resultado

- » Informe a la paciente que su prueba de tamizaje ha mostrado **cambios celulares en el cuello uterino**, lo que no significa un diagnóstico de cáncer, pero **sí requiere estudios adicionales** para precisar la causa y determinar si es necesario tratamiento [3,7].
- » Evite usar términos alarmantes como “cáncer” a menos que haya confirmación diagnóstica mediante biopsia [7].
- » Use un lenguaje claro y sin tecnicismos, explicando que esta etapa es parte de la prevención y que la detección temprana mejora el pronóstico [6].

2. Evaluación emocional y acompañamiento

- » Pregunte a la paciente si ha acudido con un acompañante de confianza y si desea que esté presente durante la conversación [7].

- » Escuche sus dudas o temores y valide sus emociones [7].
- » Tranquilícela expresando que **el hecho de haber acudido al tamizaje permite actuar a tiempo** y que en la mayoría de los casos estos cambios pueden tratarse eficazmente [3,6].

3. Confirmación diagnóstica

- » Informe que se requiere **una prueba adicional**, como una colposcopia (examen visual del cuello uterino con aumento) y, en algunos casos, una biopsia para tomar una muestra del tejido y determinar con precisión el tipo de lesión [3,7].
- » Explique en qué consisten estos procedimientos, si generan molestias, cuánto duran y qué puede esperar después de realizarlos [7].

4. Tratamiento (si aplica)

- » En caso de confirmarse una lesión de alto grado explíquelo que existen tratamientos locales (como escisión o ablación) que **son altamente eficaces y pueden evitar la progresión a cáncer cervicouterino** [3,6].
- » Aclare que el tratamiento depende del resultado final y será individualizado [7].
- » Destaque que **el seguimiento estrecho también es fundamental** si no se requiere tratamiento inmediato (por ejemplo, en caso de VPH positivo con citología negativa) [3].

5. Derivación a especialistas

- » Si se requiere atención especializada, realice la **remisión oportuna a ginecología o colposcopia**, asegurando la trazabilidad del caso y acompañamiento en el proceso [1,2].
- » Entregue las indicaciones necesarias para la cita y asegúrese de que la paciente comprenda los pasos siguientes [4].

6. Opciones de seguimiento

- » Explique las diferentes opciones de seguimiento clínico, que pueden incluir:
 - Repetición de citología o prueba de VPH en 6 o 12 meses.
 - Evaluación colposcópica periódica.
 - Control postratamiento.
- » El plan debe ser adaptado según el tipo de hallazgo y los factores individuales de riesgo [1,2,3,4,7].

7. Confidencialidad y confianza

- » Reafirme a la paciente que toda la información relacionada con su salud es confidencial y que será manejada con el mayor respeto y discreción [2,4].
- » Fomente una relación de confianza, invitándola a mantener una comunicación abierta con el equipo de salud y expresar cualquier duda o preocupación [7].

8. Agenda de seguimiento

- » Establezca un plan de seguimiento claro y documentado, que incluya fechas estimadas para citas, exámenes o controles [1,3].
- » Asegúrese de que la paciente comprenda la importancia de **no abandonar** el proceso y mantener su asistencia a controles futuros [3].

Recomendación final:

Adapte estas directrices según las circunstancias clínicas, emocionales y sociales de cada paciente, considerando siempre los principios de ética médica, autonomía, confidencialidad y comunicación respetuosa [4,7].

13.8 Evaluación y mejora continua

Las IPS deben establecer mecanismos para monitorear el cumplimiento de estas directrices, incluyendo indicadores como:

- » Porcentaje de resultados entregados dentro del tiempo establecido.
- » Porcentaje de pacientes con resultado anormal que acceden al seguimiento clínico.
- » Tiempos promedio entre la entrega del resultado y la atención por especialista.

Estos indicadores deben ser evaluados periódicamente y formar parte del programa de calidad institucional [2,4,5].

13.9 Anexo 1. Algoritmo de seguimiento clínico según resultados citológicos (Sistema Bethesda) [3,6,7]

Este algoritmo está basado en la Guía de Práctica Clínica Colombiana (GPC 2025) y recomendaciones actualizadas sobre manejo del cáncer de cuello uterino:

A. Resultado: Citología Normal [3,6,7].

- » Repetir citología según protocolo de tamizaje (cada 3 años).
- » Educación en prevención y promoción de la salud.

B. Resultado: ASC-US (Células escamosas atípicas de significado indeterminado) [3,6,7]

- » Primera vez:
 - Repetir citología en 6 meses.
 - Si vuelve a salir anormal, remitir a colposcopia.
- » Si es persistente:
 - Realizar colposcopia.

C. Resultado: LSIL (Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado) [3,6,7]

- » Si tiene menos de 30 años:
 - Repetir citología en 6 meses.
 - Si persiste: colposcopia.
- » Si tiene 30 años o más:
 - Remitir a colposcopia directamente.

D. Resultado: ASC-H (Células escamosas atípicas – no se puede excluir HSIL) [3,6,7]

- » Remisión inmediata a colposcopia.

E. Resultado: HSIL (Lesión escamosa intraepitelial de alto grado) [3,6,7]

- » Remisión inmediata a colposcopia y biopsia.
- » Posible tratamiento: escisión o ablación, según evaluación colposcópica.

F. Resultado: AGC (Células glandulares atípicas) [3,6,7]

- » Colposcopia + evaluación endocervical y uterina (biopsia).
- » Manejo multidisciplinario.

G. Resultado: Sospecha de cáncer invasor [3,6,7]

- » Remisión urgente al nivel especializado para confirmación histológica y tratamiento oncológico.

Figura y Tabla 1: Seguimiento clínico según resultados citológicos (Sistema Bethesda) [3,6,7]

Resultados	Acción recomendada
Citología Normal	Repetir cada 3 años
ASC-US	Repetir en 6 meses; si persiste, colposcopia
LSIL <30 años	Repetir en 6 meses
LSIL ≤30 años	Colposcopia inmediata
ASC-H	Colposcopia inmediata
HSIL	Colposcopia y biopsia inmediata
AGC	Colposcopia + biopsia endocervical y uterina
Sospecha de cáncer	Remisión urgente a oncología

Referencias

1. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3280 de 2018. Bogotá D.C.; 2018. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Normatividad/RESOLUCION-3280-DE-2018.pdf>
2. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3100 de 2019. Bogotá D.C.; 2019. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Normatividad/RESOLUCION-3100-DE-2019.pdf>
3. Instituto Nacional de Cancerología. Guía de Práctica Clínica informada en la evidencia para la tamización, detección y tratamiento de lesiones pre-neoplásicas de cuello uterino (GPC-2025). Bogotá D.C.; 2025. Disponible en: <https://www.cancer.gov.co/conozca-sobre-cancer-1/publicaciones/gpc-para-tamizaje-deteccion-tratamiento-1-1>
4. Ministerio de la Protección Social. Decreto 1011 de 2006. Diario Oficial No. 46.383; 2006.
5. ICONTEC. NTC-ISO 15189:2014. Bogotá D.C.; 2014.
6. Instituto Nacional de Cancerología. Plan Nacional para el Control del Cáncer en Colombia 2012–2021. Bogotá D.C.; 2012. Disponible en: <https://www.cancer.gov.co>
7. Organización Mundial de la Salud. Control integral del cáncer de cuello uterino: Guía para administradores de programas. 2.ª ed. Ginebra; 2013. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/106519>

14

Errores frecuentes en el laboratorio de citopatología

Autora:

Jacqueline Perea Ronco

Médico patóloga. Coordinadora del laboratorio de patología - Fundación Clínica Shaio.

Revisor:

Carlos Orozo

Médico patólogo, especialista en nefropatología. Laboratorio de patología - Fundación Clínica Shaio.

Inicia con la convicción de que la verdad absoluta es difícil de alcanzar, en los asuntos relacionados con nuestros semejantes, sanos o enfermos, que los deslices en la observación son inevitables incluso con las facultades mejor entrenadas, deben ocurrir errores de juicio en la práctica de un arte que consiste, en gran medida en equilibrar las probabilidades.

Sir Williams Osler [1]

Cuando se menciona el error en medicina la presunción es que un médico no brindó una buena atención por negligencia o por ignorancia; la idea de ser responsable de tal error infunde pavor en el corazón de todos los patólogos. Sin embargo, dentro del amplio espectro de errores médicos posibles, los debidos a negligencia o ignorancia son poco frecuentes. Otros tipos de errores son más comunes y la mayoría pueden minimizarse mediante la comprensión de sus causas y el diseño de sistemas estandarizados para detectarlos y prevenirlos.

La cultura de la seguridad en las instituciones de salud y laboratorios de citopatología debe contemplar un sistema de gestión de calidad adecuado, que contemple las siguientes variables:

1. La seguridad del paciente y la reducción de errores sistemáticos o aleatorios deben ser las prioridades en las organizaciones prestadoras de salud.
2. Asumir los errores, es parte de lo inevitable.
3. Los sistemas informáticos, los protocolos estandarizados y los procesos documentados y socializados están diseñados para detectar y prevenir los errores.
4. Se debe reconocer que hay muchos tipos de errores, de los cuales solo un pequeño número se deben a la incompetencia del personal. La mayoría de ellos se deben a fallas del sistema y a la falta de adherencia a los procesos.
5. Crear fuertes incentivos institucionales para encontrar y corregir errores. Los errores deben ser abiertamente reportados, analizados y discutidos, con el fin de crear planes de mejora que generen una mayor adherencia a los procesos y garanticen la calidad de los resultados.
6. Utilizar cada error como una oportunidad para mejorar el sistema y educar a otros en su prevención es garantía de la mejora continua.

14.1 Fuentes de errores

Los errores pueden producirse antes de que las muestras ingresen al servicio de patología, durante el proceso o la evaluación patológica, o después de que el informe sale del departamento de anatomía patológica.

Es necesario considerar los diferentes escenarios con el fin de minimizar la ocurrencia de errores.

14.1.1 Errores antes de llegar al servicio

- » No realizar la identificación correcta del paciente y de la muestra de citología cérvicouterina correspondiente.
- » No proporcionar una historia clínica relevante, que contenga los datos esenciales para poder realizar una correlación clínico-patológica adecuada.
- » No proporcionar el material de fijación (líquido, citología o tejido) de manera oportuna y apropiada, de manera tal que permita realizar el examen citológico o patológico necesario.
- » Inadecuado medio de transporte de la muestra que genere alteración o daño de la misma, previo a su ingreso en el servicio de laboratorio de patología.

Estadísticamente los errores reportados en los Centros de atención primaria (CAP) o por la Comisión Conjunta para la Acreditación de Organizaciones de Atención Médica (JCAHO, por su sigla en inglés) fueron los siguientes [2]:

- Información discrepante o faltante: 77,0 %
- Muestra no identificada adecuadamente: 9,6 %
- Manipulación inadecuada de muestras: 3,6 %

Si se recibe un espécimen sin la documentación adecuada se debe contactar al médico remitente antes de realizar el diagnóstico definitivo del caso.

14.1.2 Errores en el servicio de patología

Los errores que ocurren dentro del servicio de patología pueden agruparse en dos niveles: por un lado, los errores operativos generales que afectan el procesamiento de muestras, y por otro, errores específicos relacionados con la identificación, evaluación macroscópica y diagnóstico microscópico. A continuación, se detallan ambos grupos:

Errores generales (operativos):

- » Pérdida del espécimen o fractura de las láminas de citología.
- » Errores en el procesamiento de la muestra.
- » Errores en la toma de las muestras de citología o de biopsias macroscópicas de tejido.
- » Uso de fijadores inapropiados que afectan la preservación del tejido o las muestras, o para realizar estudios especiales necesarios para el diagnóstico.
- » No hacer el diagnóstico correcto o cometer omisiones en el informe de citología o anatomía patológica.
- » No proporcionar un informe citológico o patológico completo sin errores tipográficos.

Errores específicos (desarrollados en los apartados a, b y c):

Además de los errores generales previamente descritos, existen errores específicos que requieren un análisis más detallado por su impacto directo en el proceso diagnóstico. Estos se desarrollan a continuación en los apartados a, b y c, los cuales abordan: la correcta identificación de las muestras, los procedimientos para la revisión macroscópica de los especímenes, y las causas más frecuentes de **discrepancias diagnósticas microscópicas** entre patólogos. Su adecuada comprensión y control son fundamentales para garantizar la calidad diagnóstica y la seguridad del paciente.

a. Identificación de las muestras

Las muestras deben ser identificadas correctamente por el médico que realiza el procedimiento, sea toma de Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BACAF), muestra de biopsia excisional o espécimen quirúrgico.

1. Esta identificación debe ser confirmada de acuerdo con los siguientes criterios: El tejido debe corresponder al sitio de la biopsia. En caso de que no sea así se debe identificar el problema como un error clínico o definir si es error en el servicio de patología (especímenes mezclados o tejido extraño).
2. Correlacionar los hallazgos patológicos con los datos clínicos. Si es discordante, considere la posibilidad de un espécimen mal identificado.

Los médicos a menudo proporcionan información que ayuda a detectar tales errores. Si un médico cuestiona un diagnóstico, la posibilidad de un error debe ser contemplada y abordada adecuadamente.

b. Procedimientos que reducen los errores debidos a la revisión macroscópica

1. Proporcionar una mayor supervisión a los residentes de primer año o nuevos asistentes de patología para especímenes grandes. La mayoría de las discrepancias importantes ocurren con prosectores menos experimentados.
2. Utilizar técnicas adicionales para encontrar lesiones cuando sea necesario. Por ejemplo, la radiografía de las muestras puede localizar pequeñas lesiones mamográficas en mastectomías cuando el diagnóstico fue realizado por biopsia con aguja.
3. Vuelva a examinar los especímenes macroscópicamente después de la evaluación si ocurre lo siguiente:
 - » Hallazgos diagnósticos previos no confirmados (P. ej. BAAF sospechoso de carcinoma papilar pero no carcinoma en la tiroides en la toma de muestras inicial).
 - » Se encontraron menos ganglios linfáticos de los esperados.
 - » Biopsia previa o sitio tumoral no identificado.
 - » No se encontraron hallazgos radiológicos. En este caso una revisión radiológica del espécimen puede ser útil.

c. Principales razones de diferencias diagnósticas

Las principales razones para que se presenten diferencias diagnósticas entre los patólogos en el examen microscópico de muestras son las siguientes:

1. No ver un área de una lámina o una lámina de manera completa.
2. Que se encuentren muchos fragmentos en la lámina.
 - » Las láminas deben revisarse primero a bajo aumento para identificar todos los fragmentos de tejido. Además, puede ser útil marcar una línea alrededor de todos los fragmentos (para facilitar el cribado de toda la zona encerrada en un círculo) o hacer una línea que interconecte todos los fragmentos (P. ej., secciones múltiples de ganglios linfáticos).
 - » Evite distracciones durante la lectura de las láminas. Algunos patólogos marcan cada lamina que examinan o la invierten; además realizan la correlación en el sistema o en la hoja de patología donde se encuentra la identificación del paciente y de la muestra.
 - » Falta de reconocimiento de una entidad diagnóstica. Este tipo de error es considerado por muchos patólogos como un "error verdadero", ya que implica

no identificar el diagnóstico debido a falta de competencia o experiencia en la interpretación de determinados tipos de tejidos o extendidos citológicos. No obstante, representa solo una pequeña proporción del total de errores observados en la práctica diaria (menos del 1 % de los casos) [3]. Los patólogos debemos contar con los conocimientos necesarios y reconocer nuestras propias limitaciones. Es fundamental evitar caer en la tentación de emitir diagnósticos raros con los que no se tiene suficiente familiaridad; en estos casos, lo más apropiado es consultar con colegas o con expertos en el área diagnóstica correspondiente.

- » Uso de términos, o terminología, imprecisos o ambiguos, sin el uso de definiciones universalmente consensuadas. Dos patólogos pueden ver la misma entidad, pero expresar de manera diferente los diagnósticos por usos no consensuales de términos; P. ej. "positivo" o "negativo" para describir el mismo resultado de un estudio inmunohistoquímico. Los esfuerzos para generar criterios diagnósticos uniformes, así como el uso de listas de verificación deberían reducir esta variabilidad.
- » Casos de dificultad diagnóstica, en los cuales por falta de pericia o experiencia no se identifica el diagnóstico correcto. Este error puede pasar desapercibido ya que ni el propio observador ni otros observadores tienen, en ocasiones, la capacidad de reconocer adecuadamente la patología. Aunque en algunas lesiones, como el carcinoma invasivo de colon, suele existir poca variabilidad diagnóstica debido a sus criterios definidos, existen otras entidades patológicas que presentan una alta complejidad diagnóstica, bien sea por su rareza, por patrones atípicos o por solapamiento morfológico con otras patologías. Esta complejidad puede generar discrepancias incluso entre expertos. Por ello, es fundamental contar con una junta de patólogos o un panel de revisión para la evaluación de casos de interpretación difícil, ya que su opinión conjunta puede mejorar la precisión diagnóstica y reducir errores en el informe final.
- » Las diferencias de opinión para tales lesiones no constituyen, en general, un error por parte de un patólogo, sino diferencias de criterio de evaluación que pueden generar desacuerdos entre patólogos.

Desafortunadamente, a menudo es difícil para quienes no hacen parte de la disciplina de la patología entender que no puede haber un diagnóstico diferencial para lesiones patológicas. En los casos de desacuerdo puede ser benéfico obtener y documentar opiniones de más de un patólogo en el informe final.

14.1.3 Errores posteriores a la validación del reporte

- » Falta de oportunidad del informe de patología o citología para el tratamiento médico.
- » Falta de comprensión del informe por parte del médico tratante.

- » No informar directamente a los médicos sobre cambios significativos en el diagnóstico.
- » Falta de un protocolo institucional de entrega de resultados críticos.

a. Cambios en el informe posterior a la validación del reporte en el sistema

La información agregada en los apéndices puede perderse fácilmente, por lo cual es importante que en el informe original se indique específicamente que se agregará una enmienda. Si la información es importante debe agregarse a un informe posterior; además es aconsejable ponerse en contacto directamente con el médico tratante.

Los problemas pueden minimizarse si se tienen en cuenta las siguientes variables:

1. Evite poner información importante en un apéndice. Si se realizan pruebas diagnósticas importantes adicionales o se solicita una revisión del diagnóstico, puede ser mejor retener el informe hasta que toda la información esté disponible para realizar un diagnóstico final.
2. En el informe original se puede indicar que una enmienda es posible si se sabe que se proporcionará información adicional disponible más adelante.
3. Modificar un informe (es decir, anular la firma de un informe y cambiar o añadir información) debe documentarse cuidadosamente. Un informe modificado debe señalarlo en la primera página; si el apéndice se agrega al final del informe es posible que el médico tratante no se dé cuenta de que se ha incluido información adicional.
4. El contenido del informe original debe conservarse y los cambios específicos deben estar adecuadamente documentados. Los cambios solo se justifican cuando hay variaciones muy significativas en el diagnóstico que podrían generar modificaciones en la atención al paciente.

b. Errores derivados de la interpretación clínica por parte del médico tratante

En el estudio "Correlación entre diagnósticos clínicos y hallazgos necrópsicos", realizado por Piamo-Morales AJ, *et al.* en 2020, se evidenció que en el 30 % de los casos aproximadamente, los cirujanos malinterpretaron los diagnósticos patológicos reportados [4]. Este tipo de errores puede minimizarse si se tienen en cuenta las siguientes recomendaciones:

1. Proporcionar términos diagnósticos específicos y que no permitan equívocos en la interpretación, siempre que sea posible.

