



## Estrategia de tamizaje de Cáncer de Cuello uterino con Reacción en Cadena de Polimerasa

Manual Operativo

# **CONTENIDO**

1. Introducción
2. Objetivos
3. Marco conceptual
4. Descripción de la estrategia de tamizaje
  - 4.1 Población objetivo
  - 4.2 Procedimientos de tamizaje
  - 4.3 Referencia a clínicas de colposcopia
  - 4.4 Registro de información en SICAM
  - 4.5 Manejo de insumos
  - 4.6 Metas e indicadores
5. Anexos
6. Glosario

## **1. Introducción**

El cáncer del cuello uterino en México a partir del año 2006 es la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer mostrando en los últimos años una

**Manual operativo para la tamizaje de Cáncer de Cuello uterino con  
Reacción en Cadena de Polimerasa**

tendencia a disminuir el ritmo en el descenso de la incidencia y mortalidad.

En observación a la línea de acción 2.1.4 enunciada en el Programa de Acción Específico de Prevención y Control del Cáncer de la Mujer 2013-2018 (PAE), menciona "Focalizar el uso de tecnologías biomoleculares para elevar la efectividad del tamizaje de cáncer del cuello uterino en mujeres de 35 a 64 años" para mejorar la sensibilidad de la detección en mujeres de 35 a 64 años.

El Comité de Cáncer de la Mujer en su XXV Reunión ordinaria en su acuerdo 90/13 avaló el uso de las pruebas de Captura de Híbridos (HC2) y de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), para la detección primaria de cáncer de cuello uterino.

A partir del año 2008, se implementó la prueba de VPH mediante la captura de híbridos (CH2) procesando las muestras en laboratorios de biología molecular de VPH que se instalaron gradualmente en 20 entidades federativas. En el caso de la detección a través de esta prueba de VPH, las mujeres con resultado positivo deben ser localizadas para realizarles una citología diagnóstica antes de ser referidas a una clínica de colposcopia lo cual significa generalmente un retraso en el re-llamado de las mujeres para su atención oportuna.

En el año 2015 el Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva a través de la Dirección de Cáncer de la Mujer incorpora la prueba al tamizaje de VPH con técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) con un proyecto llevado a cabo en tres entidades federativas del país (Aguascalientes, Querétaro y Quintana Roo), con la ventaja de que el mismo vial para recolección de la muestra para PCR, puede ser utilizada para procesar la Citología en Base líquida, eliminando el tiempo para el re-llamado mencionado incidiendo en un seguimiento más oportuno de las usuarias con resultados de anormalidad, principal reto del programa.

Con el propósito de homogeneizar los procedimientos especialmente en la fase pre-analítica de las pruebas, se preparó este manual de procedimientos, dirigido al personal de salud del primer nivel de atención, en éste se describe la técnica para la toma de muestra dirigida, los lineamientos para la conservación, manejo y envío de las muestras, así como las acciones a seguir de acuerdo a los resultados con el paso al proceso de citología en base líquida y la toma de decisiones para su referencia a evaluación colposcópica con toma de biopsia de acuerdo a los resultados emitidos.

El cumplimiento de los procedimientos descritos en este documento, beneficiará a las usuarias del servicio siendo responsabilidad de todos y cada uno de los actores en la cadena de los servicios técnico-administrativos y aplicativos, lograr los niveles de alta calidad en el desempeño del trabajo que realizan, unidos por un esfuerzo de colaboración y compromiso, para contribuir a la disminución de la mortalidad de este tipo de cáncer.

## **2. Objetivos**

### **Objetivo General**

Elevar el desempeño del tamizaje y el seguimiento para incidir en la mortalidad de las mujeres con factores de riesgo para desarrollar lesiones precursoras y cáncer de cuello uterino

### **Objetivos Específicos**

1. Incrementar la cobertura de detección de cáncer de cuello uterino en la población de mujeres de 35 a 64 años.
2. Establecer los lineamientos para la operación de la Estrategia de detección de VPH por técnica de PCR y Citología en base líquida.
3. Homogeneizar y sistematizar los procedimientos inherentes a la toma de muestra dirigida para la prueba del papiloma virus con técnica de PCR-TR (en tiempo real) que permitan un adecuado proceso.
4. Establecer el diagrama de atención del tamizaje a través del proceso de PCR-TR y Citología en Base Líquida.
5. Reducir la pérdida de oportunidad en el seguimiento de mujeres con resultados positivos a la prueba de VPH por PCR al incorporar la Citología en Base Líquida.

### **3. Marco conceptual**

Ante la evidencia de que el virus del papiloma humano es una causa necesaria, aunque no suficiente, para el desarrollo del cáncer cérvico uterino, la comunidad científica ha desarrollado nuevas tecnologías para identificarlo e incidir en la historia natural de la enfermedad. Hoy en día está disponible una prueba para la detección del VPH y sus genotipos, conocida como Prueba del Papiloma Virus con técnica de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR).

Las pruebas para la detección del VPH analizan la presencia de secuencias de ADN viral y se basan en la especificidad complementaria entre las bases nitrogenadas de los ácidos nucleicos. Una secuencia de ADN solamente hibrida de modo muy específico con otros ADNs o ARNs complementarios. El modo de detección de los híbridos, la composición de las sondas de ADN y la existencia o no de amplificación marcan las diferencias entre las diferentes técnicas.

A tres décadas de su aparición, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) es una de las herramientas tecnológicas más innovadoras para el estudio de los ácidos nucleicos. Se caracteriza por ser una técnica de alta sensibilidad, reproducibilidad y eficiencia, que genera resultados confiables en poco tiempo y fáciles de analizar. Por ello, se ha convertido en el método de elección de muchos investigadores para los estudios genéticos y de biología molecular.

