



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 1

Neiva, julio 15 de 2022.

Señores
CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
Ciudad

La suscrita:

Ana Maria Mañosca Ramirez, con C.C. No. 1.075.276.909;

Autora de la tesis y/o trabajo de grado titulado “Actualización de la guía de práctica clínica para el manejo de las pacientes con lesiones preneoplásicas del cuello uterino” presentado y aprobado en el año 2022 como requisito para optar al título de Magister en epidemiología;

Autorizo al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores”, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

ANA MARIA MAÑOSCA RAMIREZ
C.C. 1.075.276.909 de Neiva (H).



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	1 de 2
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Actualización de la guía de práctica clínica para el manejo de las pacientes con lesiones preneoplásicas del cuello uterino.

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Mañosca Ramirez	Ana Maria

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
N/A	N/A

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Grillo Ardila	Carlos Fernando

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Magister en epidemiología.

FACULTAD: Salud.

PROGRAMA O POSGRADO: Maestría en epidemiología.

CIUDAD: Neiva **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2022 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 163

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___Fotografías___Grabaciones en discos___Ilustraciones en general _X___Grabados
Láminas___Litografías___Mapas___Música impresa___Planos___Retratos___Sin ilustraciones___Tablas o
Cuadros _X_

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento: N/A.

MATERIAL ANEXO: N/A.

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria): N/A.

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

1. Guía práctica
2. Neoplasias del cuello uterino
3. Mujeres
4. Condiciones precancerosas
5. Tratamiento

Inglés

- Practice Guideline
Uterine Cervical Neoplasms
Women
Precancerous Conditions
Treatment



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO

AP-BIB-FO-07

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

El cáncer de cuello uterino es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de todo el mundo, con una incidencia estimada de 604.000 nuevos casos y 342.000 muertes en 2020. Según datos de la OPS, la región de las Américas presentó en el año 2018, 72.000 nuevos casos de Cáncer de cuello uterino y 34.000 mujeres mueren por esta causa. En Colombia se presentan anualmente 4.742 casos nuevos y 2.490 muertes por esta enfermedad, esto quiere decir, que más de la mitad de las mujeres diagnosticadas fallecen. El cáncer del cuello uterino se puede curar si se diagnostica en una etapa temprana y se trata con prontitud.

Esta guía de práctica clínica basada en la evidencia, emitió recomendaciones dirigidas a la atención de mujeres mayores de 18 años que tienen diagnóstico confirmado de una lesión precursora de cáncer de cérvix. Tuvo como objetivo construir recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento de las mujeres mayores de 18 años que tienen diagnóstico confirmado de una lesión precursora de cáncer de cérvix. Con esta guía se pretende reducir la tasa de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino. Está dirigida a profesionales clínicos expertos en enfermería, bacteriología, medicina general, medicina familiar, patología, ginecología y obstetricia, ginecología oncológica, salud pública, diseño de políticas y a otros profesionales interesados en el manejo de las pacientes en riesgo de presentar o que tienen diagnóstico confirmado de lesión precursora de cáncer de cérvix.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Cervical cancer is the fourth most common type of cancer in women worldwide, with an estimated incidence of 604,000 new cases and 342,000 deaths in 2020. According to PAHO data, the region of the Americas presented in the year 2018, 72,000 new cases of cervical cancer and 34,000 women die from this cause. In Colombia, 4,742 new cases and 2,490 deaths from this disease occur annually, this means that more than half of the women diagnosed die. Cervical cancer can be cured if it is diagnosed early and treated promptly.

This evidence-based clinical practice guideline issued recommendations aimed at the care of women over 18 years of age who have a confirmed diagnosis of a precursor lesion of cervical cancer. Its objective was to build evidence-based recommendations for the treatment of women over 18 years of age who have a confirmed diagnosis of a precursor lesion of cervical cancer. This guide aims to reduce the incidence and mortality rate of cervical cancer. It is aimed at clinical professionals who are experts in nursing, bacteriology, general medicine, family medicine, pathology, gynecology and obstetrics, gynecology oncology, public health, policy design and other professionals interested in the management of patients at risk of presenting or who have a diagnosis. confirmed precursor lesion of cervical cancer.

APROBACIÓN DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado:

DOLLY CASTRO BETANCOURT

Firma:

ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE
LAS PACIENTES CON LESIONES PRENEOPLÁSICAS DEL CUELLO UTERINO

ANA MARIA MAÑOSCA RAMIREZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
NEIVA- HUILA
2022

ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE
LAS PACIENTES CON LESIONES PRENEOPLÁSICAS DEL CUELLO UTERINO

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de
Magister en Epidemiología

Asesor
CARLOS FERNANDO GRILLO ARDILA
Médico Cirujano
Especialista en Obstetricia y Ginecología
MSc Epidemiología Clínica

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
NEIVA- HUILA
2022

NOTA DE ACEPTACIÓN

Aprobado mediante Acta de Sustentación
No. 002 del 15 de julio del 2022


Firma presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, 15 de julio del 2022

DEDICATORIA

A Dios, por ser mi refugio,
fortaleza y escape. A mi familia por siempre apoyarme y
alegrarse por cada logro que alcanzo por
pequeño que esté sea. A las hermanas que la vida me
dio, por su lealtad e incondicionalidad.

Ana María

AGRADECIMIENTOS

A mi alma mater, la Universidad Surcolombiana por todo lo que representa y ha aportado en mi formación como persona y profesional.

A mi asesor, el Dr. Carlos Fernando Grillo Ardila por su generosidad y humildad al compartir sus conocimientos, su don de gente y profesionalismo, por darme la oportunidad de participar en este proyecto y creer en mí.

A la profesora Dolly Castro Betancourth y a Litty Fernanda Perdomo por su guía, orientación y apoyo necesario y adecuado brindado en mis posgrados.

A la Fundación Universitaria Navarra – UNINAVARRA por apoyarme en mi crecimiento profesional.

Al Instituto Nacional de Cancerología y a la Universidad Nacional de Colombia, por permitirme ser parte de este valioso e importante proyecto, lleno de grandes experiencias profesionales.

CONTENIDO

	Pág.
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN Y ALCANCES DE LA GUÍA	17
INTRODUCCIÓN	17
1. ALCANCE DE LA GUÍA	19
2. OBJETIVOS	20
2.1. OBJETIVO GENERAL	20
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
3. USUARIOS DE LA GUÍA	21
4. POBLACIÓN	22
4.1. GRUPOS QUE SE CONSIDERAN	22
4.2. GRUPOS QUE NO SE TOMAN EN CONSIDERACIÓN	22
5. ÁMBITO ASISTENCIAL	23
6. PREGUNTA A RESPONDER AL INTERIOR DE LA GUÍA	24
6.1. TRATAMIENTO	24
CAPÍTULO II. METODOLOGÍA DE LA GUÍA	25
7. CONFORMACIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA	25
8. DECLARACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS CONFLICTOS DE INTERÉS	26
9. DEFINICIÓN DEL ALCANCE Y LOS OBJETIVOS DE LA GUÍA	27
10. FORMULACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS, IDENTIFICACIÓN Y GRADUACIÓN DE LOS DESENLACES	28
11. DESARROLLO DE NOVO DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	29

	Pág.
12. METODOLOGÍA PARA EL DESARROLLO LOS META-ANÁLISIS INCLUIDOS EN LA GUÍA	32
13. FORMULACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES	33
14. EVALUACIÓN POR PARES REVISORES	34
15. INCORPORACIÓN DE LA PERSPECTIVA DE LOS PACIENTES	35
16. DERECHOS DE AUTOR	36
17. FINANCIACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	37
18. DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL	38
19. SOPORTE PARA AUDITORIA EN LA GUÍA	39
20. ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA	40
CAPÍTULO III. PREGUNTAS, EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES	41
CAPÍTULO IV. IMPLEMENTACIÓN	56
21. INTRODUCCIÓN	56
22. ACTORES RESPONSABLES DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES DE LA GUÍA	57
23. RECOMENDACIONES CLAVES PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA PARA EL MANEJO DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO	58
24. BARRERAS Y ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA	61
25. INDICADORES	68
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
ANEXOS	79

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Estructura PICO de la pregunta clínica a responder.	24
Tabla 2	Estructura PICO de la pregunta clínica a responder.	41
Tabla 3	Resumen de juicios.	45
Tabla 4	Resumen recomendaciones.	45
Tabla 5	Resumen de juicios.	54
Tabla 6	Resumen recomendaciones.	54
Tabla 7	Recomendaciones claves de implementación de la guía seleccionados por el GDG.	58
Tabla 8	Recomendaciones claves para el proceso de implementación.	59
Tabla 9	Barreras, estrategias y actores claves responsables de la implementación de la guía en el contexto colombiano.	61
Tabla 10	Normatividad.	67
Tabla 11	Indicador 1.	68
Tabla 12	Indicador 2.	69
Tabla 13	Indicador 3.	69
Tabla 14	Indicador 4.	69
Tabla 15	Indicador 5.	70
Tabla 16	Indicador 6.	70
Tabla 17	Indicador 7.	71
Tabla 18	Priorización de desenlaces - tratamiento.	94
Tabla 19	Bitácoras Revisiones Sistemáticas.	95
Tabla 20	Bitácoras estudios primarios.	95

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 21 Tablas AMSTAR	99
Tabla 22 Participación representante de los pacientes en los aspectos críticos del desarrollo de la guía	152

LISTA DE ILUSTRACIONES

		Pág.
Ilustración 1.	Persistencia de la enfermedad	50
Ilustración 2.	Recurrencia de la enfermedad	50

LISTA DE FLUJOGRAMAS

		Pág.
Flujograma 1.	Tratamiento de lesión intraepitelial de alto grado NIC 2 y 3.	89
Flujograma 2.	Tratamiento de lesiones intraepiteliales de bajo grado NIC 1.	90

LISTA DE ANEXOS

		Pág.
Anexo A.	Grupo Desarrollador de la Guía – GDG.	80
Anexo B.	Clínicos.	84
Anexo C.	Flujogramas.	89
Anexo D.	Metodológicos de la guía.	91
Anexo E.	Proceso participativo.	152

RESUMEN

De acuerdo a la OMS, el cáncer de cuello uterino es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en las mujeres en todo el mundo, con una incidencia estimada de 604.000 nuevos casos y 342.000 muertes en 2020. Aproximadamente, el 90 % de estos casos son de países de ingresos bajos y medianos. Según OPS, la región de las Américas presentó en el año 2018, 72.000 nuevos casos de cáncer de cuello uterino y 34.000 mujeres mueren por esta causa. En Colombia se presentan anualmente 4.742 casos nuevos y 2.490 muertes por esta enfermedad, esto quiere decir, que más de la mitad de las mujeres diagnosticadas fallecen. Sin embargo, El cáncer del cuello uterino se puede curar si se diagnostica en una etapa temprana y se trata con prontitud (1).

Objetivo: construir recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento de las mujeres mayores de 18 años que tienen diagnóstico confirmado de una lesión precursora de cáncer de cérvix. Con esta guía se pretende reducir la tasa de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino. Cada recomendación se acompañó de su respectivo nivel de evidencia, dirección y fortaleza.

Metodología: la metodología de la presente guía de práctica clínica se desarrollo a entorno a los siguientes aspectos: 1. Conformación del grupo desarrollador de la guía – GDG; 2. Declaración y análisis de los conflictos de interés; 3. Definición del alcance y los objetivos de la guía, 4. Formulación de preguntas clínicas, identificación y graduación de los desenlaces; 5. Desarrollo de novo de la guía de práctica clínica; 6. Metodología para el desarrollo de las revisiones sistemáticas; 7. Síntesis de la evidencia (construcción de las tablas de evidencia); 8. Formulación de las recomendaciones; 9. Evaluación por pares revisores; 10. Incorporación de la perspectiva de los pacientes; 11. Priorización de recomendaciones claves y construcción de indicadores de adherencia y 12. Plan de actualización de la guía.

Resultados: con base a el trabajo realizado para el desarrollo de la presente guía se realizaron las siguientes recomendaciones dando respuesta la pregunta clínica: 1. Se recomienda manejo expectante para las pacientes con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3) durante la gestación; 2. Se sugiere el manejo expectante de las pacientes menores de 30 años con lesión escamosa intraepitelial de alto grado tipo NIC 2; 3. Se recomienda no utilizar Imiquimod, 5-Fluorouracilo, Cidofovir o ácido transretinoico para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2-3); 4. Se recomienda realizar conización con asa de radiofrecuencia para el manejo de mujeres con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3); 5. Se sugiere realizar conización con bisturí para el tratamiento de la lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3), solo en caso de no tener disponibilidad del equipo de radiofrecuencia; 6. Se recomienda el uso de escisión con asa de radiofrecuencia en el contexto de “ver y tratar”, en pacientes con sospecha de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3)

durante la colposcopia; 7. Se recomienda no usar coagulación térmica para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2-3); 8. Se recomienda no usar crioterapia para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2-3) y 9. Se recomienda no usar ablación láser para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2-3).

Palabras claves: guía práctica, neoplasias del cuello uterino, mujeres, condiciones precancerosas, tratamiento.

ABSTRACT

According to the WHO, cervical cancer is the fourth most common type of cancer in women worldwide, with an estimated incidence of 604,000 new cases and 342,000 deaths in 2020. Approximately 90% of these cases are from low- and middle-income countries. According to PAHO, the region of the Americas presented in 2018, 72,000 new cases of cervical cancer and 34,000 women die from this cause. In Colombia, 4,742 new cases and 2,490 deaths from this disease occur annually, this means that more than half of the women diagnosed die. However, cervical cancer can be cured if diagnosed early and treated promptly (1).

Objective: to build evidence-based recommendations for the treatment of women over 18 years of age who have a confirmed diagnosis of a precursor lesion of cervical cancer. This guide aims to reduce the incidence and mortality rate of cervical cancer. Each recommendation was accompanied by its respective level of evidence, direction and strength.

Methodology: the methodology of this clinical practice guideline was developed around the following aspects: 1. Formation of the guideline developer group – GDG; 2. Declaration and analysis of conflicts of interest; 3. Definition of the scope and objectives of the guide, 4. Formulation of clinical questions, identification and graduation of the outcomes; 5. De novo development of the clinical practice guideline; 6. Methodology for the development of systematic reviews; 7. Synthesis of evidence (construction of evidence tables); 8. Formulation of recommendations; 9. Evaluation by peer reviewers; 10. Incorporation of the patients' perspective; 11. Prioritization of key recommendations and construction of adherence indicators and 12. Plan to update the guide.

Results: based on the work carried out for the development of this guide, the following recommendations were made to answer the clinical question: 1. Expectant management is recommended for patients diagnosed with high-grade squamous intraepithelial lesion (CIN 2-3) during gestation; 2. Expectant management of patients under 30 years of age with high-grade squamous intraepithelial lesion type CIN 2 is suggested; 3. It is recommended not to use Imiquimod, 5-Fluorouracil, Cidofovir or trans-retinoic acid for the management of patients with high-grade intraepithelial injury (CIN 2-3); 4. Loop radiofrequency conization is recommended for the management of women with high-grade squamous intraepithelial lesion (CIN 2-3); 5. Conization with a scalpel is suggested for the treatment of high-grade squamous intraepithelial lesions (CIN 2-3), only if radiofrequency equipment is not available; 6. The use of radiofrequency loop excision is recommended in the “view and treat” setting in patients with suspected high-grade squamous intraepithelial lesion (CIN 2-3) during colposcopy; 7. It is recommended not to use thermal coagulation for the management of patients with high-grade intraepithelial injury (CIN 2-3); 8. It is recommended not to use cryotherapy for the management of

patients with high-grade intraepithelial injury (CIN 2-3) and 9. It is recommended not to use laser ablation for the management of patients with high-grade intraepithelial injury (CIN 2-3).

Keywords: practical guide, uterine cervical neoplasms, women, precancerous conditions, treatment.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN Y ALCANCES DE LA GUÍA

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es el cuarto cáncer más común en mujeres. Para el año 2018, en el mundo se reportaron 569.847 casos nuevos y 311.365 muertes. En Colombia, ocupa el cuarto lugar en incidencia y el quinto en mortalidad (tasa ajustada por edad 12,7 y 5,7 por 100.000 mujeres-año respectivamente) (2).

La génesis del cáncer de cuello uterino depende de la infección por genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano. Estas infecciones son comunes y ocurren en la mayoría de las mujeres sexualmente activas. Si bien la mayoría de las infecciones se resuelven durante un período de varios años, la infección persistente puede progresar a una lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2- 3) y a su vez transitar a cáncer invasivo de cuello uterino (3).

La mejor estrategia de tamización depende de los recursos y el acceso a los servicios de salud. En regiones geográficas de difícil acceso a los servicios de salud, la tamización con inspección visual con acético o lugol (VIA/VILI) ha logrado reducir la mortalidad por cáncer de cuello uterino en un 32%, con poca o ninguna diferencia en la tasa de incidencia (4). La tamización primaria con citología ha permitido reducir en un 67% la incidencia por cáncer de cuello uterino, principalmente en países donde la citología hace parte de un programa organizado de base poblacional y con coberturas por encima del 70% (5). Por otro lado, la tamización primaria con prueba de DNAVPH ha demostrado tener algunas ventajas, cuando se compara con la citología, la tamización primaria basada en ADNVPH reduce la mortalidad por cáncer de cuello uterino en un 40% y la incidencia de cáncer invasor en un 22% (6) Adicionalmente, la prueba de ADNVPH puede ser auto colectada por las pacientes en forma privada en su casa o sitio de trabajo sin la intervención del personal de salud, lo que ha permitido mejorar la adherencia a los programas de tamización (7)

Por otro lado, entre las estrategias recomendadas para fortalecer los sistemas de salud se encuentra el desarrollo de guías de práctica clínica basadas en la evidencia con el propósito de asegurar que cada paciente reciba el conjunto de servicios diagnósticos y terapéuticos más adecuado con el fin de conseguir una atención sanitaria óptima teniendo en cuenta todos los factores y los conocimientos del paciente y del servicio médico, y lograr el mejor resultado con el mínimo riesgo de efectos iatrogénicos y la máxima satisfacción del paciente (8)

Desde la construcción de la guía anterior en el 2014, el contexto colombiano ha cambiado y existen nuevas tecnologías no incluidas en la versión publicada. Por lo cual, y como resultado de una metodología rigurosa que involucró a una gama amplia de expertos y representantes de pacientes, se presentan recomendaciones

actualizadas y basadas en la evidencia con el propósito de reducir la tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino, implementar programas de tamización en todo el país y orientar la formación de servicios integrales de detección, tratamiento y seguimiento del cáncer de cuello uterino (9).

1. ALCANCE DE LA GUÍA

Esta guía basada en la evidencia emite recomendaciones dirigidas a la atención de mujeres que tienen diagnóstico confirmado de lesión pre-neoplásicas del cérvix. Esta guía cubrirá los aspectos relacionados con el tratamiento para este tipo de lesiones e incluso en población gestante.

Esta guía no abarca prevención primaria ni engloba los aspectos clínicos relacionados con la tamización, diagnóstico o seguimiento de mujeres con riesgo diferente al promedio (v.g. pacientes inmunocomprometidas, expuestas a dietilestilbestrol). Este documento tampoco aborda el manejo de las pacientes con lesión invasora del cérvix; al respecto se sugiere consultar la guía de práctica clínica para el manejo del cáncer de cuello uterino invasivo No. GPC 2014 – 45.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL

Construir recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento de las mujeres mayores de 18 años que tienen diagnóstico confirmado de una lesión precursora de cáncer de cérvix. Con esta guía se pretende reducir la tasa de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino. Cada recomendación se acompañó de su respectivo nivel de evidencia, dirección y fortaleza.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Construir recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible que orienten la atención de las mujeres mayores de 18 años que tienen diagnóstico confirmado de una lesión precursora de cáncer de cérvix.

Direccionar el tratamiento de las pacientes con lesión precursora de cáncer de cérvix, acorde al estadio clínico y nivel de complejidad en donde se brinda la atención en salud.

Reducir la tasa de incidencia y mortalidad como consecuencia del cáncer de cuello uterino.

3. USUARIOS DE LA GUÍA

Esta guía está dirigida a profesionales en enfermería, bacteriología, medicina general, medicina familiar, patología, ginecología y obstetricia, ginecología oncológica, salud pública, diseño de políticas y a otros profesionales interesados en el manejo de las pacientes en riesgo de presentar o que tienen diagnóstico confirmado de lesión pre-neoplásica de cáncer de cérvix.

4. POBLACIÓN

4.1. GRUPOS QUE SE CONSIDERAN

Esta guía emitió recomendaciones en atención para las mujeres mayores de 18 años que se encuentran en riesgo de presentar o que tienen diagnóstico confirmado de lesión precursora de cáncer de cérvix. Este documento cubrió los aspectos relacionados con la tamización, diagnóstico, tratamiento y seguimiento para este tipo de lesiones incluso en población gestante.

4.2. GRUPOS QUE NO SE TOMAN EN CONSIDERACIÓN

La presente guía no emitió recomendaciones relacionadas con el abordaje de las pacientes con carcinoma invasor del cérvix; carcinoma metastásico a cuello uterino o mujeres que experimentan complicaciones relacionadas con la tamización o tratamiento de lesiones precursoras de cáncer de cérvix.

Esta guía tampoco abordó los aspectos clínicos relacionados con la tamización, diagnóstico, tratamiento o seguimiento de las mujeres con riesgo diferente al promedio (v.g. pacientes inmunocomprometidas, expuestas a dietilelbestrol).

5. ÁMBITO ASISTENCIAL

Esta guía emitió recomendaciones específicas para el tratamiento de las mujeres que tienen diagnóstico confirmado de lesión pre-neoplásica de cérvix, en los diferentes servicios de baja, mediana o alta complejidad, así como a los tomadores de decisiones, responsables del aseguramiento y del sistema de atención.

6. PREGUNTA A RESPONDER AL INTERIOR DE LA GUÍA

6.1. TRATAMIENTO

¿Cuál es la seguridad y efectividad de las diferentes estrategias terapéuticas, para mujeres con diagnóstico confirmado de lesión intra epitelial escamosa de alto grado (NIC 2-3)?

Tabla 1. Estructura PICO de la pregunta clínica a responder.

Población	Intervención/Comparación	Desenlaces	Tipos de estudios considerados
Mujeres con diagnóstico confirmado de lesión intraepitelial escamosa de alto grado (NIC 2-3)	Procedimiento escisional (LLETZ, LEEP, conización)	Mortalidad específica por cáncer	Revisiones sistemáticas
	Procedimiento ablativo (electrocauterización, crioterapia, vaporización, Imiquimod, 5-fluoracilo, ácido tricloroacético)	Regresión Progresión Cura	
	Estrategia "ver y tratar"	Persistencia Calidad de vida	
	Histerectomía	Eventos adversos	o Estudios primarios
	Braquiterapia	Ansiedad o estrés psicológico Dolor pélvico o perineal Cambios en la sexualidad Futuro reproductivo	
	Observación clínica	Incontinencia urinaria	
		Atrofia genital Infección urinaria recurrente	

Fuente: propia.

CAPÍTULO II. METODOLOGÍA DE LA GUÍA

7. CONFORMACIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA

Para dar inicio al proceso, se conformó un grupo desarrollador multidisciplinario, buscando que todas las áreas relevantes del conocimiento fueran incluidas y que la evidencia científica pertinente fuera identificada (10). Con la conformación de un grupo ecléctico, también se pretendió identificar y resolver de forma práctica, los problemas del ejercicio clínico propios de la patología objeto de la guía (9).