2. Estandarizar en los protocolos del sistema de gestión de calidad la terminología que se use dentro del departamento y dentro de la institución. Las listas de verificación pueden ayudar a proporcionar toda la información en un formato familiar para los médicos.
3. Proporcionar información adicional en el informe, si es posible (p. ej., información sobre la calificación o sistemas de clasificación).
4. Incorporar en los informes las clasificaciones del American Joint Committee on Cancer (AJCC) y del College of American Pathologists (CAP) para tumores malignos, cuando sean aplicables.
5. Evitar el uso de encabezamientos que puedan inducir a error. Es posible que el médico tratante interprete el encabezado de la solicitud o del informe como un diagnóstico confirmado cuando en realidad corresponde a un diagnóstico presuntivo. Por ejemplo, si la muestra se remite con el título "Sarcoma del muslo izquierdo" y tras el análisis se determina que no es un sarcoma, es recomendable no incluir esa expresión en el encabezado del diagnóstico definitivo; en su lugar, el término puede registrarse en la descripción macroscópica del espécimen como parte del diagnóstico presuntivo consignado en la solicitud y así evitar malentendidos médico-legales.
6. Incluir información relevante del examen macroscópico en el diagnóstico final. Por ejemplo, la medición del tamaño tumoral debe reflejar tanto los hallazgos macroscópicos como microscópicos y debe integrarse en la sección diagnóstica. Asimismo, si durante el examen microscópico se determina que una descripción macroscópica inicial (p. ej., ganglio linfático "gravemente comprometido por tumor") no se confirma, dicha información inicial debería ajustarse o excluirse para evitar contradicciones o confusión en el informe final. Estos cambios pueden deberse a nuevas técnicas, revisión histológica más precisa u otros estudios complementarios.
7. No priorizar la información importante. Lo más importante en el diagnóstico debe indicarse primero. Un diagnóstico maligno puede pasarse por alto si se coloca dentro de un párrafo en el cual se describen los hallazgos benignos.

c. La vía para evitar errores del personal

1. Evitar realizar la lectura microscópica cuando se esté cansado, estresado o enfermo.
2. Tener humildad para dejar de lado las dificultades inherentes a un diagnóstico difícil, inusuales o clínicamente importantes (p. ej., una biopsia diagnóstica a una resección mayor), y solicitar ayuda a un colega o a un patólogo más experimentado.

3. Reflexionar sobre un caso durante unas horas o hasta el día siguiente puede proporcionar información importante. Un diagnóstico incorrecto rápido nunca es mejor que un diagnóstico un poco más demorado correcto.
4. Exigir que todos los casos sean lógicamente coherentes. Si un caso no tiene sentido para usted (P. ej., un cirujano señala una longitud intestinal completamente anormal), es probable que falten antecedentes clínicos (P. ej., una lesión sutil durante la microscopía o la resección del cirujano o la longitud incorrecta del intestino).
5. Aceptar el hecho de que algunas lesiones desafían la certeza diagnóstica y señalarlo de forma explícita para evitar entregar información errada.
6. Hay ocasiones en las que las lesiones no pueden clasificarse de manera consistente, ni siquiera por un panel de expertos y con la existencia de condiciones ideales. Para tales casos una opinión consensuada de un grupo de patólogos o la opinión de un experto puede ser útil.
7. Establecer sistemas de reducción de errores, asegurándose de que los equipos de trabajo son conscientes de la razón del sistema. Explique la importancia de los sistemas “redundantes” a todos los profesionales implicados en el proceso (ver sección posterior).
8. Simplificar las tareas tanto como sea posible para las muestras de rutina, estandarizando los procedimientos y evitando variaciones innecesarias. Para ello, se recomienda:
 - » Utilizar procedimientos escritos, claramente definidos y actualizados.
 - » Implementar listas de verificación que garanticen el cumplimiento de cada paso del proceso, desde la recepción hasta el informe final.
 - » Emplear Informes sinópticos estructurados, especialmente para patologías frecuentes, que faciliten la comunicación diagnóstica y reduzcan la omisión de datos clave.
9. Ser receptivo cuando los médicos cuestionan una patología o informe, ya que se trata de un método eficaz para detectar y realizar la corrección de errores.
10. Es fundamental exigir información clínica suficiente cuando sea necesario y al mismo tiempo, mantener una actitud crítica frente a los datos recibidos, ya que estos pueden ser inexactos o incompletos. La información clínica puede ser tanto una herramienta valiosa, como una fuente de confusión en el proceso diagnóstico. Reconocer los errores comunes cometidos por otros patólogos permite identificarlos más fácilmente y evitar incurrir en ellos.

11. Agradecer cuando alguien descubra algún error suyo, especialmente si el daño al paciente se ha podido evitar. Complementariamente, abstenerse de expresar regocijo y menos injuriar a sus colegas cuando descubre que han cometido un error: recuerde que a usted también le puede pasar.
12. Buscar la oportunidad en la obtención de los resultados. La oportunidad en el resultado es de los temas más complejos entre los servicios de patología y los médicos institucionales, ya que si este elemento no se tiene en cuenta dentro de los protocolos del servicio o no es socializado en la institución y en los departamentos asistenciales y de calidad, se pueden dar errores de oportunidad en la atención o en el tratamiento definitivo del paciente.

A continuación se muestra un modelo de tiempos de oportunidad para que sea ajustado de acuerdo con la complejidad del servicio y de la institución prestadora de salud.

Tabla 1. Tiempos de oportunidad: un modelo

	Estándar (días)	Ideal (días)
Biopsia pequeña	5	3
Espécimen grande sencillo	10	5
Espécimen grande complejo	15	10
Citología líquidos corporales	5	3
Citología cervicouterina	5	3
Autopsia reporte provisional	5	10
Autopsia reporte definitivo	40	30

Fuente: elaboración propia

14.2 Sistemas de información redundantes

Redundancia, o requerir que más de una persona realice una misma tarea, puede ser un medio eficaz para reducir la ocurrencia de errores. Por ejemplo: una persona hace casetes con el número de muestra apropiado y una segunda persona verifica el número que aparece en el casete antes de usarlo para una muestra; o bien, puede haber un requisito institucional en el cual algunos de los diagnósticos patológicos

son revisados por dos patólogos. En ambos casos aplica que, si cada persona comete un error de cada 100 especímenes abordados, entonces la posibilidad de que ambos cometan el error en el mismo espécimen es solo uno de cada 10.000 especímenes abordados.

Sin embargo, es parte de la naturaleza humana minimizar la cantidad de trabajo a realizar; de tal manera, es muy común que cuando alguien sabe que otra persona está adelantando la misma tarea, esté menos atenta al hacerla. Como consecuencia la tasa de error puede aumentar para ambas personas, llevando así a que la tasa de error general no solo no disminuya, sino que llegue a aumentar en un sistema redundante.

Por lo tanto, cuando existen sistemas redundantes, es fundamental que todos los integrantes del proceso sean conscientes de cómo funciona el sistema y de por qué **no** debe confiar en que la otra persona va a verificar si hay errores. Cada persona involucrada debe asumir la responsabilidad de cualquier error cometido, en lugar de que señalar a una sola persona como culpable. Casi todos los errores se deben a más de una persona cometiendo múltiples errores.

14.2.1 Proceso cuando un error es detectado

Un informe original que ha sido emitido no debe ser alterado o eliminado ya que este informe forma parte de la información médica del paciente, de su historia clínica y puede en alguna instancia generar un proceso médico-legal. Sin embargo, cuando se detecta un error el informe de citología o de patología se debe corregir y además se debe notificar al médico tratante.

Los errores menores se pueden corregir en una enmienda, pero cuando se ha producido un error importante, se aconseja añadir un encabezado antes del diagnóstico original, indicando que hubo un cambio en el diagnóstico y dirigiendo al lector al diagnóstico corregido.

Si se emite un informe modificado (es decir, cuando el informe original ha sido cambiado antes de ser firmado), el diagnóstico original debe conservarse y los cambios deben documentarse en su totalidad.

En todos los casos, las circunstancias y procedimientos que condujeron al error deben revisarse para determinar cómo se produjo el error y si el sistema puede mejorarse. Esto debe llevar a un análisis de la gestión de calidad institucional con el fin de generar planes de mejora para evitar, en lo posible, que el incidente se repita. Se deben generar oportunidades para descubrir formas de mejorar los procedimientos, los procesos y educar al personal de patología y de la institución si es el caso, sobre la importancia de los procedimientos o procesos establecidos con el objetivo de evitar errores.

14.3 Rechazo de muestras

Para minimizar los errores en el servicio de citopatología se deben tener en cuenta las siguientes circunstancias que llevan al rechazo de una muestra.

a. Inherentes a la muestra

- » Muestra o láminas no identificadas.
- » Falta de etiqueta de identificación en el frasco, las láminas o las bolsas enviadas.
- » Etiqueta no legible.
- » Datos incompletos en la solicitud de la citología, biopsia o espécimen: muestras sin diagnóstico, sin nombre del paciente, o sin identificación del sitio de la muestra u órgano.
- » Discordancia entre los datos de la solicitud y el material enviado.
- » Discordancia entre los datos de solicitud y los datos de la muestra.
- » Ausencia de muestra.
- » Muestra que no corresponde o no es apta para realizar el estudio citológico o histológico.
- » Tiempo de envío de la muestra para procesamiento por fuera de los parámetros establecidos en los protocolos.
- » Medio de fijación inadecuado.
- » Láminas en mal estado o rotas.
- » Láminas mal coloreadas o con excesos de colorante que impiden una adecuada lectura.
- » No realización de los procesos de calidad inherentes a la coloración, previa lectura del citólogo o del patólogo a cargo.

b. Inherentes al proceso administrativo

- » Ausencia de seguimiento de la gestión de calidad del servicio.
- » No existencia de contrato vigente con la entidad.
- » Orden de solicitud de procedimiento inadecuada o vencida.
- » Autorización incorrecta: datos del paciente o del procedimiento incorrectos.
- » Documentación incompleta.

c. Inherentes al paciente

- » Preparación inadecuada del paciente para la toma de citología vaginal.
- » Rechazo del paciente al procedimiento de citología vaginal.
- » Falta de personal capacitado para realizar el procedimiento de toma de muestras.

d. Inherentes a la tecnología

- » Equipos en mantenimiento o falta de mantenimiento de los mismos.
- » Falta de insumos o insumos vencidos.
- » Falla técnica de la coloración o no realización del control de calidad de la coloración.
- » Suspensión de los servicios públicos que afecten la realización del procedimiento.

14.4 Control de procesos y minimización de errores

Para verificar la correcta realización de los procedimientos en el laboratorio de patología se han identificado las actividades específicas en cada fase del proceso y se han elaborado y estandarizado los procedimientos y listas de chequeo para realizar los controles de calidad.

Las actividades descritas en los procedimientos estandarizados y en las especificaciones están sujetas a revisión constante por parte de los profesionales encargados de su ejecución, por tanto, cualquier anomalía o novedad en los procesos debe reportarse en los formatos de reporte de no conformidad; en el caso de identificar una 'no conformidad' en cualquier punto del proceso descrito, quien lo identifique debe proceder a la elaboración de un reporte de novedad en el procedimiento que debe ser evaluada para tomar acciones correctivas.

Las listas de chequeo permiten la determinación del porcentaje de cumplimiento de los protocolos y evaluar la calidad de los procedimientos de manera continua para tomar acciones preventivas y correctivas de manera oportuna.

Referencias

1. Osler W. A way of life: an address to Yale students, Sunday evening, April 20, 1913. New Haven (CT): Yale University Press; 1913.

2. Joint Commission. 2007 laboratory services national patient safety goals [Internet]. Oakbrook Terrace (IL): The Joint Commission; 2007 [Citado el 8 de julio de 2025]. Disponible en: http://www.jointcommission.org/PatientSafety/NationalPatientSafetyGoals/07_lab_npsgs.htm
3. Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 11th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2018.
4. Piamo-Morales AJ, Ferrer-Marrero D, Hurtado-de-Mendoza-Amat J, Chávez-Jiménez D, Arzuaga-Anderson I, Palma-Machado L. Correlación entre diagnósticos clínicos y hallazgos necrópsicos. Revista Archivo Médico de Camagüey [Internet]. 2020 [citado 2025 Jul 8];24(5):e7446. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7446>

15 | Colposcopia y biopsia

Autor - Revisor:

Luis Jairo Bonilla Osma

Medico ginecólogo colposcopista. Miembro de la Asociación Colombiana De Colposcopia. Mención de maestro latinoamericano de colposcopia. Profesor del diplomado de colposcopia HSJ y FUCS.

15.1 Justificación

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en el marco de la estrategia de prevención secundaria afirmó, en el 2022, la importancia de ofrecer a las mujeres con lesiones precancerosas del cuello uterino de alto grado (NIC II-III y Ca de cervix *in situ*), tratamiento “lo antes posible”, bien sea con técnicas ablativas o escisionales, con el fin de acelerar la eliminación del cáncer de cuello uterino en el mundo [1]. Por otra parte, la resolución 3280 del 2018 del Ministerio de Salud y Protección Social [2] contempla para Colombia, en el ítem número 9.5, la estrategia de “VER Y TRATAR”, mediante inspección visual con ácido acético y solución de Lugol “VIA VILI” más crioterapia para zonas apartadas del país, con el ánimo de impactar en los indicadores de gestión del riesgo en cuanto a la cobertura, oportunidad del tamizaje y tratamiento de las pacientes con prueba de tamizaje sugestiva de lesiones precancerosas del cuello uterino.

Hasta la fecha no se ha implementado una estrategia de tratamiento acelerado para mujeres con lesiones de alto grado que habitan en zonas urbanas y de “fácil acceso”, encontrándose inequidad en la atención de esta población, y afectando de manera importante los indicadores de gestión en estas zonas del país, como se puede evidenciar en la información proporcionada por SISPRO 2019 [3].

Dentro de las múltiples gestiones y estrategias señaladas por la OMS para sus países miembros con el ánimo de lograr la eliminación del cáncer de cuello uterino se acepta la realización de tratamiento escisional mediante la técnica de conización con asa grande de radiofrecuencia (LLETZ), el cual permite, además, tener datos de patología para corroborar el diagnóstico definitivo y permitir un adecuado seguimiento. Esta estrategia puede ser implementada por médicos ginecólogos expertos en lugares de fácil acceso.

Las bondades de la LLETZ también se encuentran avaladas por la Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino del Ministerio de Salud y Seguridad Social, en la recomendación 4.3.1 [4]. A pesar de reconocer los problemas de acceso a estas tecnologías y los requerimientos de capacitación para los profesionales que realizan este tratamiento como principal dificultad para su implementación en el país, se hace referencia a esta técnica dado su auge y aceptación cada vez mayor por los ginecólogos en las diferentes ciudades y su aceptación por la OMS dentro de las estrategias para disminuir la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino.

Michelle I. Silver y colaboradores publican en su revisión sistemática y metaanálisis [5] que la estimación del riesgo de NIC2+ es del 0,85 (IC del 95 %: 0,78 – 0,90) en pacientes con prueba de tamizaje de VPH positiva para los genotipos 16 y 18 y que además tienen una prueba de triaje citológica positiva para lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG), cuando se evidencia lesión de alto grado en la colposcopia,

razón por la cual la Sociedad americana de patología cervical y colposcopia (ASCCP) recomienda en su GPC 2019 ofrecer un tratamiento acelerado o inmediato para estas pacientes, mejorando la oportunidad en la gestión del riesgo para lograr un impacto positivo en la disminución de la mortalidad por cáncer de cuello uterino.

La conización mediante técnica quirúrgica con asa grande bajo colposcopia y con anestesia local es considerada un buen punto de práctica clínica con una meta en el indicador de calidad del 95 %, de acuerdo con el ítem número 8 de la GPC de la Asociación española de patología cervical y colposcopia [6].

15.2 Procedimiento

La biopsia escisional con radiofrecuencia es una técnica que permite realizar excresis de las lesiones precancerosas en un solo tiempo durante el proceso de colposcopia para aquellos casos de lesiones de alto grado y de bajo grado persistente, bajo anestesia local y de manera ambulatoria en sala de procedimientos menores, con un mínimo riesgo de complicaciones y baja morbilidad, que permite mejorar la oportunidad de atención a los pacientes y por ende una excelente estrategia de prevención de cáncer de cuello uterino.

En este procedimiento el especialista pasa una corriente de alta frecuencia a través del tejido por medio de un electrodo de asa, creando así calor molecular controlable para cortar, coagular, fulgurar o reseca tejido. Permite una alta concentración de energía en la punta del electrodo, que aplicada al tejido crea tal calor molecular en la célula que esta explota. Al mover el electrodo el tejido va destruyéndose selectiva y consecutivamente, creando un efecto de corte. Si la corriente se reduce y se usa un electrodo de superficie amplia, la energía se disipa y las células de la superficie se secan creando coagulación.

En el caso de la fulguración, se produce por un alto voltaje aplicado sobre el tejido que se desea eliminar, de tal forma que este se deshidrata. En esta técnica es importante el trazado o movimiento del electrodo en forma continua, suave y regular.

15.2.1 Material y equipos

A. Equipo de radiocirugía con una frecuencia de salida de 4 MHz

- » Pieza de mano.
- » Placa o antena.
- » Equipo de succión (manguera de succión, especulo con succión).

B. Materiales

- » Solución yodada (espuma o solución).
- » Agua destilada o solución salina.
- » Gasas.
- » Pinza de transferencia.
- » Jeringas desechables x 5 cc # 2.
- » Solución de lugol.
- » Solución de Monsell.
- » Cárpulas de lidocaína al 2% con epinefrina # 2.
- » Jeringa de odontología.
- » Isopos de algodón.
- » Electrodo de radiofrecuencia (asas) para LLETZ de dos tamaños: 15 x 8 y 20 x 8 mm. Nunca utilizar un electrodo mayor a 10 mm de altura y asa cuadrada de 8 x 8 o 10 x 10 mm y esférica x 5 mm.
- » Mecha de gasa.
- » Frasco con formaldehído # 3.