La reacción en cadena de la polimerasa es una reacción enzimática in vitro que amplifica millones de veces una secuencia específica de ADN durante varios ciclos repetidos en los que la secuencia blanco es copiada fielmente. Para ello, la reacción aprovecha la actividad de la enzima ADN polimerasa que tiene la capacidad de sintetizar naturalmente el ADN en las células.

El equipo de PCR utilizado actualmente en los Laboratorios de Biología Molecular de VPH la SSA procesa las muestras en "tiempo real", que es una variante de la reacción en cadena de la polimerasa estándar (PCR de punto final), utilizada para amplificar y simultáneamente cuantificar de forma absoluta el producto de la amplificación de ácido desoxirribonucleico (ADN). Dicha medición, se realiza luego de cada ciclo de amplificación en lugar de esperar el resultado hasta el final y es por esto que también se le denomina PCR en tiempo real, identifica individualmente el VPH de alto riesgo se basa en la amplificación de ADN de VPH, usando cebadores o primers (en inglés) (oligonucleótidos sintetizados por métodos químicos y cuyas secuencias corresponden a los extremos de las cadenas del ADN que se quiere reproducir) de consenso de la región L1 del VPH y permite identificar el tipo específico de VPH). Se identifican dos genotipos 16 y 18 y un pool de alto riesgo: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68.

## **Manual operativo para la tamizaje de Cáncer de Cuello uterino con Reacción en Cadena de Polimerasa**

Por otro lado la citología en base líquida (CBL), es un método que surgió, con la intención de evitar los resultados falsos negativos (falta de identificación de las células anormales, cuando están presentes) de la citología convencional ya que puede ofrecer mejores resultados, en la detección de las lesiones cervicales precancerosas, El procedimiento en base líquida, tiene otras ventajas que el método de la citología convencional porque mediante varias etapas, se obtiene una laminilla o una sola capa de células, lo que permite una mayor detección de lesiones neoplásicas o sus precursoras. La toma de la muestra es exactamente igual al método tradicional del Papanicolaou, pero la o el tomador de muestra no realiza ningún extendido, sino que introduce el cepillo en un frasco con conservador y éste se envía al laboratorio donde se procesa en un equipo semiautomatizado.

La implementación de la Estrategia se desarrolla de acuerdo a las fases del proceso: Pre-analítica, analítica y post-analítica.

En resumen ofrece las ventajas siguientes: captura la totalidad de la muestra, elimina la fijación deficiente, elimina la existencia de elementos "distractores" para la interpretación y distribuye en forma aleatoria las células en una monocapa, con lo cual mejora la calidad de la muestra y permite la realización de muestras adicionales o pruebas moleculares para la identificación de Virus del papiloma humano.

Con esta estrategia se espera continuar con la mejora en la sensibilidad y especificidad de las pruebas de tamizaje del programa y abatir el problema de la pérdida de usuarias en el seguimiento.

## 4. Descripción de la estrategia de tamizaje

### 4.1 Población objetivo

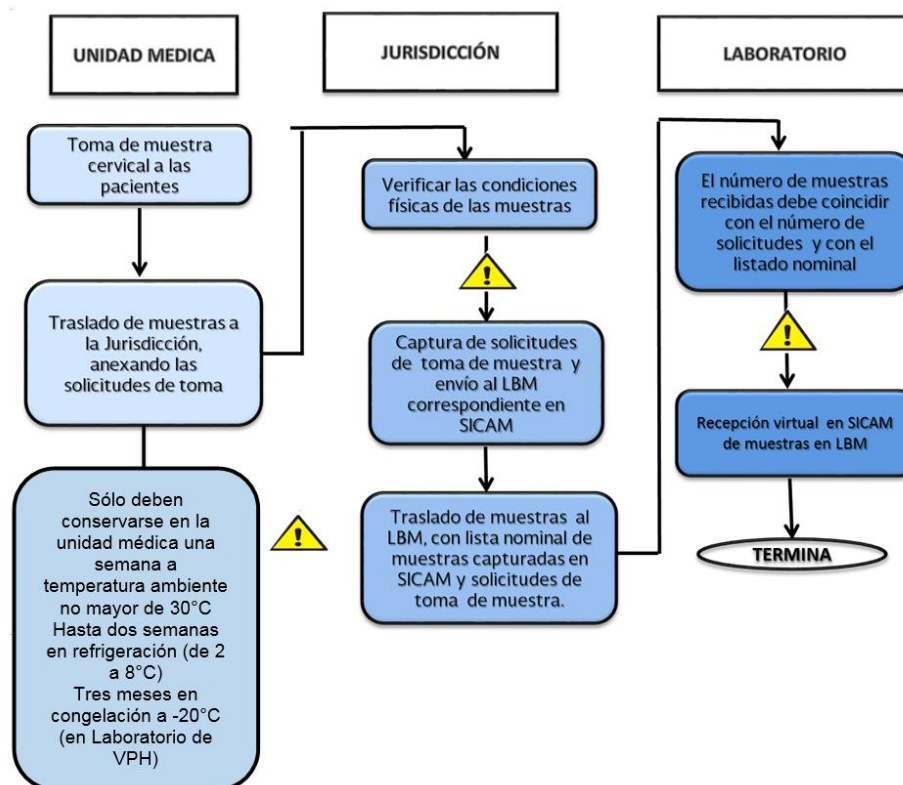
La estrategia de tamizaje de VPH con la técnica de PCR está enfocada a las mujeres de 35 a 64 años de edad que no se han realizado una prueba de detección de cáncer cérvico uterino o que han pasado 5 años después de una prueba de VPH sin alteraciones.