El grupo desarrollador (GDG) estuvo conformado por profesionales clínicos, expertos técnicos y un representante de los pacientes, quienes fueron seleccionados por mutuo acuerdo entre la institución coordinadora y el ente gestor. Los integrantes del GDG se caracterizaron por ser personas libres de conflictos de interés (10) como profesionales clínicos, se invitó a participar a expertos en bacteriología, medicina general, medicina familiar, patología, ginecología y obstetricia, ginecología oncológica, salud pública y diseño de políticas entre otros. También hicieron parte de este proceso, otros expertos técnicos peritos en epidemiología clínica, estadística, investigación cualitativa, búsqueda y síntesis de la literatura médica. Finalmente, a través de la conformación de una base de datos de carácter inter-institucional, se identificaron otros actores interesados, quienes fueron invitados a participar.

El GDG contó con el acompañamiento del ente gestor (Instituto Nacional de Cancerología -INC-) a lo largo de todo el proceso.

8. DECLARACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS CONFLICTOS DE INTERÉS

Con el objeto de salvaguardar la validez del proceso y garantizar la confiabilidad de los productos finales, los integrantes del GDG y todos los actores del proceso, declararon de antemano y por escrito sus conflictos de interés (10) Para ello, previa lectura del código, todo integrante con capacidad de decisión diligenció la herramienta respectiva abarcando un periodo de no menor a tres años (9) Para la toma de decisiones, cada una de las declaraciones de los integrantes del GDG fue analizada por el líder del equipo junto al coordinador metodológico, en apoyo de la unidad de investigación del INC. Como resultado de dicho análisis preliminar, se tomó la decisión de participación, limitación parcial o exclusión, para cada uno de los integrantes del equipo (10).

La herramienta de reporte y análisis de los conflictos fue socializada con los demás miembros del GDG, generando de esta forma, el espacio necesario para expresar acuerdo y desacuerdo de la decisión preliminar (10) No se presentaron desacuerdos al momento de realizar el análisis y en caso de haber sido necesario, la discrepancia hubiese sido resuelta mediante consulta al comité de investigaciones del INC en calidad de comité independiente (9). La declaración de los conflictos de interés realizada por parte del líder de la guía y el coordinador metodológico (10), fueron revisados y analizados de forma independiente por la unidad de investigación del INC.

La declaración de los conflictos de interés se realizó en cada uno de los momentos críticos del proyecto (conformación GDG, formulación preguntas, gradación desenlaces, construcción recomendaciones y revisión par). Finalmente, el coordinador metodológico del proyecto comunicó a cada uno de los miembros del equipo la imposibilidad de celebrar contratos o prestar servicios relacionados con la industria de la salud en relación a las tecnologías objeto de evaluación al interior de la guía.

9. DEFINICIÓN DEL ALCANCE Y LOS OBJETIVOS DE LA GUÍA

Los alcances y objetivos de la guía fueron definidos por mutuo acuerdo entre el ente gestor y el grupo desarrollador (10). A lo largo de diferentes reuniones de trabajo, las partes perfeccionaron los límites de la guía (alcance) y los aspectos clínicos que se pretenden lograr con su elaboración (objetivos), utilizando como sustrato un primer borrador del documento el cual fue construido por los integrantes del grupo desarrollador (9). Como resultado de la discusión detallada del contenido, se definieron los alcances y objetivos, los usuarios de la guía, la población objeto, el ámbito asistencial y los aspectos clínicos cubiertos (10).

Una vez estructurado el nuevo documento, se procedió a publicarlos en la página web del Instituto Nacional de Cancerología, la Federación Colombiana de Asociaciones de Obstetricia y Ginecología (FECOLSOG) y de la Asociación Colombiana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia (ACPTGIC) durante un lapso de 30 días, con el ánimo de recibir comentarios y sugerencias al contenido por parte de los actores interesados (10) De igual forma, este documento (junto a las preguntas Clínicas y desenlaces) también se socializó con la oficina de calidad del Ministerio de Salud (10) Todos los comentarios al contenido fueron analizados por parte del grupo desarrollador y aquellos considerados como pertinentes, fueron incorporados, consolidando el documento final de alcances y objetivos (10).

10. FORMULACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS, IDENTIFICACIÓN Y GRADUACIÓN DE LOS DESENLACES

Una vez definido el alcance y los objetivos de la guía, el grupo desarrollador procedió formular las preguntas clínicas a contestar, utilizando como sustrato los algoritmos de manejo sugeridos por la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) y por Federación Latinoamericana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia (FLPTGIC). Como resultado de este proceso, se identificaron los vacíos del conocimiento, las controversias existentes y las principales fuentes de variabilidad injustificada durante la atención de las pacientes objeto de la guía (10). El grupo desarrollador prestó especial atención a la perspectiva del representante de los pacientes (9). De esta forma, se construyó un primer borrador de preguntas genéricas para la guía acorde a los diferentes pasos de manejo para el problema clínico (10).

Posteriormente, el listado de preguntas generales fue presentado ante los representantes del ente gestor, quienes realizaron sus observaciones al contenido, definiendo de esta forma el listado definitivo de preguntas genéricas (10). A continuación, las preguntas clínicas fueron transformadas a preguntas específicas siguiendo el formato PICO, priorizando acorde a la disponibilidad de nueva evidencia, la factibilidad y relevancia, la presencia de variabilidad injustificada y su importancia para el ente gestor (10). Para facilitar el proceso de formulación de preguntas referentes a pruebas diagnósticas el grupo desarrollador se adhirió a las recomendaciones emitidas por el grupo GRADE, el cuál proclama que las pruebas diagnósticas deben ser vistas como estrategias de diagnóstico en lugar de pruebas individuales (10).

Los desenlaces se ponderaron conforme a su relevancia siguiendo la metodología GRADE (10), la cual promulga que la importancia relativa de cada resultado puede variar acorde a la cultura y a la perspectiva de los actores del sistema (pacientes, expertos clínicos, expertos en metodología, economistas, tomadores de decisiones y demás) (11). Para definir la trascendencia de cada uno, se utilizó una escala ordinal de 1 a 9, asignado un puntaje de 1 a 3 para aquellos no importantes, 4 a 6 para los resultados importantes no críticos y de 7 a 9 cuando se trató de un desenlace crítico (11). Se prestó especial atención de incluir no solo los resultados benéficos para la salud, sino también aquellos que reflejan los riesgos y los efectos adversos derivados de la intervención. La calificación de los desenlaces se realizó de forma independiente por cada integrante del grupo desarrollador, para luego mediante consenso no formal, proceder a identificar aquellos a tener en cuenta para la toma de decisiones previa ponderación de los puntajes obtenidos acorde a la naturaleza de los participantes que conformaron el GDG (v.g. líder de la guía, experto metodológico, asociaciones científicas, representante de los pacientes, grupo de apoyo y de tarea ampliada y representante del ente gestor (10).

11. DESARROLLO DE NOVO DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Con el objeto de identificar, evaluar y sintetizar la evidencia disponible para asistir a la toma de decisiones, se dio inicio a un proceso de búsqueda sistemática de la literatura, siguiendo las directrices propuestas por el Manual Metodológico (10) y la Colaboración Cochrane (12). Para ello, el GDG contó con el apoyo de un experto en búsquedas de la información entrenado por el grupo revisor Cochrane STI de la Universidad Nacional de Colombia, quien, en conjunto con los expertos clínicos, identificó los términos en lenguaje libre y controlado (10) que reflejaban los componentes claves de cada pregunta de investigación (12). Posteriormente, utilizando operadores booleanos, truncadores, conectores y filtros altamente sensibles, el experto de información diseñó la estrategia para la pesquisa, la cual fue validada de apariencia por uno de los líderes de la guía (10), para finalmente, ser ejecutada en MEDLINE, Embase, Cochrane Library, CENTRAL y LILACS.

La búsqueda se actualizó al 08 de marzo del 2020 y no se restringió por idioma o fecha (10). La búsqueda también se extendió a otras fuentes de información, como la Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología, la Revista Colombiana de Cancerología, la revisión y lectura en “bola de nieve” de las referencias incluidas (12). También se contactó expertos nacionales e internacionales y se realizó búsqueda en resúmenes de conferencia de la Federación Colombiana de Asociaciones de Obstetricia y Ginecología (FECOLSOG) y del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) con el objeto de identificar estudios relevantes no publicados (12). Para responder las preguntas formuladas, se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas con meta-análisis y en caso de ser necesario, se identificaron y recuperaron estudios primarios para la guía (10). El resultado de la pesquisa fue depurado utilizando el programa EndNote, eliminando referencias duplicadas (9), obteniendo en consecuencia el listado de referencias a tamizar.

La selección de los estudios a incluir contó con la participación del grupo de expertos clínicos y metodólogo, quienes apegados a los criterios de inclusión y de exclusión (características de la población diana, intervención y tipo de estudio) realizaron de forma independiente la lectura de los títulos y resúmenes (10). Las discrepancias se resolvieron mediante consenso y siempre que fue necesario, se revisó el texto completo del documento para minimizar la posibilidad de que estudios relevantes fueran excluidos (9). Anexo al presente documento, se encuentra el diagrama de flujo de cada pregunta, en donde se registró el número de referencias identificadas, excluidas (acompañadas de su respectiva razón), tamizadas en texto completo y finalmente, la cantidad de artículos seleccionados para evaluación y síntesis (10).

Para aquellas preguntas en las que no se contó con revisiones sistemáticas, se realizó la búsqueda de estudios primarios partiendo de ensayos clínicos controlados, seguido por estudios de observacionales. La búsqueda se ejecutó en las bases de datos previamente mencionadas sin restricción de lenguaje o de rango

de fecha de búsqueda, ampliando a otras fuentes de información mediante la consulta a expertos y búsqueda en bola de nieve. Para las revisiones sistemáticas objeto de análisis, se utilizó la herramienta AMSTAR-2 (13) como instrumento de evaluación crítica el cual permite evaluar la confiabilidad de la revisión acorde al resultado global emitido por la evaluación individual de 16 dominios (13) Por otra parte, cuando se trató de estudios primarios, los ensayos clínicos controlados fueron evaluados implementado el instrumento de riesgo de sesgos sugerido por el Grupo Cochrane y denominado "Risk of Bias Tool 2" (14), en tanto que los estudios no aleatorios fueron analizados implementado el instrumento ROBINS I (14), que evalúa los dominios sesgo debido a confusión, sesgo en la selección de los participantes, sesgo en la clasificación de la intervención, sesgo debido a la desviación de la intervención, sesgo debido a datos incompletos, sesgo debido a la medición del efecto y sesgo por reporte selectivo (14) La síntesis de la evidencia se realizó utilizando el programa GRADEpro GDT app (GRADEpro GDT, 2015) a través del cual se generaron los respectivos perfiles de evidencia y se estableció la confianza en el efecto, acorde a la calidad global de la evidencia. El sistema GRADE establece cuatro niveles de evidencia (15).

Alta ⊕⊕⊕⊕ Muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado (15).

Moderada ⊕⊕⊕○ Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que éstos puedan modificar el resultado (15).

Baja ⊕⊕○○ Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado (15).

Muy baja ⊕○○○ Cualquier resultado estimado es muy incierto (15).

Para la metodología GRADE (16), los ensayos clínicos controlados representan en principio, evidencia de alta calidad; no obstante, la confianza en el efecto (calidad) se puede afectar por la presencia de serias o muy serias limitaciones en el diseño o la conducción del estudio (riesgo de sesgos); serias o muy serias limitaciones en la consistencia en los resultados; serias o muy serias limitaciones al momento de analizar la aplicabilidad de la evidencia o al evaluar la precisión de los resultados; y finalmente, cuando se sospecha fuertemente la presencia de sesgo de publicación (12). Ahora bien, a pesar de que los estudios controlados no aleatorios (v.g. estudios de cohorte) inician siendo catalogados como evidencia de "Baja calidad" al interior de esta metodología, la confianza en el efecto se puede acrecentar (llegando incluso a ser evidencia de "alta calidad") si se observa gradiente dosis respuesta; si la magnitud del efecto es fuerte o muy fuerte (en términos de la magnitud de la medida

de asociación) o bien, si todos los sesgos plausibles podrían haber disminuido la magnitud del efecto (15,16).

En cuanto a la fortaleza de la recomendación, GRADE propone dos grados de recomendación “Fuerte” o “Condicional” (15,16). Cuando los efectos deseables de una intervención sobrepasan claramente los efectos indeseables, el panel de la Guía emitió una recomendación “Fuerte”. Por otra parte, cuando el balance entre los efectos deseables e indeseables de la intervención es menos claro ya sea en virtud de: la baja o muy baja calidad de la evidencia, la incertidumbre o variabilidad en los valores y preferencias, la preocupación entorno a que la intervención demanda un amplio consumo de recursos o bien, a causa de que la evidencia sugiere poca o estrecha diferencias entre los efectos deseables e indeseables de la intervención, el panel emitió una recomendación “Condicional” (16). La evaluación AMSTAR-2 para cada una de las revisiones sistemáticas incluidas junto a sus respectivos perfiles de evidencia, pueden ser consultados al interior de los anexos metodológicos. En dicha sección también se encuentran las estrategias de búsqueda de la guía.

12. METODOLOGÍA PARA EL DESARROLLO LOS META-ANÁLISIS INCLUIDOS EN LA GUÍA

Tres integrantes del grupo metodológico (CFG-A, JIT y JA-G) evaluaron de forma independiente el riesgo de sesgo para cada estudio incluido utilizando los criterios descritos en el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones (17). Los desacuerdos se resolvieron mediante discusión. Se evaluó el riesgo de sesgo en los ensayos incluidos (18) y se recopiló información en los formularios de extracción de datos (12). Se digitó la información en el programa Review Manager 5 (19) de forma pareada para verificar la calidad de la información. Dada la naturaleza de los desenlaces (datos dicotómicos), se implementó como medida resumen de efecto la razón de oportunidades (OR) junto a sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95% (18). Se seleccionó OR como medida de efecto relativo en pro de su consistencia y en virtud de sus propiedades matemáticas (12).

Para los estudios incluidos, se analizó el nivel de desgaste de los datos y para todos los resultados, se realizó de ser posible, análisis por intención de tratar, independientemente de si recibieron o no la intervención asignada (12). Se evaluó la heterogeneidad estadística en cada meta-análisis mediante el estadístico I^2 y los valores de prueba Chi^2 , considerando heterogeneidad sustancial como la presencia de un estadístico I^2 mayor del 40% o la presencia de un valor de P en la prueba de hipótesis menor a 0.10 (prueba de heterogeneidad Chi^2) (12).

Finalmente, se realizó la construcción de los diagramas de bosque utilizando el programa Review Manager 5 (19) implementando la aproximación de efectos fijos para combinar los datos cuando fue razonable suponer que los estudios estimaban el mismo efecto subyacente del tratamiento (desde la perspectiva clínica y metodológica) (12). Por el contrario, si el grupo clínico o metodológico o bien las pruebas estadísticas detectaron la presencia de heterogeneidad sustancial, se realizó meta-análisis de efectos aleatorios para producir un resumen general si el efecto promedio del tratamiento en todos los ensayos fue considerado clínicamente significativo (12) Si el efecto agrupado del tratamiento no fue clínicamente significativo o este fue producto de heterogeneidad sustancial, no se combinaron los estudios (12).

13. FORMULACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

Toda vez que se ha finalizado la elaboración de los diferentes perfiles de evidencia, se tiene el sustrato principal para la formulación de las recomendaciones (10). De esta forma, las tablas de evidencia fueron presentadas en la reunión de consenso de expertos con la finalidad de generar las recomendaciones para la guía (10). Durante esta sesión de trabajo, cada perfil acompañado de su respectiva síntesis de evidencia fue presentado al grupo de expertos clínicos, metodológicos, representantes de los pacientes, estadísticos y expertos en investigación cualitativa (10), quienes determinaron la fortaleza y la dirección de cada recomendación implementando la metodología (10), la cual pondera la calidad de la evidencia, el balance riesgo-beneficio, los costos y las preferencias de los pacientes, como insumo primordial al momento de definir la fortaleza y la dirección de las recomendaciones (10). Durante la reunión de consenso, también se formularon puntos de buena práctica clínica para aquellas circunstancias en donde no sería razonable la implementación de alternativas diferentes (10).

Al término de cada discusión académica que dio origen a las recomendaciones, se verificó que el panel estuviera de acuerdo con el sentido y fortaleza de la misma, al tiempo que su contenido fuese específico y dirigido (10). El proceso de deliberación y votación al igual que los resultados, se registraron en un formato diseñado para tal fin y el audio de la discusión se guardó como soporte posterior (9).

14. EVALUACIÓN POR PARES REVISORES

La presente guía de práctica clínica será revisada de forma independiente por dos pares revisores, externos al proceso y ajenos a la entidad gestora (10). Los pares serán invitados a participar mediante la revisión del contenido y se les solicitará que realicen comentarios entorno a la amplitud y la exactitud de la evidencia que sustentan las recomendaciones emitidas (9). Los pares declaran de antemano y por escrito sus potenciales conflictos de interés y toda vez se determinen que no tienen impedimentos para su participación en el proceso, revisaran el contenido de la guía (10). Por su parte, el GDG recibió y analizó cada comentario enviado por los pares y determinó su pertinencia, justificando cualquier desacuerdo con respecto a los cambios sugeridos (9).

15. INCORPORACIÓN DE LA PERSPECTIVA DE LOS PACIENTES

Con el objeto de apoyar la toma de decisiones y con la finalidad de incorporar las perspectivas y valores de población blanco, se implementó un proceso de consulta-participación en cada uno de los puntos críticos que hicieron parte del desarrollo de la guía. Para el primer componente, se realizó una consulta abierta mediante la publicación de los documentos de la guía en la página web de las diferentes agremiaciones científicas que acompañaron este proceso, siguiendo los lineamientos del manual metodológico. Adicionalmente, también se implementó un proceso de participación con el objeto de generar un espacio de intercambio de información entre los integrantes del grupo desarrollador y la representante de los pacientes, quién aportó su perspectiva a lo largo de todo el desarrollo de la guía.

La identificación de la representante de los pacientes se realizó mediante proceso de convocatoria abierta (v.g. difusión de la convocatoria a través de las páginas web de las sociedades científicas involucradas) acorde al manual metodológico. El grupo desarrollador eligió esta aproximación, en consideración de las conocidas ventajas que esta ofrece: permite la selección de un representante desconocido para los profesionales de la salud que integran el grupo desarrollador; fomenta la participación independiente y libre de presiones; al tiempo que le otorga al proceso una de mayor transparencia. Previo a su posesión como integrante del grupo desarrollador, todo aspirante declaró de antemano y por escrito sus potenciales conflictos de interés, los cuales fueron evaluados de forma independiente por representante del ente gestor (Instituto Nacional de Cancerología) y del grupo metodológico, definiendo de esta forma el integrante que libre de conflictos de interés, podía hacer parte del grupo desarrollador de la guía. La tabla 01 del anexo 8, resume el proceso de incorporación de valores y preferencias de pacientes en el transcurso del desarrollo de la guía y el Anexo 01 reporta el análisis de la declaración de conflictos de interés de la representante de pacientes convocada.

16. DERECHOS DE AUTOR

En concordancia con el Artículo 20 de la Ley 23 de 1982, los derechos de esta guía son propiedad del Instituto Nacional de Cancerología, entidad que brindó el apoyo económico y realizó el acompañamiento a lo largo de todo el proceso, sin perjuicio de los derechos morales a los que haya lugar de acuerdo con el Artículo 30 de la misma ley.

17. FINANCIACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

El desarrollo de la presente iniciativa fue financiado en su totalidad por los fondos provenientes del Instituto Nacional de Cancerología.

18. DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL

El Instituto Nacional de Cancerología proporcionó el acompañamiento durante la elaboración de la presente guía, garantizando con ello, la transferencia y aplicabilidad de su contenido al contexto colombiano. El trabajo científico de investigación, así como la elaboración de las recomendaciones, fue realizado de manera independiente por el grupo desarrollador de la guía (GDG). La institución gestora no influyó en el contenido del documento. En su totalidad, los integrantes del GDG, el grupo clínico y metodológico al igual que los expertos que fungen como revisores externos, declararon de antemano y por escrito, sus conflictos de interés.

19. SOPORTE PARA AUDITORIA EN LA GUÍA

La guía incluye indicadores de evaluación de cumplimiento.

20. ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA

Esta guía deberá actualizarse en los próximos tres años o antes, en caso de disponer de nueva evidencia que modifique de forma sustancial el contenido de las recomendaciones. Desde la perspectiva metodológica se sugiere:

- Convocar un panel de expertos que lidere el proceso.
- Priorizar aquellas preguntas que deberán ser actualizadas o desarrolladas.
- Actualizar la pesquisa de la literatura.
- Graduar la evidencia recuperada.
- Actualizar o generar las nuevas recomendaciones a lugar.
- Re-evaluar las recomendaciones claves para la implementación.

CAPÍTULO III. PREGUNTAS, EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

¿Cuál es la seguridad y efectividad de las diferentes estrategias terapéuticas, para mujeres con diagnóstico confirmado de lesión intra epitelial escamosa de alto grado (NIC 2-3)?

Tabla 2. Estructura PICO de la pregunta clínica a responder.

Población	Intervención/Comparación	Desenlaces	Tipos de estudios considerados
Mujeres con diagnóstico confirmado de lesión intraepitelial escamosa de alto grado (NIC 2-3)	Procedimiento escisional (LLETZ, LEEP, conización)	Mortalidad específica por cáncer	Revisiones sistemáticas
	Procedimiento ablativo (electrocauterización, crioterapia, vaporización, Imiquimod, 5-fluoracilo, ácido tricloroacético)	Regresión Progresión Cura	
	Estrategia “ver y tratar”	Persistencia	o Estudios primarios
	Histerectomía	Calidad de vida	
	Braquiterapia	Eventos adversos	
	Observación clínica	Ansiedad o estrés psicológico	
		Dolor pélvico o perineal	
		Cambios en la sexualidad	
		Futuro reproductivo	
		Incontinencia urinaria	
		Atrofia genital	
		Infección urinaria recurrente	

Fuente: propia.

- Historia natural de la lesión escamosa intraepitelial de alto grado acorde a la edad de la población.

Una revisión sistemática de la literatura (20) (AMSTAR 2 confianza críticamente baja) analizó la historia natural de las pacientes con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC2-3) confirmado por histopatología. Los autores de la revisión recuperaron siete estudios observacionales con 1.067 participantes, quienes fueron seguidas en ausencia de tratamiento por lapso de uno a tres años.

Los estudios se desarrollaron en Estados Unidos, Holanda y Nueva Zelanda e implementaron como estrategia de seguimiento vigilancia citológica acompañada de colposcopia y biopsia.

Evidencia de muy baja calidad sugiere que, quizás la frecuencia de regresión a la normalidad es del 55% (IC 95% de 45 a 64%) en menores de 25 años; 49% (IC 95% de 39 a 59%) en menores de 30 años; 48% (IC 95% de 38 a 59%) en menores de 35 años y del 26% (IC 95% de 22 a 31%) cuando se trata de participantes mayores de 35 años. Los resultados de esta revisión también sugieren que la tasa ponderada de progresión quizás es cercana al 13% (IC 95% de 10 a 16%) para mujeres menores de 25 años; 13% (IC 95% de 11 a 16%) en menores de 30 años; 14% (IC 95% de 11 a 16%) para menores de 35 años y del 18% (IC 95% de 14 a 23%) en mayores de 35 años. La calidad de la evidencia fue muy baja por serias limitaciones en el riesgo de sesgo, la consistencia, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

- Historia natural de la lesión escamosa intraepitelial de alto grado diagnosticada durante el embarazo o el puerperio

Un estudio de cohorte retrospectiva (21) analizó el comportamiento de las pacientes con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC2-3) durante la gestación. La cohorte reclutó gestantes remitidas al servicio de colposcopia por reporte anómalo en la citología, en quienes se confirmó el diagnóstico de NIC2-3 por histopatología. Se excluyeron participantes con seguimiento incompleto, inmunosupresión o con reporte de citología HGSIL sin estudio histopatológico. También se excluyeron aquellas participantes a quienes no se les realizó biopsia o tratamiento en el período posparto.