C. Descripción del procedimiento

- » Realizar el chequeo correspondiente de todos los elementos que se van a utilizar durante el procedimiento y la disponibilidad de los equipos que se deban utilizar en caso de presentarse un sangrado que amerite puntos hemostáticos con sutura.
- » Explicar a la paciente el procedimiento a realizar y aclarar las dudas manifestadas.
- » Firmar el consentimiento informado.
- » Retirar de la paciente joyas y materiales metálicos similares.
- » Acomodar a la paciente en posición de litotomía.
- » Colocación de espejo con succión.
- » Realizar la asepsia y antisepsia con solución yodada.
- » Aplicación de solución de lugol en cérvix.
- » Aplicación de anestesia local: lidocaína con epinefrina en los cuatro cuadrantes en su orden respectivo 6, 3, 9 y 12; únicamente con 1 cc en cada cuadrante de manera superficial, generando un habón en cada cuadrante.

- » Elegir el electrodo (ASA) a utilizar según el tamaño, la topografía de la lesión y la anatomía del cérvix.
- » Encender el equipo de radiofrecuencia y graduarlo utilizando máximo 40 Watts de potencia y eligiendo un tipo de onda de corte que asegure una mínima expansión de daño térmico (15 mc).
- » Realizar la excéresis de la pieza quirúrgica en un tiempo no mayor a 4 segundos y repetir con un segundo paso del ASA en caso de necesitarse una segunda muestra (cubo endocervical), con el electrodo correspondiente (ASA cuadrada).
- » Entregar pieza quirúrgica a enfermería para su adecuada preparación en el medio de transporte, rotulación e identificación con el nombre de la paciente, cedula y fecha, según el procedimiento establecido por el laboratorio de patología.
- » Mover, en el monitor del equipo de radiofrecuencia, la perilla de selección de tipo de onda a mezcla (corte – coagulación) o a coagulación pura, para iniciar la hemostasia.
- » Realizar el control del sangrado con electrodo esférico (ASA de bola) de manera selectiva bajo infusión continua de suero fisiológico en el lecho quirúrgico, iniciando con los vasos de mayor calibre y finalizando con los bordes de sección en el orden de las manecillas del reloj, respetando el estroma no sangrante.
- » Tomar muestra endocervical mediante cepillo (Citobrusch).
- » Aplicación de solución hemostática de Monsell sobre el estroma o lecho quirúrgico a pesar de no evidenciar sangrado activo, con el fin de prevenir sangrado postoperatorio una vez cese el efecto vasoconstrictor de la epinefrina contenida en el anestésico.
- » Preferiblemente, y hasta donde sea posible, asegurar un adecuado control del sangrado con las medidas anteriores para no dejar cuerpos extraños en vagina (mecha de gasa) una vez finalizado el procedimiento.
- » De no ser posible el adecuado control del sangrado, advertir a la paciente y a su familiar que se deja un elemento extraño en vagina (mecha de gasa) para ser retirado por la paciente 24 horas después de finalizado el procedimiento.
- » Registrar el procedimiento practicado en la historia clínica.
- » Dar las recomendaciones necesarias y los signos de alerta que obliguen a reconsultar a la paciente: sangrado abundante, secreción vaginal de mal olor o fiebre.
- » Entregar formula de analgésicos y/o antibióticos si se requiere, posterior al procedimiento.

15.3 Precauciones

El especialista debe explicar a la paciente los cuidados posteriores al procedimiento, así como las señales de alerta por las cuales debe reconsultar a la IPS.

No realizar el procedimiento en pacientes con arritmia que estén siendo manejados con marcapasos cardíaco. Así mismo, cabe mencionar que dadas las condiciones del procedimiento no se requiere monitorización del paciente, lo cual es beneficioso, pues las ondas de radiofrecuencia también pueden interferir con el funcionamiento de los monitores cardíacos.

15.4 Complicaciones

15.4.1 Inmediatas

Sangrado abundante que no se controla con la hemostasia realizada con el electrodo esférico o la solución de Monsell: en tal caso se debe realizar hemostasia con sutura, colocando sendos puntos paracervicales (ligadura de los vasos cervicovaginales) en h 3 y 9, a 1 cm de la comisura interlabial.

De no responder el sangrado debe realizarse a continuación un sourcet hemostático con sutura continua y cruzada periorificial.

En todos los casos se debe dejar taponamiento con mecha de gasa vaginal impregnada en su extremo proximal con solución de Monsell, para ser retirada por el médico a primera hora del día siguiente al procedimiento.

15.4.2 Anestésicas

Alergia a los anestésicos locales o a la epinefrina: en este caso se debe evitar su utilización.

Infiltración intravascular accidental: debe evitarse este efecto adverso mediante la práctica de aspirar antes de inyectar para asegurarse que no hay accidentalmente una administración intravenosa o intraarterial; de igual manera la cantidad a administrar es de máximo de 4 cc de lidocaína al 2 % con epinefrina (la cual ayuda a generar vasoconstricción y disminuye la absorción del anestésico), y mediante la utilización de agujas de bajo calibre (23f). Se debe utilizar 1 cc en cada cuadrante, como dosis máxima recomendada.

Sangrado mínimo: puede ser esperado por 14 días en el 15 % de las pacientes, al desprenderse la costra del lecho quirúrgico. Es importante advertir esta posibilidad a la paciente.

Sangrado significativo perioperatorio: se presenta en el 2 % de las pacientes. En estos casos se debe citar a la paciente para revisión de hemostasia y, de ser el caso, su corrección con cualquiera de las técnicas mencionadas anteriormente.

Infección de sitio operatorio o anexitis post cono LLETZ: manejo antibiótico y analgésico según esquema.

15.4.3 Tardías

Estenosis cervical: se espera en el 1,3% al 6 % de las pacientes. Ocurre principalmente si el cono LLETZ es mayor a 1,2 cm de profundidad, cuando se realiza hemostasia intensa del lecho quirúrgico o la paciente se encuentra en la postmenopausia. Se puede disminuir este riesgo realizando una óptima técnica quirúrgica, sin embargo, se debe advertir a la paciente de este riesgo.

15.4.4 Obstétricas

Aumento en la incidencia de parto pretérmino entre las 32 a 34 semanas, con una frecuencia del 2 %, pudiéndose disminuir su incidencia con una adecuada técnica quirúrgica y realizando un cono LLETZ no mayor a 2 cm.

15.5 Recomendaciones

- » Esta estrategia debe ser aplicada únicamente para los casos de pacientes con lesiones de alto grado en la citología, con prueba de tamizaje positiva para VPH 16/18 y evidencia de lesión colposcópica visible bien sea sugestiva de lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) o LIEAG y debe ser tomada como una buena práctica clínica en Colombia [7].
- » La escisión con asa grande bajo colposcopia con anestesia local debe ser ejecutada únicamente por especialistas en ginecología con certificación en colposcopia, que demuestren entrenamiento en esta técnica quirúrgica, aval que debe ser emitido por la Asociación colombiana de colposcopia y patología del tracto genital inferior (ACPTGIC).
- » El procedimiento debe ser realizado en un espacio físico que cumpla con las normas de habilitación para sala de procedimientos menores.
- » La paciente debe ser informada amplia y suficientemente sobre los riesgos y beneficios del procedimiento, sus posibles complicaciones y efectos adversos y firmar el documento correspondiente.
- » El profesional debe contar con todos los equipos e insumos médico-quirúrgicos necesarios para la realización del procedimiento.

- » Se deben cumplir todos los requerimientos de seguridad del paciente establecidos por la secretaria de salud.

Referencias

1. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. [Internet]. 2020. World Health Organization. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/336583>.
2. Ministerio de salud y protección social. Resolución 3280 de 2018: por la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos de la Ruta Integral de Atención para la Promoción y Mantenimiento de la Salud y la Ruta Integral de Atención en Salud para la Población Materno Perinatal y se establecen las directrices para su operación. Diario oficial 50674 (2 de agosto 2018). Disponible en: <https://www.suin-juriscol.gov.co/viewDocument.aspx?id=30039995>.
3. Ministerio de Salud y Protección Social - Sistema Integrado de Información de la Protección Social – SISPRO. [Internet]. [Julio de 2025] Disponible en: <https://www.sispro.gov.co/Pages/Home.aspx#>
4. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino. Guía Completa. Colombia; 2014.
5. Silver MI, Andrews J, Cooper CK, Gage JC, Gold MA, Khan MJ, Massad LS, Parvu V, Perkins RB, Schiffman M, Smith KM, Wentzensen N. Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 or Worse by Cytology, Human Papillomavirus 16/18, and Colposcopy Impression: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol. [Internet]. 2018 Sep;132(3):725-735. Disponible en doi: 10.1097/AOG.0000000000002812.
6. Asociación española de patología del tracto genital inferior y colposcopia. Guía de cribado del cáncer de cuello del útero en España (GPC). 2025. Disponible en: [AEPCC-guia-14_CRIBADO-2025-web.pdf](#)
7. Dodson MK, Sharp HT. Uses and abuses of the loop electrosurgical excision procedure (LEEP). Clin Obstet Gynecol. 1999 Dec;42(4):916– 921. Disponible en doi: 10.1097/00003081-199912000-00019.

16

Aspectos genéticos relevantes para cáncer de cuello uterino

Autores:

Beatriz H. Aristizábal-B

Microbióloga, Magíster en inmunología, Ph.D. en ciencias básicas biomédicas en interacción huésped-parásito, postdoctorado en biología molecular en la Universidad de Guelph, especialización en bioética, errores innatos del metabolismo, genética médica y bioinformática. Directora Científica Unidad de Investigación Genética Molecular, UNIGEM.

Olga L. Rincón-C

Microbióloga, magíster en microbiología y biología molecular, especialista en errores innatos del metabolismo, bioética y análisis bioinformáticos. Coordinadora Laboratorio UNIGEM.

Resumen

El cáncer de cuello uterino es una enfermedad compleja que involucra la interacción entre factores virales, genéticos y ambientales. La genética juega un papel importante tanto en la predisposición al cáncer cervical, como en su progresión. Los avances en la investigación genética están ayudando a mejorar la comprensión de esta enfermedad, lo que podría abrir nuevas vías para diagnósticos más precisos y tratamientos personalizados.

Introducción

El cáncer de cuello uterino es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres, a nivel mundial. Su desarrollo está estrechamente relacionado con una serie de factores genéticos y moleculares que contribuyen a su aparición y progresión. Entre los aspectos genéticos más relevantes se incluyen la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH), mutaciones en genes clave como TP53 (p53) y RB1 (retinoblastoma), así como alteraciones en otros genes relacionados con la reparación del ADN y la regulación del ciclo celular. Además, los polimorfismos genéticos que afectan la respuesta inmune y los factores epigenéticos juegan un papel crucial en la susceptibilidad y evolución de esta enfermedad. En este capítulo abordaremos en detalle cada uno de estos aspectos, presentando los avances más recientes en la comprensión de los mecanismos genéticos subyacentes al cáncer de cuello uterino y su impacto en el diagnóstico, tratamiento y prevención de esta enfermedad.

16.1 Infección persistente por Virus del Papiloma Humano (VPH)

Aunque no es un factor genético en sí mismo, la infección persistente por ciertos tipos de VPH, especialmente los tipos 16 y 18, es el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer cervical. La infección por VPH puede inducir cambios genéticos en las células cervicales: el VPH posee dos proteínas clave -E6 y E7-, que alteran la función de proteínas supresoras de tumores como p53 y Rb, lo que puede llevar a la transformación maligna de las células.

16.1.1 Cáncer de Cuello Uterino

Se sabe que la infección persistente por ciertos tipos de virus del papiloma humano (VPH), como el VPH-16 y el VPH-18, que puede causar cambios genéticos en las células cervicales. Las mutaciones en genes supresores de tumores, como p53 y p16INK4a, son importantes en la regulación del ciclo celular y la respuesta al

daño en el ADN; el p53 también es fundamental en la regulación del ciclo celular y la reparación del ADN, mientras que el p16INK4a inhibe la actividad de las quinasas dependientes de ciclina, que controlan el ciclo celular. Las mutaciones en estos genes pueden llevar a una pérdida de la regulación normal del ciclo celular, facilitando la proliferación descontrolada de células anormales y la progresión hacia el cáncer cervical.

La carcinogénesis relacionada con el VPH desde la perspectiva de la genómica, se ha centrado en el VPH16, el cáncer de cuello uterino y los conceptos claves necesarios para la interpretación de los datos genómicos. También documentamos cómo la secuenciación de próxima generación (NGS) ha aumentado el número de secuencias del genoma del VPH durante la última década, lo que ha llevado a nuevos descubrimientos sobre las diferencias genéticas entre los tipos de VPH, dentro del mismo tipo de VPH, e incluso entre genomas de VPH que infectan a un único huésped.

16.1.2 Genoma del VPH y ciclo de vida

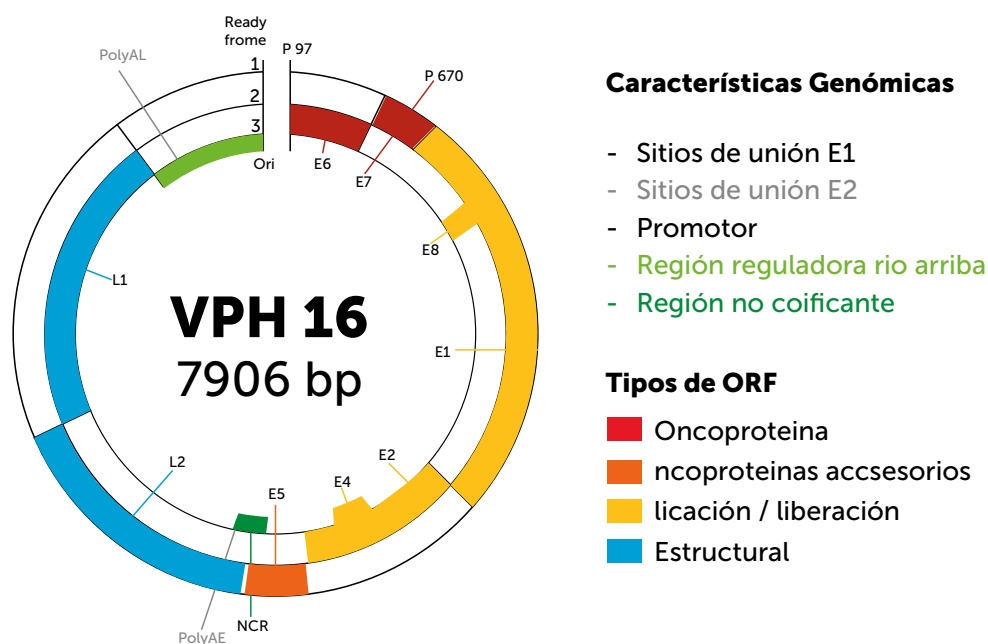
El virus del papiloma humano (VPH) causa prácticamente todos los cánceres de cuello uterino y muchos cánceres en otros sitios anatómicos tanto en hombres como en mujeres. Sin embargo, solo 12 de los 448 tipos de VPH conocidos se clasifican actualmente como carcinógenos. Por lo tanto, el VPH es necesario pero insuficiente para el cáncer de cuello uterino, debe confluir con otros factores contribuyentes que incluyen la genética del huésped y otros virales. La secuenciación del genoma completo del VPH ha establecido que incluso la variación intratipo a pequeña escala del VPH influye en los riesgos de precáncer o cáncer, y que estos riesgos varían según la histología y la etnia del huésped. Se incluyen las características del genoma viral; eventos que conducen a la carcinogénesis; el papel de APOBEC3 en la infección y evolución del VPH, y metodologías que utilizan secuenciación profunda (de alta cobertura) para caracterizar la variación intrahuésped, en lugar de basarse en una única secuencia representativa (de consenso). Dada la continua alta incidencia de cánceres asociados al VPH comprender su carcinogenicidad sigue siendo importante para comprender, prevenir y tratar mejor los cánceres atribuibles a la infección.

a. Marcos de lectura abiertos

Los VPH tienen genomas de ADN bicatenario circulares de ~7,9 kb que consisten en una región reguladora aguas arriba (URR), una región no codificante intergénica (NCR) con repeticiones simples (AT) n y poli-T, y ocho proteínas principales expresadas en la codificación de marcos de lectura abiertos (ORF). Los ORF se denominan según su momento de expresión durante el ciclo de vida viral, donde 'E'

denota temprano (E6, E7, E8, E1, E2, E4, E5), y 'L' denota tarde (L2 y L1) (enumerados 5 "–3 ").

Figura 1. Genoma del VPH 16



La Figura 1 muestra el diagrama del genoma del virus del papiloma humano tipo 16: el genoma circular de ADN bicatenario de ~7,9 kb del VPH16 se representa como tres marcos de lectura de trinucleótidos (codones) de cadena: 1 (pista exterior), 2 (pista intermedia) y 3 (pista interior).

Además de los ORF principales, E8 (una secuencia que suele tener 12 codones de longitud) se une a E2 para formar E8^{E2} en determinadas etapas de la infección. Todos los ORF ocupan la cadena sentido (directa) y se expresan como ARNm policistrónicos (multi-ORF) [1]. E6 y E7 son las principales oncoproteínas del VPH: en los tipos cancerígenos, E6 y E7 degradan p53 y pRb, respectivamente [2], también interactúan con muchas otras proteínas de la célula huésped para retrasar la diferenciación, promover la replicación del ADN y evadir la inmunidad del huésped [3]. Se cree que la expresión continua de E6 y E7 es necesaria para el mantenimiento del cáncer de cuello uterino [3,4].

E5 es una oncoproteína accesoria que desempeña un papel de apoyo en la oncogénesis, pero no es necesaria para ella [5]. Los E5 se caracterizan por una alta hidrofobicidad, regiones transmembrana y una regulación negativa de las moléculas de clase I MHC (complejo mayor de histocompatibilidad/antígeno leucocitario humano), interrumpiendo así la presentación de péptidos a las células T citotóxicas (CD8+) [6-9].

E1 (helicasa) y E2 (proteína de unión al ADN) son las proteínas virales centrales involucradas en la replicación y el mantenimiento del genoma. Hay al menos cuatro grupos evolutivos distintos de ORF E5 (E5 α , E5 β , E5 γ , E5 δ) [10,11].

Los marcos de lectura abiertos (ORF) que codifican proteínas se representan como rectángulos coloreados en el marco de lectura apropiado. E8 está codificado completamente dentro de E1 y E4 está codificado completamente dentro de E2. E4 es el único ORF que ocupa el cuadro 3 en VPH16. Los promotores temprano y tardío (p) se denominan p97 y p670, respectivamente; los sitios de poliadenilación temprana y tardía (poliA) se denominan poliAE y poliAL, respectivamente. Los círculos negros y grises indican los sitios de unión de E1 y E2, respectivamente, donde el sitio de unión de E1 ocurre dentro del origen de replicación (ori) que se superpone a la posición 1. El extremo 3' y 5' de E6 no se superpone al término de E7, en contraste al solapamiento observado en los tipos de VPH no cancerígenos. Todas las coordenadas corresponden al genoma de referencia VPH16REF de PaVE [6,7].

E2 une los genomas del virus a los cromosomas del huésped para su distribución a las células hijas [12,13]. E2 también regula a la baja E6 y E7 en ciertos puntos durante el ciclo de vida viral [14]. El producto de empalme E8^{E2} más corto se expresa en el epitelio basal para suprimir la replicación viral y mantener un número bajo de copias del virus [15,16], y se sugiere que esto desempeña un papel en evitar la detección inmune [11,17].