#### 4.1.1 Contraindicaciones para realizar la prueba del papiloma virus por PCR

1. Embarazo
2. Menstruación
3. Haberse aplicado anticonceptivos o duchas vaginales en las 48 horas previas al examen.

### 4.2 Procedimientos del Tamizaje

#### 4.2.1. Fase pre-analítica



## **Manual operativo para la tamizaje de Cáncer de Cuello uterino con Reacción en Cadena de Polimerasa**

La fase pre-analítica es trascendente, ligada al proceso de muestras en el laboratorio de Biología Molecular de VPH, debido a que la calidad de la toma de muestra, su conservación adecuada y el envío en forma y tiempo de acuerdo a los lineamientos, son determinantes para la reducción de la incidencia de muestras inadecuadas, la pérdida de recurso por reactivos desperdiciados y principalmente por la pérdida de oportunidad de las mujeres para la detección oportuna.

De esta manera el proceso de la estrategia inicia con el asegurar las condiciones de privacidad en la atención, infraestructura, equipamiento y disponibilidad de insumos necesarios para la operación de la estrategia.

Los Responsables Estatales de Cáncer Cérvico uterino capacitarán en servicio al personal médico y paramédico de las unidades de salud de primer nivel de atención fijas y móviles en la técnica de la toma de muestra de citología cervical para la detección del VPH y su proceso con técnica de PCR.

Los niveles Estatal y Jurisdiccional del Programa de Cáncer de la Mujer, elaborarán un programa para capacitar o reforzar la capacitación del personal operativo que intervendrá en el tamizaje, que contendrán los lineamientos para la implementación de la Estrategia, así como las técnicas, procedimientos de toma y manejo de las muestras de la citología cervical para las pruebas de diagnóstico molecular de VPH y CBL, sin omitir la importancia de considerar la orientación consejería.

Así mismo se deberá incluir la Orientación-Consejería, Perspectiva de Género, Interculturalidad y anti-estigma, para eliminar las actitudes inadecuadas para promover el trato digno y cálido para las usuarias.

Las muestras y los formatos de Solicitud de toma de muestra, de aquellas clasificadas como inadecuadas en la Unidad de Toma o en la Jurisdicción Sanitaria, deberán ser enviadas al laboratorio de VPH por PCR para su captura como "MUESTRA INADECUADA". Enfatizando que se deberá localizar a la usuaria para repetir la toma de muestra y enviarla nuevamente

### Equipo e instrumental

- ♦ Mesa de exploración ginecológica tipo Pilcher
- ♦ Banco giratorio
- ♦ Banco de altura
- ♦ Fuente de luz
- ♦ Espejos vaginales de Graves grandes y medianos
- ♦ Pinza de anillos
- ♦ Gradilla para muestras
- ♦ Envase secundario para muestras
- ♦ Envase con agua y cloro para desinfectar los espejos

### Insumos

- ♦ Equipo (Kit) para toma de la muestra
- ♦ Guantes de látex ambidiestro, no estéril, libre de talco
- ♦ Torundas secas
- ♦ Gasas
- ♦ Hisopos de madera con aplicador de algodón
- ♦ Cubrebocas
- ♦ Solución fisiológica

**Manual operativo para la tamizaje de Cáncer de Cuello uterino con  
Reacción en Cadena de Polimerasa**



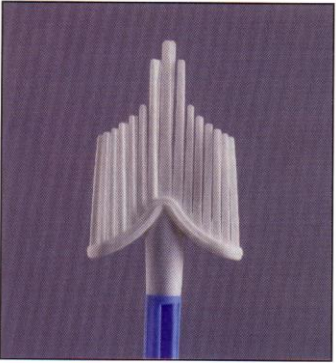
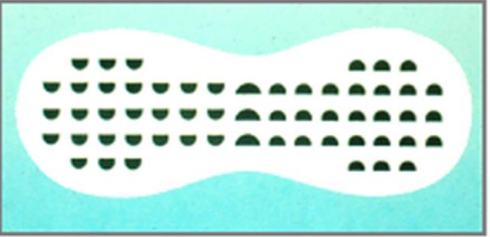
- ♦ Etiquetas con el código de barras
- ♦ Formatos de Solicitud y Reporte de Detección de VPH de Alto Riesgo
- ♦ Sábana clínica
- ♦ Papel Kraft

Descripción del equipo (KIT)

A. Envase Primario

El vial utilizado es de la marca Sure Path, en el que se introduce el cepillo con la muestra, se agita y escurre para dejar el material exfoliado y se desecha.

**Manual operativo para la tamizaje de Cáncer de Cuello uterino con  
Reacción en Cadena de Polimerasa**

	<p>Sure Path liquid-based Pap test 10 ml/ conteniendo solución preservante con 24% de etanol: Con Muestra: Vida media de la muestra en el vial una semana a temperatura ambiente no mayor a 30°C Dos semanas en refrigeración (2-8°C) Tres meses en congelación a - 20°C (en Laboratorio de VPH) Sin Muestra: <i>36 meses desde la fecha de manufactura.</i></p>
<p>Cepillo endocervical desechable Rovers® Cervex-Brush® Combi</p>   	<p>Cepillo endocervical desechable cónico con cerdas de nylon y vástago de plástico desprendible <i>Rovers® Cervex-Brush®</i></p> <p>Nota: El diseño de las cerdas permite un raspado del epitelio cervical cuando el cepillo se rota en sentido de las manecillas del reloj.</p> <p>El cepillo presenta cerdas redondeadas de un lado y planas del otro. Característica muy importante a observar ya que la exfoliación del tejido cervical debe hacerse con la superficie plana de las cerdas lográndose esto al rotarlas a la derecha sin retornar.</p>

**B. Envase secundario:**

Es el envase en el cual que se colocan los viales contenedores de la muestra, que pueden ser hieleras de unicel, con refrigerantes. No utilizar hielo seco.





**C. Envase terciario:**

Es el envase donde se colocan los envases secundarios para enviarlos al laboratorio de VPH para técnica de PCR.