A todas las mujeres se les realizó citología y colposcopia a lo largo de toda la gestación, implementando el sistema de clasificación de Bethesda y para la evaluación de las imágenes colposcópicas, se utilizó la nomenclatura de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia. Se realizó biopsia guiada por colposcopia cuando se detectaron lesiones sospechosas de alto grado durante el embarazo (independientemente del resultado de la citología). Durante el puerperio, se realizó seguimiento similar a la gestación, implementando legrado endocervical. Si no se detectó invasión cervical mediante biopsia, se realizó LEEP o conización con bisturí, con seguimiento clínico posterior que incluyó colposcopia y citología cada seis meses durante dos años (periodo extendido de seguimiento). Siempre que la biopsia reveló invasión cervical, las pacientes fueron tratadas según el estadio de su carcinoma.

Evidencia de muy baja calidad sugiere que, quizás la frecuencia de persistencia es del 100% (IC 95% de 88 a 100%) durante la gestación y del 86.7% (IC 95% de 69 a 96%) durante el puerperio. Quizás, la frecuencia de progresión durante el

puerperio es cercana al 3.3% (IC95% 0.1 a 17.2), con un porcentaje de regresión próximo al 10% (IC 95% 2.1 a 26.5). Al término del puerperio y durante el periodo extendido de seguimiento, cuatro pacientes mostraron progresión de su lesión, siendo una de ellas diagnosticada con carcinoma invasor el cuál fue detectado por colposcopia biopsia y tres con carcinoma micro invasor, acorde al resultado histopatológico del LEEP. La calidad de la evidencia fue muy baja por serias limitaciones en el riesgo de sesgo y la precisión de los resultados.

- Historia Natural de la displasia cervical moderada (NIC2). Utilidad del manejo expectante

Una revisión sistemática de la literatura (22) (AMSTAR 2: confianza críticamente baja) evaluó la utilidad de la vigilancia clínica activa para el manejo de las pacientes con diagnóstico confirmado de displasia cervical moderada (NIC2). Los autores de la revisión recuperaron 36 estudios con 3.160 participantes, quienes fueron seguidas en ausencia de tratamiento por lapso no menor a seis meses. Los estudios se desarrollaron en Australia, Canadá, China, Dinamarca, Brasil, Estados Unidos, Finlandia, Holanda, Italia, Japón, Noruega, Nueva Zelanda y Reino Unido, implementaron como estrategia de vigilancia el uso de citología más colposcopia con o sin ADN-VPH, excluyendo mujeres en periodo de gestación o en estado de inmunosupresión. Las visitas fueron programadas cada tres a seis meses, se realizó biopsia dirigida a discreción del médico tratante y en caso de persistencia (12 a 24 meses) o sospecha de progresión, se brindó tratamiento con LLETZ.

Evidencia de muy baja calidad sugiere que, quizás la frecuencia de regresión es del 52% (IC 95% 36 a 68%) a 6 meses, 46% (IC 95% 36 a 56%) a 12 meses y del 50% a los 24 meses (IC 95% 43 a 57%). Por otra parte, quizá la tasa de progresión es cercana al 13% (IC 95% 8 a 20%) a los 6 meses, 14% (IC 95% 9 a 20%) a los 12 meses y del 18% (IC 95% 11 a 27%) a los 24 meses. Un análisis de subgrupos reveló que las participante con prueba ADN-HPV o genotipificación 16/18 negativa al inicio del periodo de observación, exhibieron un menor riesgo promedio de progresión a los 24 meses (3%; IC95% 0 a 24% para ADN-VPH negativo y 5% IC95% 0 a 28% para genotipificación 16/18 negativa) en comparación a las participantes con un resultado positivo (25% IC95% 14 a 38% para ADN-VPH positiva y 21% IC95% 8 a 37% para genotipificación 16/18 positiva). En total, se reportaron quince casos de carcinoma invasor (0,5%) de los cuales 13 correspondieron a estadio 1A1 (0,4%) y dos a enfermedad avanzada (0,06%). La frecuencia agrupada de abandono fue cercana al 19% (IC 95% 7 a 35%) a seis meses, 15% (IC 95% 6 a 25%) a 12 meses y del 8% (IC 95% 1 a 21%) a 24 meses. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgo, la consistencia y la precisión de los resultados.

- Tratamiento no quirúrgico de las pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC2-3).

Una revisión sistemática de la literatura (23) (AMSTAR 2: confianza moderada) evaluó la efectividad de las diferentes alternativas no quirúrgicas para el manejo de las pacientes con diagnóstico confirmado de lesión escamosa intraepitelial del alto grado (NIC2-3). Los autores de la revisión incluyeron seis estudios, para un total de 658 participantes. Las intervenciones objeto de evaluación fueron la administración de imiquimod, 5-fluorouracilo, cidofovir y ácido transretinoico. Los estudios incluidos se desarrollaron predominantemente en países de altos ingresos, siendo Estados Unidos y Reino Unido aquellos preponderantes.

a. Imiquimod comparado con placebo

Evidencia de muy baja calidad sugiere que, cuando se compara frente al placebo, la administración de imiquimod quizás se asocia con una mayor frecuencia de regresión a NIC1 (RR 1.87, IC95% 1.12 a 3.10) y de remisión (RR 3.27, IC95% 1.22 a 8.74) en pacientes con lesión escamosa intraepitelial cervical de alto grado NIC2-3. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos y en la precisión de los resultados.

b. 5-fluorouracilo comparado con placebo

Evidencia de muy baja calidad sugiere que, cuando se compara frente al placebo, la administración de 5-fluorouracilo quizás se asocia con una mayor frecuencia de regresión a NIC1 (RR 1.62, IC95% 1.10 a 2.56), sin que esto se acompañe aparentemente, de una mayor incidencia de remisión a 6 meses (RR 2.18, IC95% 0.97 a 4.91) en pacientes con lesión escamosa intraepitelial cervical de alto grado NIC2-3. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos y en la precisión de los resultados.

c. Cidofovir comparado con placebo

Evidencia de muy baja calidad sugiere que, cuando se compara frente al placebo, la administración de cidofovir, quizás incrementa la proporción de pacientes que experimentan remisión a seis semanas (RR 2.70, IC95% 1.13 a 6.42). La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos y en la precisión de los resultados.

d. Ácido transretinoico comparado con placebo

Evidencia de muy baja calidad sugiere que, cuando se compara frente al placebo, la administración de ácido transretinoico, quizás tiene poco o ningún efecto sobre la frecuencia de regresión (RR 1.14, IC95% 0.87 a 1.48) o remisión (RR 1.10, IC95% 0.85 a 1.41) en pacientes con lesión escamosa intraepitelial cervical de alto grado

NIC2-3. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos y en la precisión de los resultados.

- Manejo no quirúrgico de la lesión escamosa intraepitelial de alto grado NIC2-3

Tabla 3. Resumen de juicios.

PROBLEMA	JUICIO						
	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Variación	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Variación	No lo sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Variación	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Variación	No lo sé
RECURSOS NECESARIOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Variación	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE RECURSOS NECESARIOS	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
COSTO-EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Variación	Ningún estudio incluido
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Variación	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Variación	No lo sé
VIABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Variación	No lo sé

Fuente: propia.

Tabla 4. Resumen recomendaciones.

Recomendación número 1	Se recomienda manejo expectante para las pacientes con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3) durante la gestación.
Calidad de la evidencia	Evidencia baja
Fuerza y dirección	Fuerte a favor

✓	Las mujeres con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3) durante la gestación, deben ser reevaluadas con colposcopia y biopsia, preferiblemente a las 6 semanas post parto.
✓	Las mujeres con resultado negativo en colposcopia y biopsia deben continuar con el programa de seguimiento para la lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3).
Recomendación número 2	Se sugiere el manejo expectante de las pacientes menores de 30 años con lesión escamosa intraepitelial de alto grado tipo NIC 2.
Calidad de la evidencia	Evidencia muy baja
Fuerza y dirección	Condiciona a favor
Recomendación número 3	Se recomienda no utilizar Imiquimod, 5-Fluorouracilo, Cidofovir o ácido transretinoico para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2-3).
Calidad de la evidencia	Evidencia muy baja
Fuerza y dirección	Fuerte en contra

Fuente: propia.

- Tratamiento ablativo comparado con no tratamiento para pacientes con lesión escamosa intraepitelial o enfermedad invasiva temprana (desenlaces obstétricos)

Una revisión sistemática de la literatura (24) (AMSTAR 2: confianza alta) evaluó la seguridad del tratamiento ablativo para el manejo de las pacientes con lesión escamosa intra-epitelial o enfermedad invasiva temprana previo a la gestación. Los autores de la revisión incluyeron 69 estudios, para un total de 6.357.823 participantes, en quienes se analizó el resultado perinatal posterior al manejo de este tipo de lesiones. El manejo ablativo, abarcó el uso de ablación láser, diatermia radical, coagulación en frío y la crioterapia. Evidencia de muy baja calidad sugiere que, cuando se compara frente a manejo conservador, el tratamiento ablativo quizás incrementa la frecuencia de parto prematuro (RR 1.35, IC 95% 1.2 a 1.52, para < 37 semanas y RR 1.59, IC 95% 1.08 a 2.35, para <32 semanas), sin que el análisis de subgrupos, documente una aparente diferencia acorde a la modalidad terapéutica utilizada ([parto < 37 semanas: ablación láser RR 1.04, IC 95% 0.86 a 1.26 vs crioterapia RR 1.02 IC 95% 0.22 a 4.77 vs diatermia radial RR 1.62, IC 95% 1.27 a 2.06 vs cualquier otro tipo de tratamiento ablativo RR 1.46, IC 95% 1.27 a 1.66; $p > 0.05$ para análisis de subgrupos].

Por otra parte, evidencia de muy baja calidad también sugiere que, la terapia ablativa quizás incrementa la tasa de mortalidad perinatal (RR 1.51, IC 95% 1.13 a 2.03), la proporción de pacientes con ruptura prematura de membranas (RR 2.36, IC 95% 1.76 a 3.17), y la frecuencia de bajo peso al nacer (RR 1.81, IC 95% 1.58 a 2.07, peso < 2.500 gr), sin que esto se acompañe de una mayor incidencia de

hemorragia ante parto (RR 1.11, IC 95% 0.40 a 3.12) o de parto por cesárea (RR 1.38, IC 95% 0.42 a 4.58). Una vez más, el análisis de subgrupos no documentó, aparentes diferencias acorde a la modalidad terapéutica utilizada ([ruptura de membranas: ablación láser RR 1.62, IC 95% 0.74 a 3.55 vs crioterapia RR 1.13, IC 95% 0.21 a 6.00 vs cualquier otro tratamiento ablativo RR 1.47, IC 95% 1.01 a 2.15; $p > 0.05$ para análisis de subgrupos]. [Bajo peso al nacer: ablación láser RR 1.07, IC 95% 0.59 a 1.92 vs crioterapia RR 3.67, IC 95% 0.47 a 28.47 vs cualquier otro tipo de tratamiento ablativo RR 1.36, IC 95% 1.19 a 1.55; $p > 0.05$ para análisis de subgrupos]. [Mortalidad perinatal: ablación láser RR 3.00, IC 95% 0.12 a 72.74 vs crioterapia RR 0.19, IC 95% 0.01 a 4.59 vs cualquier tipo de tratamiento ablativo RR 0.69, IC 95% 0.42 a 1.13). $p > 0.05$ para análisis de subgrupos]). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgo, la consistencia, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

- Tratamiento escisional comparado con no tratamiento para el manejo de pacientes con lesión escamosa intraepitelial o enfermedad invasiva temprana (desenlaces obstétricos)

Una revisión sistemática de la literatura (24) (AMSTAR 2: confianza alta) evaluó la seguridad (en términos de resultados obstétricos), del tratamiento escisional para el manejo de pacientes con lesión escamosa intraepitelial o enfermedad invasiva temprana previa a la gestación. Los autores de la revisión incluyeron 69 estudios, para un total de 6'357.823 participantes, en quienes se analizó el resultado perinatal posterior al manejo de este tipo de lesiones. El manejo escisional abarcó técnicas de conización con bisturí frío, conización láser, escisión con aguja de la zona de transición (NETZ), escisión de la zona de transformación con asa recta (SWETZ); escisión de la zona de transformación con asa larga (LLETZ), procedimiento escisional electro quirúrgico con asa (LEEP) y la biopsia escisional en cono de Fischer (FCBE).

Evidencia de muy baja calidad sugiere que, cuando se compara frente a manejo conservador, el tratamiento escisional quizás incrementa la frecuencia de parto prematuro (RR 1.87, IC 95% 1.64 a 2.12, para < 37 semanas; RR 2.48, IC 95% 1.92 a 3.20, para < 32 semanas y RR 2.81, IC 95% 1.91 a 4.15, para < 30 semanas), sin que el análisis de subgrupos, documente una aparente diferencia acorde a la modalidad terapéutica utilizada ([parto < 37 semanas: coagulación con bisturí frío RR 2.7, IC95% 2.14 a 3.40 vs conización láser RR 2.11, IC95% 1.26 a 3.54 vs LLETZ RR 1.58, IC95% 1.37 a 1.81 vs NETZ RR 5.83, IC95% 3.8 a 8.95 vs FCBE RR 5.22, IC95% 1.09 a 24.9]). El tratamiento escisional quizás también incrementa la frecuencia de ruptura prematura de membranas (RR 2.66, IC 95% 1.13 a 6.24), corioamnionitis (RR 3.43, IC95% 1.36 a 8.64), bajo peso al nacer (RR 2.01, IC95% 1.62 a 2.49) y la mortalidad perinatal (RR 1.85, IC95% 1.02 a 3.36), con poca o ninguna diferencia en la incidencia de parto por cesárea (RR 1.03, IC95% 0.89 a 1.2). No se encontraron diferencias aparentes entre los grupos en términos de dolor (estimador reportado para conización por bisturí frío RR 1.11, IC95% 0.62 a 1.98) o

de hemorragia ante parto (estimadores reportados para conización por bisturí frío RR 1.24, IC95% 0.26 a 5.83 y LLETZ RR 0.52, IC95% 0.16 a 1.67). La calidad de la evidencia fue muy baja debido a limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia, aplicabilidad y precisión de los resultados.

- Tratamiento con crioterapia para pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC2-3). Eventos adversos y aceptabilidad

Una revisión sistemática de la literatura (25) (AMSTAR 2: confianza críticamente baja) reportó la frecuencia de eventos adversos, la aceptabilidad y la respuesta terapéutica a la crioterapia, en pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3). Los autores de la revisión incluyeron 77 estudios con 28.827 participantes en quienes se analizó los efectos de esta intervención. El manejo con crioterapia consistió en aplicar una sonda metálica al cérvix, cubriendo la zona de transformación completamente, sin tocar las paredes vaginales y administrar un gas frío comprimido (usualmente óxido nitroso u óxido de carbón) a través de la sonda para inducir hipotermia y crio necrosis del tejido.

Evidencia de muy baja calidad sugiere que, quizás, el porcentaje de respuesta terapéutica a la crioterapia es cercano al 92% (IC95% 90 a 94%) cuando se trata de NIC 2 y de 85% (IC 95% 80 a 89%) cuando se trata de NIC3, sin que el análisis de subgrupos sugiera que exista quizás, una diferencia aparente acorde al profesional que proporciona la terapia (ginecólogo 88% [IC 95% 86 a 90%] versus médico general 81% [IC 95% 75 a 88%] versus enfermera 77% [IC 95% 65 a 88%]). Los autores de la revisión señalan, que los eventos adversos reportados con mayor frecuencia fueron infección (0% a 5% de las mujeres tratadas), estenosis cervical (<1%) y dolor severo (<1%). La mayoría de los estudios recuperados informaron que el procedimiento fue "bien tolerado" y que pocas pacientes solicitaron interrumpir el procedimiento. La calidad de la evidencia fue muy baja por serias limitaciones en el riesgo de sesgo y en la consistencia de los resultados.

- Tratamiento con ablación térmica para pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC2-3). Eventos adversos y aceptabilidad

Una revisión sistemática de la literatura (26) (AMSTAR 2: confianza críticamente baja) reportó la frecuencia de eventos adversos, la aceptabilidad y la respuesta terapéutica a la ablación térmica, en pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3). Los autores de la revisión incluyeron 23 estudios con 6.371 participantes en quienes se analizó los efectos de esta intervención. Evidencia de muy baja calidad sugiere que, quizás, el porcentaje de respuesta terapéutica a la ablación térmica es cercano al 93.6% (IC95% 90.8 a 96.0) cuando se trata de NIC 2 y de 89% (IC 95% 84 a 95%) cuando se trata de NIC3 en países de bajos o medianos ingresos. Los autores de la revisión señalan, que los eventos adversos reportados con mayor frecuencia fueron dolor leve o calambres en el 79% de las mujeres, sensación de calor en la vagina en el 25%, dolor moderado en el 10.5% y

dolor intenso en el 3.5%. El 1% de las participantes presentó sangrado leve o síncope. La mayoría de los estudios recuperados informaron que el procedimiento fue "bien tolerado" y que pocas pacientes solicitaron interrumpir el procedimiento a causa del dolor. La calidad de la evidencia fue muy baja por serias limitaciones en el riesgo de sesgo y en la consistencia de los resultados.

- Tratamiento con crioterapia o coagulación térmica para pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3)

Una revisión sistemática de la literatura (27) (AMSTAR 2: confianza críticamente baja) reportó la frecuencia de eventos adversos y la respuesta terapéutica a la crioterapia y la coagulación térmica en pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3). Los autores de la revisión incluyeron 26 estudios con 14.355 participantes asignadas a crioterapia y 15 estudios con 4.864 mujeres tratadas con coagulación térmica. Cuando se trató de crioterapia, el procedimiento se realizó implementando la técnica de doble congelamiento, en tanto que cuando la intervención correspondió a coagulación térmica, el tratamiento consistió en la coagulación del tejido a temperaturas entre los 100 y los 120°C por 20 a 60 segundos. Evidencia de muy baja calidad sugiere que, quizás, el porcentaje de respuesta terapéutica a la crioterapia es cercano al 82.6% (IC 95% 77.4 a 87.3) y del 91.6% (IC 95% 88.2 a 94.5) para coagulación térmica. Por otra parte, evidencia de muy baja calidad sugiere que, quizá se presenta descarga vaginal en 29 al 92% de pacientes con crioterapia y en el 16% de las pacientes que reciben coagulación térmica. Del 1% al 10% de las pacientes quizás reportan flujo fétido con crioterapia, frente a un 1 a 2% con coagulación térmica. La incidencia de sangrado vaginal quizás oscila entre el 1 y 5% con crioterapia y del 1% al 2 % para coagulación térmica. Finalmente, la frecuencia de cervicitis (1 a 2% crioterapia versus 1% coagulación térmica), estenosis cervical (1% crioterapia versus 1% coagulación térmica) y de reacción vagal (1% crioterapia y 1% coagulación térmica) quizás es similar entre los grupos. La calidad de la evidencia fue muy baja por serias limitaciones en el riesgo de sesgo y en la consistencia de los resultados.

- Procedimiento de escisión con asa de radiofrecuencia (LEEP) comparado con crioterapia para la Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (NIC2-3)

Una revisión sistemática de la literatura (28) (AMSTAR 2: confianza moderada) comparó la seguridad y la efectividad de la escisión electro-quirúrgica con asa (LEEP) frente a la crioterapia, para el tratamiento de las pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3). Los autores de la revisión identificaron cuatro ensayos clínicos controlados que compararon el uso de LEEP frente a la crioterapia en 1.035 participantes con un rango de seguimiento de seis a doce meses (implementando colposcopia/biopsia más tinción Papanicolau). Evidencia de muy baja calidad sugiere que, cuando se compara frente a la crioterapia, el uso de LEEP quizás disminuye el riesgo de persistencia (OR 0.50, IC95% 0.29 a 0.85 a seis meses) y de recurrencia de la lesión (OR 0.42, IC95%

0.22 a 0.81 a 12 meses), sin diferencias aparentes entre los grupos, en cuanto a la frecuencia de eventos adversos asociados a la terapia (RR 1.84, IC 95% 0.69 a 4.93 para dolor; RR 3.03, IC 95% 0.75 a 12.20 para sangrado; RR 3.21, IC 95% 0.13 a 78.01 para infección; y RR 0.53, IC 95% 0.05 a 5.83 para estenosis). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgo, la consistencia y la precisión de los resultados.

Ilustración 1. Persistencia de la enfermedad.

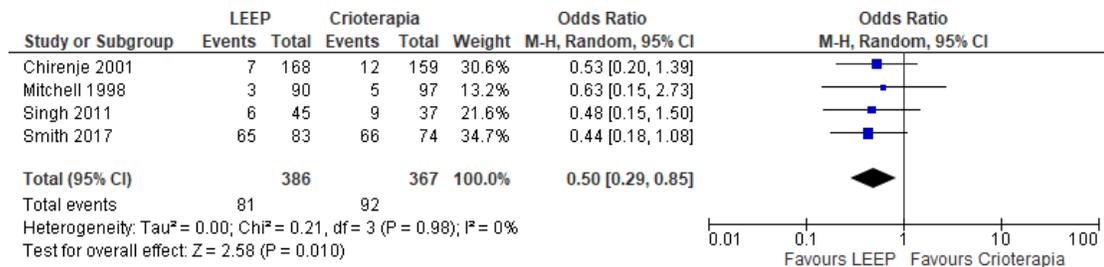
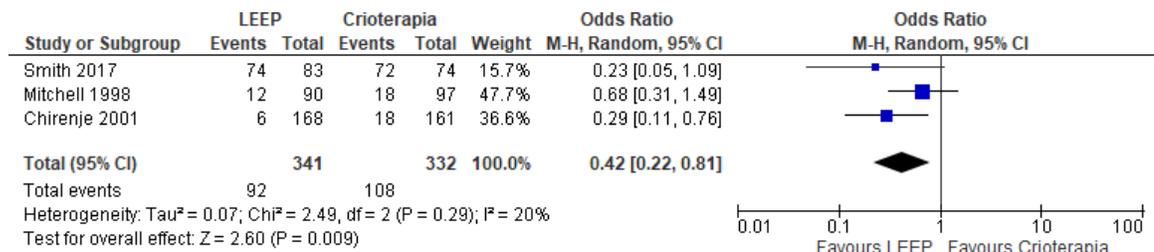


Ilustración 2. Recurrencia de la enfermedad.



- Procedimiento quirúrgico para el manejo de pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC2-3)

Una revisión sistemática de la literatura (29) (AMSTAR 2: confianza alta) evaluó la seguridad y la efectividad de las diferentes alternativas quirúrgicas para el manejo de las pacientes con diagnóstico confirmado de lesión escamosa intraepitelial del alto grado (NIC2-3). Los autores de la revisión incluyeron 29 estudios, para un total de 4.509 participantes. Las intervenciones objeto de evaluación fueron conización láser, escisión con asa de la zona de transformación (LLETZ o LEEP), ablación láser y crioterapia. Los estudios incluidos se desarrollaron predominantemente en países de altos y medianos ingresos, siendo Perú y Zimbabue, aquellos de menor ingreso.