Se cree que E4 ayuda en la amplificación del genoma y la liberación de viriones, y es uno de los ORF más expresados [18]. Tanto E8 (38 nucleótidos dentro de E1) como E4 (263–284 nucleótidos dentro de E2) son ORF superpuestos fuera del marco, es decir, sus secuencias completas están codificadas en marcos de lectura alternativos de otros ORF.

L1 y L2 son las proteínas estructurales mayor y menor de la cápside icosaédrica viral, respectivamente. Debido a que L1 es generalmente el ORF más conservado (menos variable), su secuencia se utiliza para definir los tipos de VPH. Específicamente, se designa un nuevo tipo de VPH si la secuencia de nucleótidos L1 de un aislado difiere en $\geq 10\%$ de cualquier tipo previamente definido [19]. Sin embargo, L1 contiene cinco tramos muy variables, de entre 10 y 14 codones cada uno, que codifican bucles orientados hacia afuera [20]; estos bucles contienen epítomos de anticuerpos neutralizantes de L1, necesarios para la inmunidad inducida por la vacuna [21,22]. Por lo tanto, las diferencias genéticas en L1 (utilizadas para definir diferentes tipos) corresponden a diferencias antigénicas [22] y pueden reflejar la selección natural para el escape inmunológico [9,23].

b. Infección

Se cree que la infección por VPH de epitelios cutáneos y mucosos estratificados (p. ej., piel y cuello uterino) requiere la exposición de células basales (inferiores) de larga vida, incluidas células madre o similares [24]. El VPH mantiene un número de copias estable en este conjunto reservorio de células (inicialmente infectadas) y solo más tarde produce partículas virales infecciosas en las capas epiteliales superiores en coordinación con la diferenciación celular (Figura 2). Por tanto, en circunstancias normales, no se produce infección lateral (de lado a lado) de las células vecinas en la capa basal; estas células contienen genomas de virus, pero no partículas de virus.

Tras una infección exitosa de la capa basal, los genomas virales se localizan en el núcleo y se replican a un número estable, que se cree que es un promedio de ~50 a 200 copias por célula [25–28]. Estos genomas persisten como episomas libres de viriones (plásmidos circulares extracromosómicos) que se replican en promedio una vez por ciclo celular [24], pero ocasionalmente se integran en el genoma del huésped [29]. En la capa basal, la expresión genética sigue siendo baja, lo que limita la probabilidad de detección y permite establecer una infección persistente sin provocar una respuesta inflamatoria notable [24,30], sin embargo, cuando las células hijas migran hacia la superficie epitelial y se diferencian, comienza la expresión génica viral intermedia y tardía, el número de copias del genoma del virus aumenta a $>10^3$ [11,28,30,31] y se forman partículas virales. Todo esto se logra sin viremia, sin muerte celular inducida por virus y sin inflamación, lo que hace que el virus sea prácticamente invisible para el sistema inmunológico del huésped [32].

Teniendo en cuenta lo anterior, es probable que el estado y la abundancia de los genomas virales obtenidos para la secuenciación dependan del sitio anatómico y el momento del muestreo. Las muestras obtenidas de la superficie epitelial durante la infección productiva pueden incluir genomas circulares completamente viables encapsulados dentro de partículas de virus infecciosos. Por otro lado, las muestras obtenidas de tejido canceroso pueden incluir genomas virales parciales, algunos o todos los cuales pueden estar integrados en el genoma de la célula huésped y pueden haber incurrido en mutaciones o deleciones perjudiciales [33].

c. Cáncer

Los virus del VPH cancerosos replican sus genomas utilizando polimerasas del huésped que normalmente se expresan antes de la diferenciación, pero la producción de viriones requiere factores de transcripción del huésped que se expresan durante la diferenciación [32]. Ambos requisitos deben cumplirse sin desencadenar una respuesta inmune que conduzca a la apoptosis [33]. Las estrategias utilizadas por el VPH para lograr estos objetivos contradictorios pueden conducir inadvertidamente al cáncer porque existe una superposición sustancial entre las funciones

celulares necesarias para el éxito viral y aquellas que aumentan la susceptibilidad de las células huésped a la oncogénesis.

Por lo tanto, el cáncer no es el objetivo del VPH, sino más bien un “subproducto raro” [32] que se ha denominado “daño colateral” [34] de la infección. En lugar de ser necesario para la propagación del virus, el cáncer suele ser un callejón sin salida para el VPH: una vez que se forman lesiones precancerosas, ya no se producen partículas virales infecciosas [11,12,35]. Por lo tanto, el cáncer, que normalmente ocurre décadas después de la infección inicial [36], no contribuye a la aptitud evolutiva viral. Además, las mutaciones “impulsoras” asociadas al VPH, en particular los eventos de integración, pueden por sí mismas poner fin al ciclo de vida viral.

La mayoría de las metodologías de secuenciación no distinguen entre genomas del VPH viables y no viables, o entre genomas de VPH que existen como copias encapsuladas de virión (listas para ser transmitidas), copias episomales libres (pueden transmitirse si están encapsuladas) o copias integradas (es poco probable que se transmitan) [37,38]. Tales factores determinan cómo se puede interpretar la variación viral; por ejemplo, es poco probable que las mutaciones en las copias integradas del VPH experimenten transmisión posterior y contribuyan a la evolución viral.

d. Mutación

Al menos cuatro mecanismos distintos dan lugar a mutaciones del VPH en diferentes etapas de su ciclo de vida. En la capa epitelial basal, el número de copias se mantiene mediante replicación bidireccional, lo que puede conducir de manera desproporcionada a mutaciones y recombinaciones en la región entre E2 y L2, donde se encuentran las horquillas de replicación [26,16,41,42]. En segundo lugar, cuando el número de copias virales aumenta en las células diferenciadas destinadas a la superficie el VPH cambia a una replicación unidireccional (círculo rodante o dependiente de la recombinación) [27,16,42], lo que puede implicar distintos procesos mutacionales. En tercer lugar, cuando el ADN entra en estado monocatenario durante la transcripción o la replicación, las enzimas APOBEC3 del huésped pueden atacar los dinucleótidos TpC para inducir mutaciones C→T (G→A) [43]. Finalmente, la desaminación de los dinucleótidos CpG metilados, que también ocurre en el estado monocatenario [44], también puede causar mutaciones C→T (G→A) en el VPH [45,46].

Debido a que los genomas del VPH utilizan ADN polimerasas del huésped para replicarse, tienen bajas tasas de mutación. Las estimaciones directas de la tasa de mutación del VPH se ven obstaculizadas por la dificultad de cultivar el VPH en cultivos celulares [46-49] y su alta fidelidad de replicación. Por tanto, se utilizan comparaciones evolutivas, donde las tasas de mutación pueden inferirse a partir de las tasas de sustitución. En todo el genoma del virus del papiloma, las tasas de sustitución evolutiva son ~5 veces más altas que en los genomas de sus huéspedes

mamíferos [50-52]. Dos candidatos para sitios neutrales en el VPH son la región reguladora aguas arriba (URR) y posiciones sinónimas en regiones codificantes de proteínas. Una comparación entre la URR de VPH18 y VPH45 arroja una tasa de sustitución de un solo nucleótido de $\sim 4,5 \times 10^{-7}$ por sitio por año [53].

e. Selección natural e inmunidad

Las mutaciones que afectan la persistencia y la transmisión viral están sujetas a la selección natural. Una presión selectiva importante es la inmunidad del huésped [54,55]. En el caso del VPH, se cree que las células B (anticuerpos) contribuyen principalmente a la prevención de la infección, lo que es posible gracias al largo retraso entre la unión del virión y la eventual entrada celular [56]. Por otro lado, las células T contribuyen principalmente al control de infecciones ya establecidas, en parte mediante la presentación de epítomos virales por parte del MHC [32,57]. Debido a que la presentación del MHC está determinada por el genotipo del HLA de un individuo [58], es probable que los huéspedes difieran en su capacidad para controlar la infección para un tipo, linaje o variante viral determinado. De hecho, los estudios de asociación de todo el genoma han señalado alelos HLA específicos de clase I (presentación en células T CD8+) y clase II (presentación en células T CD4+) que confieren un riesgo mayor o menor de cáncer de cuello uterino [59-62], incluyendo de manera específica del tipo o variante del VPH [63-69].

Dentro de un huésped, los genomas del VPH se dividen en subpoblaciones distintas que infectan diferentes células. Esto limita el poder de la selección natural porque las variantes en compartimentos aislados están sujetas a extinción casual [70], por ejemplo, a través de la muerte de la célula huésped. Sin embargo, la selección dentro del huésped (intrahospedador) todavía puede ocurrir entre genomas que infectan la misma célula basal, o entre genomas que infectan diferentes células basales. Dentro de la misma célula basal, la selección debe ser muy débil debido al bajo número de copias y a la falta de una conexión genotipo/fenotipo (es decir, sin partículas virales).

Entre las células, los genomas del VPH tienen la oportunidad de competir mediante la selección de grupos. Específicamente, si una mutación de un virus confiere una ventaja de crecimiento a su célula huésped, todos los genomas de la célula se beneficiarán. Como resultado de esta competencia entre células, ciertos genotipos de virus pueden llevar a otros a la extinción a medida que sus células huésped se reemplazan entre sí. Esta selección entre células somáticas puede permitir la persistencia del genoma viral dentro del huésped, potenciando la expansión clonal y la progresión al cáncer en casos raros [71].

No todos los cambios evolutivos en el genoma del VPH benefician al virus. Como se afirmó anteriormente, los viriones infecciosos no se producen en los tejidos

cancerosos [11]. Esto implica que muchas funciones virales acumularán libremente mutaciones en los cánceres, incluso si hicieran que el virus normal fuera inviable. Debido a que cada péptido producido por el virus puede potencialmente codificar un epítipo que estimula una respuesta inmune, los productos proteicos innecesarios pueden constituir una "responsabilidad antigénica" para el virus y ser seleccionados contra ellos. El ciclo de vida del VPH informa la interpretación de los datos genómicos evolutivos y viceversa.

f. Secuenciación del genoma completo del VPH

A principios de la década de 2010 solo ~100 genomas completos del VPH16 estaban disponibles públicamente [72-74]. Los enfoques de secuenciación de próxima generación (NGS) han potenciado un enorme salto en el número de genomas completos del VPH disponibles.

Un ensayo Ion Torrent basado en amplicones introducido en 2015 [75] es responsable de la mayor parte de este aumento, proporcionando más de 5000 genomas de VPH16 para 2017 [76], así como un gran número de otros tipos cancerígenos, incluidos VPH31 [77] y VPH35 [78]. Ion Torrent produce menos errores de base única que Illumina, pero más errores indel debido a la dificultad de secuenciar homopolímeros (p. ej., AAAAA) [79,80]. El ensayo de secuenciación VPH Ion Torrent muestra una concordancia del 99,97 % (desviación estándar [sd] = 0,07 %) entre duplicados de muestras, así como una concordancia del 99,97 % (sd = 0,13 %) con la secuenciación de Sanger [81].

g. Divergencia entre tipos (intertípicos) del VPH

La clasificación de los papilomavirus (familia Papillomaviridae) sigue las directrices del Comité Internacional sobre Taxonomía de Virus (ICTV) [82]. Los criterios actuales se basan en una distribución empírica de la identidad de la secuencia de nucleótidos L1 por pares entre aislados de VPH que sugiere agrupaciones naturales en el mismo género (>60 % de identidad), especie (>70 % de identidad) y tipo (>90 % de identidad) [82]. Sin embargo, recientemente se observó que es posible que se haya introducido un sesgo en esta distribución debido a una representación excesiva de tipos del género Alphapapillomavirus, y que estas agrupaciones pueden no ser válidas para datos genómicos recientes [83]. Cinco géneros contienen VPH: alfa, beta, gamma, mu y nu-papilomavirus. Estos géneros reflejan aproximadamente el tropismo tisular, por ejemplo, los miembros de Alphapapillomavirus tienden a infectar epitelios mucosos/genitales, mientras que los miembros de Betapapillomavirus tienden a infectar epitelios cutáneos/piel [24,83], con excepciones [9,45].

Los 12 tipos cancerígenos de VPH están presentes en el género Alphapapillomavirus y se limitan a cuatro especies: Alfa-5 (VPH51), Alfa-6 (VPH56), Alfa-7 (VPH18, 39, 45 y

59) y Alfa-9. (VPH16, 31, 33, 35, 52 y 58). Debido a que los tipos son sustancialmente divergentes (es decir, ≥ 10 % de diferencia de nucleótidos en L1), la inmunidad a un tipo ofrece sólo inmunidad cruzada limitada a tipos estrechamente relacionados (p. ej., VPH16 y VPH31) [31]. Los árboles filogenéticos construidos sobre los primeros ORF (E6, E7, E1, E2, E5) agrupan las cuatro especies cancerígenas (Alfa-5, -6, -7 y -9) con un único ancestro cancerígeno [26,39], mientras que los árboles construidos solo sobre los ORF tardíos (L2, L1) producen en cambio dos grupos cancerígenos separados (Alfa-9 frente a Alfa-5/6/7) [83]. Los cambios genéticos subyacentes a esta incongruencia filogenética (diferentes topologías de árboles) se concentran en E6 y L2 (porción terminal 5'), lo que sugiere que importantes diferencias entre tipos (intertípicos) pueden ocurrir en estas regiones. Curiosamente, cada especie cancerígena contiene al menos un tipo que no causa cáncer (por ejemplo, VPH67 en Alfa-9 [84]).

Desde el descubrimiento del VPH16 se ha observado que la prevalencia de un tipo difiere según la geografía [85]. Por ejemplo, a nivel mundial, el VPH16 representa aproximadamente el 60 % de los cánceres de cuello uterino, mientras que uno de sus parientes más cercanos, el VPH35, representa solo el 2 % [13,14]; sin embargo, el VPH35 es especialmente prevalente en mujeres con ascendencia africana, donde representa hasta el 4,9 %-10,4 % de los cánceres [86,87]. Curiosamente, VPH35 exhibe valores bajos de α/α en los genes tempranos (E), pero proporciones N/α S extremadamente altas (aunque insignificantes) en E2 y E4, una diferencia sorprendente con sus parientes VPH16 y VPH31. El VPH35 no está incluido en ninguna vacuna actual y su adición podría conferir una mejor protección que depender de la protección cruzada entre el VPH16 y el VPH31.

Los tipos de VPH también difieren en sus frecuencias de integración en el genoma del huésped. Aunque la integración se observa en ~ 83 % de los cánceres de cuello uterino positivos para VPH en general, se observa sólo en ~ 76 % de los cánceres de cuello uterino causados por VPH16, pero prácticamente en todos los causados por VPH18 [88]. Por tanto, los datos de estudios evolutivos, epidemiológicos y moleculares implican que los mecanismos precisos de infección y carcinogénesis pueden diferir incluso entre tipos estrechamente relacionados.

Las características clave específicas de los tipos cancerígenos de VPH incluyen: i) la capacidad de degradar los miembros de p53 y pRb; ii) regulación de la expresión de E6 y E7 mediante empalme diferencial de ARNm en lugar de promotores separados; iii) la capacidad de immortalizar queratinocitos en cultivos celulares; y iv) una propensión a la expresión genética desregulada [89,90]. Recientemente, se ha observado además que, en los tipos no cancerígenos, el final de E6 se superpone al comienzo de E7, de forma similar a otros ORF que se superponen en sus extremos. Por el contrario, en los tipos cancerígenos, estos ORF ya no se superponen debido a una inserción que ha extendido el extremo de E6 [91]. Esta región de E6 codifica el motivo de unión PDZ de la proteína, que es fundamental

para numerosas interacciones entre proteínas del huésped [92]. Por tanto, el desacoplamiento genómico de E6 y E7 en esta región puede haber potenciado la oncogénesis y merece mayor atención.

16.1.3 Diversidad de VPH dentro de cada tipo (intratípico)

La diversidad intratípica del virus del papiloma humano se refiere a las variaciones genéticas que existen entre diferentes cepas o variantes dentro de un mismo tipo de VPH. Aunque todas las variantes de un tipo comparten una alta similitud genética (al menos un 90% de identidad en la secuencia del gen L1, que se usa para clasificar los tipos), pueden presentar diferencias que afectan su comportamiento biológico, clínico y epidemiológico.

a. Linajes, sublinajes y SNP

La clasificación de secuencias de VPH dentro de un tipo emplea una nomenclatura alfa numérica. En el nivel más alto, los linajes difieren entre sí entre aproximadamente 1,0 % y 10 % en todo el genoma y se indican con una letra mayúscula (p. ej., A). Dentro de cada linaje, los sublinajes difieren entre sí entre aproximadamente un 0,5 % y un 1,0 % y además se indican con un número (p. ej., A1) [34]. Por ejemplo, VPH16 tiene un total de cuatro linajes (A, B, C, D) que se dividen en 16 sublinajes (A1-4, B1-4, C1-4, D1-4). La secuencia de referencia para un tipo se asigna preferentemente al linaje A o, si está definido, al sublinaje A1 (p. ej., VPH16REF en A1) [93]. L1 no es lo suficientemente variable como para resolver las diferencias dentro del tipo [94].

b. VPH16

Para el VPH16, la existencia, la agrupación geográfica y la posible importancia clínica de la variación de secuencia dentro del tipo se han reconocido desde 1991 [95]. A1 es el sublinaje más común y está relativamente disperso por todo el mundo; otros sublinajes exhiben a veces una agrupación extrema por región geográfica, y a menudo prevalecen donde evolucionaron, sobre todo A3 y A4 en el este de Asia; B1-4 y C1-4 en África; D2 y D3 en las Américas; y B4, C4 y D4 en el norte de África [96]. Sorprendentemente, esta peculiar distribución se debe, al menos en parte, a una antigua división del huésped hace unos 500 000 años, cuando el linaje que dio origen a A fue llevado por los neandertales/denisovanos, y el BCD por los antepasados de los humanos modernos. Después de un período de separación, el linaje A se transmitió sexualmente a los humanos modernos, al mismo tiempo que se producía la introgresión de los alelos nucleares del huésped [97].

Antes de la disponibilidad de una gran cantidad de genomas completos de VPH16, era necesario agrupar los linajes BCD más raros (anteriormente “no europeos”)

para obtener poder estadístico. Estos estudios pioneros anteriores revelaron un mayor riesgo de cáncer para BCD en comparación con el linaje A [98]. Desde entonces, se han hecho posibles evaluaciones a escala más fina de sublinajes individuales gracias a la disponibilidad de un gran número de muestras de cuello uterino para secuenciación.