**Manual operativo para la tamizaje de Cáncer de Cuello uterino con  
Reacción en Cadena de Polimerasa**

Nota: la toma de la muestra de acuerdo a los procedimientos descritos en este manual, como el manejo adecuado, la conservación, y la logística de la muestra, son fundamentales para el éxito de la prueba del papiloma virus por PCR.

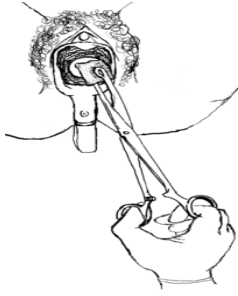
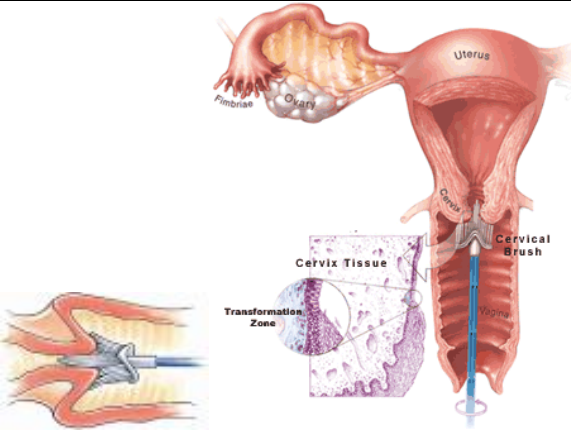

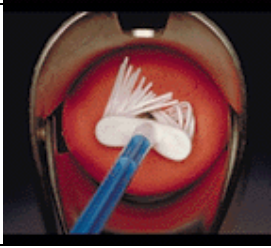

**MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA DEL CUELLO DEL ÚTERO**

	<p>Preparación anticipada a la atención de la usuaria para el procedimiento.</p> <p>Revise el área física para la toma de muestra con el mobiliario, el instrumental adecuado y los insumos adecuados para el procedimiento.</p>
	<p>Llene el formato oficial de Solicitud y Reporte de detección de VPH-AR (alto riesgo), sin omitir los rubros que solicita.</p> <p>Escriba con claridad y sin abreviaturas.</p> <p>Resguarde el documento hasta el momento de enviarlo junto con la muestra.</p>
	<p>Revise que las etiquetas que le proporcionen sean de acuerdo a la logística de la entidad.</p>
	<p>Solicite a la usuaria se incorpore a la mesa de exploración y adopte la posición ginecológica.</p>




**Manual operativo para la tamizaje de Cáncer de Cuello uterino con  
Reacción en Cadena de Polimerasa**

	<p>Utilice un espejo vaginal del tamaño adecuado a las características anatómicas de la usuaria.</p> <p>Inserte el espejo cuidadosamente con la valvas cerradas de forma vertical y a 45 grados, introdúzcalo hasta el tercio medio de vagina, rótelo y avance abriendo las valvas hasta localizar el cérvix uterino, posteriormente fije las valvas.</p> <p><b>No utilizar geles lubricantes vaginales antes de la toma de la muestra, ya que pueden producir toma inadecuada o provocar contaminación</b></p>
	<p>Visualice el cuello uterino</p>
	<p>Valoración clínica del cuello uterino.</p> <p>Inicie por inspección de los genitales externos buscando lesiones macroscópicas como: prolapso uterino, tumores, huellas de rascado, flujo, manchas discrómicas, lesiones exofíticas, etc.</p>
 <p>Epitelio escamoso metaplásico maduro      Orificio cervical externo      UEC nueva</p>	<p>Visualice de la zona de transformación, considerando la variación de su ubicación de acuerdo a la edad de la usuaria.</p>

**Manual operativo para la tamizaje de Cáncer de Cuello uterino con  
Reacción en Cadena de Polimerasa**

	<p>Retire gentilmente el exceso de mucosidad en cérvix uterino antes de tomar la muestra el cérvix no debe limpiarse con lavados de solución salina, ya que puede resultar en muestra inadecuada. La muestra debe obtenerse antes de la aplicación de ácido acético (en caso de utilizarse)</p>
	<p>Introduzca las puntas largas del cepillo en el orificio cervical hasta que las cerdas más pequeñas se extiendan sobre exocérnix ejerciendo una ligera presión</p>
	<p>Inicie la rotación en el sentido de las manecillas del reloj girando 360°</p>
	<p>Complemente tres rotaciones de 360° hacia la derecha en el sentido de las manecillas del reloj</p>
	<p>Enjuague la brocha rápidamente en el frasco con medio de transporte presionando la brocha en el fondo del frasco 20 veces, haciendo que las cerdas se separen. Como paso final, agite la brocha vigorosamente para liberar el material que pueda quedar adherido, escurra la brocha en las paredes del frasco. Tire la brocha, no debe dejarse en el medio de transporte.</p>

**Manual operativo para la tamizaje de Cáncer de Cuello uterino con  
Reacción en Cadena de Polimerasa**

	<p>Cierre el vial hasta el tope. Identifique el vial con el código de barras correspondiente.</p>
	<p>Adhiera la etiqueta con el código de barras de la base del vial hacia la tapa, cuidando que deje libre el área transparente del vial para que sea revisado el contenido de la muestra depositada.</p> <p>Posteriormente anote los datos observados en la hoja de solicitud y reporte de detección de VPH-AR.</p>
	<p>Coloque el vial de manera vertical en el envase secundario.</p>

**Conservación de los medios de transporte**

Medio SurePath™

Vida media del vial

Con muestra:

Sólo deben conservarse en la unidad médica una semana a temperatura ambiente no mayor de 30°C

Hasta dos semanas en refrigeración (de 2 a 8°C)

Tres meses en congelación a -20°C (en Laboratorio de VPH)

Sin muestra :

36 meses desde la fecha de manufactura a temperatura ambiente (15-30°C)