- a. Ablación láser comparado con crioterapia

Evidencia de muy baja calidad sugiere que, cuando se compara frente al manejo con crioterapia, la ablación láser quizás no se asocia con una mayor o menor frecuencia de enfermedad residual en pacientes con lesión escamosa intraepitelial cervical de alto grado NIC2 (RR 1.37, IC95% 0.65 a 2.88) o NIC3 (RR 1.38, IC95% 0.62 a 3.09). Tampoco se encontraron diferencias aparentes entre los grupos, en términos de estenosis cervical (RR 1.45, IC95% 0.45 a 4.73), dolor (RR 2.00, IC95% 0.64 a 6.27) o sangrado perioperatorio severo (RR 5.83, IC95% 0.71 a 47.96). Quizás, las pacientes asignadas a ablación láser experimentan una menor incidencia de descarga vaginal de mal olor (RR 0.30, IC95% 0.12 a 0.77). La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

b. Escisión con asa comparado con crioterapia

Evidencia de muy baja calidad sugiere que, cuando se compara frente a la crioterapia, la escisión con asa quizá disminuye la frecuencia de enfermedad residual a 12 meses (RR 0.32, IC 95% 0.13 a 0.78), sin que esto se acompañe de diferencias aparentes entre los grupos en términos de la incidencia de sangrado (RR 4.00; IC 95% 0.45 a 35.47) o dolor peri-operatorio severo (RR 1.00; IC 95% 0.14 a 7.03). Quizás, las pacientes asignadas a escisión con asa experimentan una mayor frecuencia de descarga vaginal de mal olor (RR 1.16, IC 95% 1.02 a 1.31). La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

c. Ablación láser comparado con escisión con asa

Evidencia de muy baja calidad sugiere que, cuando se compara frente al manejo con escisión con asa, el uso de la ablación con láser quizás no se asocia con una mayor o menor frecuencia de enfermedad residual (RR 1.15, IC 95% 0.59 a 2.25), dolor perioperatorio (RR 0.38, IC95% 0.02 a 7.91) o sangrado perioperatorio severo (RR 0.35, IC95% 0.04 a 3.14). La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

d. Conización láser comparado con escisión con asa

Evidencia de muy baja calidad sugiere que, cuando se compara frente a la escisión con asa, el tratamiento con conización láser quizá incrementa la incidencia de sangrado peri-operatorio severo (RR 8.75, IC 95% 1.11 a 68.83), sin diferencias aparentes entre los grupos en cuanto a la frecuencia de enfermedad residual (RR 1.24, IC 95% 0.77 a 1.99), dolor severo (RR 4.34, IC 95% 0.25 a 75.67), sangrado secundario (RR 1.41, IC 95% 0.72 a 2.76), estenosis cervical (RR 1.21, IC 95% 0.57 a 2.57) o en la incidencia de descarga vaginal de mal olor (RR 1.01, IC95% 0.68 a

1.48). La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

e. Conización láser comparado con conización con bisturí

Evidencia de muy baja calidad sugiere que, cuando se compara frente a conización con bisturí, el tratamiento con conización láser, quizá disminuye la frecuencia de estenosis cervical (RR 0.38, IC95% 0.19 a 0.76), sin que esto se acompañe de una mayor o menor incidencia de enfermedad residual (RR 0.64, IC 95% 0.22 a 1.90) o de episodios de sangrado (RR 0.53, IC95% 0.18 a 1.54 para sangrado primario y RR 0.91, IC 95% 0.34 a 2.40 para sangrado secundario). La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

f. Conización con bisturí comparado con escisión con asa

Evidencia de muy baja calidad sugiere que, cuando se compara frente al uso de escisión con asa, la conización con bisturí quizás no se asocia con una mayor o menor incidencia de enfermedad residual (RR 0.47, IC 95% 0.2 a 1.08), sangrado perioperatorio (RR 1.04, IC 95% 0.45 a 2.37) o de estenosis cervical (RR 1.12, IC 95% 0.44 a 2.84). La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia, la aplicabilidad y la precisión de los resultados.

- Tratamiento con escisión limitada comparado con LLETZ para el manejo de pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 3)

Un ensayo clínico aleatorizado (30) (Calificación ROB 2.0 de Alguna preocupación de riesgo de sesgos) evaluó la efectividad de la escisión limitada comparada con escisión con asa larga de la zona de transformación (LLETZ), para el manejo de pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC3). El estudio se realizó en 14 centros hospitalarios de Alemania y reclutó participantes mayores de 18 años, premenopáusicas, con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 3) demostrada por biopsia, VPH positivo de alto riesgo y con lesión colposcópicamente visible en toda su extensión. Por su parte, se excluyeron mujeres en periodo de gestación, inmunocomprometidas o con antecedente de displasia cervical. La intervención consistió en escisión limitada, la cual se caracteriza por la remisión de la lesión visible colposcópicamente con un margen de seguridad de 2 mm. Por su parte, al grupo control se le ofreció tratamiento escisional LLETZ, en donde se reseco toda la lesión junto a la totalidad de la zona de transformación. Para definir la extensión de la zona de transformación, se utilizó un área de al menos 4 mm que rodeaba la unión escamocolumnar. Si la extensión de la lesión era mayor o los hallazgos colposcópicos sugerían una zona de transformación mayor, se adaptó el

área de resección y siempre se realizó resección endocervical de 6 a 8 mm independientemente del método quirúrgico asignado.

El seguimiento fue por un periodo de 12 meses y durante cada visita, se realizó citología, ADN-VPH y colposcopia. Solo se realizó biopsia en caso de hallazgo colposcópico sospechoso y solo se tomó muestra para histopatología de la lesión observada (biopsia de cuatro cuadrantes o legrado endocervical no mandatorio). Evidencia de baja calidad sugiere que, cuando se compara frente a escisión con asa larga de la zona de transformación, la escisión limitada, quizás no se asocia a una mayor o menor frecuencia de margen libre de lesión (RR 0.87, IC 95% 0.74 a 1.02), desaparición de lesión a corto (RR 1.02, IC 95% 0.88 a 1.19, para 6 meses) o mediano plazo (RR 1.08, IC 95% 0.99 a 1.17, para 12 meses) o en la proporción de participantes que requieren un nuevo tratamiento (RR 1.00, IC 95% 0.06 a 15.55). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgo y la precisión de los resultados.

- Estrategia “ver y tratar” comparado con estrategia en dos pasos para el manejo de las pacientes con neoplasia intraepitelial de alto grado (NIC2-3).

Una revisión sistemática de la literatura (31) (AMSTAR 2: confianza críticamente baja), evaluó la seguridad de implementar una estrategia de “ver y tratar” para el manejo de las pacientes con sospecha diagnóstica de lesión escamosa intraepitelial de alto grado. Los autores de la revisión incluyeron 13 estudios, para un total de 4.611 participantes, en quienes se analizó la frecuencia de sobretratamiento agrupando acorde al reporte citológico y la impresión colposcópica. Al interior de esta revisión, se definió sobretratamiento, como el porcentaje de participantes que recibieron con escisión electroquirúrgica, sin que posteriormente, el reporte histopatológico confirmara la presencia de una lesión de alto grado. Los estudios fueron publicados en Tailandia, Holanda, Corea del Sur, Reino Unido, Estados Unidos, Suráfrica, Brasil e Israel.

Evidencia de muy baja calidad sugiere, cuando se compara frente a una estrategia de dos pasos, la implementación de un programa basado en “ver y tratar” quizás posee una la frecuencia agrupada de sobretratamiento es cercana al 11.6% (IC 95% 7.8-15.3%) en mujeres con un citología e impresión colposcópica de alto grado. Cuando se trata de participantes con citología de alto grado e impresión colposcópica de bajo grado, la frecuencia agrupada de sobretratamiento quizás es del 29.3% (IC 95% 16.7-41.9). Para el subgrupo de mujeres con citología de bajo grado e impresión colposcópica de alto grado, la proporción agrupada de sobretratamiento es quizás cercana al 46.4% (IC 95% 15.7 a 77.1%) y alcanza el 72.9% (IC 95% 68.1-77.7%), cuando se trata de mujeres con citología de bajo grado e impresión colposcópica de bajo grado. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgo, la consistencia y la precisión de los resultados.

- Manejo quirúrgico (ablativo o escisional) de la lesión escamosa intraepitelial de alto grado

Tabla 5. Resumen de juicios.

PROBLEMA	JUICIO						
	No	Probablem e no	Probablem e sí	Sí		Vari a	No lo sé
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Vari a	No lo sé
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderada	Pequeña	Trivial		Vari a	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablem e no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablem e favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablem e favorece la intervención	Favorece la intervención	Vari a	No lo sé
RECURSOS NECESARIOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Vari a	No lo sé
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE RECURSOS NECESARIOS	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
COSTO-EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablem e favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablem e favorece la intervención	Favorece la intervención	Vari a	Ningún estudio incluido
EQUIDAD	Reducido	Probablem e reducido	Probablem e ningún impacto	Probablem e aumentado	Aumentado	Vari a	No lo sé
ACEPTABILIDAD	No	Probablem e no	Probablem e sí	Sí		Vari a	No lo sé
VIABILIDAD	No	Probablem e no	Probablem e sí	Sí		Vari a	No lo sé

Fuente: propia.

Tabla 6. Resumen recomendaciones.

Recomendación número 4	Se recomienda realizar conización con asa de radiofrecuencia para el manejo de mujeres con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3).
Calidad de la evidencia	Evidencia muy baja
Fuerza y dirección	Fuerte a favor
Recomendación número 5	Se sugiere realizar conización con bisturí para el tratamiento de la lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3), solo en caso de no tener disponibilidad del equipo de radiofrecuencia.

Calidad de la evidencia	Evidencia muy baja
Fuerza y dirección	Condicional a favor
✓	Las mujeres con bordes negativos en la conización se consideran tratadas.
Recomendación número 6	Se recomienda el uso de escisión con asa de radiofrecuencia en el contexto de “ver y tratar”, en pacientes con sospecha de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3) durante la colposcopia.
Calidad de la evidencia	Evidencia muy baja
Fuerza y dirección	Fuerte a favor
✓	Para el uso de ver y tratar se debe cumplir los siguientes requisitos <ul style="list-style-type: none"> • Citología anormal compatible con lesión escamosa intraepitelial de alto grado • Evidencia colposcópica de cambios mayores • Lesión confinada a la zona de transformación • Disponibilidad de confirmación histopatológica
Recomendación número 7	Se recomienda no usar coagulación térmica para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2-3).
Calidad de la evidencia	Evidencia muy baja
Fuerza y dirección	Fuerte en contra
Recomendación número 8	Se recomienda no usar crioterapia para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2-3).
Calidad de la evidencia	Evidencia muy baja
Fuerza y dirección	Fuerte en contra
Recomendación número 9	Se recomienda no usar ablación láser para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2-3).
Calidad de la evidencia	Evidencia muy baja
Fuerza y dirección	Fuerte en contra

Fuente: propia.

CAPÍTULO IV. IMPLEMENTACIÓN

21. INTRODUCCIÓN

EL cáncer de cuello uterino es uno de los cánceres con mayor carga de la enfermedad en Colombia y representa el 10% de todos los cánceres diagnosticados a nivel mundial. La incidencia nacional es de 5.93 IC95% (5.62-6.25) y la tasa de mortalidad es de 4.31 IC95% (4.05-4.58) por cada 1000.000 personas. La mayoría de los pacientes se encuentran entre 30 y 49 años provenientes de la región central del país incluyendo Bogotá. El 73% de los casos diagnosticados corresponde a cáncer invasivo de acuerdo a datos de la cuenta de alto costo (Hernández et al., 2020).

Con el fin de brindar orientación a los prestadores de servicios de salud para la implementación de la guía, se ha desarrollado un módulo de implementación que presenta los actores claves responsables de llevar las recomendaciones a la práctica en los diferentes niveles de complejidad y en los diferentes niveles organizacionales. Así como las barreras, facilitadores e indicadores de la implementación de la guía.

Este módulo ha sido construido con base en la revisión de la literatura en Medline, LILACs, Cochrane, literatura gris; y aportes del panel de expertos con énfasis en el contexto colombiano. Se consideró adicionalmente la normatividad nacional. Posteriormente, expertos del INC y del grupo desarrollador ajustaron la información presentada con el fin de brindar información contextualizada al país y sea de fácil utilización por los usuarios de la guía. Las barreras y facilitadores se adaptaron de acuerdo a la organización sugerida por la Organización Panamericana de la Salud (Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2018) y el Grupo EPOC de Cochrane (Baker et al., 2010).

Para la selección de las recomendaciones claves de la guía, se realizó una encuesta con el grupo desarrollador donde para cada recomendación de la guía se evaluaron unos criterios que permitían identificar las recomendaciones más importantes dado el contexto colombiano de implementación y la práctica actual (Ministerio de Salud y Protección Social, 2014).

22. ACTORES RESPONSABLES DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES DE LA GUÍA

El primer paso de la implementación es identificar y crear una lista de los actores responsables del proceso.

- Entidades gubernamentales, departamentales y distritales de salud
- Asociación colombiana de medicina interna, Asociación colombiana de radioterapia oncológica; Asociación Colombiana de Ginecólogos oncólogos
- Centros oncológicos
- Instituto Nacional de Cancerología
- Profesionales de la salud que trabajan en prevención y promoción, diagnóstico y tratamiento de cáncer de cuellos uterino
- Directivos de instituciones prestadoras de servicios de salud.
- Asociaciones de pacientes
- Instituciones académicas

23. RECOMENDACIONES CLAVES PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA PARA EL MANEJO DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO

A continuación, se presentan las recomendaciones claves de implementación de la guía seleccionados por el GDG, basados en los criterios desarrollados por la GM. La siguiente tabla presenta una matriz de evaluación de cada recomendación:

Tabla 7. Recomendaciones claves de implementación de la guía seleccionados por el GDG.

Dimensión de Priorización / Recomendación (R)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente: Se responde S si la recomendación mejora sustancialmente los desenlaces en salud de los pacientes	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	N	N	S	N	S	S	S	S	S	N	N	N	S
Alto impacto en la disminución de la variabilidad: Se responde S si la recomendación contribuye a estandarizar el manejo de la condición.	S	S	S	S	S	N	S	S	S	N	N	N	S	N	S	S	S	S	S	N	N	N	S
Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos: Se responde S si la recomendación contribuye a un mejor manejo de recursos	S	S	S	N	N	N	S	S	S	N	N	N	S	N	S	S	S	S	S	N	N	N	S
Promueve la equidad y elección de los pacientes: Se responde S si la recomendación reduce la inequidad en la atención de los pacientes	S	S	S	N	S	N	S	S	S	N	N	N	S	N	S	S	S	S	S	N	S	N	S
La intervención no hace parte de la atención estándar: Se responde S si la recomendación no corresponde a la práctica clínica actual	N	N	N	N	S	S	N	N	N	S	S	S	N	S	N	N	N	N	N	S	S	S	N

Dimensión de Priorización/ Recomendación (R)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Implica cambios en la oferta de servicios Se responde S si la implementación de la recomendación implica cambios en la oferta de servicios	N	S	S	N	S	S	S	N	N	S	S	S	N	S	N	N	S	N	N	S	N	S	N
Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias Se responde S si la implementación de la recomendación implica capacitación de los usuarios de la guía.	N	N	N	S	N	N	N	N	N	S	S	S	N	S	N	N	N	N	N	S	S	S	N
Implica un cambio en la práctica institucional Se responde S si la implementación de la recomendación puede llevar a cambios importantes en la atención de los pacientes en IPS.	N	N	N	S	S	S	N	N	N	S	S	S	N	S	N	N	N	N	N	S	S	S	N
Resultado	4	5	5	4	6	3	4	4	4	5	4	4	4	4	4	4	5	4	4	4	4	4	4

Fuente: propia.

El resultado final de este ejercicio de priorización muestra que estas son las recomendaciones claves para el proceso de implementación:

Tabla 8. recomendaciones claves para el proceso de implementación.

Recomendación número 2	Se recomienda el uso de la citología como alternativa para la detección de lesiones preneoplásicas del cérvix en mujeres de 25 a 65 años, solo cuando no sea factible la tamización primaria basada en pruebas ADN-VPH.
Recomendación número 3	Se recomienda en mujeres con prueba ADN-VPH negativa en la primera ronda de tamización continuar el seguimiento con una nueva prueba de ADN-VPH a los 5 años de la primera ronda.
Recomendación número 5	Se recomienda realizar prueba de ADN-VPH por auto toma en mujeres con difícil acceso a los servicios de salud o no adherentes a los programas de tamización, para disminuir la mortalidad por cáncer de cuello uterino.

Recomendación número 8	Se recomienda el uso de la citología como estrategia de clasificación diagnóstica (triage) en las mujeres con prueba de ADN-VPH positiva durante la primera ronda de tamización.
Recomendación número 10	Se recomienda ofrecer inspección visual con ácido acético y lugol (VIA-VILI) acompañada de tratamiento con crioterapia para mujeres con difícil acceso a la colposcopia o a los servicios de salud y que tengan una prueba positiva en la primera ronda de tamización.
Recomendación número 17	Se recomienda el uso de crioterapia para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado (NIC 1) persistente.

Fuente: propio.

24. BARRERAS Y ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

Para el proceso de implementación es clave identificar las barreras, estrategias y actores claves responsables de la implementación de la guía en el contexto colombiano. A continuación, presentamos las barreras y estrategias identificadas (32–44).

Tabla 9. Barreras, estrategias y actores claves responsables de la implementación de la guía en el contexto colombiano.

Nivel de las barreras	Barreras	Estrategias	Responsables
Barreras personales relacionados con conocimientos y actitudes de los clínicos	Falta de conocimiento de las guías	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la disseminación de las guías a nivel nacional mediante envío por correo electrónico, ubicación en repositorios nacionales, institucionales, internacionales y en páginas de asociaciones científicas. • Educación continua virtual o presencial acerca de la importancia de las guías como herramientas de gestión de calidad. 	IPS, Entidades gubernamentales, EPS, Instituciones académicas, Sociedades científicas
	Falta de conocimiento de las recomendaciones de la guía	<ul style="list-style-type: none"> • Proveer fácil acceso a las recomendaciones de la guía a través de una versión resumida, herramientas de implementación como aplicaciones móviles y algoritmos. • Educación continua virtual o presencial que se enfoque en recomendaciones específicas de las guías y como pueden ser implementadas en la institución. • Aprendizaje de expertos y líderes de opinión. • Incluir las recomendaciones en recordatorios de historias clínicas e 	

Nivel de las barreras	Barreras	Estrategias	Responsables
		inclusión de las guías en los procesos de garantía de la calidad.	
	Falta de confianza en las recomendaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Apoyo de los líderes de opinión nacionales e institucionales a través de reuniones educacionales • Participación de los clínicos en el desarrollo, adopción e implementación de la guía considerando el contexto de implementación. 	
Actitudes	Trato inhumano hacia las pacientes por parte de algunos profesionales de la salud	<ul style="list-style-type: none"> • Capacitación del personal de salud para realizar un trato humanizado a las pacientes y proveer información adecuada a las mujeres que buscan tamización y a las pacientes en tratamiento de cáncer de cuello uterino. 	
	Falta de comunicación y enseñanza por parte del personal médico a las usuarias	<ul style="list-style-type: none"> • Capacitar al personal de salud para que entregue información verbal y escrita a las mujeres que atiendes los servicios de salud. • Reforzar el cumplimiento de los indicadores de calidad de la atención de las pacientes con cáncer. 	
	Falta de motivación a seguir las recomendaciones de la guía	<ul style="list-style-type: none"> • Estrategias motivacionales en las que se utilicen incentivos económicos o no económicos. • Apoyo de los líderes de opinión nacionales e institucionales a la implementación de la guía. 	
Barreras relacionadas con preferencias y	Las pacientes reportan como barreras para realizarse las pruebas de tamización: la posición ginecológica, si el profesional de salud es hombre, sentimientos de temor y vergüenza ante la toma de citología; y la percepción de estar sanas.	<ul style="list-style-type: none"> • Campañas de sensibilización y motivar tomar la prueba reforzando el buen trato por parte del personal. Las campañas pueden incluir 	IPS, Entidades gubernamentales, EPS, Instituciones académicas, Sociedades científicas,

Nivel de las barreras	Barreras	Estrategias	Responsables
experiencias de las mujeres	Las pacientes no buscan el resultado de la tamización o el diagnóstico por falta de interés, falta de recursos económicos o las IPS no las entregan	testimonios de otras mujeres con el fin de sentir identificación	Asociaciones de pacientes, Líderes comunitarios
	Las pacientes tienen como creencia que las pruebas son dolorosas y pueden transmitir enfermedades	<ul style="list-style-type: none"> Realizar invitaciones personalizadas a las mujeres para acudir a los servicios de salud Presentar a la población los beneficios de la tamización de cáncer de cuello uterino mediante información verbal, escrita y virtual 	
	Las pacientes reportan que tuvieron que destinar dinero para pagar pasajes, citologías, otros exámenes diagnósticos, consultas con médico general y especialistas, medicamentos, tratamientos y copagos; incluso, varias mujeres tuvieron que dejar su trabajo para destinar tiempo a tramitar autorizaciones, lo que acentuó su vulnerabilidad económica	<ul style="list-style-type: none"> La normatividad nacional cubre sin costo el manejo de los pacientes con cáncer en Colombia. Se debe informar a las pacientes de los derechos que tienen dentro del sistema de salud Reforzar el soporte comunitario, institucional y gubernamental existente para apoyar a las mujeres en la prevención y manejo de cáncer de cuello uterino Contar con horarios flexibles fuera del horario laboral para permitir que más mujeres puedan acceder a los servicios de salud 	
	Experiencias negativas con la prestación del servicio para el tratamiento de las pacientes con cáncer	<ul style="list-style-type: none"> Se debe capacitar a los profesionales de salud y administrativos de IPS y EPS en el buen trato a los pacientes y mantener una alta calidad del servicio. 	
	Las pacientes que recibieron crioterapia reportan como barrera poco apoyo familiar, miedo de lo que pueda pasar, falta de dinero, y dificultad en mantener la abstinencia a tener relaciones sexuales. Solo retornan a la IPS en caso de alguna complicación o efecto secundario.	<ul style="list-style-type: none"> Se debe entregar a las pacientes información verbal, escrita y virtual para el cuidado post tratamiento con énfasis en que sigan los protocolos y mantener la abstinencia. Presentar a la pareja la importancia de apoyar a la paciente en el 	

Nivel de las barreras	Barreras	Estrategias	Responsables
Barreras relacionadas con determinantes sociales	<p>Barreras geográficas que dificultan el acceso a los servicios de salud en especial los servicios oncológicos</p> <p>Las mujeres que viven en hogares de bajos recursos no priorizan su salud y se encuentran discriminadas para la prestación de los servicios</p> <p>Mujeres trabajadoras sexuales e inmigrantes que se encuentran en riesgo de adquirir la enfermedad no cuentan con cobertura para la prestación de los servicios y presentan discriminación social y cuentan con pocas redes de apoyo</p>	<p>tratamiento siguiendo las indicaciones médicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Implementación de sistemas de seguimiento de las mujeres para promover la tamización y pacientes diagnosticados con cáncer de cuello uterino: presencial, virtual o telefónico. Realizar invitaciones personalizadas a las mujeres para acudir a los servicios de salud vía telefónica o virtual Reducción del número de visitas a los centros de atención y trámites para facilitar el acceso Desarrollar campañas móviles en las comunidades que ofrecen tamizaje, tratamiento y seguimiento. Apoyarse en organizaciones y líderes comunitarios para fortalecer la red de servicios y entregar los kits de automuestra y proveer información a la comunidad sobre la tamización Aumentar el acceso a los servicios de salud a población en riesgo sin importar su estado migratorio o afiliación al sistema de salud, fortaleciendo la red de prestación de servicios 	<p>IPS, Entidades gubernamentales, EPS, Instituciones académicas, Sociedades científicas, Asociaciones de pacientes, Líderes comunitarios</p>
Barreras del sistema de salud	<p>Se presentan barreras por parte del asegurador y el prestador debido a la contratación insuficiente de profesionales de la salud, laboratorios de diagnóstico, proveedores de servicios, y proveedores de medicamentos entre otros</p> <p>Falta de estandarización de procesos incluyendo la colposcopia lo que lleva a la baja calidad de los servicios</p>	<ul style="list-style-type: none"> Capacitación adecuada de los profesionales de la salud en el trato humanizado, mantener las muestras en temperaturas requeridas y con las técnicas de fijación recomendadas 	<p>IPS, Entidades gubernamentales, EPS</p>

Nivel de las barreras	Barreras	Estrategias	Responsables
<p>Procedimientos supeditados a autorización de exámenes diagnósticos como biopsia, colposcopia y ecografía, asignación de citas para tratamiento y seguimiento de los procedimientos realizados; el retraso en la atención ocasiona, en muchos casos, el vencimiento de las órdenes médicas y meses de espera para recibir atención</p>	<p>Con relación a la prueba de ADN-VPH para el tamizaje de cáncer de cuello uterino presentan baja calidad del reporte</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Contar con espacios idóneos para atender a las pacientes en las IPS y centros de salud • Fortalecer los comités de implementación de guías y protocolos para la tamización, el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer • Necesidad de que se disminuyan los trámites para poder realizar el manejo de las pacientes en tiempos oportunos, sin demoras. Mejorar los procesos de remisión • Inclusión de las recomendaciones al sistema de garantía de la calidad de EPS e IPS y verificar que se cumplan con los protocolos establecidos • Fortalecimiento del número de profesionales de la salud y la cadena de suministro de insumos necesarios para cumplir las recomendaciones de la guía • Implementar procesos de auditoría y retroalimentación • Aumentar la oferta de talento humano en áreas rurales y ciudades intermedias y remotas • Aumentar la oferta de especializaciones y subespecializaciones por parte de universidades que incluya competencias en procedimientos para el manejo de pacientes con cáncer de cuello uterino. Así como capacitaciones a médicos rurales 	

Se reportan diferencias en el número de colposcopias realizadas por resultados anormales.