En comparación con los sublinajes más comunes (A1 y A2, referencia), se demostró que ciertos sublinajes están significativamente asociados con mayores riesgos de cáncer y precáncer de cuello uterino: A4 (odds ratio [OR] para cáncer = 3,2), C1 (OR = 2,1), D2 (OR = 28,5) y D3 (OR = 13,9). Por el contrario, D1 y D4 no se asocian con precáncer/cáncer, y B1 se asocia significativamente con un menor riesgo de precáncer/cáncer (OR = 0,6) [149]. Los riesgos de sublinaje de precáncer y cáncer también varían según el subtipo histológico [99]. Esto se observó de manera más sorprendente en los EE. UU., con un fuerte aumento del riesgo de adenocarcinoma conferido por A4 (OR = 9,8), D2 (OR = 137,3) y D3 (OR = 59,5), en comparación con A1/A2 [100].

También se ha demostrado que los riesgos de cáncer y precáncer asociados con los sublinajes están influenciados por la raza/etnia del huésped [101]. Específicamente, los resultados sugieren que el riesgo de precáncer/cáncer es más alto cuando hay una coincidencia entre la raza/etnicidad autoinformada por una mujer y la ascendencia en la que evolucionó el sublinaje infectante: A1/A2 en blancos; A4 en asiáticos; y D2/D3 en hispanos [102]. De manera similar, existen mayores riesgos de cáncer para los sublinajes A3, A4 y D en regiones donde son comunes: A3 en el este de Asia (OR = 2,2), A4 en Asia Oriental (OR = 6,6) y América del Norte (OR = 3,8), y D en América del Norte (OR = 6,2), donde los sublinajes D también son más frecuentes en el adenocarcinoma [103].

Las diferencias de riesgo antes mencionadas son particularmente notables dado el número relativamente pequeño de diferencias genéticas entre los sublinajes: en el VPH16, los sublinajes A4 y D2/D3 difieren del A1 en sólo ~60 y ~150 nucleótidos, respectivamente. Los primeros análisis d N /d S basados en la filogenia identificaron una selección positiva en E6 [98-100], E5 [72] y L2 [73], lo que sugiere que codones particulares pueden ser candidatos para importantes diferencias funcionales entre sublinajes.

También se ha demostrado que dos polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en la URR reducen en gran medida el riesgo de precáncer/cáncer ($OR \leq 0,06$). Además, los SNP individuales se han relacionado con diferencias en la supervivencia del cáncer de orofaringe impulsado por el VPH16: los pacientes con ≥ 1 SNP de VPH16 de alto riesgo tienen una mediana de supervivencia de sólo 4 años en comparación con 19 años para los pacientes sin estos SNP [100]. No se ha evaluado la variación genética del VPH en relación con el pronóstico del cáncer de cuello uterino.

c. Restricción E7 en VPH16

Aunque la base genética de la carcinogenicidad única del VPH16 está lejos de comprenderse, las comparaciones entre casos de precáncer/cáncer y controles libres de cáncer en grandes estudios señalan al E7 como factor clave. Específicamente, el examen de 5328 genomas de consenso de VPH16 muestra que los cánceres se caracterizan por significativamente menos variantes no sinónimas que los controles, lo que se evidencia por una baja razón de probabilidades de 0,16 y una reducción de ~5,6 veces en $\pi N / \pi S$ [1]. Un estudio in vitro de estas variantes de E7 mostró que las variantes específicas observadas en los controles conducen a un nivel reducido de proteína E7 y una menor actividad transformadora [2]. Esto sugiere que el E7 puede existir en un estado dañado en los controles, lo que reduce la carcinogenicidad. Sin embargo, si bien la conservación de E7 parece ser crítica para la carcinogenicidad del VPH16, esto no es necesariamente cierto para otros tipos, por ejemplo, el VPH31 [23].

Es de destacar que es poco probable que la mayor variación entre los controles se deba a la producción del virión en las primeras etapas de la infección, lo que afectaría a todos los ORF por igual y requeriría que nuevas variantes del VPH alcancen altas frecuencias (es decir, se conviertan en alelos principales) específicamente en los controles, pero no en los cánceres.

Aunque la elevación de los cambios no sinónimos en los controles de VPH16 en comparación con los casos es más pronunciada en E7, también se observa una elevación en E1 y L1 y algo en la mayoría de los ORF [26]. Es posible que cambios específicos de aminoácidos promuevan la eliminación viral. Dichos cambios podrían representar mutaciones aleatorias durante la replicación, pero también podrían representar un mecanismo antiviral, concretamente la actividad mutagénica de las citidina desaminasas humanas APOBEC3. Específicamente, las diferencias no sinónimas a nivel de consenso en E7 se enriquecen para C→T en los dinucleótidos TpC (es decir, TpC→TpT) en los controles, un cambio consistente con la actividad de APOBEC3 [21]. Además, los genomas del VPH tienen un agotamiento general de TpC, particularmente en las posiciones del tercer codón donde habrían tenido más probabilidades de causar cambios sinónimos tolerables [21-23]. En los sitios TpC que permanecen, la gran mayoría de los posibles cambios C→T son no sinónimos [21-25]. Por lo tanto, los cambios sinónimos de APOBEC3 se han saturado en gran medida en el genoma del VPH. Finalmente, dentro de VPH16, el sublinaje D2/D3 tiene la menor cantidad de sitios TpC restantes, como resultado de tener la mayor proporción de cambios TpC→TpT en su historia evolutiva, en comparación con los sublinajes A1/A2 [25]. Estos cambios pueden contribuir a una menor aptitud física (prevalencia) pero a una mayor carcinogenicidad de D2/D3.

d. VPH18

Aunque el VPH18 es el segundo tipo más común asociado con el cáncer, se sabe mucho menos sobre la relación entre su variación genética y el riesgo de precáncer/cáncer. Es menos prevalente que el VPH16, se detecta con menos frecuencia en lesiones precancerosas y se encuentra en más adenocarcinomas que en carcinomas de células escamosas, lo que probablemente ha limitado su estudio exhaustivo. El VPH18 se puede clasificar en tres linajes principales (A, B, C) y nueve sublinajes (A1-A5, B1-B3, C). Dos pequeños estudios sugieren que las variantes pueden asociarse diferencialmente con el adenocarcinoma [96], pero otros no [97]. Un análisis d N /d S identificó evidencia de selección positiva en E5 [16].

Un estudio mundial de linajes/sublinajes de VPH18 no encontró diferencias importantes en la distribución de linajes entre controles libres de cáncer y casos o histologías de cáncer; sin embargo, cuando se estratificó por región geográfica, observa que el sublinaje A1 se asocia con más cáncer en Asia oriental [98]. Se necesitan más estudios para comprender el papel de la variación genética en la enfermedad relacionada con el VPH18.

e. VPH31

VPH31 tiene tres linajes (A, B, C) que se dividen en ocho sublinajes (A1-2, B1-2, C1-4). Los primeros estudios demostraron que los linajes A/B están asociados con lesiones precancerosas en comparación con los C [97]. Desde entonces, un gran análisis de 2093 genomas ha revelado que los sublinajes A1 (OR = 1,7), A2 (OR = 2,5) y B2 (OR = 1,9) confieren un mayor riesgo de precáncer/cáncer que C3 (sublinaje más común) [90-95]. Además, se demostró que un único cambio no sinónimo en E7 (H23Y) aumenta el riesgo de precáncer/cáncer (OR = 1,6) [99].

f. VPH35

Con solo dos linajes (A, B) y tres sublinajes (A1, A2, B), el VPH35 tiene menos variación genética y menos linajes/sublinajes que la mayoría de los otros tipos cancerígenos, incluidos sus tipos hermanos VPH16 y VPH31. Uno de los primeros estudios sugirió que el sublinaje A1 se asocia con un riesgo elevado de precáncer en comparación con el A2 [98]. Un gran análisis posterior de 1053 genomas de VPH35 reveló además diferencias importantes en el riesgo asociado con la variación viral según la raza/etnia del huésped. El sublinaje A2 confiere un mayor riesgo (OR = 5,6) de precáncer/cáncer específicamente en mujeres afroamericanas, pero no en otros grupos raciales/étnicos, en comparación con el A1 (sublinaje más común) [89]. En consonancia con esto, el A2 es más prevalente entre los cánceres en África en comparación con otras regiones geográficas del mundo [98]. Además, 12 SNP

se asocian con precáncer/cáncer sólo en mujeres de ascendencia africana, y las mujeres con dos o más de estos SNP individuales tienen un fuerte aumento del riesgo de precáncer/cáncer (OR = 69) [89].

16.1.4 Consideraciones claves para evaluar las asociaciones de riesgo genético

A medida que se publican estudios más grandes se puede observar que la agrupación de los resultados de la enfermedad (p. ej., precáncer y cáncer; lesiones escamosas y glandulares) y sublinajes (p. ej., BCD en el VPH16) en estudios más pequeños pueden ocultar importantes resultados cualitativos de heterogeneidad en linajes y resultados de enfermedades, y enmascaran asociaciones específicas.

Estos hallazgos plantean la interesante perspectiva de que, a medida que las secuencias completas del genoma del VPH continúen acumulándose, podremos obtener información suficiente para identificar variantes o combinaciones de variantes más específicas que modulen el riesgo de cáncer, incluso por debajo del nivel de sublinaje.

En resumen, al evaluar la genética viral y el riesgo de cáncer/precáncer, es importante considerar la variación genética que existe dentro de los tipos individuales de VPH con respecto a la distribución geográfica, la raza/etnia del huésped y los subtipos histológicos (carcinoma de células escamosas versus adenocarcinoma). Para el VPH16 los hallazgos hasta la fecha implican que los sublinajes se han adaptado a los nichos (tejidos y tipos de células) y a las poblaciones en las que evolucionan históricamente, incluyendo estrategias para evitar la eliminación inmune [11-19].

16.1.5 Diversidad del VPH dentro del huésped (intrahospedador)

Para identificar la variación de VPH dentro del huésped se requiere un análisis que tenga en cuenta la frecuencia relativa de una variante particular entre las lecturas de la secuencia viral, a menudo denominada fracción alélica variante (VAF), que se puede utilizar para estimar la frecuencia del alelo en la población de virus dentro del huésped. Por ejemplo, se infiere que un C→T iSNV que está presente en el 10 % de las lecturas tiene una frecuencia relativa del 10 % en la población de virus que infecta al huésped. Dado que el error de secuenciación por sí solo puede producir variantes de falsos positivos de baja frecuencia, el filtrado adecuado y las métricas de control de calidad son esenciales para los análisis dentro del huésped.

El filtrado generalmente incluye un VAF mínimo (p. ej., 5 %), una cobertura de lectura total mínima (p. ej., 200), un número absoluto mínimo de lecturas que contienen la

variante (p. ej., 10) y la eliminación de variantes que muestran un sesgo de cadena. La cobertura total de lectura debe ser 10 veces el recíproco del VAF mínimo deseado, por ejemplo, $10/0,05 = 200$ lecturas para detectar variantes de manera confiable con una frecuencia del 5 % [22]. Además, los amplicones que contienen discrepancias en las regiones del cebador de la PCR deben eliminarse porque pueden experimentar sesgos de amplificación que invalidan las estimaciones de frecuencia [23].

La diversidad dentro del huésped no siempre es capaz de transmitirse. La transmisión a un nuevo huésped requiere un virión completamente funcional y, por lo tanto, es un evento selectivo importante. Como resultado, la diversidad dentro del huésped a menudo incluye mutaciones transitorias y potencialmente perjudiciales que no se transmiten a nuevos huéspedes, lo que se evidencia por el hecho de que las proporciones $\pi N/\pi S$ o $d N/d S$ suelen ser más altas (más cercanas a 1) dentro de los huéspedes, que entre huéspedes [24]. En el caso del VPH, esto se ve claramente en la acumulación de cambios no sinónimos que, incluso si contribuyen a la persistencia dentro del huésped, no producirían un virión infeccioso (p. ej., en L1). Históricamente, los tipos de VPH se han tratado como secuencias estáticas o fijas. La principal idea aportada por la genómica durante la última década ha sido que una variación sustancial dentro de un tipo puede existir, acumularse e incluso modular el riesgo de cáncer en órdenes de magnitud. En última instancia, toda esa variación viral debe haber surgido inicialmente como una mutación dentro del huésped.

a. Variación inducida por APOBEC3

Una de las principales causas del polimorfismo del VPH dentro del huésped es la familia de citidina desaminasas APOBEC3 (enzima de edición de ARNm de apolipoproteína B del huésped, estimulada por interferón). Se cree que APOBEC3 combate la infección mediante la introducción de mutaciones nocivas en el genoma viral. Esto podría causar la eliminación viral ya sea a través de cambios específicos (p. ej., creación de neoantígenos que exponen el virus al sistema inmunológico), o por una cantidad suficientemente grande de cambios que hacen que los genomas virales se vuelvan inviables, es decir, mutagénesis letal [21]. Para que esto sea efectivo las mutaciones probablemente deben ocurrir en el reservorio viral en la capa de células basales.

APOBEC3 actúa específicamente sobre el ADN monocatenario, como ocurre durante la transcripción y replicación, para inducir cambios $C \rightarrow U$ predominantemente en la C de los motivos trinucleótidos TpCpW (W = A o T). Esto puede conducir a cambios $C \rightarrow T$ (a través de la falta de reparación o reparación por escisión de base/regla A de Strauss) y cambios $C \rightarrow G$ (a través de reparación por escisión de base/REV1), lo que explica las firmas mutacionales de sustitución de base única (SBS) COSMIC SBS2 y SBS13, respectivamente [21]. Sin embargo, si bien las firmas APOBEC SBS2 y SBS13

se observan en el genoma (somático) del huésped [23], solo se ha observado SBS2 en el genoma del VPH durante la infección [100].

c. Cuasiespecies y la variación invariante

La teoría de las cuasiespecies se aplica a situaciones en las que las tasas de mutación son tan altas (normalmente >1 , mutación por genoma por replicación) que producen una red ("nube" o "enjambre") de genotipos interrelacionados en cada ciclo de replicación. Tasas de mutación tan altas conducen a un estado estacionario aproximado de secuencias inestables, de modo que la selección ya no actúa sobre genomas individuales, sino sobre grupos de genomas estrechamente relacionados conectados por un "acoplamiento mutacional" [13].

Esto no describe la situación con el VPH, donde las tasas de mutación son demasiado bajas y las poblaciones virales dentro del huésped demasiado pequeñas para dar lugar a dinámicas de cuasiespecies, y donde una única secuencia del genoma viral existe físicamente y forma un consenso en la mayoría de las muestras. En perspectiva, es incluso cuestionable si la teoría de las cuasiespecies se aplica a los virus de ARN altamente mutables [19]. Cuasiespecie no es sinónimo de presencia de polimorfismo viral dentro del huésped.

d. Integración

La integración en el genoma del huésped existe en un continuo que va desde ninguno hasta algunos o todos los genomas del VPH en una célula. No es una parte normal del ciclo de vida del VPH y, a menudo, ocurre de tal manera que altera o elimina ORF completos, lo que representa un callejón sin salida para el virus [45]. Sin embargo, la integración puede provocar cáncer al conferir una ventaja de crecimiento a su célula huésped. En particular, se cree que la integración que altera E1 y E2 (que juntos regulan la expresión de E6 y E7) es una vía importante de la oncogénesis impulsada por el VPH [45,48]. Con menos frecuencia, la integración cerca de genes del huésped (p. ej., MYC) puede causar una expresión aberrante que promueve el cáncer [44,49]. Sin embargo, otros mecanismos, como las mutaciones o la metilación, pueden conducir a resultados similares, y una proporción sustancial de los cánceres específicamente asociados al VPH16 no involucran integrantes [50].

Se pueden utilizar tecnologías de lectura corta como Ion Torrent e Illumina para detectar puntos de interrupción de la integración (sitios de fusión entre el ADN del huésped y el virus), pero es posible que no logren caracterizar eventos de integración completos (tramos completos de ADN del VPH flanqueados en ambos lados por el ADN del huésped). La expresión de las oncoproteínas es importante para el

mantenimiento del cáncer de cuello uterino [45], sin embargo, existe la posibilidad de que los cánceres en diferentes sitios anatómicos difieran en el mecanismo de integración. Los eventos de integración pueden ocurrir aleatoriamente, pero el subconjunto de eventos que mantienen los ORF de las oncoproteínas pueden seleccionarse positivamente porque confieren una ventaja de crecimiento a su célula huésped. Como resultado, la mayoría de los estudios de integración viral solo describen las propiedades de la integración específicamente después de que se haya producido la selección natural del virus y/o los genomas (somáticos) del huésped dentro del huésped.

16.2 Mutaciones en el gen TP53 (p53)

El gen TP53 codifica para la proteína p53, que es crucial para la regulación del ciclo celular y la respuesta al daño en el ADN. En muchos casos de cáncer cervical, especialmente aquellos relacionados con la infección por VPH, se observa una alteración de la función de p53. La pérdida de su función permite que las células con daño genético sigan dividiéndose sin control, lo que favorece el desarrollo de tumores [55].

16.3 Alteraciones en el gen RB1 (retinoblastoma)

El gen RB1 codifica para la proteína pRb, que regula la progresión del ciclo celular. El VPH actúa al inactivar pRb mediante las proteínas E7, lo que permite que las células tumorales sigan dividiéndose sin las restricciones normales. Alteraciones en el gen RB1 pueden contribuir a la inestabilidad cromosómica y la progresión de la enfermedad [68].

16.4 Polimorfismos genéticos relacionados con la respuesta inmune

Existen variaciones genéticas que pueden afectar la capacidad del sistema inmunológico para responder a la infección por VPH. Polimorfismos en genes que codifican para citoquinas (como IL-10, IL-12) y receptores del sistema inmune (como el receptor de tipo Toll) pueden influir en la persistencia de la infección y, por ende, en el riesgo de desarrollar cáncer cervical.

16.5 Polimorfismos en genes que afectan la reparación del ADN

La capacidad de las células para reparar el daño en el ADN es esencial para prevenir mutaciones que podrían llevar a la formación de tumores. Polimorfismos en genes involucrados en la reparación del ADN, como XRCC1, XPD y MLH1, pueden aumentar

la probabilidad de desarrollar cáncer cervical en individuos infectados por VPH, ya que una reparación deficiente del ADN puede permitir que las mutaciones se acumulen.

16.6 Mutaciones en el gen PIK3CA

El gen PIK3CA codifica una proteína involucrada en la vía de señalización PI3K/AKT, que regula procesos celulares como el crecimiento y la supervivencia celular. Se ha observado que las mutaciones en este gen son comunes en varios tipos de cáncer, incluyendo el cervical, y pueden contribuir a la transformación maligna de las células cervicales.

16.7 Variaciones genéticas en el gen E-cadherina (CDH1)

La E-cadherina es una proteína que regula la adhesión celular y tiene un papel importante en la migración y la invasión celular. Alteraciones en el gen CDH1, que codifica para la E-cadherina, pueden facilitar la diseminación de las células tumorales, favoreciendo la metástasis en el cáncer de cuello uterino [78].