*Manual operativo para la tamizaje de Cáncer de Cuello uterino con  
Reacción en Cadena de Polimerasa*



Recomendaciones para el traslado adecuado:

	Verificar que cada muestra esté perfectamente cerrada
	Colocar de forma vertical cada muestra para evitar derrames
	Aplicar el embalaje adecuado para el envío con doble embalaje

#### 4.2.2. Fase analítica

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA EL PROCESO

1. Fuera del rango de edad de 35 a 64 años.
2. Más de 14 días a temperatura ambiente.
3. Líquido conservador insuficiente o en exceso (otra solución que altere el volumen original)
4. Contener el cabezal del cepillo cervical
5. Exceso de contenido de sangre menstrual
6. Exceso de moco cervical
7. Muestras con “vello púbico”
8. No contar con el código de barras
9. No contar con el transporte adecuado para los medios de colección, respetando el rango de temperatura establecido
10. No contar con formato de solicitud y reporte de detección de VPH-AR por muestra y código de barras
11. Viales caducados

Las muestras y los formatos de Solicitud de toma de muestra, de aquellas clasificadas como inadecuadas recibidas en el laboratorio de VPH por PCR, deberán ser capturadas en SICAM como “MUESTRA INADECUADA”. Al identificar estas muestras inadecuadas en la Jurisdicción Sanitaria, se indicará al personal del primer nivel localizar a la usuaria para repetir la toma de muestra y enviarla nuevamente..

Si en el Laboratorio se clasifican muestras como inadecuadas o al concluir el proceso analítico, se tienen resultados inválidos por falta de presencia de  $\beta$  globina, deberán capturarse en SICAM según corresponda. Y nuevamente al identificar estas muestras en la Jurisdicción Sanitaria, se indicará al personal del primer nivel localizar a la usuaria para repetir la toma de muestra y enviarla nuevamente.

### MANEJO DE LAS MUESTRAS Y RESULTADOS EN EL LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR DE VPH



#### Recepción, revisión y registro de muestras



C

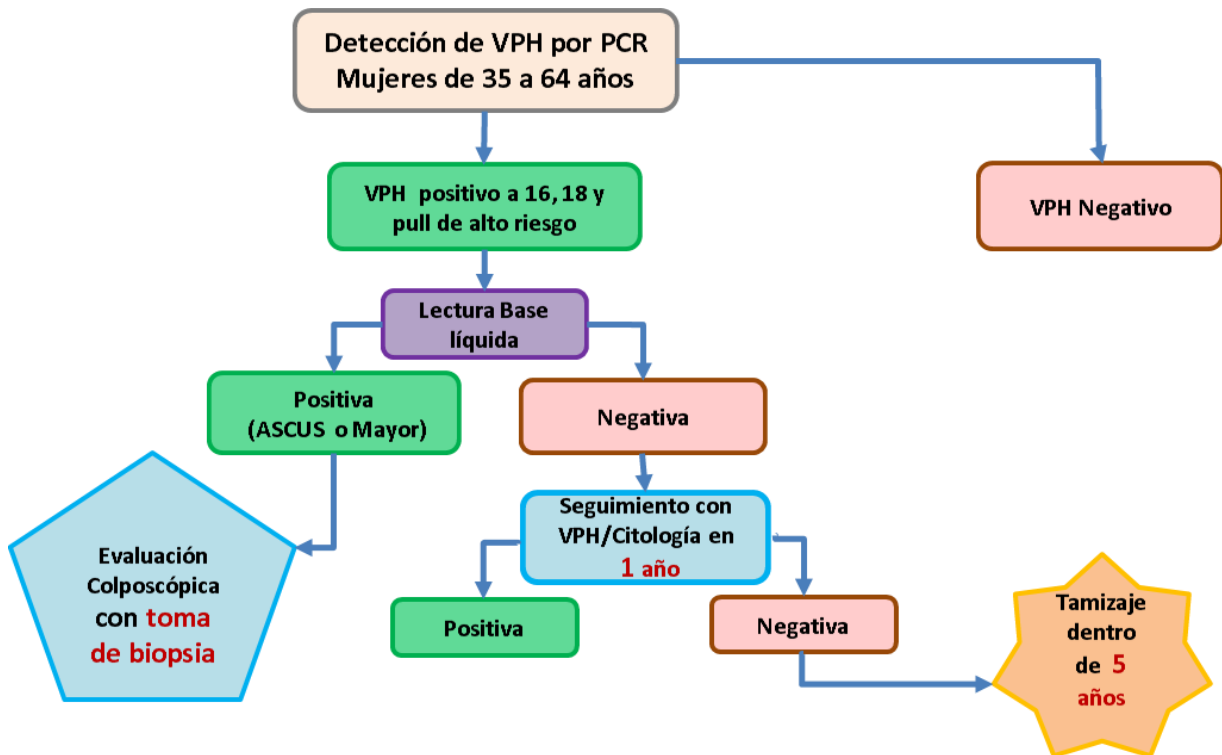
#### Almacenamiento y conservación de las muestras y reactivos de laboratorio



#### Entrega de resultados



## Algoritmo de tamizaje de VPH por PCR



- 4.1.2 Las usuarias con lesiones premalignas o presuntivas de cáncer usuarias (casos probables) pasan a clínica de colposcopia para evaluación y toma de biopsia o cono, según criterio del médico colposcopista.
- 4.1.3 Las pacientes con resultado de biopsia con lesiones precursoras a (casos confirmados) pasan a tratamiento, vigilancia y control en clínica de colposcopia.
- 4.1.4 Las pacientes con resultado de biopsia con cáncer a (casos confirmados) se refieren a Centro Oncológico o Servicio de Oncología

## 4.4 Registro de información en el SICAM (Sistema de Información de Cáncer de la Mujer)

Formato de registro de VPH pata PCR (en corrección)

**4.4.1** Para la captura del formato en SICAM en navegador utilizado **siempre debe realizarse en Explorer.**

**4.4.2** Todas las muestras clasificadas como inadecuadas independientemente donde se realice esta clasificación deberán ser capturadas en SICAM.