Nivel de las barreras	Barreras	Estrategias	Responsables
Fragmentación de la prestación del servicio para la prevención y manejo de pacientes con cáncer de cuello uterino	Contención injustificada del gasto por parte de las aseguradoras	<ul style="list-style-type: none"> • Contar con un programa nacional para la tamización, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y cuidado paliativo de cáncer de cuello uterino • Centralización de las actividades necesarias para la prevención y manejo de los pacientes como lectura de citologías, obtención de citas, autorizaciones, tratamientos • Fortalecimiento de la red de prestación de servicios con los mismos estándares de calidad • Implementación en la red de prestación de servicios de un sistema de información que provea a todos los prestadores información de las pacientes • Financiación a las IPS por parte de las aseguradoras para el manejo de pacientes con cáncer y generar estrategias que mejoren la sostenibilidad financiera • Fortalecimiento de las normas técnicas, programas nacionales y políticas que buscan mejorar la calidad de la atención de pacientes con cáncer en Colombia • Fortalecer el trabajo coordinado entre laboratorios diagnósticos, IPS, centros especializados y mecanismos de transporte 	

Fuente: Adaptado de OPS, 2018.

Como apoyo a la implementación de la guía, es importante conocer la normatividad de soporte que apoyará a las IPS, EPS a realizar las estrategias de implementación presentadas.

Tabla 10. Normatividad.

Normatividad	Objetivo
Plan Decenal para el Control del Cáncer en Colombia 2012-2021	El Plan Decenal busca a partir de la evidencia científica existente y los lineamientos establecidos en el Modelo para el control del cáncer en Colombia (el control del riesgo, la detección temprana, el tratamiento -rehabilitación y el cuidado paliativo), sentar las bases para controlar los factores de riesgo, reducir la mortalidad evitable por cáncer y mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen esta enfermedad (Ministerio de Salud y la Protección Social & Instituto Nacional de Cancerología E.S.E., 2012).
Ley 1384 y 1388 de 2010	Ley Sandra Ceballos por la cual establecen las acciones para la atención integral del cáncer en Colombia (El Congreso de Colombia, 2010).
Resolución 247 de 2014	el Ministerio estableció el reporte para el registro de pacientes con cáncer como una herramienta de información para el monitoreo, el seguimiento y el control de los pacientes oncológicos (Ministerio de Salud y Proyección Social, 2014).
Resolución 3339 del 2019	establece e implementa el mecanismo de distribución de los recursos de UPC para las EPS para los cánceres priorizados que será administrado financieramente por la Cuenta de Alto Costo (Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, 2019).
Resolución 2003 del 2014	Por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los Prestadores de Servicios de Salud y de habilitación de servicios de salud (Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, 2014).
Resolución 429 del 2016	Por medio de la cual se adopta la Política de Atención Integral en Salud (Ministerio de Salud y Protección Social de Colombi, 2016).

25. INDICADORES

Es importante que la guía cuente con indicadores de proceso y de resultado de implementación. Se recomienda que los indicadores propuestos no impliquen una mayor carga para las entidades del sector salud y sean pocos. Las IPS, las entidades territoriales y las EPS deben reportar de manera obligatoria a la Cuenta de Alto Costo la información general relacionada con los servicios prestados para el diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación de los pacientes, con el propósito de mejorar la calidad de la atención, así como brindar herramientas para la investigación, la gestión del riesgo de la enfermedad y evaluar el resultado final de los tratamientos. La resolución 3339 del 2019 “establece e implementa el mecanismo de distribución de los recursos de UPC para las EPS para los cánceres priorizados” (Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, 2019). Esto incluye cáncer de cuello uterino.

Por lo tanto, el GDG decidió realizar un ejercicio de revisión de los indicadores priorizados por la cuenta de Alto Costo y el Ministerio de Salud y Protección Social basados en las recomendaciones claves e indicadores nacionales de años anteriores y ajustarlos a la presente guía.

A continuación, se presentan los indicadores de proceso y resultado de la implementación de la guía de práctica clínica.

Tabla 11. Indicador 1.

Elemento	Característica
Indicador 1	Cobertura de tamizaje con citología cérvico uterina en la población objetivo
Tipo de indicador	Resultado
Método de cálculo	Número de mujeres tamizadas con CCU según esquema/ Total de población femenina mayores de 18 años * 100
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual
Responsable (del seguimiento)	IPS, EPA, Entes territoriales
Meta	100%

Fuente: propia.

Tabla 12. Indicador 2.

Elemento	Característica
Indicador 2	Proporción de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio IA hasta IB2 (estadio IA-IB2) que recibieron algún procedimiento curativo (conización/cirugía).
Tipo de indicador	Proceso
Método de cálculo	Número de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio IA-IB2 que recibieron algún procedimiento curativo (conización/cirugía) / Total de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio IA-IB2 * 100
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual
Responsable (del seguimiento)	IPS, EPA, Entes territoriales
Meta	100%

Fuente: propia.

Tabla 13. Indicador 3.

Elemento	Característica
Indicador 3	Proporción de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios II-IV a quienes se les suministró radioterapia.
Tipo de indicador	Proceso
Método de cálculo	Número de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadios II-IV a quienes se les suministró radioterapia / Total de mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio II-IV. * 100
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual
Responsable (del seguimiento)	(del) IPS, EPA, Entes territoriales
Meta	100%

Fuente: propia.

Tabla 14. Indicador 4.

Elemento	Característica
Indicador 4	Tiempo entre el diagnóstico y el inicio de cualquier intervención terapéutica (días)
Tipo de indicador	Proceso

Método de cálculo	Promedio de los días transcurridos entre el diagnóstico y el primer tratamiento, en las mujeres con cáncer de cuello uterino.
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual
Responsable (del seguimiento)	IPS, EPA, Entes territoriales
Meta	Menos de 30 días

Fuente: propia.

Tabla 15. Indicador 5.

Elemento	Característica
Indicador 5	Tiempo entre la consulta por la presencia de síntomas asociados al cáncer hasta el primer tratamiento (días)
Tipo de indicador	Proceso
Método de cálculo	Promedio de los días transcurridos entre la nota de remisión del médico o institución general hacia la institución que realizó el diagnóstico y el primer tratamiento, en las mujeres con cáncer de cuello uterino
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual
Responsable (del seguimiento)	IPS, EPA, Entes territoriales
Meta	Menos de 60 días

Fuente: propia.

Tabla 16. Indicador 6.

Elemento	Característica
Indicador 6	Incidencia de cáncer de cuello uterino
Tipo de indicador	Resultado
Método de cálculo	Número de mujeres con cáncer de cuello uterino con fecha de diagnóstico dentro del periodo de reporte / Total de población femenina mayor de 18 años (Base de datos Única de Afiliados) * 100.000
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual
Responsable (del seguimiento)	IPS, EPA, Entes territoriales
Meta	Menor que la línea base de país 2019: 8.7 por cada 100.000 mujeres mayores de 18 años

Fuente: propia.

Tabla 17. Indicador 7.

Elemento	Característica
Indicador 7	Mortalidad en mujeres por cáncer de cuello uterino
Tipo de indicador	Resultado
Método de cálculo	Número de mujeres con cáncer de cuello uterino fallecidos durante el periodo de análisis / Total de población femenina mayor de 18 años (Base de datos Única de Afiliados) * 100.000
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual
Responsable (del seguimiento)	(del) IPS, EPA, Entes territoriales
Meta	Menor que 5.5 por cada 100.000 mujeres mayores de 18 años

Fuente: propia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud - OPS. Cáncer cervicouterino [Internet]. 2022. p. 1–1. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* [Internet]. 2018;68(6):394–424. Available from: <http://doi.wiley.com/10.3322/caac.21492>
3. Sawaya GF, Smith-McCune K, Kuppermann M. Cervical Cancer Screening: More Choices in 2019. *JAMA* [Internet]. 2019;321(20):2018–9. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2019.4595>
4. Shastri SS, Mitra I, Mishra GA, Gupta S, Dikshit R, Singh S, et al. Effect of VIA Screening by Primary Health Workers: Randomized Controlled Study in Mumbai, India. *JNCI Journal of the National Cancer Institute* [Internet]. 2014;106(3):dju009–dju009. Available from: <https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/dju009>
5. Meggiolaro A, Unim B, Semyonov L, Miccoli S, Maffongelli E, la Torre G. The role of Pap test screening against cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Ter* [Internet]. 2016;167(4):124–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27598026/>
6. Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, Warren R. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews* [Internet]. 2013;2(1):35. Available from: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-2-35>
7. Arbyn M, Smith SB, Temin S, Sultana F, Castle P. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. *BMJ* [Internet]. 2018;368:k4823. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.k4823>
8. Organización Mundial de la Salud (OMS). Constitución de la Organización Mundial de la Salud [Internet]. 2006. Available from: https://www.who.int/governance/eb/who_constitution_sp.pdf
9. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia [Internet]. 2018. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49145/9789275320167_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y

10. Ministerio de Salud y la Protección Social - MinSalud. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social [Internet]. 2014. Available from: [https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/Guía Metodológica para la elaboración de guías.pdf](https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/Guía%20Metodológica%20para%20la%20elaboración%20de%20guías.pdf)
11. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology* [Internet]. 2011;64(4):395–400. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0895435610003318>
12. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [Internet]. 2nd Editio. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2019. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/archive/v6>
13. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* [Internet]. 2017 Sep 21;j4008. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.j4008>
14. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* [Internet]. 2019;366:l4898. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l4898><http://www.bmj.com/>
15. Brožek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. *Allergy* [Internet]. 2009 May;64(5):669–77. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1398-9995.2009.01973.x>
16. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* [Internet]. 2008;336(7650):924–6. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.39489.470347.AD>
17. Cumpston M, Li T, Page MJ, Chandler J, Welch VA, Higgins JP, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2019 Oct 3; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.ED000142>
18. Higgins J, Altman D, Gotzsche P, Juni P, Moher D, Oxman A, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* [Internet].

2011;343:d5928–d5928. Available from:
<https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.d5928>

19. The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan) Version 5.3 [Internet]. 2014. Available from: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman>
20. Bekos C, Schwameis R, Heinze G, Gärner M, Grimm C, Joura E, et al. Influence of age on histologic outcome of cervical intraepithelial neoplasia during observational management: results from large cohort, systematic review, meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2018;8(1):6383. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41598-018-24882-2>
21. COPPOLILLO EF, de RUDA VEGA HM, BRIZUELA J, ELISETH MC, BARATA A, PERAZZI BE. High-grade cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and postpartum findings. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2013;92(3):293–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0412.2012.01521.x>
22. Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, Aaltonen R, Cárdenas J, Hernández, et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2018;k499. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.k499>
23. Mutombo AB, Simoens C, Tozin R, Bogers J, van Geertruyden JP, Jacquemyn Y. Efficacy of commercially available biological agents for the topical treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. *Syst Rev* [Internet]. 2019 Dec 7;8(1):132. Available from: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-019-1050-4>
24. Kyrgiou M, Athanasiou A, Kalliala IEJ, Paraskevaïdi M, Mitra A, Martin-Hirsch PP, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2017; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012847>
25. Sauvaget C, Muwonge R, Sankaranarayanan R. Meta-analysis of the effectiveness of cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 2013;120(3):218–23. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1016/j.ijgo.2012.10.014>
26. Randall TC, Sauvaget C, Muwonge R, Trimble EL, Jeronimo J. Worthy of further consideration: An updated meta-analysis to address the feasibility, acceptability, safety and efficacy of thermal ablation in the treatment of cervical cancer

- precursor lesions. Preventive Medicine [Internet]. 2019;118:81–91. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091743518303116>
27. Fouw M, Oosting RM, Rutgrink A, Dekkers OM, Peters AAW, Beltman JJ. A systematic review and meta-analysis of thermal coagulation compared with cryotherapy to treat precancerous cervical lesions in low- and middle-income countries. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2019;147(1):4–18. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijgo.12904>
 28. D'Alessandro P, Arduino B, Borgo M, Saccone G, Venturella R, di Cello A, et al. Loop electrosurgical excision procedure versus cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelialneoplasia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gynecol Minim Invasive Ther* [Internet]. 2018;7(4):145. Available from: <http://www.e-gmit.com/text.asp?2018/7/4/145/242301>
 29. Martin-Hirsch PP, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson HO. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2013 Dec 4;(12):104. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001318.pub3>
 30. Kolben TM, Etzel LT, Bergauer F, Hagemann I, Hillemanns P, Repper M, et al. A randomized trial comparing limited-excision conisation to Large Loop Excision of the Transformation Zone (LLETZ) in cervical dysplasia patients. *J Gynecol Oncol* [Internet]. 2019;30(3). Available from: <https://ejgo.org/DOIx.php?id=10.3802/jgo.2019.30.e42>
 31. Ebisch R, Rovers M, Bosgraaf R, van der Pluijm-Schouten H, Melchers W, van den Akker P, et al. Evidence supporting see-and-treat management of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* [Internet]. 2016;123(1):59–66. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/1471-0528.13530>
 32. Aranguren Pulido LV, Burbano Castro JH, González JD, Mojica Cachope AM, Plazas Veloza DJ, Prieto Bocanegra BM. Barreras para la prevención y detección temprana de cáncer de cuello uterino. *Investig Enferm Imagen Desarr* [Internet]. 2017;19(2):129. Available from: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/imagenydesarrollo/article/view/13051>
 33. Bedoya C, Garcia D, Perez Y. Barreras en el acceso a servicios de salud en pacientes con diagnósticos de enfermedades oncológicas en colombia: Revisión sistemática de la literatura [Internet]. Universidad CES; 2016. Available from: https://repository.ces.edu.co/bitstream/10946/2735/2/Barreras_Acceso_Servicios_Salud.pdf

34. Chorley AJ, Marlow LA v., Forster AS, Haddrell JB, Waller J. Experiences of cervical screening and barriers to participation in the context of an organised programme: a systematic review and thematic synthesis. *Psycho-Oncology* [Internet]. 2017;26(2):161–72. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/pon.4126>
35. Devarapalli P, Labani S, Nagarjuna N, Panchal P, Asthana S. Barriers affecting uptake of cervical cancer screening in low and middle income countries: A systematic review. *Indian J Cancer* [Internet]. 2018;55(4):318–26. Available from: <http://www.indiancancer.com/text.asp?2018/55/4/318/253287>
36. Garcés I, Rocha A. Barreras para la detección oportuna del cáncer cervicouterino en Colombia: una revisión narrativa. *Revista Investigaciones Andina* [Internet]. 2015;18(33):1647–64. Available from: <http://revia.areandina.edu.co/ojs/index.php/IA/article/view/648>
37. Garces I, Rubio D, Scarinci I. Factores asociados con el tamizaje de cáncer de cuello uterino en mujeres de nivel socioeconómico medio y bajo en Bogotá, Colombia. *Rev Fac Nac Salud Pública* [Internet]. 2012;30(1):7–16. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfnsp/v30n1/v30n1a02.pdf>
38. Islam RM, Billah B, Hossain MN, Oldroyd J. Barriers to Cervical Cancer and Breast Cancer Screening Uptake in Low-Income and Middle-Income Countries: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2017;18(7):1751–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28749101>
39. Johnson LG, Armstrong A, Joyce CM, Teitelman AM, Buttenheim AM. Implementation strategies to improve cervical cancer prevention in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Implementation Sci* [Internet]. 2018;13(1):28. Available from: <https://implementationscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13012-018-0718-9>
40. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino [Internet]. 2014. Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Otros_conv/GPC_Cuello_Uterino/LPC_Guia_pacientes_julio_2016.pdf
41. Pan American Health Organization. Plan of action for cervical cancer prevention and control 2018-2030 [Internet]. 2018. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11925&Itemid=41948&lang
42. Pierz AJ, Randall TC, Castle PE, Adedimeji A, Ingabire C, Kubwimana G, et al. A scoping review: Facilitators and barriers of cervical cancer screening and early

diagnosis of breast cancer in Sub-Saharan African health settings. *Gynecologic Oncology Reports* [Internet]. 2020;33:100605. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352578920300710>

43. Wiesner C, Rincón L, Gamboa Ó, Piñeros M, González M, Ortiz N, et al. Barreras para la implementación de la prueba ADN-VPH como técnica de tamización primaria para cáncer de cuello uterino en un área demostrativa en Colombia | *Revista Colombiana de Cancerología*. *Revista Colombiana de Cancerología* [Internet]. 2013;17(3):93–102. Available from: <https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer/article/view/367>
44. Yolanda I, Ávila C, Margarita K, Velasco A, Serrano DB, Linda González Amaris H, et al. Factores asociados al uso adecuado de la citología cérvico-uterina por mujeres de Cartagena (Colombia). *Hacia promoció salud* [Internet]. 2013;18(2):123–34. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/hpsal/v18n2/v18n2a10.pdf>
45. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Journal of Lower Genital Tract Disease* [Internet]. 2013;17(Supplement 1):S1–27. Available from: <https://journals.lww.com/00128360-201304001-00001>
46. Mayeaux EJ, Novetsky AP, Chelmow D, Choma K, Garcia F, Liu AH, et al. Systematic Review of International Colposcopy Quality Improvement Guidelines. *Journal of Lower Genital Tract Disease* [Internet]. 2017;21(4):249–57. Available from: <https://journals.lww.com/00128360-201710000-00007>
47. Mayeaux EJ, Novetsky AP, Chelmow D, Garcia F, Choma K, Liu AH, et al. ASCCP Colposcopy Standards: Colposcopy Quality Improvement Recommendations for the United States. *Journal of Lower Genital Tract Disease* [Internet]. 2017;21(4):242–8. Available from: <https://journals.lww.com/00128360-201710000-00006>
48. Ministry of Health. National Cervical Screening Programme Policies and Standards. Section 6: Providing a Colposcopy Service [Internet]. 2013. Available from: www.nsu.govt.nz
49. Murphy J, Varela NP, Elit E. Clinical Guidance: Recommended Best Practices for delivery of colposcopy services in Ontario. 2016.
50. Murphy J, Varela NP, Elit L, Lytwyn A, Yudin M, Shier M, et al. The Organization of Colposcopy Services in Ontario: Recommended Framework. *Current Oncology* [Internet]. 2015;22(4):287–96. Available from: <https://www.mdpi.com/1718-7729/22/4/2575>

51. Petry KU, Nieminen PJ, Leeson SC, Bergeron COMA, Redman CWE. 2017 update of the European Federation for Colposcopy (EFC) performance standards for the practice of colposcopy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2018;224:137–41. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211518301222>
52. Public Health England. NHS Cervical Screening Programme Colposcopy and Programme Management Public Health England leads the NHS Screening Programmes About Public Health England Screening [Internet]. 2016. Available from: www.gov.uk/topic/population-screening-programmes
53. Waxman AG, Conageski C, Silver MI, Tedeschi C, Stier EA, Apgar B, et al. ASCCP Colposcopy Standards: How Do We Perform Colposcopy? Implications for Establishing Standards. *Journal of Lower Genital Tract Disease* [Internet]. 2017 Oct;21(4):235–41. Available from: <https://journals.lww.com/00128360-201710000-00005>

ANEXOS

Anexo A. Grupo Desarrollador de la Guía – GDG

Líderes de la Guía

LINA MARIA TRUJILLO SÁNCHEZ, Médico Cirujano, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Especialista en Ginecología Oncológica, Especialista en Gerencia en Salud Pública, Subdirectora General de Atención Médica y Docencia del Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia.

JAIRO AMAYA GUÍO, Médico Cirujano, Especialista en Obstetricia y Ginecología, Especialista en Epidemiología Clínica, Profesor Titular, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Coordinadora General

MARÍA TERESA VALLEJO ORTEGA, Médica Cirujana, Magister en Epidemiología Clínica, Grupo Investigación Clínica y Epidemiológica del cáncer, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.

Coordinador Metodológico

CARLOS FERNANDO GRILLO-ARDILA, Médico Cirujano, Especialista en Obstetricia y Ginecología, Magíster en Epidemiología Clínica, Profesor Asistente Departamento de Ginecología y Obstetricia. Líder del Equipo Metodológico de la Guía de Práctica Clínica. Bogotá, Colombia.

Grupo Clínico

ROBINSON FÉRNANDEZ MERCADO, Médico Cirujano, Ginecólogo Obstetra, Ginecólogo Oncólogo, Especialista en Gerencia de Servicios de Salud, Magíster en Epidemiología, Presidente Asociación Colombiana de Ginecólogos Oncólogos. Barranquilla, Colombia.

MAURICIO GONZALEZ CASTAÑEDA, Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Subespecialista en Ginecología Oncológica, Profesor Emérito Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia.

MONICA MEDINA RESTREPO, Médico Cirujano, Especialista en Ginecología Oncológica, Coordinadora de la Unidad Funcional de Ginecología del Instituto Nacional de Cancerología, Miembro del Departamento de Ginecología de la Fundación Santa Fe. Bogotá, Colombia.

JOSE ALVEIRO RAMOS CRUZ. Médico Cirujano, Especialista en Obstetricia y Ginecología, Universidad Nacional de Colombia. Ginecólogo Oncólogo, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.

DAVID ANDRÉS VIVEROS-CARREÑO, Médico Cirujano, Especialista en Obstetricia y Ginecología, Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Entrenamiento Ginecología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia.

CARLOS HUMBERTO PEREZ MORENO, Médico Ginecobstetra, Especialista en Colposcopia, Cirugía Endoscópica Ginecológica y Gerencia Educativa, Profesor Titular, Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Presidente IFPC, Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia. Representante Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología. Bogotá, Colombia.

JAIRO BONILLA OSMA, Médico Cirujano, Especialista en Ginecología y Obstetricia. Diplomado en Patología Cervical y Colposcopia, Profesor del Diplomado de Colposcopia, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, Presidente Asociación Colombiana de Colposcopia y Patología del Tracto Genital Inferior. Bogotá, Colombia.