16.8 Epigenética en el cáncer cervical

Aparte de las mutaciones genéticas, los cambios epigenéticos también juegan un papel relevante en el cáncer cervical. La metilación del ADN y las modificaciones en las histonas pueden alterar la expresión de genes clave en la regulación del ciclo celular, apoptosis y reparación del ADN, además influyen las coinfecciones y las disbiosis de la microbiota vaginal, lo que contribuye al desarrollo del cáncer cervical [98].

16.9 Factores hereditarios

Aunque la mayoría de los casos de cáncer cervical son esporádicos, existen algunos factores hereditarios que pueden predisponer a las mujeres a desarrollar esta enfermedad. Mutaciones en genes como BRCA1 y BRCA2, que están más comúnmente asociadas con cánceres de mama y ovario, también pueden aumentar el riesgo de cáncer cervical en algunas mujeres, aunque esta relación aún no está completamente clara. La comprensión de los aspectos genéticos relevantes para el cáncer de cuello uterino ha avanzado significativamente en las últimas décadas, destacando la importancia de la interacción entre los factores genéticos y ambientales.

El cáncer de cuello uterino es principalmente causado por la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH), cuya integración en el genoma celular

puede inducir alteraciones genéticas claves, como la inactivación de genes supresores de tumores (por ejemplo, **TP53** y **RB1**) y la activación de oncogenes. Además, las variantes genéticas en los sistemas de reparación del ADN, como los genes **BRCA** y **MLH1**, pueden influir en la susceptibilidad y progresión del cáncer cervical.

El análisis de estas alteraciones genéticas no solo ha permitido una mejor comprensión de los mecanismos moleculares subyacentes a la carcinogénesis cervical, sino que también ofrece oportunidades para la identificación de biomarcadores predictivos y terapéuticos, mejorando la prevención, diagnóstico temprano y tratamiento de esta enfermedad. En conclusión, la investigación genética sigue siendo esencial para avanzar en las estrategias de diagnóstico y tratamiento del cáncer de cuello uterino, abriendo puertas a enfoques más personalizados y efectivos en la lucha contra esta enfermedad.

Referencias

1. Yu L, Majerciak V, Zheng ZM. HPV16 and HPV18 Genome Structure, Expression, and Post-Transcriptional Regulation. *Int J Mol Sci.* [Internet]. 2022 Apr 29;23(9):4943. doi: 10.3390/ijms23094943. Erratum in: *Int J Mol Sci.* 2022 Jul 18;23(14):7903. Disponible en doi: 10.3390/ijms23147903.
2. Vats A, Trejo-Cerro O, Thomas M, Banks L. Human papillomavirus E6 and E7: What remains? *Tumour Virus Res.* [Internet]. 2021 Jun; 11:200213. Disponible en doi: 10.1016/j.tvr.2021.200213. Epub 2021 Feb 8.
3. Goodwin EC, Yang E, Lee CJ, Lee HW, DiMaio D, Hwang ES. Rapid induction of senescence in human cervical carcinoma cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* [Internet]. 2000 Sep 26;97(20):10978-83. Disponible en doi: 10.1073/pnas.97.20.10978.
4. Campo MS, Graham SV, Cortese MS, Ashrafi GH, Araibi EH, Dornan ES, Miners K, Nunes C, Man S. HPV-16 E5 down-regulates expression of surface HLA class I and reduces recognition by CD8 T cells. *Virology.* [Internet]. 2010 Nov 10;407(1):137-42. Disponible en doi: 10.1016/j.virol.2010.07.044. PMID: 20813390.
5. Ashrafi GH, Tsirimonaki E, Marchetti B, O'Brien PM, Sibbet GJ, Andrew L, Campo MS. Down-regulation of MHC class I by bovine papillomavirus E5 oncoproteins. *Oncogene.* [Internet]. 2002 Jan 10;21(2):248-59. Disponible en doi: 10.1038/sj.onc.1205008. PMID: 11803468.
6. Willemsen A, Félez-Sánchez M, Bravo IG. Genome Plasticity in Papillomaviruses and De Novo Emergence of E5 Oncogenes. *Genome Biol Evol.* [Internet]. 2019 Jun 1;11(6):1602-1617. Disponible en doi: 10.1093/gbe/evz095. PMID: 31076746; PMCID: PMC6557308.

7. McBride A. Mechanisms and strategies of papillomavirus replication. *Biolo Chem.* [Internet]. 2017 Jul 26;398(8): 919-927. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/hsz-2017-0113>.
8. Coursey TL, McBride AA. Hitchhiking of Viral Genomes on Cellular Chromosomes. *Annu Rev Virol.* [Internet]. 2019 Sep 29;6(1):275-296. Disponible en doi: 10.1146/annurev-virology-092818-015716. Epub 2019 Jul 5. PMID: 31283444; PMCID: PMC7415349.
9. Dreer M, Fertey J, van de Poel S, Straub E, Madlung J, Macek B, Iftner T, Stubenrauch F. Interaction of NCOR/SMRT Repressor Complexes with Papillomavirus E8^{E2C} Proteins Inhibits Viral Replication. *PLoS Pathog.* [Internet]. 2016 Apr 11;12(4):e1005556. Disponible en doi: 10.1371/journal.ppat.1005556. PMID: 27064408; PMCID: PMC4827801.
10. Prabhu PR, Carter JJ, Galloway DA. B Cell Responses upon Human Papillomavirus (HPV) Infection and Vaccination. *Vaccines (Basel).* [Internet]. 2022 May 25;10(6):837. Disponible en doi: 10.3390/vaccines10060837. PMID: 35746445; PMCID: PMC9229470.
11. Shah SD, Doorbar J, Goldstein RA. Analysis of host-parasite incongruence in papillomavirus evolution using importance sampling. *Mol Biol Evol.* [Internet]. 2010 Jun;27(6):1301-14. Disponible en doi: 10.1093/molbev/msq015. Epub 2010 Jan 21. PMID: 20093429; PMCID: PMC2872622.
12. Egawa N, Doorbar J. The low-risk papillomaviruses. *Virus Res.* [Internet]. 2017 Mar 2;231:119-127. Disponible en doi: 10.1016/j.virusres.2016.12.017. Epub 2016 Dec 28. PMID: 28040475.
13. McBride AA, Warburton A. The role of integration in oncogenic progression of HPV-associated cancers. *PLoS Pathog.* [Internet]. 2017 Apr 6;13(4):e1006211. Disponible en doi: 10.1371/journal.ppat.1006211. PMID: 28384274; PMCID: PMC5383336.
14. Stanley MA. Epithelial cell responses to infection with human papillomavirus. *Clin Microbiol Rev.* [Internet]. 2012 Apr;25(2):215-22. Disponible en doi: 10.1128/CMR.05028-11. PMID: 22491770; PMCID: PMC3346303.
15. Roden RBS, Stern PL. Opportunities and challenges for human papillomavirus vaccination in cancer. *Nat Rev Cancer.* [Internet]. 2018 Apr;18(4):240-254. Disponible en doi: 10.1038/nrc.2018.13. Epub 2018 Mar 2. PMID: 29497146; PMCID: PMC6454884.
16. Moore PS, Chang Y. Why do viruses cause cancer? Highlights of the first century of human tumour virology. *Nat Rev Cancer.* [Internet]. 2010 Dec;10(12):878-89. Disponible en doi: 10.1038/nrc2961. Epub 2010 Nov 24. PMID: 21102637; PMCID: PMC3718018.

17. Mirabello L, Clarke MA, Nelson CW, Dean M, Wentzensen N, Yeager M, Culen M, Boland JF; NCI HPV Workshop; Schiffman M, Burk RD. The Intersection of HPV Epidemiology, Genomics and Mechanistic Studies of HPV-Mediated Carcinogenesis. *Viruses*. [Internet]. 2018 Feb 13;10(2):80. Disponible en doi: 10.3390/v10020080. PMID: 29438321; PMCID: PMC5850387.
18. Syrjänen KJ, Pyrhönen S. Immunoperoxidase demonstration of human papilloma virus (HPV) in dysplastic lesions of the uterine cervix. *Arch Gynecol*. [Internet]. 1982;233(1):53-61. Disponible en doi: 10.1007/BF02110679. PMID: 6299212.
19. Schiffman M, Doorbar J, Wentzensen N, de Sanjosé S, Fakhry C, Monk BJ, Stanley MA, Franceschi S. Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nat Rev Dis Primers*. [Internet]. 2016 Dec 1; 2:16086. Disponible en doi: 10.1038/nrdp.2016.86. PMID: 27905473.
20. Hirose Y, Onuki M, Tenjimbayashi Y, Mori S, Ishii Y, Takeuchi T, Tasaka N, Satoh T, Morisada T, Iwata T, Miyamoto S, Matsumoto K, Sekizawa A, Kukimoto I. Within-Host Variations of Human Papillomavirus Reveal APO-BEC Signature Mutagenesis in the Viral Genome. *J Virol*. [Internet]. 2018 May 29;92(12):e00017-18. Disponible en doi: 10.1128/JVI.00017-18. PMID: 29593040; PMCID: PMC5974501.
21. Warren CJ, Santiago ML, Pyeon D. APOBEC3: Friend or Foe in Human Papillomavirus Infection and Oncogenesis? *Annu Rev Virol*. [Internet]. 2022 Sep 29;9(1):375-395. Disponible en doi: 10.1146/annurev-virology-092920-030354. Epub 2022 Jun 7. PMID: 35671565; PMCID: PMC9637027.
22. Fryxell KJ, Zuckerkandl E. Cytosine deamination plays a primary role in the evolution of mammalian isochores. *Mol Biol Evol*. [Internet]. 2000 Sep;17(9):1371-83. Disponible en doi: 10.1093/oxfordjournals.molbev.a026420. PMID: 10958853.
23. Chen Z, Utro F, Platt D, DeSalle R, Parida L, Chan PKS, Burk RD. K-Mer Analyses Reveal Different Evolutionary Histories of Alpha, Beta, and Gamma Papillomaviruses. *Int J Mol Sci*. [Internet]. 2021 Sep 6;22(17):9657. Disponible en doi: 10.3390/ijms22179657. PMID: 34502564; PMCID: PMC8432194.
24. King KM, Rajadhyaksha EV, Tobey IG, Van Doorslaer K. Synonymous nucleotide changes drive papillomavirus evolution. *Tumour Virus Res*. [Internet]. 2022 Dec; 14:200248. Disponible en doi: 10.1016/j.tvr.2022.200248. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36265836; PMCID: PMC9589209.
25. Van Doorslaer K. Evolution of the papillomaviridae. *Virology*. [Internet]. 2013 Oct;445(1-2):11-20. Disponible en doi: 10.1016/j.virol.2013.05.012. Epub 2013 Jun 14. PMID: 23769415.
26. Rector A, Lemey P, Tachezy R, Mostmans S, Ghim SJ, Van Doorslaer K, Roelke M, Bush M, Montali RJ, Joslin j, Burk RD, Jenson AB, Sundberg

- JP, Shapiro B, Van Ranst M, Ancient papillomavirus-host co-speciation in Felidae. *Genome Biol.* [Internet]. 8 (2007) R57. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/gb-2007-8-4-r57>.
27. Jenkins GM, Rambaut A, Pybus OG, Holmes EC. Rates of molecular evolution in RNA viruses: a quantitative phylogenetic analysis. *J Mol Evol.* [Internet]. 2002 Feb;54(2):156-65. Disponible en doi: 10.1007/s00239-001-0064-3. PMID: 11821909.
28. Hanada K, Suzuki Y, Gojobori T. A large variation in the rates of synonymous substitution for RNA viruses and its relationship to a diversity of viral infection and transmission modes. *Mol Biol Evol.* [Internet]. 2004 Jun;21(6):1074-80. Disponible en doi: 10.1093/molbev/msh109. Epub 2004 Mar 10. Erratum in: *Mol Biol Evol.* 2004 Jul;21(7):1462. PMID: 15014142; PMCID: PMC7107514.
29. Jónsson H, Sulem P, Kehr B, Kristmundsdottir S, Zink F, Hjartarson E, Hardarson MT, Hjorleifsson KE, Eggertsson HP, Gudjonsson SA, Ward LD, Arnadottir GA, Helgason EA, Helgason H, Gylfason A, Jonasdottir A, Jonasdottir A, Rafnar T, Frigge M, Stacey SN, Th Magnusson O, Thorsteinsdottir U, Masson G, Kong A, Halldorsson BV, Helgason A, Gudbjartsson DF, Stefansson K. Parental influence on human germline de novo mutations in 1,548 trios from Iceland. *Nature.* [Internet]. 2017 Sep 28;549(7673):519-522. Disponible en doi: 10.1038/nature24018. Epub 2017 Sep 20. PMID: 28959963.
30. Grabowska AK, Riemer AB. The invisible enemy - how human papillomaviruses avoid recognition and clearance by the host immune system. *Open Virol J.* 2012;6:249-56. doi: 10.2174/1874357901206010249. Epub 2012 Dec 28. PMID: 23341860; PMCID: PMC3547646.
31. Nelson CW, Hughes AL. Within-host nucleotide diversity of virus populations: insights from next-generation sequencing. *Infect Genet Evol.* [Internet]. 2015 Mar; 30:1-7. Disponible en doi: 10.1016/j.meegid.2014.11.026. Epub 2014 Dec 4. PMID: 25481279; PMCID: PMC4316684.
32. Hughes AL. *Adaptive Evolution of Genes and Genomes.* Oxford University Press. New York. Oxford University Press. 1999.
33. Kryazhimskiy S, Plotkin JB. The population genetics of dN/dS. *PLoS Genet.* [Internet]. 2008 Dec;4(12):e1000304. Disponible en doi: 10.1371/journal.pgen.1000304. Epub 2008 Dec 12. PMID: 19081788; PMCID: PMC2596312. 34. Holmes EC, Lipman DJ, Zammarin D, Yewdell JW. Comment on "Large-scale sequence analysis of avian influenza isolates". *Science.* [Internet]. 2006 Sep 15;313(5793):1573; author reply 1573. Disponible en doi: 10.1126/science.1131729. PMID: 16973862.

35. Nelson CW, Ardern Z, Wei X. OLGene: Estimating Natural Selection to Predict Functional Overlapping Genes. *Mol Biol Evol.* [Internet]. 2020 Aug 1;37(8):2440-2449. Disponible en doi: 10.1093/molbev/msaa087. PMID: 32243542; PMCID: PMC7531306.
36. Wei X, Zhang J. A simple method for estimating the strength of natural selection on overlapping genes. *Genome Biol Evol.* [Internet]. 2014 Dec 31;7(1):381-90. Disponible en doi: 10.1093/gbe/evu294. PMID: 25552532; PMCID: PMC4316641.
37. Dillner J. Mapping of linear epitopes of human papillomavirus type 16: the E1, E2, E4, E5, E6 and E7 open reading frames. *Int J Cancer.* [Internet]. 1990 Oct 15;46(4):703-11. Disponible en doi: 10.1002/ijc.2910460426. PMID: 1698732.
38. Lehtinen M, Hibma MH, Stellato G, Kuoppala T, Paavonen J. Human T helper cell epitopes overlap B cell and putative cytotoxic T cell epitopes in the E2 protein of human papillomavirus type 16. *Biochem Biophys Res Commun.* [Internet]. 1995 Apr 17;209(2):541-6. Disponible en doi: 10.1006/bbrc.1995.1535. PMID: 7733923.
39. Félez-Sánchez M, Trösemeier JH, Bedhomme S, González-Bravo MI, Kamp C, Bravo IG. Cancer, Warts, or Asymptomatic Infections: Clinical Presentation Matches Codon Usage Preferences in Human Papillomaviruses. *Genome Biol Evol.* [Internet]. 2015 Jul 1;7(8):2117-35. Disponible en doi: 10.1093/gbe/evv129. PMID: 26139833; PMCID: PMC4558848.
40. Zhang J, Yang JR. Determinants of the rate of protein sequence evolution. *Nat Rev Genet.* [Internet]. 2015 Jul;16(7):409-20. Disponible en doi: 10.1038/nrg3950. Epub 2015 Jun 9. PMID: 26055156; PMCID: PMC4523088.
41. Hughes AL, Hughes MA. Patterns of nucleotide difference in overlapping and non-overlapping reading frames of papillomavirus genomes. *Virus Res.* [Internet]. 2005 Nov;113(2):81-8. Disponible en doi: 10.1016/j.virus-res.2005.03.030. PMID: 15913825.
42. Narechania A, Terai M, Burk RD. Overlapping reading frames in closely related human papillomaviruses result in modular rates of selection within E2. *J Gen Virol.* [Internet]. 2005 May;86(Pt 5):1307-1313. Disponible en doi: 10.1099/vir.0.80747-0. PMID: 15831941.
43. Jiang M, Xi LF, Edelstein ZR, Galloway DA, Olsem GJ, Lin WC, Kiviat NB. Identification of recombinant human papillomavirus type 16 variants. *Virology.* [Internet]. 2009 Nov 10;394(1):8-11. Disponible en doi: 10.1016/j.virol.2009.08.040. Epub 2009 Sep 15. PMID: 19758676; PMCID: PMC2769496.