Derivado de que la captura de muestra inadecuada sólo puede realizarse a nivel de laboratorio se indica lo siguiente:

- a. Si las muestras se clasifican como inadecuadas desde la unidad de toma, el formato de solicitud de toma de muestras deberá ser enviado a la Jurisdicción y de allí a su vez al Laboratorio de VPH para su captura.
- b. Si las muestras se clasifican como inadecuadas en la Jurisdicción, el formato de solicitud de toma de muestras deberá ser enviado al Laboratorio de VPH para su captura.

## **4.5 Manejo de insumos**

4.5.1 El registro de los insumos debe realizarse en los formatos siguientes:

1. Formato de Control de Cepillos , viales, etiquetas y formatos de solicitud (ver Anexo)
2. Formato de Control de Productividad (ver Anexo)

## **5 Glosario**

1. Cáncer, al tumor maligno en general que se caracteriza por pérdida en el control de crecimiento, desarrollo y multiplicación celular con capacidad de producir metástasis.
2. Cáncer invasor: Cualquiera de las etapas de carcinoma invasivo, desde aquellos diagnosticados sólo por microscopio, hasta las lesiones de gran magnitud con invasión al estroma, extensión a todo el órgano, órganos adyacentes y propagación a órganos distantes.
3. Cáncer in situ: De acuerdo con la definición de la OMS, es una lesión en la que todo el epitelio o la mayor parte de él muestra el aspecto celular de carcinoma. No hay invasión del estroma subyacente.
4. Carcinoma in situ de la mama, al tumor maligno confinado al epitelio que recubre un conducto o un lobulillo sin rebasar la membrana basal. Cáncer microinvasor: Invasión del estroma cervical con una medida máxima de profundidad de 5 mm y una extensión horizontal máxima de 7 mm.
5. Caso confirmado de cáncer de cuello uterino, al caso en el que se corrobora el diagnóstico por estudio histopatológico.
6. Captura de híbridos: Prueba biomolecular, basada en la amplificación de la señal de híbridos en solución, in vitro, para detectar blancos de DNA o RNA.
7. Carcinoma: Cáncer que se origina en los tejidos epiteliales.
8. Citología cervical: Estudio que se realiza mediante la observación y análisis de una muestra de células del endocérvix y exocérvix a través de un microscopio, para determinar cambios o alteraciones en la anatomía y fisiología de las células. También conocida como Prueba de Papanicolaou.
9. Citología en base líquida: Es una técnica que consiste en que, tras la recogida de la muestra de forma similar a como se hace de modo convencional, en lugar de extenderla directamente sobre el cristal portaobjetos, se introduce en un vial con líquido conservante.
10. Colposcopia: Procedimiento exploratorio instrumentado estereoscópico, en el que se emplea un aparato con sistemas ópticos de aumento, a través del cual se puede observar el tracto genital inferior y ano, visualizándose las condiciones de su epitelio y al cual se le pueden aplicar distintas sustancias como solución fisiológica, ácido acético diluido, yodo Lugol u otras con fines de orientación diagnóstica.
11. Colposcopia no satisfactoria: Una colposcopia es no satisfactoria cuando no se puede visualizar la unión escamo-columnar o los límites de la lesión en el cuello uterino.
12. Consejería, al proceso de análisis y comunicación personal entre el personal prestador de servicios y el paciente, mediante el cual se proporciona información, orientación y apoyo educativo, que le permita tomar decisiones voluntarias, conscientes e informadas acerca de las actividades de detección, diagnóstico y tratamiento según sea el caso.
13. Control de calidad, al conjunto de operaciones (programación, coordinación, desarrollo) destinadas al mantenimiento o la mejora. Cuando se aplica a un procedimiento de detección y diagnóstico, incluye monitoreo, evaluación y mantenimiento de niveles óptimos de todas las características del proceso que pueden ser definidas, medidas y controladas.
14. Factor de riesgo, a la característica o circunstancia personal, ambiental o social de los individuos o grupos, asociada con un aumento de la probabilidad de ocurrencia de un daño.
15. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG): Incluye los cambios celulares asociados al efecto citopático de la infección por virus del papiloma humano (conocida como atipia coilocítica), restringida generalmente a las capas superficiales. Se incluye en estas lesiones a la displasia leve/ NIC 1.
16. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG): Cambios celulares que abarcan dos tercios o más del espesor del epitelio escamoso. Corresponden a este tipo de lesiones las identificadas como

**Manual operativo para la tamizaje de Cáncer de Cuello uterino con  
Reacción en Cadena de Polimerasa**

displasia moderada, grave y cáncer in situ/ NIC 2-3.

17. Oncología, a la rama de la medicina que estudia los tumores benignos y malignos, con especial atención a los malignos
18. Pruebas biomoleculares (Captura de Híbridos y RPC): Métodos de diagnóstico por laboratorio, para la detección del genoma de agentes infecciosos como el virus del papiloma humano.
19. PCR (Reacción de la Polimerasa en Cadena): Prueba biomolecular en la que el DNA blanco se amplifica selectivamente por medios enzimáticos, a través de ciclos repetidos de desnaturalización, hibridación del fragmento precursor y extensión de éste.
20. Tamizaje: Prueba de detección masiva realizada de manera intencionada con el objeto de identificar oportunamente individuos con una enfermedad o trastorno de salud específico.
21. Vigilancia Epidemiológica: Conjunto de acciones en las que participan diferentes instituciones públicas y privadas del Sistema Nacional de Salud, para conocer de manera oportuna y uniforme la distribución de las enfermedades en una población determinada.
22. Virus del Papiloma Humano: Microorganismos pertenecientes a la familia de los Papillomaviridae, infectan la piel y las mucosas pudiendo producir tumores epiteliales benignos o malignos, varían en su tropismo tisular, su asociación con distintas lesiones y su potencial oncogénico.
23. Visualización Directa: Inspección del cérvix mediante el uso de un espejo vaginal y una iluminación apropiada.
24. Zona de transformación: Es el área comprendida entre el epitelio escamoso original y el epitelio columnar del cérvix uterino, dentro de la cual pueden identificarse diversos grados de maduración del epitelio metaplásico.