SANDRA MILENA MANRIQUE LÓPEZ, Bacterióloga. Especialista en Economía y Gestión de la Salud. Magister en Salud Pública. Representante Asociación Colombiana de Salud Pública. Bogotá, Colombia.

JAIME ARTURO MEJIA CALDERON, Médico cirujano, Especialista en anatomía patológica y patología clínica, hematopatólogo, director del Instituto de Patología Mejía Jiménez (Cali, Colombia), Medical affairs liaison de Medical Bioscience Corporation (FL, USA), Representante Asociación Colombiana de Patología. Ex presidente de la Asociación Colombiana de Patología. Cali, Colombia.

ELIZABETH DELGADO GONZÁLEZ, Médico y cirujano, Universidad Libre, Cali. Especialista en Medicina Familiar, Universidad El Bosque, Bogotá. Docente, Pontificia Universidad Javeriana, Cali. Representante Sociedad Colombiana de Medicina Familiar. Cali, Colombia.

MARLENE ISABEL VÉLEZ DE LA VEGA, Bacterióloga, Especialista en Hematología y Manejo del Banco de Sangre. Presidenta del Colegio Nacional de Bacteriología. Bogotá, Colombia.

Representante de los Pacientes

NATALIA CARVAJAL ALARCÓN, Profesional en Mercadeo, Universidad EAN. Especialista en Desarrollo de Competencias Gerenciales, Universidad Sergio Arboleda. Desarrollo de Habilidades Comerciales, Universidad de la Sábana. Bogotá, Colombia.

Grupo Metodológico y Clínico de Apoyo

JENNY IMELDA TORRES-CASTILLO, Médica Cirujana, Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Medicina de Emergencias, Universidad del Rosario. Magíster (c) en Epidemiología Clínica, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

MARIANA DIOSA-RESTREPO, Médico, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Diplomado en patología del tracto genital inferior y colposcopia, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

ANA MARIA MAÑOSCA-RAMIREZ, Psicóloga, Especialista en Epidemiología, Universidad Surcolombiana, Magíster en Epidemiología, Universidad Surcolombiana. Centro de Investigaciones UNINAVARRA – CINA, Fundación Universitaria Navarra. Neiva, Colombia.

ALVARO JAVIER BURGOS CARDENAS, Médico Cirujano, Especialista en Medicina Interna, Magíster en Epidemiología Clínica. Bogotá, Colombia.

LEIDY BIBIANA MORENO COLMENARES, Médica Cirujana, Residente Obstetricia y Ginecología, Diplomado Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

MARÍA ANGÉLICA RODRÍGUEZ, Médico Cirujano, Residente de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Grupo de Implementación

MARCELA TORRES, Química Farmacéutica, Maestría en Epidemiología Clínica, Doctorado en Salud Pública, Investigadora, Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

RODRIGO PARDO TURRIAGO, Médico Cirujano, Especialista en Neurología Clínica, Magíster en Epidemiología Clínica, Profesor Asociado, Departamento de Medicina Interna e Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Agradecimientos

GLORIA EDITH VILLOTA, Médica Cirujana, Especialista en epidemiología general. Asesora Oficina de Calidad. Ministerio de Salud y Protección Social.

INDIRA TATIANA CAICEDO REVELO, Bacterióloga, Especialista en Epidemiología. Contratista Subdirección de Enfermedades no Transmisibles, Ministerio de Salud y Protección Social.

DANIEL URIBE, Médico Cirujano, Magister en Salud Pública. Contratista Subdirección de Enfermedades no Transmisibles, Ministerio de Salud y Protección Social.

CAROLINA WIESNER CEBALLOS, Médica Cirujana, Magister en Salud Pública, Doctora en Estudios Sociales. Directora General, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.

MARTHA LUCÍA SERRANO LÓPEZ, Médica Cirujana, Magister en Genética Humana, Doctora en Química. Subdirectora General de Investigación, Vigilancia Epidemiológica y Prevención, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E

Anexo B. Clínicos. (45–53)

Colposcopia

La colposcopia es una técnica de observación ampliada, con la ayuda de un microscopio de campo estereoscópico, en tiempo real para identificar, delimitar y establecer una aproximación diagnóstica de los diferentes aspectos normales y anormales del cuello del útero, la vagina y la vulva. La aplicación de ácido acético y lugol permite describir los cambios normales y anormales que suceden en el cérvix.

1. Generalidades

El resultado de la citología y/o de la prueba de ADN VPH debe estar disponible antes de que comience el examen colposcópico. La prueba de VPH no debe repetirse durante la colposcopia. La citología no debe repetirse durante la colposcopia, salvo en las siguientes circunstancias:

- a. Citología inadecuada
- b. La citología es negativa, pero carece del componente endocervical
- c. No se dispone de citología porque la prueba de VPH fue recolectada por autotoma

2. Examen colposcópico

Se debe realizar un examen sistemático del tracto genital inferior, incluido el cuello uterino, la vagina, la vulva, el perineo y la zona perianal. En el examen colposcópico deben registrarse los siguientes datos:

- a. Motivo de la remisión
- b. Registro del resultado de la citología y/o de la prueba de ADN VPH que motivó la remisión
- c. Registro de resultados previos de histopatología o tratamiento
- d. Registro de estado de vacunación contra el VPH
- e. Aspectos técnicos de la evaluación colposcópica

i. Evaluación general

- a. Visibilidad del cérvix
 1. (adecuada/inadecuada)
- b. Visualización de la Unión escamocolumnar
 1. (Completamente/parcialmente/no visible)
- c. Zona de Transformación
 1. Tipo 1 – 2 -3

ii. Hallazgos colposcópicos

- a. Hallazgos normales

- b. Hallazgos anormales
 - 1. Menores o de bajo grado
 - 2. Mayores o de alto grado
- c. Sospecha de Invasión
- d. Hallazgos misceláneos
- iii. Extensión de la lesión a vagina o endocérvix
- iv. Número de cuadrantes del cérvix involucrados por la lesión
- v. Documentar el lugar toma de la biopsia o la razón para no realizarla
- vi. Describir en forma narrativa los hallazgos colposcópicos
- vii. Proponer una impresión diagnóstica
- viii. Plan de manejo y seguimiento

3. Biopsia durante la colposcopia

Cuando se identifique alguna lesión, el colposcopista deberá tomar múltiples biopsias (por lo menos 2 y hasta 4) dirigidas a la zona más grave encontrada en el examen colposcópico para confirmar o descartar lesiones malignas en los siguientes casos:

- Cuando la citología es sugestiva de LEIAG y evidencia de cambios mayores en la colposcopia en presencia de una ZT tipo 1 o 2.
- En algunas situaciones, cuando se observa cambios mayores en la colposcopia en presencia de una ZT tipo 3, puede ser razonable tomar más de una biopsia de la lesión (incluido endocérvix), si hay alguna sospecha de carcinoma microinfiltrante o invasivo.
- Las mujeres menores de 30 años, con citología LEIBG, colposcopia normal o cambios menores, no siempre requieren de una biopsia para definir el manejo.
- Al decidir el tratamiento durante la colposcopia (especialmente si se consideran métodos destructivos)
- Se debe realizar un legrado y/o cepillado endocervical en mujeres con citología sugestiva de atipias de células glandulares, cuando la ZT es tipo 3 y la lesión se introduce al canal o en mujeres mayores de 45 años con una citología LEIAG.

Es prudente realizar biopsia por escisión con radiofrecuencia en las siguientes circunstancias:

- Cuando se evidencia cambios mayores (Alto grado) y la lesión compromete más del 75% del exocérvix.

- Cuando se evidencia cambios menores (bajo grado) en la colposcopia y la citología que motivó la remisión fue LEIAG+
- Cuando la lesión se extiende al canal endocervical

En gestantes se recomienda tomar biopsia únicamente en casos de sospecha de infiltración.

4. Estándares de calidad para las clínicas de colposcopia

a. Garantía de calidad

La colposcopia puede realizarse en hospitales o en clínicas ambulatorias (situadas fuera de los hospitales) o en consultorios individuales acorde a la norma de habilitación vigente.

- Aunque los entornos varían, cada uno de ellos debe contar con personal adecuado, instalaciones apropiadas y estrategias de documentación y manejo de los pacientes.
- Todo programa organizado o proveedor individual debe estar articulado con otras instancias en donde se garantice la continuidad en la atención desde el diagnóstico, y tratamiento hasta el seguimiento.
- Los servicios de colposcopia deben someterse a auditorias anuales para garantizar su calidad
- Los colposcopistas deberían auditar su trabajo para confirmar que su evaluación colposcópica y su tratamiento dirigido por colposcopia se ajustan a los estándares internacionales

b. Exactitud del diagnóstico colposcópico

- Cuando se haya realizado un examen colposcópico adecuado, en presencia de una zona de transformación 1 o 2 y se visualice la totalidad de la lesión, el valor predictivo positivo para NIC2+ de un diagnóstico colposcópico debe ser de al menos el 65%.
- Los hallazgos colposcópicos clasificados como cambios mayores deben correlacionarse en al menos un 75% con un diagnóstico histológico de NIC 2+.
- La histología de la escisión reporta NIC 2+ en al menos el 70% de los casos.
- Tratamiento de al menos el 90% de los casos en los que el tratamiento está indicado

Recursos físicos y tecnológicos. Cada servicio de colposcopia requiere al menos:

- Un colposcopista principal, que debe coordinar la Unidad y desarrollar protocolos escritos que sirvan para lograr los estándares de calidad.
- Una enfermera cuyas funciones son asegurar el buen funcionamiento de la
- Unidad de colposcopia y ofrecer apoyo a la mujer que está siendo atendida.
- Apoyo administrativo para garantizar la comunicación oportuna con las pacientes y sus médicos tratantes.
- Apoyo administrativo para garantizar la recopilación de datos, la comunicación con otros organismos y salvaguarda de la información.

- Los resultados de la colposcopia deben registrarse en la historia clínica de la paciente.
- El informe de la colposcopia y de los procedimientos deben registrarse en formatos especialmente diseñados que registren los hallazgos, el tratamiento y el plan de seguimiento.
- Las unidades de colposcopia deben someterse a controles anuales de garantía de la calidad.

c. Reducir la ansiedad de las mujeres

Se debe proporcionar a las mujeres una explicación del procedimiento, de la forma y el momento en que se les comunicará el resultado a ellas y al su médico tratante. Se debe poner a disposición de pacientes de grupos étnicos minoritarios información adaptada a su cultura.

d. Condiciones del consultorio

Las instalaciones del consultorio deben incluir:

- Área privada con vestuario y baño.
- Espacio exclusivo para realizar la colposcopia
- Área de recuperación separada

e. Acompañante

Las mujeres deben asistir con acompañante, si lo desean. Se le debe pedir el consentimiento antes de la colposcopia si alguien que no sea esencial para su realización va a estar presente.

f. Equipamiento para la clínica de colposcopia

El siguiente equipo debe estar disponible en una unidad de colposcopia:

- Mecanismos para asegurar el cumplimiento de las buenas prácticas de control de infecciones, incluido el acceso a instalaciones de esterilización de instrumentos de acuerdo con las normas nacionales.
- Un sistema de información adecuado para la recopilación de datos.
- Normas de seguridad adecuadas para el equipo de radiofrecuencia y crioterapia, con todo el personal capacitado para su funcionamiento.
- Software que facilite la recopilación de datos y la auditoria de la calidad.
- Instalaciones adecuadas y tiempo reservado para la capacitación de personal en entrenamiento (en hospitales universitarios o unidades con convenio docencia-servicio).
- Mecanismos para el flujo de pacientes que les garantice privacidad y dignidad durante la colposcopia

- En las unidades que ofrecen un servicio exclusivamente de diagnóstico, debe haber un proceso de remisión a una IPS en la que se disponga de tratamiento en caso de necesidad

5. Indicadores de calidad

Las Unidades de colposcopia deben contar con indicadores de desempeño específicos que podrían incluir

- Concordancia de colposcopia-biopsia.
- Complicaciones después del tratamiento.
- Readmisión por complicaciones después del tratamiento.
- Enfermedad residual después del tratamiento.
- Tasa de retratamiento.

6. Capacitación y certificación de los colposcopistas

a. Requisitos de capacitación

Los colposcopistas deben certificar entrenamiento en colposcopia por un programa avalado por una institución educativa y bajo la supervisión de personal capacitado.

Las competencias que deben demostrar quienes realizan colposcopia son:

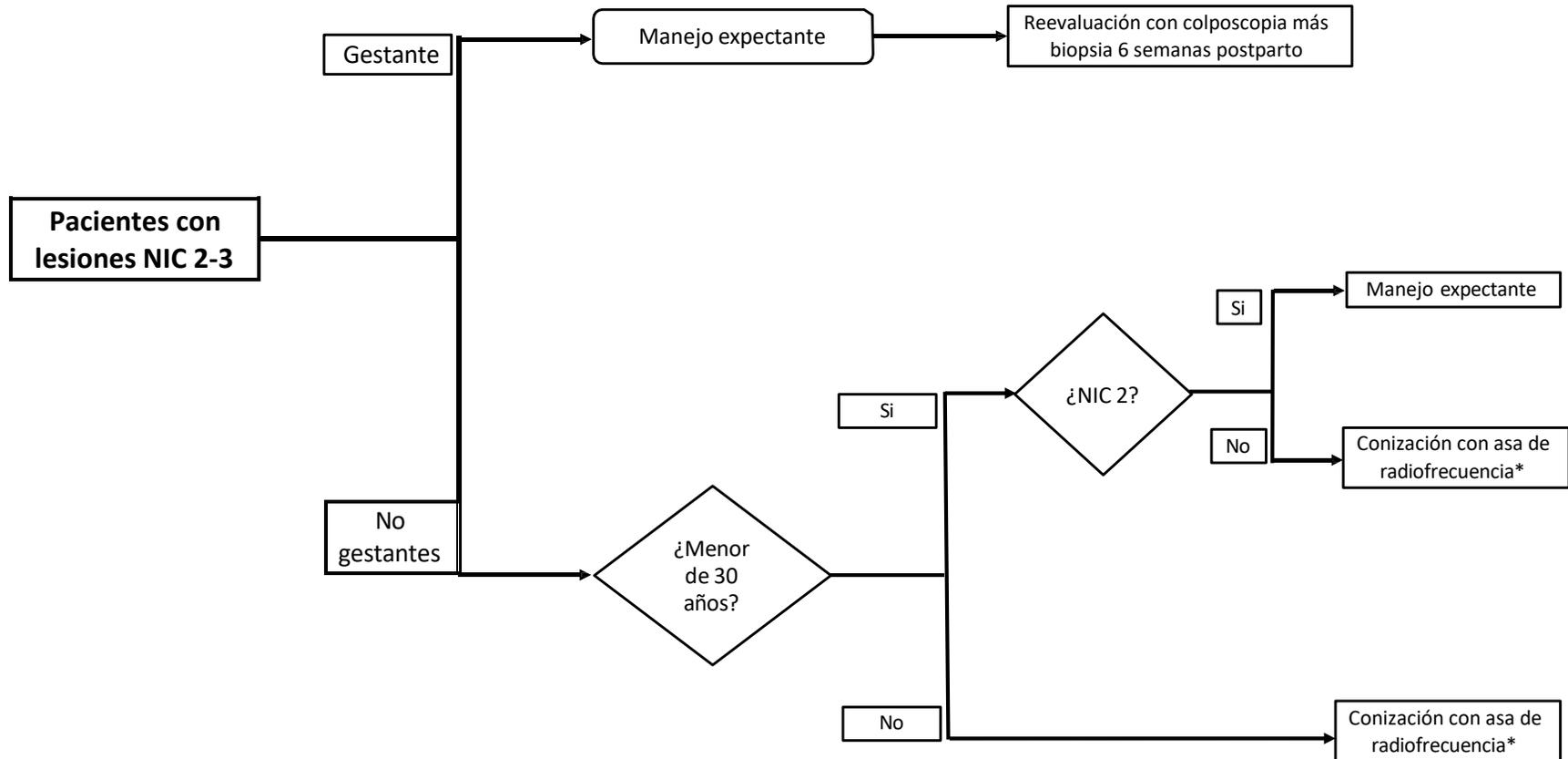
1. Interpretar la historia natural de la neoplasia del tracto genital inferior.
 2. Aplicar los conocimientos necesarios para la detección, tratamiento y seguimiento de las diferentes patologías del tracto genital inferior.
 3. Demostrar habilidad en el uso del colposcopio como herramienta de diagnóstico para la evaluación del tracto genital inferior.
 4. Demostrar habilidad en el uso de las diferentes técnicas de tratamiento de las lesiones preneoplásicas del tracto genital inferior
 5. Proponer un plan de manejo, fundamentado en un programa de detección precoz, tratamiento oportuno y seguimiento
 6. Asumir de manera crítica y ética la práctica clínica para contribuir a prevenir el cáncer cervicouterino invasor en muchas mujeres de Colombia.
- b. Mantenimiento de la competencia técnica y de educación continua.

Para mantener la competencia, es altamente deseable que los colposcopistas.

- Realicen al menos 100 nuevas colposcopias por año.
- Cuenten con el apoyo de un equipo de trabajo multidisciplinario
- Asista a programas de educación continua y capacitación al menos una vez cada 3 años.
- Cumplir con los indicadores de calidad y participar regularmente en las actividades de garantía de la calidad.

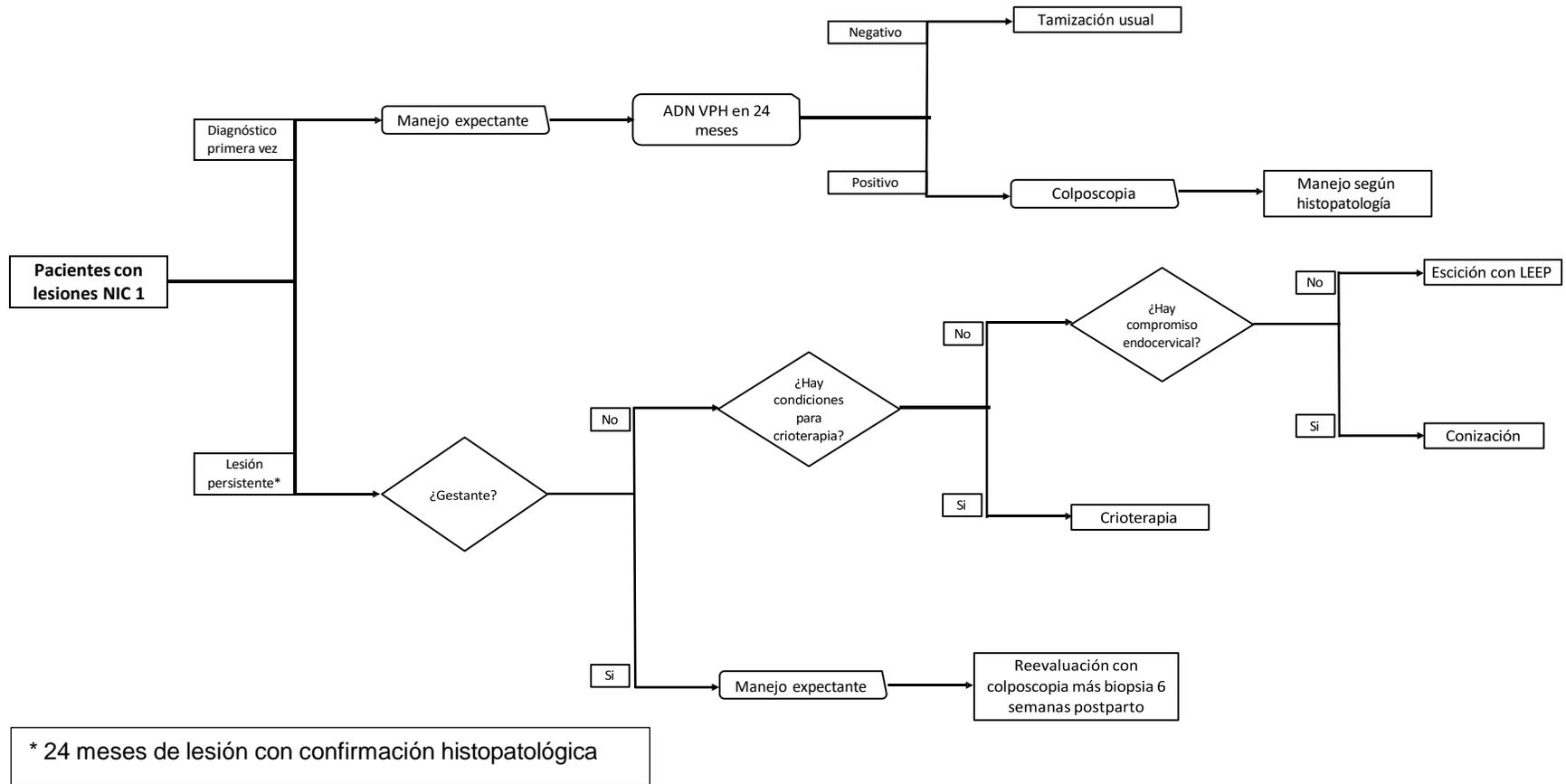
Anexo C. Flujogramas.

Flujograma 1. Tratamiento de lesión intraepitelial de alto grado NIC 2 y 3.



* Las mujeres con bordes negativos en la conización se consideran tratadas.

Flujograma 2. Tratamiento de lesiones intraepiteliales de bajo grado NIC 1.



Anexo D. Metodológicos de la guía.

Conflictos de interés

Nombre	Rol	Interés Declarado					Detalle	Juicio
		Económico personal	Económico no personal	No económico personal	Económico personal familiar	Otros		
Álvaro Javier Burgos Cárdenas	Metodólogo	No	No	No	No	No		Participación total
Ana María Mañosca Ramirez	Metodólogo	No	No	No	No	No		Participación total
Carlos Fernando Grillo Ardila	Metodólogo	Si	No	No	No	No	<i>Económico personal</i> Ponente de la industria. Usos anticoagulantes en trombosis venosa durante el embarazo. Sanofi. Octubre 2019.	Participación total
David Andrés Viveros Carreño	Clínico	No	No	No	No	No		Participación total
Jairo Amaya Guio	Clínico	Si	No	No	No	No	<i>Económico personal</i> Congreso Mundial de Ginecología – FIRO Rio 2019. Octubre 14-19 de 2018. Donación de cepillos para proyectos de investigación de autotoma de VPH. Eve medical Abbott.	<i>Exclusión parcial.</i> Este experto no participó en la selección, graduación, síntesis ni calificación de la evidencia. No participó en la votación para la recomendación de autotoma.
Jenny Imelda Torres Castillo	Metodólogo	No	No	No	No	No		Participación total
José Alveiro Ramos Cruz	Clínico	No	No	No	No	No		Participación total
Leidy Bibiana Moreno Colmenares	Apoyo clínico	No	No	No	No	No		Participación total
Luis Jairo Bonilla Osma	Clínico	Si	No	No	No	No	<i>Económico personal</i> Actualización en tamización de Cáncer de cuello uterino y patología benigna de TGI. Secretaría de Salud de Meta. Actividades frecuentes en los últimos 20 años. Estudio de investigación con pruebas de VPH por medio de Autotoma.	<i>Exclusión parcial.</i> Este experto no participó en la selección, graduación, síntesis ni calificación de la evidencia. No participó en la votación para la recomendación de autotoma.