44. Nikolaidis M, Tsakogiannis D, Bletsas G, Mossialos D, Kottaridi C, Iliopoulos I, Markoulatos P, Amoutzias GD. HPV16-Genotyper: a computational tool for risk- assessment, lineage genotyping and recombination detection in HPV16 sequences, based on a large-scale evolutionary analysis. *Diversity*. [Internet]. 2021.13(10) 497. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/d13100497>.
45. Narechania A, Chen Z, DeSalle R, Burk RD. Phylogenetic incongruence among oncogenic genital alpha human papillomaviruses. *J Virol*. [Internet]. 2005 Dec;79(24):15503-10. Disponible en doi: 10.1128/JVI.79.24.15503-15510.2005. PMID: 16306621; PMCID: PMC1316001.
46. Daugherty MD, Malik HS. Rules of engagement: molecular insights from host- virus arms races. *Annu Rev Genet*. [Internet]. 2012.46: 677–700. Disponible en: <https://doi.org/10.1146/annurev-genet-110711-155522>.
47. Tenthorey JL, Emerman M, Malik HS. Evolutionary Landscapes of Host-Virus Arms Races. *Annu Rev Immunol*. [Internet]. 2022 Apr 26;40:271-294. Disponible en doi: 10.1146/annurev-immunol-072621-084422. Epub 2022 Jan 26. PMID: 35080919.
48. Schiller JT, Lowy DR. Understanding and learning from the success of prophylactic human papillomavirus vaccines. *Nat Rev Microbiol*. [Internet]. 2012 Oct;10(10):681-92. Disponible en doi: 10.1038/nrmicro2872. Epub 2012 Sep 10. PMID: 22961341; PMCID: PMC6309166.
49. Zinkernagel RM, Hengartner H. Antiviral immunity. *Immunol Today*. [Internet]. 1997 Jun;18(6):258-60. Disponible en doi: 10.1016/s0167-5699(97)80017-5. PMID: 9190107.
50. Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine*. [Internet]. 2006 Mar 30;24 Suppl 1:S1-15. Disponible en doi: 10.1016/j.vaccine.2005.09.054. PMID: 16406226.
51. Leo PJ, Madeleine MM, Wang S, Schwartz SM, Newell F, Pettersson-Kymmer U, Hemminki K, Hallmans G, Tiews S, Steinberg W, Rader JS, Castro F, Safaeian M, Franco EL, Coutlée F, Ohlsson C, Cortes A, Marshall M, Mukhopadhyay P, Cremin K, Johnson LG, Trimble CL, Garland S, Tabrizi SN, Wentzensen N, Sitas F, Little J, Cruickshank M, Frazer IH, Hildesheim A, Brown MA. Defining the genetic susceptibility to cervical neoplasia-A genome-wide association study. *PLoS Genet*. [Internet]. 2017 Aug 14;13(8):e1006866. Disponible en doi: 10.1371/journal.pgen.1006866. Erratum in: *PLoS Genet*. 2018 Mar 1;14(3):e1007257. doi: 10.1371/journal.pgen.1007257. PMID: 28806749; PMCID: PMC5570502.
52. Zehbe I, Tachezy R, Mytilineos J, Voglino G, Mikyskova I, Delius H, Marongiu A, Gissmann L, Wilander E, Tommasino M. Human papillomavirus 16 E6 polymorphisms in cervical lesions from different European populations

- and their correlation with human leukocyte antigen class II haplotypes. *Int J Cancer*. [Internet]. 2001 Dec 1;94(5):711-6. Disponible en doi: 10.1002/ijc.1520. PMID: 11745467.
53. Zehbe I, Mytilineos J, Wikström I, Henriksen R, Edler L, Tommasino M. Association between human papillomavirus 16 E6 variants and human leukocyte antigen class I polymorphism in cervical cancer of Swedish women. *Hum Immunol*. [Internet]. 2003 May;64(5):538-42. Disponible en doi: 10.1016/s0198-8859(03)00033-8. PMID: 12691704.
54. Ivansson EL, Juko-Pecirep I, Erlich HA, Gyllensten UB. Pathway-based analysis of genetic susceptibility to cervical cancer in situ: HLA-DPB1 affects risk in Swedish women. *Genes Immun*. [Internet]. 2011 Dec;12(8):605-14. Disponible en doi: 10.1038/gene.2011.40. Epub 2011 Jun 30. PMID: 21716314.
55. Shi Y, Li L, Hu Z, Li S, Wang S, Liu J, Wu C, He L, Zhou J, Li Z, Hu T, Chen Y, Jia Y, Wang S, Wu L, Cheng X, Yang Z, Yang R, Li X, Huang K, Zhang Q, Zhou H, Tang F, Chen Z, Shen J, Jiang J, Ding H, Xing H, Zhang S, Qu P, Song X, Lin Z, Deng D, Xi L, Lv W, Han X, Tao G, Yan L, Han Z, Li Z, Miao X, Pan S, Shen Y, Wang H, Liu D, Gong E, Li Z, Zhou L, Luan X, Wang C, Song Q, Wu S, Xu H, Shen J, Qiang F, Ma G, Liu L, Chen X, Liu J, Wu J, Shen Y, Wen Y, Chu M, Yu J, Hu X, Fan Y, He H, Jiang Y, Lei Z, Liu C, Chen J, Zhang Y, Yi C, Chen S, Li W, Wang D, Wang Z, Di W, Shen K, Lin D, Shen H, Feng Y, Xie X, Ma D. A genome-wide association study identifies two new cervical cancer susceptibility loci at 4q12 and 17q12. *Nat Genet*. [Internet]. 2013 Aug;45(8):918-22. Disponible en doi: 10.1038/ng.2687. Epub 2013 Jun 30. PMID: 23817570.
56. Chen D, Juko-Pecirep I, Hammer J, Ivansson E, Enroth S, Gustavsson I, Feuk L, Magnusson PK, McKay JD, Wilander E, Gyllensten U. Genome-wide association study of susceptibility loci for cervical cancer. *J Natl Cancer Inst*. [Internet]. 2013 May 1;105(9):624-33. Disponible en doi: 10.1093/jnci/djt051. Epub 2013 Mar 12. PMID: 23482656.
57. Hussein AH. The Origins of Genome Architecture. *Journal of Heredity*. [Internet]. 2007. September 98(6): 633–634, Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jhered/esm073>
58. Nowak MA. *Evolutionary Dynamics*. Belknap/Harvard, Canada, 2006.
59. Zhou J, Sun XY, Stenzel DJ, Frazer IH. Expression of vaccinia recombinant HPV 16 L1 and L2 ORF proteins in epithelial cells is sufficient for assembly of HPV virion-like particles. *Virology*. [Internet]. 1991 Nov;185(1):251-7. Disponible en doi: 10.1016/0042-6822(91)90772-4. PMID: 1656586.

60. Kirnbauer R, Booy F, Cheng N, Lowy DR, Schiller JT. Papillomavirus L1 major capsid protein self-assembles into virus-like particles that are highly immunogenic. *Proc Natl Acad Sci U S A*. [Internet]. 1992 Dec 15;89(24):12180-4. Disponible en doi: 10.1073/pnas.89.24.12180. PMID: 1334560; PMCID: PMC50722.
61. Kirnbauer R, Taub J, Greenstone H, Roden R, Dürst M, Gissmann L, Lowy DR, Schiller JT. Efficient self-assembly of human papillomavirus type 16 L1 and L1-L2 into virus-like particles. *J Virol*. [Internet]. 1993 Dec;67(12):6929-36. Disponible en doi: 10.1128/JVI.67.12.6929-6936.1993. PMID: 8230414; PMCID: PMC238150.
62. Smith B, Chen Z, Reimers L, van Doorslaer K, Schiffman M, Desalle R, Herrero R, Yu K, Wacholder S, Wang T, Burk RD. Sequence imputation of HPV16 genomes for genetic association studies. *PLoS One*. [Internet]. 2011;6(6):e21375. Disponible en doi: 10.1371/journal.pone.0021375. Epub 2011 Jun 23. PMID: 21731721; PMCID: PMC3121793.
63. Sun M, Gao L, Liu Y, Zhao Y, Wang X, Pan Y, Ning T, Cai H, Yang H, Zhai W, Ke Y. Whole genome sequencing and evolutionary analysis of human papillomavirus type 16 in central China. *PLoS One*. [Internet]. 2012;7(5):e36577. Disponible en doi: 10.1371/journal.pone.0036577. Epub 2012 May 4. PMID: 22574185; PMCID: PMC3344914.
64. van der Weele P, Meijer CJLM, King AJ. Whole-Genome Sequencing and Variant Analysis of Human Papillomavirus 16 Infections. *J Virol*. [Internet]. 2017 Sep 12;91(19):e00844-17. Disponible en doi: 10.1128/JVI.00844-17. PMID: 28701400; PMCID: PMC5599754.
65. van der Weele P, Meijer CJLM, King AJ. High Whole-Genome Sequence Diversity of Human Papillomavirus Type 18 Isolates. *Viruses*. [Internet]. 2018 Feb 7;10(2):68. Disponible en doi: 10.3390/v10020068. PMID: 29414918; PMCID: PMC5850375.
66. Cullen M, Boland JF, Schiffman M, Zhang X, Wentzensen N, Yang Q, Chen Z, Yu K, Mitchell J, Roberson D, Bass S, Burdette L, Machado M, Ravichandran S, Luke B, Machiela MJ, Andersen M, Osentoski M, Laptewicz M, Wacholder S, Feldman A, Raine-Bennett T, Lorey T, Castle PE, Yeager M, Burk RD, Mirabello L. Deep sequencing of HPV16 genomes: A new high-throughput tool for exploring the carcinogenicity and natural history of HPV16 infection. *Papillomavirus Res*. [Internet]. 2015 Dec 1;1:3-11. Disponible en doi: 10.1016/j.pvr.2015.05.004. PMID: 26645052; PMCID: PMC4669577.
67. Mirabello L, Yeager M, Yu K, Clifford GM, Xiao Y, Zhu B, Cullen M, Boland JF, Wentzensen N, Nelson CW, Raine-Bennett T, Chen Z, Bass S, Song L, Yang Q, Steinberg M, Burdett L, Dean M, Roberson D, Mitchell J, Lorey

- T, Franceschi S, Castle PE, Walker J, Zuna R, Kreimer AR, Beachler DC, Hildesheim A, Gonzalez P, Porras C, Burk RD, Schiffman M. HPV16 E7 Genetic Conservation Is Critical to Carcinogenesis. *Cell*. [Internet]. 2017 Sep 7;170(6):1164-1174.e6. Disponible en doi: 10.1016/j.cell.2017.08.001. PMID: 28886384; PMCID: PMC5674785.
68. Pinheiro M, Harari A, Schiffman M, Clifford GM, Chen Z, Yeager M, Cullen M, Boland JF, Raine-Bennett T, Steinberg M, Bass S, Xiao Y, Tenet V, Yu K, Zhu B, Burdett L, Turan S, Lorey T, Castle PE, Wentzensen N, Burk RD, Mirabello L. Phylogenomic Analysis of Human Papillomavirus Type 31 and Cervical Carcinogenesis: A Study of 2093 Viral Genomes. *Viruses*. [Internet]. 2021 Sep 28;13(10):1948. Disponible en doi: 10.3390/v13101948. PMID: 34696378; PMCID: PMC8540939.
69. Pinheiro M, Gage JC, Clifford GM, Demarco M, Cheung LC, Chen Z, Yeager M, Cullen M, Boland JF, Chen X, Raine-Bennett T, Steinberg M, Bass S, Befano B, Xiao Y, Tenet V, Walker J, Zuna R, Poitras NE, Gold MA, Dunn T, Yu K, Zhu B, Burdett L, Turan S, Lorey T, Castle PE, Wentzensen N, Burk RD, Schiffman M, Mirabello L. Association of HPV35 with cervical carcinogenesis among women of African ancestry: Evidence of viral-host interaction with implications for disease intervention. *Int J Cancer*. [Internet]. 2020 Nov 15;147(10):2677-2686. Disponible en doi: 10.1002/ijc.33033. Epub 2020 May 16. PMID: 32363580; PMCID: PMC11090644.
70. Pereira FL, Soares SC, Dorella FA, Leal CA, Figueiredo HC. Evaluating the efficacy of the new Ion PGM Hi-Q Sequencing Kit applied to bacterial genomes. *Genomics*. [Internet]. 2016 May;107(5):189-98. Disponible en doi: 10.1016/j.ygeno.2016.03.004. Epub 2016 Mar 24. PMID: 27033417.
71. Rothberg JM, Hinz W, Rearick TM, Schultz J, Mileski W, Davey M, Leamon JH, Johnson K, Milgrew MJ, Edwards M, Hoon J, Simons JF, Marran D, Myers JW, Davidson JF, Branting A, Nobile JR, Puc BP, Light D, Clark TA, Huber M, Branciforte JT, Stoner IB, Cawley SE, Lyons M, Fu Y, Homer N, Sedova M, Miao X, Reed B, Sabina J, Feierstein E, Schorn M, Alanjary M, Dimmalanta E, Dressman D, Kasinskas R, Sokolsky T, Fidanza JA, Namsaraev E, McKernan KJ, Williams A, Roth GT, Bustillo J. An integrated semiconductor device enabling non-optical genome sequencing. *Nature*. [Internet]. 2011 Jul 20;475(7356):348-52. Disponible en doi: 10.1038/nature10242. PMID: 21776081.
72. Pastrana DV, Peretti A, Welch NL, Borgogna C, Olivero C, Badolato R, Notarangelo LD, Gariglio M, FitzGerald PC, McIntosh CE, Reeves J, Starrett GJ, Bliskovsky V, Velez D, Brownell I, Yarchoan R, Wyvill KM, Uldrick TS, Maldarelli F, Lisco A, Sereti I, Gonzalez CM, Androphy EJ, McBride AA, Van Doorslaer K, Garcia F, Dvoretzky I, Liu JS, Han J, Murphy PM, McDermott DH, Buck CB. Metagenomic Discovery of 83 New Human Papillomavirus

- Types in Patients with Immunodeficiency. *mSphere*. [Internet]. 2018 Dec 12;3(6):e00645-18. Disponible en doi: 10.1128/mSphereDirect.00645-18. PMID: 30541782; PMCID: PMC6291628.
73. van Doorslaer K. Revisiting papillomavirus taxonomy: a proposal for updating the current classification in line with evolutionary evidence. *Viruses*. [Internet]. 2022 oct. 14(10): 2148. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/v14102308>.
74. Chan SY, Delius H, Halpern AL, Bernard HU. Analysis of genomic sequences of 95 papillomavirus types: uniting typing, phylogeny, and taxonomy. *J Virol*. [Internet]. 1995 May;69(5):3074-83. Disponible en doi: 10.1128/JVI.69.5.3074-3083.1995. PMID: 7707535; PMCID: PMC189008.
75. Kogure G, Onuki M, Hirose Y, Yamaguchi-Naka M, Mori S, Iwata T, Kondo K, Sekizawa A, Matsumoto K, Kukimoto I. Whole-genome analysis of human papillomavirus 67 isolated from Japanese women with cervical lesions. *Virol J*. [Internet]. 2022 Oct 7;19(1):157. Disponible en doi: 10.1186/s12985-022-01894-z. PMID: 36207729; PMCID: PMC9547447.
76. Clifford GM, de Vuyst H, Tenet V, Plummer M, Tully S, Franceschi S. Effect of HIV Infection on Human Papillomavirus Types Causing Invasive Cervical Cancer in Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr*. [Internet]. 2016 Nov 1;73(3):332-339. Disponible en doi: 10.1097/QAI.0000000000001113. PMID: 27331659; PMCID: PMC5172520.
77. Cancer Genome Atlas Research Network; Albert Einstein College of Medicine; Analytical Biological Services; Barretos Cancer Hospital; Baylor College of Medicine; Beckman Research Institute of City of Hope; Buck Institute for Research on Aging; Canada's Michael Smith Genome Sciences Centre; Harvard Medical School; Helen F. Graham Cancer Center & Research Institute at Christiana Care Health Services; HudsonAlpha Institute for Biotechnology; ILSbio, LLC; Indiana University School of Medicine; Institute of Human Virology; Institute for Systems Biology; International Genomics Consortium; Leidos Biomedical; Massachusetts General Hospital; McDonnell Genome Institute at Washington University; Medical College of Wisconsin; Medical University of South Carolina; Memorial Sloan Kettering Cancer Center; et al. Integrated genomic and molecular characterization of cervical cancer. *Nature*. [Internet]. 2017 Mar 16;543(7645):378-384. Disponible en doi: 10.1038/nature21386. Epub 2017 Jan 23. PMID: 28112728; PMCID: PMC5354998.
78. Auslander N, Wolf YI, Shabalina SA, Koonin EV. A unique insert in the genomes of high-risk human papillomaviruses with a predicted dual role in conferring oncogenic risk. *F1000Res*. [Internet]. 2019 Jul 2;8:1000. Disponible en doi: 10.12688/f1000research.19590.2. PMID: 31448109; PMCID: PMC6685453.

79. Clifford GM, Tenet V, Georges D, Alemany L, Pavón MA, Chen Z, Yeager M, Cullen M, Boland JF, Bass S, Steinberg M, Raine-Bennett T, Lorey T, Wentzensen N, Walker J, Zuna R, Schiffman M, Mirabello L. Human papillomavirus 16 sub-lineage dispersal and cervical cancer risk worldwide: Whole viral genome sequences from 7116 HPV16-positive women. *Papillomavirus Res.* [Internet]. 2019 Jun; 7:67-74. Disponible en doi: 10.1016/j.pvr.2019.02.001. Epub 2019 Feb 6. PMID: 30738204; PMCID: PMC6374642.
80. Chen Z, DeSalle R, Schiffman M, Herrero R, Wood CE, Ruiz JC, Clifford GM, Chan PKS, Burk RD. Niche adaptation and viral transmission of human papillomaviruses from archaic hominins to modern humans. *PLoS Pathog.* [Internet]. 2018 Nov 1;14(11):e1007352. Disponible en doi: 10.1371/journal.ppat.1007352. PMID: 30383862; PMCID: PMC6211759.
81. Pientong C, Wongwarissara P, Ekalaksananan T, Swangphon P, Kleeboon P, Kongyingyoes B, Siriaunkgul S, Tungsinmunkong K, Suthipintawong C. Association of human papillomavirus type 16 long control region mutation and cervical cancer. *Virol J.* [Internet]. 2013 Jan 23; 10:30. Disponible en doi: 10.1186/1743-422X-10-30. PMID: 23343096; PMCID: PMC3599568.
82. Xi LF, Koutsky LA, Hildesheim A, Galloway DA, Wheeler CM, Winer RL, Ho J, Kiviat NB. Risk for high-grade cervical intraepithelial neoplasia associated with variants of human papillomavirus types 16 and 18. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* [Internet]. 2007 Jan;16(1):4-10. Disponible en doi: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0670. PMID: 17220325.
83. Schiffman M, Rodriguez AC, Chen Z, Wacholder S, Herrero R, Hildesheim A, Desalle R, Befano B, Yu K, Safaeian M, Sherman ME, Morales J, Guillen D, Alfaro M, Hutchinson M, Solomon D, Castle PE, Burk RD. A population-based prospective study of carcinogenic human papillomavirus variant lineages, viral persistence, and cervical neoplasia. *Cancer Res.* [Internet]. 2010 Apr 15;70(8):3159-69. Disponible en doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-4179. Epub 2010 Mar 30. PMID: 20354192; PMCID: PMC2855741.
84. Cornet I, Gheit T, Iannacone MR, Vignat J, Sylja BS, Del Mistro A, Franceschi S, Tommasino M, Clifford GM. HPV16 genetic variation and the development of cervical cancer worldwide. *Br J Cancer.* [Internet]. 2013 Jan 15;108(1):240-4. Disponible en doi: 10.1038/bjc.2012.508. Epub 2012 Nov 20. PMID: 23169278; PMCID: PMC3553516.
85. Gheit T, Cornet I, Clifford GM, Iftner T, Munk C, Tommasino M, Kjaer SK. Risks for persistence and progression by human papillomavirus type 16 variant lineages among a population-based sample of Danish women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* [Internet]. 2011 Jul;20(7):1315-21. Disponible en doi: 10.1158/1055-9965.EPI-10-1187. Epub 2011 Apr 28. PMID: 21527576.