# **ANEXOS**

**Manual operativo para la tamizaje de Cáncer de Cuello uterino con Reacción en Cadena de Polimerasa**



Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud  
 Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva  
 Programa de Cáncer de la Mujer



**SOLICITUD Y REPORTE DETECCIÓN DE VPH-AR**

**I. IDENTIFICACIÓN DE LA UNIDAD**

1. Institución _____	Folio: _____
2. Entidad/Delegación _____	<div style="border: 1px dashed gray; padding: 10px; width: fit-content; margin: auto;">                 CÓDIGO DE BARRAS             </div>
3. Jurisdicción _____	
4. Municipio _____	
5. Unidad Médica _____	
6. CLUES _____	
Clave de la Paciente _____	

**II. IDENTIFICACIÓN DE LA PACIENTE**

7. Nombre _____	Apellido paterno _____	Apellido materno _____	Nombre (s) _____
8. Entidad de nacimiento _____	9.- Curp _____	10. Fecha de nacimiento _____ <small> día mes año</small>	
Edad _____	Calle y Número _____	Colonia _____	Localidad/Municipio/Delegación _____
Entidad Federativa _____	Jurisdicción _____	Teléfono _____	
13.- Otro domicilio _____	Calle y Número _____	Colonia _____	Localidad/Municipio/Delegación _____
Otro teléfono _____	14. Correo electrónico _____		
15. Derechohabilidad <input type="checkbox"/>	1. Seguro Popular 2. IMSS 3. ISSSTE 4. PEMEX 5. SEDENA 6. SEDEMAR 7. IMSS Oportunidades 8. Ninguna 9. Otro		
16. No. de afiliación/Registro _____	17. Clave oportunidades SEDESOL _____		
Citología Situación Ginecológica <input type="checkbox"/>	(1) Postparto o postaborto (2) Paternocopia (3) Uso de hormonales (4) DIU	(5) Histerectomía (6) Tratamiento ginecoobstétrico (7) Embarazo actual (8) Nada	Exploración <input type="checkbox"/>
FUR <input type="checkbox"/>	(1) Cuello uterino sano (2) Cuello anormal (3) Erosión de cuello (4) Cervicosis	(5) Lesión (6) Sangrado anormal (7) No se observa cuello	

**III. BIOLOGIA MOLECULAR PARA LA DETECCIÓN PAPILOMA VIRUS**

18. Tipo de estudio <input type="checkbox"/>	1. Capas de Hibrido 2. PCR	19. Visita <input type="checkbox"/>	1. Primera Vez 2. Subsecuente 3. 1era vez después de 5 años
20. Fecha de estudio anterior _____ <small> día mes año</small>	21. Fecha de toma _____ <small> día mes año</small>	Número del código de barras _____	
Motivo de detección			
Tamizaje <input type="checkbox"/>	11) Imitación organizada	12) Derivada por personal de salud	13) Espontánea (de la mujer)
Seguimiento: <input type="checkbox"/>	21) VPH positivo previo	22) ASCUS o LEI (Lesión precursora)	23) Control de Cáncer
Tipo de la toma <input type="checkbox"/>	1) Toma dirigida 2) Autotoma	RFC del responsable de la toma _____	
Resultado <input type="checkbox"/>	1. Negativo 2. Positivo	PCR <input type="checkbox"/>	
Marcador Tumoral <input type="checkbox"/>	Positivo Negativo	1. Genotipo 16 2. Genotipo 18	3. Genotipo 16 y 18 4. Pool de 12 Genotipos Alto Riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68)
Fecha de análisis _____ <small> día mes año</small>	Fecha de entrega de resultado _____ <small> día mes año</small>	Observaciones _____	
Muestra inválida <input type="checkbox"/>	1) Frasco abierto 2) Muestra rota o contaminada 3) Nada presencia de B-Globina 4. Otro: _____		



**Manual operativo para la tamizaje de Cáncer de Cuello uterino con  
Reacción en Cadena de Polimerasa**

**FORMATO DE CONTROL DE INSUMOS PARA TOMA DE MUESTRA DE VPH POR PCR**

N°	NÚMERO DE BROCHAS CERVICALES UTILIZADAS	NÚMERO DE FORMATOS UTILIZADOS	NÚMERO DE FORMATOS UTILIZADOS	NÚMERO DE ETIQUETAS UTILIZADAS	NÚMERO DE MEDIOS DE TRANSPORTE DISPONIBLES	NÚMERO DE BROCHAS CERVICALES DISPONIBLES	NÚMERO DE FORMATOS DISPONIBLES	NÚMERO DE ETIQUETAS DISPONIBLES	OBSERVACIONES
Ene									
Feb									
Mar									
Abr									
May									
Jun									
Jul									
Ago									
Sep									
Oct									
Nov									
Dic									

LABORATORIO DE PCR DEL  
ESTADO DE :

AÑO:

**PRODUCTIVIDAD POR SEMANA EPIDEMIOLÓGICA**

SEMANA EPIDEMIOLÓGICA QUE INICIA	No. MUESTRAS RECIBIDAS		No. MUESTRAS PROCESADAS POR PCR		No. MUESTRAS POSITIVAS		No. MUESTRAS INADECUADAS		No. MUESTRAS CON RESULTADO POSITIVO DE VPH 16		No. MUESTRAS CON RESULTADO POSITIVO DE VPH 18		No. MUESTRAS CON RESULTADO POSITIVO DE VPH 16 Y 18		No. MUESTRAS CON RESULTADO POSITIVO SOLO AL POOL DE VPH		No. MUESTRAS CON RESULTADO POSITIVO DE VPH 16 Y POOL		No. MUESTRAS CON RESULTADO POSITIVO DE VPH 18 Y POOL		No. MUESTRAS CON RESULTADO POSITIVO DE VPH 16 Y 18 Y POOL		No. MUESTRAS CON RESULTADO POSITIVO (ASCUS O MAYOR) EN CITOLOGÍA EN BASE LÍQUIDA			
	EN LA SEMANA	ACUMULADAS	EN LA SEMANA	ACUMULADAS	EN LA SEMANA	ACUMULADAS	EN LA SEMANA	ACUMULADAS	EN LA SEMANA	ACUMULADAS	EN LA SEMANA	ACUMULADAS	EN LA SEMANA	ACUMULADAS	EN LA SEMANA	ACUMULADAS	EN LA SEMANA	ACUMULADAS	EN LA SEMANA	ACUMULADAS	EN LA SEMANA	ACUMULADAS	EN LA SEMANA	ACUMULADAS		
SEMANA 1																										
SEMANA 2																										
SEMANA 3																										
SEMANA 4																										
SEMANA 5																										
SEMANA 6																										
SEMANA 7																										
SEMANA 8																										
SEMANA 9																										
SEMANA 10																										
SEMANA 11																										
SEMANA 12																										
SEMANA 13																										
SEMANA 14																										
SEMANA 15																										
SEMANA 16																										
SEMANA 17																										
SEMANA 18																										
SEMANA 19																										
SEMANA 20																										
SEMANA 21																										
SEMANA 22																										
SEMANA 23																										
SEMANA 24																										
SEMANA 25																										
SEMANA 26																										
SEMANA 27																										
SEMANA 28																										
SEMANA 29																										
SEMANA 30																										
SEMANA 31																										
SEMANA 32																										
SEMANA 33																										
SEMANA 34																										
SEMANA 35																										
SEMANA 36																										
SEMANA 37																										
SEMANA 38																										
SEMANA 39																										
SEMANA 40																										
SEMANA 41																										
SEMANA 42																										
SEMANA 43																										
SEMANA 44																										
SEMANA 45																										
SEMANA 46																										
SEMANA 47																										
SEMANA 48																										
SEMANA 49																										
SEMANA 50																										
SEMANA 51																										
SEMANA 52																										

**INSTRUCTIVO DE LLENADO DEL FORMATO DE PRODUCTIVIDAD Y CONTROL DE INSUMOS DE PCR POR  
SEMANA EPIDEMIOLÓGICA**

1. No modificar el cuadro ni las fórmulas incluidas (columnas en gris) para no alterar los registros que aparecen en forma automática al registrar los datos solicitados.
2. En la columna de **MUESTRAS RECIBIDAS**, registrar el número de muestras recibidas por semana, las **MUESTRAS ACUMULADAS** aparecerán en forma automática.
3. En la columna de **MUESTRAS PROCESADAS**, registrar solo las que correspondan a la semana epidemiológica reportada, las **MUESTRAS ACUMULADAS** aparecerán en forma automática.
4. En la columna de **MUESTRAS POSITIVAS**, registrar solo las que correspondan a la semana epidemiológica reportada, las **MUESTRAS POSITIVAS ACUMULADAS** aparecerán en forma automática.
5. En la columna de **MUESTRAS INADECUADAS**, registrar solo las que correspondan a la semana epidemiológica reportada, las **MUESTRAS INADECUADAS ACUMULADAS** aparecerán en forma automática.
6. En la columna de **MUESTRAS CON RESULTADO POSITIVO DE VPH 16** registrar solo los que correspondan a la semana epidemiológica, las muestras positivas a VPH 16 acumuladas aparecerán de forma automática.
7. En la columna de **MUESTRAS CON RESULTADO POSITIVO DE VPH 18** registrar solo los que correspondan a la semana epidemiológica, las muestras positivas a VPH 18 acumuladas aparecerán de forma automática.
8. En la columna de **MUESTRAS CON RESULTADO POSITIVO DE VPH 16 y 18** registrar solo los que correspondan a la semana epidemiológica, las muestras positivas a VPH 16 y 18 acumuladas aparecerán de forma automática.
9. En la columna de **MUESTRAS CON RESULTADO POSITIVO SOLO AL POOL DE VPH** registrar solo los que correspondan a la semana epidemiológica, las muestras positivas solo al pool de VPH aparecerán de forma automática.
10. En la columna de **MUESTRAS CON RESULTADO POSITIVO DE VPH 16 Y POOL** registrar solo los que correspondan a la semana epidemiológica, las muestras positivas a VPH 16 y pool aparecerán de forma automática.
11. En la columna de **MUESTRAS CON RESULTADO POSITIVO DE VPH 18 Y POOL** registrar solo los que correspondan a la semana epidemiológica, las muestras positivas a VPH 18 y pool aparecerán de forma automática.
12. En la columna de **MUESTRAS CON RESULTADO POSITIVO DE VPH 16 y 18 Y POOL** registrar solo los que correspondan a la semana epidemiológica, las muestras positivas a VPH 16 y 18 y pool aparecerán de forma automática.
13. En la columna de **MUESTRAS CON RESULTADO POSITIVO A CITOLOGÍA EN BASE LÍQUIDA** registrar solo los que correspondan a la semana epidemiológica, los casos con resultados de ASCUS o mayor.