Nombre	Rol	Interés Declarado					Detalle	Juicio
		Económico personal	Económico no personal	No económico personal	Económico personal familiar	Otros		
							Laboratorios Abbott y Evel Medical. 2017.	
							Curso de entretenimiento en técnicas de inspección visual VIA-VILI. Secretaría de Salud del Meta. Septiembre – diciembre 2019.	
							Coordinador del programa de prevención de cáncer de cuello uterino. Medimás EPS. Corporación IPS. 2017 a la fecha.	
Marcela Torres A.	Implementación	No	No	No	No	No		Participación total
Maria Angélica Rodríguez Chavarría	Apoyo clínico	No	No	No	No	No		Participación total
Mariana Diosa Restrepo	Metodología	No	No	No	No	No		Participación total
Mauricio González Castañeda	Clínico	No	No	No	No	No		Participación total
							<i>Económico personal</i> Invitación con todo pago a un simposio. Astra Zeneca. 7-8 febrero 2020.	Participación total
Mónica Leonor Medina Restrepo	Clínico	Si	No	No	No	Si	<i>Otros</i> Investigación colposcopista en estudios de vacuna de VPH de Merck. Realizar colposcopias a pacientes de los estudios future. Merck. 2004-2015.	<i>Nota: Esta guía no abarca vacunación</i>
								Participación total
Natalia Isabel Carvajal Alarcón	Paciente	Si	No	No	No	No	Línea gynopharm. Visitador médico. Actual – 9 años.	<i>Nota: No temas relacionados con línea ginecológica. Gynopharm no tiene línea relacionado con</i>

Nombre	Rol	Interés Declarado					Detalle	Juicio
		Económico personal	Económico no personal	No económico personal	Económico personal familiar	Otros		
							<i>Económico personal</i>	<i>pruebas ADN-VPH, citología o similares.</i>
Robinson Segundo Fernández Mercado	Clínico	Si	No	No	No	No	Congreso de patología cervical. Cartagena. Mayo/2019. Abbott. Dos días. Congreso Internacional de Cáncer. Bogotá. Agosto/2019. Astra. Dos días. Congreso de Mastología. Cartagena. Noviembre/2019. Zeneca. Dos días.	Participación total
Rodrigo Pardo Turriago	Implementación	No	No	No	No	No	<i>Otros</i> Hermano empleado de una compañía de equipos médicos no relacionados con VPH o línea ginecológica.	Participación total
Maria Teresa Vallejo	Metodología INC	No	No	No	No	No		Participación total
Carlos Humberto Pérez	Clínico	No	No	No	No	No		Participación total
Sandra Milena Manrique López	Clínico	No	No	No	No	No		Participación total
Elizabeth Delgado González	Clínico	No	No	No	No	No		Participación total
Marlene Isabel Vélez de La Vega	Clínico	No	No	No	No	No		Participación total

Fuente: propia.

Priorización de desenlaces.

Tabla 18. Priorización de desenlaces - tratamiento.

No.	Desenlaces	Calificación									Resultados
		G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7	G8	Mediana	
Bloques de preguntas de tratamiento											
1	Incidencia de lesiones de alto grado	7	7	9	9	9	6	7	5	7	Crítico
2	Incidencia de carcinoma invasor	8	9	3	7	9	6	9	4	8	Crítico
3	Mortalidad específica por cáncer de cérvix	8	9	3	2	9	7	8	6	8	Crítico
4	Eventos adversos derivados de la intervención (dolor pélvico o perineal, atrofia genital, infección urinaria o vaginal recurrente, incontinencia urinaria)	4	9	9	4	7	3	9	6	7	Crítico
5	Sobrediagnóstico / Sobretratamiento	3	6	8	8	8	7	8	4	8	Crítico
6	Cura de la lesión	8	7	9	8	9	7	9	6	8	Crítico
7	Futuro reproductivo	7	9	8	8	9	6	5	8	8	Crítico

Fuente: propia.

Términos y estrategias de búsqueda

¿Cuál es la seguridad y efectividad de las diferentes estrategias terapéuticas, para mujeres con diagnóstico confirmado de lesión intraepitelial escamosa de alto grado (NIC 2-3)?

Bitácoras revisiones sistemáticas

Tabla 19. Bitácoras Revisiones Sistemáticas.

Reporte de búsqueda electrónica # 5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	▪ EPISTEMONIKOS
Plataforma	https://www.epistemonikos.org/en/advanced_search
Fecha de búsqueda	11/04/2020
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	NA
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda (resultados)	(title:(intraepithelial neoplasia grade 3 OR cervical intraepithelial neoplasia grade 2 OR CIN2 OR CIN 2 OR CIN II OR CINII OR CIN3 OR CIN 3 OR CIN III OR CINIII OR HGSIL OR HSIL) OR abstract:(intraepithelial neoplasia grade 3 OR cervical intraepithelial neoplasia grade 2 OR CIN2 OR CIN 2 OR CIN II OR CINII OR CIN3 OR CIN 3 OR CIN III OR CINIII OR HGSIL OR HSIL)) AND (title:(lletz OR excision OR excisional OR leep OR conization OR ablatiTION OR cryotherapy OR vaporization OR imiquimod OR fluorouracil OR 5 fu OR 5fu OR trichloroacetic acid OR hysterectomy OR brachytherapy OR "see AND treat" OR observation) OR abstract:(lletz OR excision OR excisional OR leep OR conization OR ablatiTION OR cryotherapy OR vaporization OR imiquimod OR fluorouracil OR 5 fu OR 5fu OR trichloroacetic acid OR hysterectomy OR brachytherapy OR "see AND treat" OR observation))
# de referencias identificadas	42
# de referencias sin duplicados	42

Fuente: propia.

Bitácoras estudios primarios

Tabla 20. Bitácoras estudios primarios.

Reporte de búsqueda electrónica # 5	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	▪ EPISTEMONIKOS
Plataforma	https://www.epistemonikos.org/en/advanced_search
Fecha de búsqueda	11/04/2020
Fecha de actualización (auto alerta)	Indefinida
Rango de fecha de búsqueda	NA

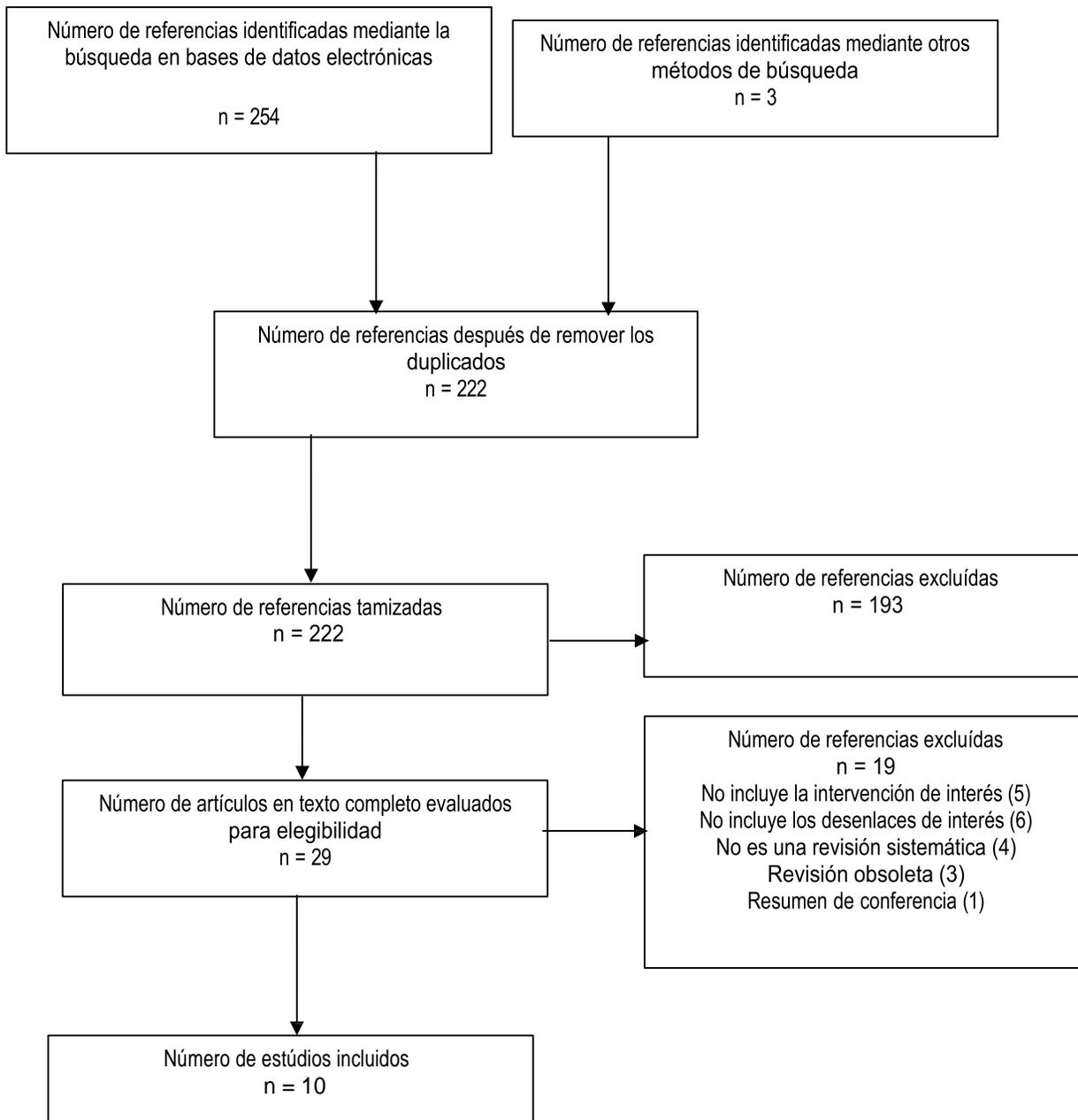
Reporte de búsqueda electrónica # 5	
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Estudios primarios
Estrategia de búsqueda (resultados)	(title:(intraepithelial neoplasia grade 3 OR cervical intraepithelial neoplasia grade 2 OR CIN2 OR CIN 2 OR CIN II OR CINII OR CIN3 OR CIN 3 OR CIN III OR CINIII OR HGSIL OR HSIL) OR abstract:(intraepithelial neoplasia grade 3 OR cervical intraepithelial neoplasia grade 2 OR CIN2 OR CIN 2 OR CIN II OR CINII OR CIN3 OR CIN 3 OR CIN III OR CINIII OR HGSIL OR HSIL)) AND (title:(lletz OR excision OR excisional OR leep OR conization OR ablatiTION OR cryotherapy OR vaporization OR imiquimod OR fluorouracil OR 5 fu OR 5fu OR trichloroacetic acid OR hysterectomy OR brachytherapy OR "see AND treat" OR observation) OR abstract:(lletz OR excision OR excisional OR leep OR conization OR ablatiTION OR cryotherapy OR vaporization OR imiquimod OR fluorouracil OR 5 fu OR 5fu OR trichloroacetic acid OR hysterectomy OR brachytherapy OR "see AND treat" OR observation))
# de referencias identificadas	100
# de referencias sin duplicados	100

Fuente: propia.

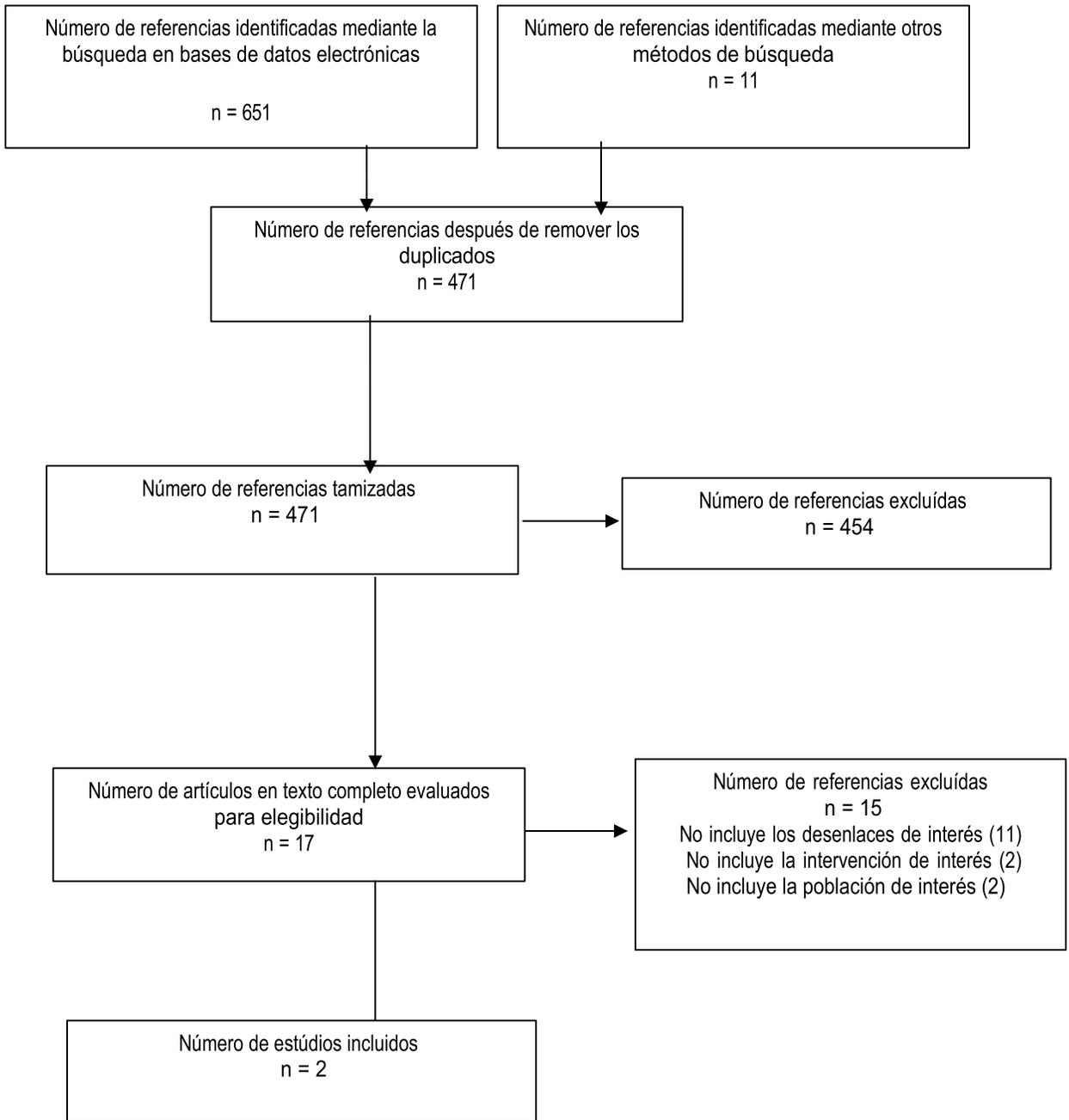
Flujogramas de inclusión de artículos

¿Cuál es la seguridad y efectividad de las diferentes estrategias terapéuticas, para mujeres con diagnóstico confirmado de lesión intra epitelial escamosa de alto grado (NIC 2-3)?

PRISMA para Revisiones sistemáticas



PRISMA para Estudios primarios



Tablas AMSTAR

¿Cuál es la seguridad y efectividad de las diferentes estrategias terapéuticas, para mujeres con diagnóstico confirmado de lesión intra epitelial escamosa de alto grado (NIC 2-3)?

Tabla 21. Tablas AMSTAR.

Referencia	Calidad de la revisión - AMSTAR
Bekos, C., Schwameis, R., Heinze, G., Gärner, M., Grimm, C., Joura, E., ... Polterauer, M. (2018). Influence of age on histologic outcome of cervical intraepithelial neoplasia during observational management: results from large cohort, systematic review, meta-analysis. <i>Sci Rep</i> , 8(1), 6383. https://doi.org/10.1038/s41598-018-24882-2	Críticamente baja
Tainio, K., Athanasiou, A., Tikkinen, K. A. O., Aaltonen, R., Cárdenas, J., Hernández, ... Kalliala, I. (2018). Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. <i>BMJ</i> , k499. https://doi.org/10.1136/bmj.k499 .	Críticamente baja
Mutombo, A. B., Simoens, C., Tozin, R., Bogers, J., Van Geertruyden, J.-P., & Jacquemyn, Y. (2019). Efficacy of commercially available biological agents for the topical treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. <i>Syst Rev</i> , 8(1), 132. https://doi.org/10.1186/s13643-019-1050-4	Moderada
Kyrgiou, M., Athanasiou, A., Kalliala, I. E. J., Paraskevaïdi, M., Mitra, A., Martin-Hirsch, P. P., ... Paraskevaïdis, E. (2017). Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . https://doi.org/10.1002/14651858.CD012847	Alta
Sauvaget, C., Muwonge, R., & Sankaranarayanan, R. (2013). Meta-analysis of the effectiveness of cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. <i>International Journal of Gynecology & Obstetrics</i> , 120(3), 218–223. https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2012.10.014	Baja
Randall, T. C., Sauvaget, C., Muwonge, R., Trimble, E. L., & Jeronimo, J. (2019). Worthy of further consideration: An updated meta-analysis to address the feasibility, acceptability, safety and efficacy of thermal ablation in the treatment of cervical cancer precursor lesions. <i>Preventive Medicine</i> , 118, 81–91. https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.10.006	Críticamente baja
Fouw, M., Oosting, R. M., Rutgrink, A., Dekkers, O. M., Peters, A. A. W., & Beltman, J. J. (2019). A systematic review and meta-analysis of thermal coagulation compared with cryotherapy to treat precancerous cervical lesions in low- and middle-income countries. <i>Int J Gynaecol Obstet</i> , 147(1), 4–18. https://doi.org/10.1002/ijgo.12904	Críticamente baja
D'Alessandro, P., Arduino, B., Borgo, M., Saccone, G., Venturella, R., Di Cello, A., & Zullo, F. (2018). Loop electrosurgical excision procedure versus cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelialneoplasia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Gynecol Minim</i>	Moderada

Referencia	Calidad de la revisión - AMSTAR
Invasive Ther, 7(4), 145. https://doi.org/10.4103/GMIT.GMIT_56_18	
Martin-Hirsch, P. P., Paraskevaidis, E., Bryant, A., & Dickinson, H. O. (2013). Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , (12), 104. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001318.pub3	Alta
Ebisch, R., Rovers, M., Bosgraaf, R., van der Pluijm-Schouten, H., Melchers, W., van den Akker, P., ... Bekkers, R. (2016). Evidence supporting see-and-treat management of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. <i>BJOG</i> , 123(1), 59–66. https://doi.org/10.1111/1471-0528.13530	Críticamente baja

Fuente: propia.

Tablas de evidencia

¿Cuál es la seguridad y efectividad de las diferentes estrategias terapéuticas, para mujeres con diagnóstico confirmado de lesión intraepitelial escamosa de alto grado (NIC 2-3)?

Historia natural de la lesión escamosa intraepitelial de alto grado acorde a la edad de la población

Autor(es): GDG

Pregunta: Historia natural de la lesión escamosa intra-epitelial de alto grado acorde a la edad de la población

Configuración: cuidado ambulatorio

Bibliografía: Bekos C, Schwameis R, Heinze G, et al. Influence of age on histologic outcome of cervical intraepithelial neoplasia during observational management: results from large cohort, systematic review, meta-analysis. Sci Rep. 2018;8(1):6383. Published 2018 Apr 23. doi:10.1038/s41598-018-24882-2

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Certainty assessment				Otras consideraciones	Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión			Eficacia de tratamiento observacional según la edad	[Comparación]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Frecuencia de regresión de lesión escamosa intraepitelial en mujeres menores de 25 años (seguimiento: rango 6 a 36 meses; evaluado con: histopatología)													
7	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	serio ^d	serio ^c	ninguno			Entre las mujeres con diagnóstico de NIC n=754, que recibieron manejo expectante la tasa de regresión fue de 55% (IC 95% de 45 a 64%).		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
Frecuencia de regresión de lesión escamosa intraepitelial en mujeres menores de 30 años (seguimiento: rango 6 a 36 meses; evaluado con: histopatología)													
7	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	serio ^d	serio ^c	ninguno			Entre las mujeres con diagnóstico de NIC n=938, que recibieron manejo expectante la tasa de regresión fue de 49% (IC 95% de 39 a 59%).		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
Frecuencia de regresión de lesión escamosa intraepitelial en mujeres menores de 35 años (seguimiento: rango 6 a 36 meses; evaluado con: histopatología)													
7	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	serio ^d	serio ^c	ninguno			Entre las mujeres con diagnóstico de NIC n=1058, que recibieron manejo expectante la tasa de regresión fue de 48% (IC 95% de 38 a 59%).		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
Frecuencia de regresión de lesión escamosa intraepitelial en mujeres mayores de 35 años (seguimiento: rango 6 a 36 meses; evaluado con : histopatología)													
7	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	serio ^d	serio ^c	ninguno			Entre las mujeres con diagnóstico de NIC n=172, que recibieron manejo expectante la tasa de regresión fue de 26% (IC 95% de 22 a 31%).		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
Frecuencia de progresión de lesión escamosa intraepitelial en mujeres menores de 25 años (seguimiento: rango 6 a 36 meses; evaluado con: histopatología)													

Nº de estudios	Diseño de estudio	Certainty assessment					Otras consideraciones	Nº de pacientes		Efecto			
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Eficacia de tratamiento observacional según la edad		[Comparación]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia	
7	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	serio ^d	serio ^c	ninguno	Entre las mujeres con diagnóstico de NIC n=561, que recibieron manejo expectante la tasa de progresión fue de 13% (IC 95% de 10 a 16%).			⊕○○○	MUY BAJA	CRÍTICO	

Frecuencia de progresión de lesión escamosa intraepitelial en mujeres menores de 30 años (seguimiento: rango 6 a 36 meses; evaluado con: histopatología)

7	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	serio ^d	serio ^c	ninguno	Entre las mujeres con diagnóstico de NIC n=668, que recibieron manejo expectante la tasa de progresión fue de 13% (IC 95% de 11 a 16%).			⊕○○○	MUY BAJA	
---	--------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	---------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	------	----------	--

Frecuencia de progresión de lesión escamosa intraepitelial en mujeres menores de 35 años (seguimiento: rango 6 a 36 meses; evaluado con: histopatología)

7	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	serio ^d	serio ^c	ninguno	Entre las mujeres con diagnóstico de NIC n=753, que manejo expectante la tasa de progresión fue de 14% (IC 95% de 11 a 16%).			⊕○○○	MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	---------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	------	----------	---------

Frecuencia de progresión de lesión escamosa intraepitelial en mujeres mayores de 35 años (seguimiento: rango 6 a 36 meses; evaluado con: histopatología)

7	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	serio ^d	serio ^c	ninguno	Entre las mujeres con diagnóstico de NIC n=139, que recibieron manejo expectante la tasa de progresión fue de 18% (IC 95% de 14 a 23%).			⊕○○○	MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	---------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	------	----------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, muy serias limitaciones en el riesgo de sesgo. Estudio observacional susceptible a sesgo de selección, sesgo de medición y confusión.
- Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en la consistencia de los datos. I2 mayor al 40%.
- Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en la precisión de los resultados. Tamaño de muestra no óptimo.
- Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en la aplicabilidad. De los siete estudios, tres incluyeron población con lesión de bajo grado.
- Los autores de la revisión recuperaron siete estudios observacionales con 1.067 participantes, quienes fueron seguidas en ausencia de tratamiento por lapso de uno a tres años. Los estudios se desarrollaron en Estados Unidos, Holanda y Nueva Zelanda e implementaron como estrategia de seguimiento vigilancia citológica acompañada de colposcopia y biopsia.

Historia natural de las lesiones de alto grado (NIC 2-3) diagnosticadas por colposcopia biopsia durante el embarazo y el puerperio.