86. Zehbe I, Voglino G, Delius H, Wilander E, Tommasino M. Risk of cervical cancer and geographical variations of human papillomavirus 16 E6 polymorphisms. *Lancet*. [Internet]. 1998 Oct 31;352(9138):1441-2. Disponible en doi: 10.1016/S0140-6736(05)61263-9. Erratum in: *Lancet* 1999 May 15;353(9165):1714. PMID: 9807995.
87. Zuna RE, Moore WE, Shanesmith RP, Dunn ST, Wang SS, Schiffman M, Blakey GL, Teel T. Association of HPV16 E6 variants with diagnostic severity in cervical cytology samples of 354 women in a US population. *Int J Cancer*. [Internet]. 2009 Dec 1;125(11):2609-13. Disponible en doi: 10.1002/ijc.24706. PMID: 19569178; PMCID: PMC2757470.
88. Sichero L, Ferreira S, Trottier H, Duarte-Franco E, Ferenczy A, Franco EL, Villa LL. High grade cervical lesions are caused preferentially by non-European variants of HPVs 16 and 18. *Int J Cancer*. [Internet]. 2007 Apr 15;120(8):1763-8. Disponible en doi: 10.1002/ijc.22481. PMID: 17230525.
89. Berumen J, Ordoñez RM, Lazcano E, Salmeron J, Galvan SC, Estrada RA, Yunes E, Garcia-Carranca A, Gonzalez-Lira G, Madrigal-de la Campa A. Asian-American variants of human papillomavirus 16 and risk for cervical cancer: a case-control study. *J Natl Cancer Inst*. [Internet]. 2001 Sep 5;93(17):1325-30. Disponible en doi: 10.1093/jnci/93.17.1325. PMID: 11535707.
90. Freitas LB, Chen Z, Muqui EF, Boldrini NA, Miranda AE, Spano LC, Burk RD. Human papillomavirus 16 non-European variants are preferentially associated with high-grade cervical lesions. *PLoS One*. [Internet]. 2014 Jul 1;9(7):e100746. Disponible en doi: 10.1371/journal.pone.0100746. PMID: 24983739; PMCID: PMC4077691.
91. Mirabello L, Yeager M, Cullen M, Boland JF, Chen Z, Wentzensen N, Zhang X, Yu K, Yang Q, Mitchell J, Roberson D, Bass S, Xiao Y, Burdett L, Raine-Bennett T, Lorey T, Castle PE, Burk RD, Schiffman M. HPV16 Sublineage Associations With Histology-Specific Cancer Risk Using HPV Whole-Genome Sequences in 3200 Women. *J Natl Cancer Inst*. [Internet]. 2016 Apr 29;108(9):djw100. Disponible en doi: 10.1093/jnci/djw100. PMID: 27130930; PMCID: PMC5939630.
92. Nicolás-Párraga S, Alemany L, de Sanjosé S, Bosch FX, Bravo IG; RIS HPV TT and HPV VVAP study groups. Differential HPV16 variant distribution in squamous cell carcinoma, adenocarcinoma and adenosquamous cell carcinoma. *Int J Cancer*. [Internet]. 2017 May 1;140(9):2092-2100. Disponible en doi: 10.1002/ijc.30636. Epub 2017 Mar 1. PMID: 28187495.
93. Lang Kuhs KA, Faden DL, Chen L, Smith DK, Pinheiro M, Wood CB, Davis S, Yeager M, Boland JF, Cullen M, Steinberg M, Bass S, Wang X, Liu P, Mehrad

- M, Tucker T, Lewis JS, Ferris RL, Mirabello L. Genetic variation within the human papillomavirus type 16 genome is associated with oropharyngeal cancer prognosis. *Ann Oncol*. [Internet]. 2022 Jun;33(6):638-648. Disponible en doi: 10.1016/j.annonc.2022.03.005. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35306154; PMCID: PMC9350957.
94. Lou H, Boland JF, Li H, Burk R, Yeager M, Anderson SK, Wentzensen N, Schiffman M, Mirabello L, Dean M. HPV16 E7 Nucleotide Variants Found in Cancer-Free Subjects Affect E7 Protein Expression and Transformation. *Cancers (Basel)*. [Internet]. 2022 Oct 6;14(19):4895. Disponible en doi: 10.3390/cancers14194895. PMID: 36230818; PMCID: PMC9562847.
 95. Zhu B, Xiao Y, Yeager M, Clifford G, Wentzensen N, Cullen M, Boland JF, Bass S, Steinberg MK, Raine-Bennett T, Lee D, Burk RD, Pinheiro M, Song L, Dean M, Nelson CW, Burdett L, Yu K, Roberson D, Lorey T, Franceschi S, Castle PE, Walker J, Zuna R, Schiffman M, Mirabello L. Mutations in the HPV16 genome induced by APOBEC3 are associated with viral clearance. *Nat Commun*. [Internet]. 2020 Feb 14;11(1):886. Disponible en doi: 10.1038/s41467-020-14730-1. PMID: 32060290; PMCID: PMC7021686.
 96. Luring AS. Within-Host Viral Diversity: A Window into Viral Evolution. *Annu Rev Virol*. [Internet]. 2020 Sep 29;7(1):63-81. Disponible en doi: 10.1146/annurev-virology-010320-061642. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32511081; PMCID: PMC10150642.
 97. Grubaugh ND, Gangavarapu K, Quick J, Matteson NL, De Jesus JG, Main BJ, Tan AL, Paul LM, Brackney DE, Grewal S, Gurfield N, Van Rompay KKA, Isern S, Michael SF, Coffey LL, Loman NJ, Andersen KG. An amplicon-based sequencing framework for accurately measuring intrahost virus diversity using PrimalSeq and iVar. *Genome Biol*. [Internet]. 2019 Jan 8;20(1):8. Disponible en doi: 10.1186/s13059-018-1618-7. PMID: 30621750; PMCID: PMC6325816.
 98. Koh G, Degasperi A, Zou X, Momen S, Nik-Zainal S. Mutational signatures: emerging concepts, caveats and clinical applications. *Nat Rev Cancer*. [Internet]. 2021 Oct;21(10):619-637. Disponible en doi: 10.1038/s41568-021-00377-7. Epub 2021 Jul 27. PMID: 34316057.
 99. Alexandrov LB, Kim J, Haradhvala NJ, Huang MN, Tian Ng AW, Wu Y, Boot A, Covington KR, Gordenin DA, Bergstrom EN, Islam SMA, Lopez-Bigas N, Klimczak LJ, McPherson JR, Morganella S, Sabarinathan R, Wheeler DA, Mustonen V; PCAWG Mutational Signatures Working Group; Getz G, Rozen SG, Stratton MR; PCAWG Consortium. The repertoire of mutational signatures in human cancer. *Nature*. [Internet]. 2020 Feb;578(7793):94-101. Disponible en doi: 10.1038/s41586-020-1943-3. Epub 2020 Feb 5. Erratum in: *Nature*. 2023 Feb;614(7948):E41. doi: 10.1038/s41586-022-05600-5. PMID: 32025018; PMCID: PMC7054213.

100. Zhou L, Qiu Q, Zhou Q, Li J, Yu M, Li K, Xu L, Ke X, Xu H, Lu B, Wang H, Lu W, Liu P, Lu Y. Long-read sequencing unveils high-resolution HPV integration and its oncogenic progression in cervical cancer. *Nat Commun.* [Internet]. 2022 May 10;13(1):2563. Disponible en doi: 10.1038/s41467-022-30190-1. PMID: 35538075; PMCID: PMC9091225.
101. Symer DE, Akagi K, Geiger HM, Song Y, Li G, Emde AK, Xiao W, Jiang B, Corvelo A, Toussaint NC, Li J, Agrawal A, Ozer E, El-Naggar AK, Du Z, Shewale JB, Stache-Crain B, Zucker M, Robine N, Coombes KR, Gillison ML. Diverse tumorigenic consequences of human papillomavirus integration in primary oropharyngeal cancers. *Genome Res.* [Internet]. 2022 Jan;32(1):55-70. Disponible en doi: 10.1101/gr.275911.121. Epub 2021 Dec 13. PMID: 34903527; PMCID: PMC8744672.
102. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. [Internet]. 2018. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Disponible en: <https://www.R-project.org/>.
103. wwPDB consortium. Protein Data Bank: the single global archive for 3D macromolecular structure data. *Nucleic Acids Res.* [Internet]. 2019 Jan 8;47(D1):D520-D528. Disponible en doi: 10.1093/nar/gky949. PMID: 30357364; PMCID: PMC6324056.

Anexo 1

Formatos de Control de Calidad Interno

NOMBRE DEL LABORATORIO																	
FORMATO DE CONTROL DE CALIDAD INTERNO DE CITOLOGÍA																	
POSITIVAS					NEGATIVAS				INSATISFACTORIAS								
FECHA DE TOMA	FECHA DE LECTURA	EDAD DE PACIENTE	NÚMERO DE PLACA	ANTECEDENTES	RESULTADO CITÓLOGO(A)	RESULTADO PATÓLOGO(A)	CÉLULAS ENDOCERVICALES	CONCORDANCIA	MARCACIÓN	EXTENDIDO	FIJACIÓN	COLORACIÓN	MONTAJE	OBSERVACIONES	NOMBRE CITÓLOGO(A)	NOMBRE PATÓLOGO(A)	FECHA DE VALIDACIÓN
									B = Buena R = Regular I = Inaceptable								
CONCORDANCIAS POSITIVAS																	
CONCORDANCIAS NEGATIVAS																	
CONCORDANCIAS INSATISFACTORIAS																	

Anexo 2

Formatos de Coloración

NOMBRE DEL LABORATORIO													
FORMATO DE CONTROL DE CALIDAD INTERNO DE PATOLOGÍA QUIRÚRGICA													
COLORACION		CONTROL DE CALIDAD			COLORACIÓN DE RUTINA HEMATOXILINA & EOSINA								
MES	DÍA	MES	AÑO										
FECHA DEL PROCESO			No. DEL CASO	% EVALUADO	COLORACIÓN			PROCESO				TOTALES	
DÍA	MES	AÑO			NÚCLEO	CITOPLASMA	CONTRASTE	CONTAMINACIÓN	CORTE	MONTAJE	INCLUSIÓN	NOMBRE DE PATÓLOGO(A)	TOTAL DE PRUEBAS

B = Buena R = Regular I = Inaceptable

OBSERVACIONES

NOMBRE DEL LABORATORIO																				
FORMATO DE CONTROL DE CALIDAD INTERNO DE COLORACIÓN CITOLOGÍA																				
TIPO DE MUESTRA				COLORACIÓN DE PAPANICOLAOU - CITOLOGÍA DE CUELLO UTERINO																
CCU LIQUIDA		ANAL	CCU CONVENCIONAL																	
ROUTINA		EQUIPO																		
FECHA	TOTAL LÁMINAS	RANGO	OH	OH	HE	AGUA AMONIACAL	OH	OH	OG	OH	OH	EA50	OH	OH	EVALUACIÓN DE LA COLORACIÓN			OBSERVACIONES	CITOHISTO-TECNÓLOGO(A) RESPONSABLE	FIRMA RESPONSABLE
															B	R	M			
B = Buena R = Regular I = Inaceptable																				
OBSERVACIONES																				

Anexo 3

Formatos de Consentimiento Informado

NOMBRE DEL LABORATORIO	
FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS DE TAMIZACIÓN PARA CÁNCER DE CUELLO UTERINO Y ANORRECTAL	
Información de la paciente	
Nombre completo:	
Tipo de documento:	No. de documento:
Fecha de nacimiento: Día ____ Mes ____ Año ____	
Edad:	Sexo:
Dirección de residencia:	Ciudad/Departamento:
Teléfono de contacto:	
Procedimiento por realizar	
Declaro que he sido informada de forma clara y suficiente sobre el procedimiento de tamización para cáncer de cuello uterino, el cual puede incluir: ☐ Toma de citología cuello uterino (Papanicolaou). ☐ Prueba de detección (NAAT) amplificación de ácidos nucleicos del Virus del Papiloma Humano (VPH). ☐ Ambas pruebas en la misma consulta. ☐ Toma de citología anal.	
El personal de salud me ha explicado	
En qué consiste el procedimiento: SI ☐ NO ☐ Su propósito, beneficios y riesgos: SI ☐ NO ☐ Alternativas disponibles, si las hay: SI ☐ NO ☐ El uso posterior de la información clínica: SI ☐ NO ☐ Mi derecho a retirar el consentimiento en cualquier momento: SI ☐ NO ☐	
Declaración de la paciente	
☐ Comprendo que este procedimiento es voluntario. ☐ He podido hacer preguntas y todas han sido resueltas satisfactoriamente. ☐ Acepto que se realice el procedimiento antes descrito. ☐ Entiendo que los resultados serán entregados de forma confidencial. ☐ Me han informado que un resultado positivo no equivale a un diagnóstico de cáncer, y que podría requerirse seguimiento con colposcopia o biopsia.	
Firma de la paciente:	Fecha: Día ____ Mes ____ Año ____
Información del profesional que brinda la explicación	
Nombre del profesional:	Profesión:
Firma:	Fecha diligenciamiento: Día ____ Mes ____ Año ____

Anexo 4

Formato de Solicitud de Examen

NOMBRE DEL LABORATORIO	
FORMATO DE SOLICITUD DE EXAMEN	
Información del paciente	
Nombre completo:	
Tipo de documento:	No. de documento:
Fecha de nacimiento: Día ____ Mes ____ Año ____	
Edad:	Sexo:
Dirección de residencia:	Ciudad / Departamento:
Teléfono de contacto:	
Tipo de afiliación: EPS ____ Régimen subsidiado ____ Otra ____ Cuál: _____	
Administradora del SGSSS:	
Información clínica relevante	
Fecha de la última menstruación (FUM): Día ____ Mes ____ Año ____	
¿Embarazo actual?: SÍ ____ NO ____	¿Lactancia actual?: SÍ ____ NO ____
Método de planificación:	Tiempo de uso del método:
Vacuna contra VPH: Dosis 1: ____ Fecha: Día ____ Mes ____ Año ____ Dosis 2: ____ Fecha: Día ____ Mes ____ Año ____ NO ____	
Última citología y/o prueba NAAT de VPH: Fecha: Día ____ Mes ____ Año ____ Resultado: _____	
Tratamiento hormonal: SÍ ____ ¿Cuál? _____ NO ____	
Antecedentes ginecológicos / ITS / procedimientos previos:	
Aspecto del cuello observado:	
Datos del procedimiento:	
Consecutivo de la muestra:	Fecha de toma: Día ____ Mes ____ Año ____
Nombre de quien toma la muestra:	Profesión:
Firma:	

Anexo 5

Formatos de Informe de Resultados

NOMBRE DEL LABORATORIO	
FORMATO DE INFORME DE RESULTADOS NEGATIVOS	
Información del paciente	
Nombre completo del paciente:	Sexo: F. _____ M. _____
Tipo de documento:	No. de documento:
Fecha de nacimiento: Día ____ Mes ____ Año _____	Edad:
Dirección de residencia:	Ciudad / Departamento:
Teléfono de contacto:	
Tipo de afiliación: EPS ____ Régimen subsidiado ____ Otra ____ Cuál: _____	
Número de placa:	Administradora del SGSSS:
Fecha de toma de muestra: Día ____ Mes ____ Año _____	Fecha de entrega del resultado: Día ____ Mes ____ Año _____
Información clínica relevante	
Fecha de la última menstruación (FUM): Día ____ Mes ____ Año _____	
¿Embarazo actual?: Sí ____ NO ____	¿Lactancia actual?: Sí ____ NO ____
Método de planificación:	Tiempo de uso del método:
Vacuna contra VPH: Dosis 1: ____ Fecha: Día ____ Mes ____ Año _____ NO _____ Dosis 2: ____ Fecha: Día ____ Mes ____ Año _____	
Última citología / prueba NAAT de VPH: Fecha: Día ____ Mes ____ Año _____ Resultado: _____	
Tratamiento hormonal: Sí ____ ¿Cuál? _____ NO ____	
Antecedentes ginecológicos / ITS / procedimientos previos:	
Aspecto del cuello observado:	
Resultado citológico	
Metodología utilizada: Convencional ____ Base líquida ____	Tipo de coloración PAP Papanicolaou
Citología de cuello uterino ____ Citología del tracto anogenital ____	
Sistema de clasificación Bethesda 2014 Negativo para lesión intraepitelial ____ Microorganismos ____ Hallazgos no neoplásicos ____	
FIRMA DE RESPONSABLE DE PRIMERA LECTURA:	FIRMA DE RESPONSABLE DE SEGUNDA LECTURA (SI APLICA):

NOMBRE DEL LABORATORIO	
FORMATO DE INFORME DE RESULTADOS ANORMALES Y PLAN DE SEGUIMIENTO	
Información del paciente	
Nombre completo del paciente:	Sexo: F _____ M _____
Tipo de documento:	No. de documento:
Fecha de nacimiento: Día ____ Mes ____ Año _____	Edad:
Dirección de residencia:	Ciudad / Departamento:
Teléfono de contacto:	
Tipo de afiliación: EPS ____ Régimen subsidiado ____ Otra ____Cuál: _____	
Número de placa:	Administradora del SGSSS:
Fecha de toma de muestra: Día ____ Mes ____ Año _____	Fecha de entrega del resultado: Día ____ Mes ____ Año _____
Información clínica relevante	
Fecha de la última menstruación (FUM): Día ____ Mes ____ Año _____	
¿Embarazo actual?: SÍ ____ NO ____	¿Lactancia actual?: SÍ ____ NO ____
Método de planificación:	Tiempo de uso del método:
Vacuna contra VPH: Dosis 1: ____ Fecha: Día ____ Mes ____ Año _____ NO _____ Dosis 2: ____ Fecha: Día ____ Mes ____ Año _____	
Última citología / prueba NAAT de VPH: Fecha: Día ____ Mes ____ Año _____ Resultado: _____	
Tratamiento hormonal: SÍ ____ ¿Cuál? _____ NO ____	
Antecedentes ginecológicos / ITS / procedimientos previos:	
Aspecto del cuello observado:	
Resultado citológico	
Metodología utilizada: Convencional ____ Base líquida ____	Tipo de coloración PAP Papanicolaou
Citología de cuello uterino ____ Citología del tracto anogenital ____	
Sistema de clasificación Bethesda 2014 ☐ ASC-US - Células escamosas atípicas de significado indeterminado. ☐ LSIL - Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado. ☐ HSIL- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado. ☐ ASC-H - Células escamosas atípicas – no se puede excluir HSIL. ☐ AGC - Células glandulares atípicas. ☐ Sospecha de cáncer. ☐ Otros: _____	

FIRMA DE RESPONSABLE DE PRIMERA LECTURA:	FIRMA DE RESPONSABLE DE SEGUNDA LECTURA:
Profesional que entrega el resultado	
Nombre:	Firma:
Profesión:	Fecha: Día ____ Mes ____ Año _____
Información entregada a la paciente	
☐ Explicación del resultado. ☐ Riesgo asociado. ☐ Necesidad de seguimiento. ☐ Derivación a especialista. ☐ Consentimiento informado para seguimiento.	Plan de seguimiento definido: ☐ Repetir citología en 6 meses ☐ Colposcopia ☐ Biopsia ☐ Remisión a ginecología/oncología ☐ Otros:
Consentimiento y firma del paciente	
Declaro que he recibido la información sobre mi resultado y el plan de seguimiento propuesto.	
Firma:	Fecha: Día ____ Mes ____ Año _____



ALCALDÍA MAYOR
DE BOGOTÁ D.C.

SECRETARÍA DE
SALUD