Autor(es): GDG

Pregunta: Tasas de persistencia, progresión, regresión o desaparición las lesiones de alto grado (NIC 2-3) diagnosticadas por colposcopia biopsia durante el embarazo y el puerperio.^{abc}

Configuración: pacientes ambulatorios

Bibliografía: Coppolillo EF, DE Ruda Vega HM, Brizuela J, Eliseth MC, Barata A, Perazzi BE. High-grade cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and postpartum findings. Acta Obstet Gynecol Scand. 2013;92(3):293-297. doi:10.1111/j.1600-0412.2012. 01521.x

Nº de estudios	Diseño de estudio	Certainty assessment					Nº de pacientes		Efecto			
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Frecuencia del evento		Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Persistencia NIC 2/3 ^d (seguimiento: media 1 a 9 meses; evaluado con: citología vaginal y colposcopia biopsia)												
1	estudios observacionales	serio ^e	no es serio	no es serio	muy serio ^f	ninguno	30/30 (100.0%) ^{gh}	-	no estimable	-	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Progresión NIC 2/3 ^d (seguimiento: media 1 a 9 meses; evaluado con: citología vaginal y colposcopia biopsia)												
1	estudios observacionales	serio ^e	no es serio	no es serio	muy serio ^f	ninguno	0/0 ⁱ	-	no estimable	-	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Regresión o desaparición de lesiones NIC 2/3 ^d (seguimiento: media 1 a 9 meses; evaluado con: citología vaginal y colposcopia biopsia)												
1	estudios observacionales	serio ^e	no es serio	no es serio	muy serio ^f	ninguno	0/0 ⁱ	-	no estimable	-	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Persistencia NIC 2/3 ⁱ (seguimiento: media 45 a 60 días; evaluado con: citología vaginal, colposcopia biopsia y legrado endocervical)												
1	estudios observacionales	serio ^e	no es serio	no es serio	muy serio ^f	ninguno	26/30 (86.7%) ^k	-	no estimable	-	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Progresión biopsia guiada por colposcopia durante el período posparto (seguimiento: media 45 a 60 días; evaluado con: citología vaginal, colposcopia biopsia y legrado endocervical)												
1	estudios observacionales	serio ^e	no es serio	no es serio	muy serio ^f	ninguno	1/30 (3.3%) ^l	-	no estimable	-	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Regresión o desaparición de lesiones ⁱ (seguimiento: media 45 a 60 días; evaluado con: citología vaginal, colposcopia biopsia y legrado endocervical)												
1	estudios observacionales	serio ^e	no es serio	no es serio	muy serio ^f	ninguno	3/30 (10.0%) ^m	-	no estimable	-	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
NIC 2/3 durante el puerperio (seguimiento: media 2 años; evaluado con: de LEEP o cono con bisturí frío)												
1	estudios observacionales	serio ^e	no es serio	no es serio	muy serio ^f	ninguno	21/29 (72.4%) ⁿ	-	no estimable	-	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
NIC 2/3 durante el puerperio ^o (seguimiento: media 2 años; evaluado con: de LEEP o cono con bisturí frío)												
1	estudios observacionales	serio ^e	no es serio	no es serio	muy serio ^f	ninguno	3/29 (10.3%) ^p	-	no estimable	-	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

NIC 2/3 durante el puerperio (seguimiento: media 2 años; evaluado con: de LEEP o cono con bisturí frío)

1	estudios observacionales	serio ^e	no es serio	no es serio	muy serio ^f	ninguno	5/29 (17.2%)	-	no estimable	-	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	-----------------	---	--------------	---	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Población: se trata de un estudio de cohorte retrospectiva realizado entre de 1989 y diciembre de 2008, que incluyó 11.700 mujeres embarazadas que acudieron a la Clínica del Tracto Genital Inferior del Hospital de Clínicas "José de San Martín". Todas las mujeres se sometieron a una prueba de Papanicolaou y colposcopia simultánea durante el embarazo. Para el diagnóstico citológico se utilizó el sistema de clasificación de Bethesda y para la evaluación de las imágenes colposcópicas se utilizó la clasificación de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia. Se realizó una biopsia guiada por colposcopia cuando se detectaron lesiones sospechosas de alto grado durante el embarazo, independientemente del resultado de la citología.

b. Seguimiento: las pacientes con diagnóstico histopatológico compatible con NIC 2-3 durante el embarazo fueron reevaluadas mediante citología vaginal, colposcopia, biopsia guiada por colposcopia y legrado endocervical durante el posparto. Si no se detectaba invasión cervical mediante biopsia, se realizó LEEP o conización con bisturí. Cuando la biopsia reveló invasión cervical, las pacientes fueron tratadas según el estadio de su carcinoma. Después del tratamiento, se programó un examen de seguimiento que incluyó una colposcopia y una prueba de Papanicolaou cada seis meses durante dos años.

c. Los criterios de inclusión fueron mujeres con un diagnóstico histopatológico de NIC 2-3 confirmado por biopsia guiada por colposcopia durante el embarazo o el puerperio. Se excluyeron mujeres con seguimiento incompleto, VIH positivas y mujeres con citología positiva para HGSIL no confirmada por biopsia. También se excluyeron las mujeres que no se habían sometido a biopsia y / o tratamiento en el período posparto.

d. Durante el embarazo.

e. Se degrada la calidad de la evidencia, serias limitaciones en el riesgo de sesgo para los dominios confusión, selección de los participantes, datos incompletos.

f. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, muy serias limitaciones en la precisión. Tamaño de muestra no óptimo, baja frecuencia del evento.

g. La prevalencia de lesión escamosa intra-epitelial de alto grado fue del 0.5% en la cohorte.

h. IC 95% [88,4–100,0].

i. IC 95% [0.0–11.6].

j. Durante el post parto.

k. IC 95% [69.3-96.2].

l. IC 95% [0.1-17.2].

m. IC 95% [2.1–26.5].

n. IC 95% [52,8–87,3].

o. De las cuatro pacientes que mostraron progresión durante el puerperio, una fue diagnosticada de carcinoma invasivo por colposcopia biopsia y los tres casos restantes fueron diagnosticados de carcinoma microinvasor por histopatología después de LEEP.

p. IC 95% [2.2–27.4].

¿Debería usarse vigilancia clínica activa para el manejo de pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC2)?

Pacientes o población: Mujeres con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC2), histológicamente probada, que no fueron tratadas en el momento del diagnóstico y fueron monitoreadas durante tres meses o más

Escenario: Hospitales de atención terciaria/referencia.

Intervención: Vigilancia clínica activa. Pacientes con en 3 o más meses

Comparador: no aplica

Bibliografía: Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, Aaltonen R, Cárdenas-Hernández J, Glazer-Livson S, Jakobsson M, Joronen K, et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2018; 360: k499 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k499>

Autor: GDG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de la Certeza					Nº de pacientes		Efecto			
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Vigilancia Clínica activa	[Comparación]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Regresión (seguimiento: 3 meses; evaluado con: reporte de histología CIN1 o normal, o reporte de citología como normal, ASC-US o LEIBG)												
6	estudios observacionales	muy serio ^b	muy serio ^c	no es serio	muy serio ^d	ninguno	42/100 (42.0%) ^e	f	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Regresión (seguimiento: 6 meses; evaluado con: reporte de histología CIN1 o normal, o reporte de citología como normal, ASC-US o LEIBG)												
7	estudios observacionales	muy serio ^b	muy serio ^g	no es serio	muy serio ^d	ninguno	52/100 (52.0%) ^{h,i}	f	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Regresión (seguimiento: 12 meses; evaluado con: reporte de histología CIN1 o normal, o reporte de citología como normal, ASC-US o LEIBG)												
13	estudios observacionales	muy serio ^b	muy serio ^j	no es serio	no es serio	ninguno	46/100 (46.0%) ^{k,l}	f	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Regresión (seguimiento: 24 meses; evaluado con: reporte de histología CIN1 o normal, o reporte de citología como normal, ASC-US o LEIBG) ^m												
11	estudios observacionales	muy serio ^b	muy serio ⁿ	no es serio	no es serio	ninguno	50/100 (50.0%) ^{o,p}	f	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión (seguimiento: 3 meses; evaluado con: progresión a CIN3 o peor, detectado por histología o diagnóstico citológico)												
3	estudios observacionales	muy serio ^b	serio ^q	no es serio	muy serio ^d	ninguno	5/100 (5.0%) ^r	f	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión (seguimiento: 6 meses; evaluado con: progresión a CIN3 o peor, detectado por histología o diagnóstico citológico)												
5	estudios observacionales	muy serio ^b	serio ^s	no es serio	muy serio ^d	ninguno	13/100 (13.0%) ^{t,u}	f	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de la Certeza					Nº de pacientes		Efecto			
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Vigilancia Clínica activa	[Comparación]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia

Progresión (seguimiento: 12 meses; evaluado con: progresión a CIN3 o peor, detectado por histología o diagnóstico citológico)

13	estudios observacionales	muy serio ^b	serio ^v	no es serio	muy serio ^d	ninguno	14/100 (14.0%) ^{w,x}	f	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	------------------------	--------------------	-------------	------------------------	---------	-------------------------------	---	--------------	--	------------------	---------

Progresión (seguimiento: 24 meses; evaluado con: progresión a CIN3 o peor, detectado por histología o diagnóstico citológico)^{yz}

9	estudios observacionales	muy serio ^b	no es serio ^{aa,ab}	no es serio	muy serio ^d	ninguno	18/100 (18.0%) ^{ac,ad}	f	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	------------------------------	-------------	------------------------	---------	---------------------------------	---	--------------	--	------------------	---------

No adherencia (seguimiento: media 12 meses; evaluado con: Número de mujeres que abandonan el seguimiento)

9	estudios observacionales	muy serio ^b	serio ^{ae}	no es serio	muy serio ^d	ninguno	120/564 (21.3%) ^{af}	f	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	---------------------	-------------	------------------------	---------	-------------------------------	---	--------------	--	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Estudios que incluyeron pacientes embarazadas o mujeres positivas para anticuerpos para VIH fueron excluidos.

b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en el dominio de pérdida de seguimiento y evaluación del resultado. 50% de los estudios con alto riesgo de sesgo

c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los datos por intervalos de confianza que no se superponen, amplia variación entre los estimadores puntuales y heterogeneidad considerable (I²:86.43%)

d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la precisión de los datos por Intervalo de confianza (IC) observado que sobrepasa en los dos extremos el IC ideal.

e. IC95% 24 a 61%

f. Datos no reportados por la revisión

g. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los datos por intervalos de confianza que no se superponen, amplia variación entre los estimadores puntuales y heterogeneidad considerable (I²:85.45%)

h. IC95% 36 a 68%

i. En el análisis de subgrupos, para las pacientes menores de 30 años, el porcentaje de regresión fue del 38%; IC95% 21 a 57%, con una heterogeneidad sustancial (I²=76%)

j. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por inconsistencia en los resultados dada por intervalos de confianza que no se superponen, amplia variación entre los estimadores puntuales y heterogeneidad considerable (I²:80.85%)

k. IC95% 36 a 56%

l. En el análisis de subgrupos, para las pacientes menores de 30 años, el porcentaje de regresión fue del 51%; IC95% 40 a 63%, con una heterogeneidad sustancial (I²=71%)

m. Se evaluó también la regresión a 36 y 60 meses. La regresión a 36 meses fue 50%; IC95% 33 a 68, con una heterogeneidad considerable (I²=92.19%); La regresión a 60 meses fue 44%; IC95% 24 a 66% con una Heterogeneidad no calculable

n. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los datos por intervalos de confianza que no se superponen, amplia variación entre los estimadores puntuales y heterogeneidad considerable (I²: 76.71%)

o. IC95% 43 a 57%

p. En el análisis de subgrupos, para las pacientes menores de 30 años, el porcentaje de regresión fue del 60%; IC95% 57 a 63%, con una heterogeneidad baja (I²=0%)

q. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la consistencia de los datos por heterogeneidad no calculable

r. IC95% 2 a 10%

- s. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la consistencia de los datos, por heterogeneidad moderada (I²=41.63%)
- t. IC95% 8 a 20%
- u. En el análisis de subgrupos, para las pacientes menores de 30 años, el porcentaje de progresión fue del 18%; IC95% 12 a 23%, con una heterogeneidad baja (I²=0%)
- v. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la consistencia de los datos por heterogeneidad considerable (I²:75.41%)
- w. IC95% 9 a 20%
- x. En el análisis de subgrupos, para las pacientes menores de 30 años, el porcentaje de progresión fue del 9%; IC95% 2 a 20%, con una heterogeneidad sustancial (I²=84%)
- y. Se evaluó también la progresión a 36 y 60 meses. La progresión a 36 meses fue 24%; IC95% 12 a 39%, con una heterogeneidad no calculable; la progresión a 60 meses fue 23%; IC95% 10 a 39% con una Heterogeneidad considerable (I²=92.87%)
- z. Las mujeres que eran HrHPV y HPV16 / 18 negativas al inicio del estudio tenían un riesgo menor de progresión a los 24 meses ((3 estudios)3%; IC95% 0 a 24%; con una heterogeneidad baja (I² = 0%), y (2 estudios) 5%; IC95% 0 a 28%; con heterogeneidad sustancial (I²=76%), respectivamente, que las mujeres HrHPV o HPV16 / 18 positivas ((3 estudios) 25%, IC95% 14 a 38%, con heterogeneidad moderada (I²=51%), y (2 estudios) 21%; IC95% 8 a 37%, con heterogeneidad moderada (I²=58%), respectivamente.
- aa. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los datos por variación amplia en los estimadores puntuales y heterogeneidad considerable (I²:89.54%)
- ab. Se produjeron quince casos de enfermedad cervical invasiva (0,5%, 15/3160); 13 de estadio 1A1 (0,4%, 13/3160) y dos de enfermedad invasiva más avanzada (0,06%, 2/3160).
- ac. IC95% 11 a 27%
- ad. En el análisis de subgrupos, para las pacientes menores de 30 años, el porcentaje de progresión fue del 11%; IC95% 5 a 19%, con una heterogeneidad sustancial (I²=67%)
- ae. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la consistencia de los datos por heterogeneidad sustancial (I²=87%)
- af. Estimador agrupado de 15%; IC 95% 6 a 25%. En el análisis de subgrupos el porcentaje de abandono a 6 meses fue de 19%; IC95% 7 a 35%, con una heterogeneidad sustancial (I²=88%); a 24 meses fue de 8% IC95% 1 a 21%, con una heterogeneidad considerable (I²: 92%)

Tratamiento no quirúrgico de las pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC2-3).

Autor(es): GDG

Pregunta: Imiquimod comparado con placebo (Adeps solidus) para el manejo de las mujeres con lesión escamosa intra-epitelial de alto grado (NIC 2-3)

Configuración: manejo ambulatorio

Bibliografía: Mutombo AB, Simoens C, Tozin R, Bogers J, Van Geertruyden JP, Jacquemyn Y. Efficacy of commercially available biological agents for the topical treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. Syst Rev. 2019;8(1):132. Published 2019 Jun 7. doi:10.1186/s13643-019-1050-4

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Certainty assessment				Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Imiquimod	placebo (Adeps solidus)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Regresión (seguimiento: media 16 semanas; evaluado con: regresión histológica verificada a NIC 1 o remisión completa)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	22/30 (73.3%)	11/28 (39.3%)	RR 1.87 (1.12 a 3.10)	342 más por 1000 (de 47 más a 825 más)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	----------------------------------------	--------------	------------

Remisión (seguimiento: media 16 semanas; evaluado con : remisión histológica completa)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	14/30 (46.7%)	4/28 (14.3%)	RR 3.27 (1.22 a 8.74)	324 más por 1000 (de 31 más a 1000 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	---------------	--------------	-----------------------	-----------------------------------------	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en el riesgo de sesgo para los dominios de ocultamiento de la asignación y otro riesgo de sesgo.

b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en la precisión. El intervalo de confianza observado (1.12-3.10) excede los límites del intervalo de confianza ideal (1.40-2.34).

c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, muy serias limitaciones en la precisión. El intervalo de confianza observado (1.22-8.74) excede los límites del intervalo de confianza ideal (2.45-4.09).

Autor(es): GDG

Pregunta: 5-FU comparado con no intervención para el manejo de las mujeres con diagnóstico de lesión escamosa intra-epitelial de alto grado (NIC 2-3)

Configuración: manejo ambulatorio

Bibliografía: Mutombo AB, Simoens C, Tozin R, Bogers J, Van Geertruyden JP, Jacquemyn Y. Efficacy of commercially available biological agents for the topical treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. Syst Rev. 2019;8(1):132. Published 2019 Jun 7. doi:10.1186/s13643-019-1050-4

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Certainty assessment				Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	5-FU	observación, no placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Regresión (seguimiento: media 6 meses; evaluado con: biopsia cervical guiada por colposcopia en el sitio previo con diagnóstico de NIC 2 y definido como la regresión a NIC 1 o normal)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	26/31 (84%)	15/29 (52%)	RR 1.62 (1.10 a 2.56)	382 más por 1000 (de 97 más a 802 más)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	-------------	-----------------------	----------------------------------------	--------------	------------

Remisión (seguimiento: media 6 meses; evaluado con: biopsia, citología y test de VPH con reporte normal o negativo)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	14/31 (45.2%)	6/29 (20.7%)	RR 2.18 (0.97 a 4.91)	244 más por 1000 (de 6 menos a 809 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	-----------------------	-----------------------------------------	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en los dominios ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los participantes y el personal.

b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en la precisión. El intervalo de confianza observado (1.10-2.56) excede los límites del intervalo de confianza ideal (1.28-2.14).

c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en la precisión. El intervalo de confianza observado (1.01-4.99) excede los límites del intervalo de confianza ideal (1.69- 2.81).

Autor(es): GDG

Pregunta: Cidofovir comparado con placebo para el manejo de las mujeres con lesión escamosa intra-epitelial de alto grado (NIC 2-3)

Configuración: manejo ambulatorio

Bibliografía: Mutombo AB, Simoens C, Tozin R, Bogers J, Van Geertruyden JP, Jacquemyn Y. Efficacy of commercially available biological agents for the topical treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. Syst Rev. 2019;8(1):132. Published 2019 Jun 7. doi:10.1186/s13643-019-1050-4

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Certainty assessment				Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cidofovir	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Remisión (seguimiento: media 6 semanas; evaluado con: desaparición total de la lesión NIC en el estudio histológico de la conización)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^a	ninguno	14/27 (52%)	5/26 (19%)	RR 2.70 (1.13 a 6.42)	408 más por 1000 (de 60 más a 1000 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	------------------------	---------	-------------	------------	-----------------------	-----------------------------------------	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, muy serias limitaciones en la precisión. El intervalo de confianza observado (1.13-6.42) excede los límites del intervalo de confianza ideal (2.02-3.38).

Autor(es): GDG

Pregunta: Ácido transretinoico comparado con placebo para el manejo de las mujeres con lesión escamosa intra-epitelial de alto grado (NIC 2-3)

Configuración: manejo ambulatorio

Bibliografía: Mutombo AB, Simoens C, Tozin R, Bogers J, Van Geertruyden JP, Jacquemyn Y. Efficacy of commercially available biological agents for the topical treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. Syst Rev. 2019;8(1):132. Published 2019 Jun 7. doi:10.1186/s13643-019-1050-4

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Certainty assessment				Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ácido transretinoico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Remisión (seguimiento: rango 3 meses a 27 meses; evaluado con: reporte de histología negativo con o sin reporte de citología normal)

2	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	108/251 (43.0%)	52/155 (33.5%)	RR 1.14 (0.87 a 1.48)	47 más por 1000 (de 44 menos a 161 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------	----------------	-----------------------	-----------------------------------------	------------------	---------

Regresión (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con: regresión a NIC 1 o normal en el reporte de la histopatología)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ácido transretinoico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	98/136 (72.1%)	25/38 (65.8%)	RR 1.10 (0.85 a 1.41)	66 más por 1000 (de 99 menos a 270 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, muy serias limitaciones en el riesgo de sesgo para los dominios datos incompletos para uno de los estudios y riesgo de sesgo poco claro para los dominios generación de la secuencia aleatoria y ocultamiento de la asignación para el segundo estudio.
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en el riesgo de sesgo para los dominios generación de la secuencia aleatoria y ocultamiento de la asignación.
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en la precisión de los resultados. Tamaño de muestra no óptimo.

¿Debería usarse tratamiento ablativo comparado con no tratamiento para el manejo de las pacientes con lesión escamosa intraepitelial o enfermedad invasiva temprana?

Configuración: Registros hospitalarios o Registros nacionales

Pacientes o población: Mujeres con NIC de cualquier grado, antes del embarazo

Escenario: Hospitales/clínicas

Intervención: Tratamiento ablativo para CIN (1-3) antes del Embarazo. Dentro de las técnicas de tratamiento ablativo se consideran ablación láser, diatermia radical, coagulación en frío y crioterapia.

Comparación: No tratamiento

Bibliografía: Kyrgiou M, Athanasiou A, Kalliala IEJ, Paraskevaidi M, Mitra A, Martin-Hirsch PPL, Arbyn M, Bennett P, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 11. Art. No.: CD012847. DOI: 10.1002/14651858.CD012847

Autor(es): GDG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de la Certeza					Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento Ablativo	No tratamiento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Parto Pretérmino (<37 semanas) (evaluado con: Parto prematuro iatrogénico/espontáneo)												
14	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	711/9260 (7.7%)	27171/59310 (45.8%)	RR 1.35 (1.20 a 1.52) ^c	160 más por 1,000 (de 92 más a 238 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Parto Pretérmino (<32-34 semanas) (evaluado con: Parto prematuro iatrogénico/espontáneo)												
3	estudios observacionales	no es serio	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	27/2585 (1.0%)	686/118235 (0.6%)	RR 1.59 (1.08 a 2.35) ^d	3 más por 1,000 (de 0 menos a 8 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Parto Pretérmino (<28-30 semanas) (evaluado con: Parto prematuro iatrogénico/espontáneo)												
3	estudios observacionales	no es serio	no es serio	serio ^b	muy serio ^e	ninguno	23/6125 (0.4%)	1739/562092 (0.3%)	RR 1.38 (0.81 a 2.36) ^f	1 más por 1,000 (de 1 menos a 4 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Parto por cesárea (evaluado con: Intervención quirúrgica) ^{gh}												
2	estudios observacionales	serio ^a	serio ⁱ	serio ^b	muy serio ^e	ninguno	71/366 (19.4%)	5103/24482 (0.4%)	RR 1.38 (0.42 a 4.58)	79 más por 1,000 (de 121 menos a 746 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en los dominios: asignación aleatoria y datos incompletos

b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por incluir en la población pacientes con CIN1 y 2-3 sin diferenciar los resultados para cada tipo de población

c. En el análisis por subgrupos de acuerdo a tipo de tratamiento se encontraron los siguientes estimadores agrupados: Ablación láser con RR 1.04 IC95% (0.86-1.26), Crioterapia con RR 1.02 IC95% (0.22-4.77), diatermia radial con RR 1.62 IC95% (1.27-2.06), cualquier otro tipo de tratamiento ablativo RR 1.46 IC95% (1.27-1.66).

d. En el análisis por subgrupos la Crioterapia tiene un RR 1.86 IC95% (0.08-43.87) y para cualquier otro tipo de tratamiento ablativo RR 1.59 IC95% (1.08-2.35).

e. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la precisión de los resultados, el intervalo de confianza (IC) observado que sobrepasa los dos extremos del IC ideal

f. En la revisión no se reportan datos de análisis de subgrupos para este resultado

g. En el análisis por subgrupos de acuerdo con el tipo de tratamiento, se encontraron los siguientes estimadores agrupados: Ablación láser tuvo un RR 0.86 IC95% (0.61-1.2), crioterapia RR de 2.47 IC95% (1.02-6.01).

h. Otros resultados adversos reportados fueron Ruptura Prematura de Membranas antes de la semana 37, global RR de 2.36 IC95% (1.76-3.17) por subgrupos con estimadores agrupados para Ablación Láser con RR de 1.62 IC95% (0.74-3.55), Crioterapia con RR 1.13 IC95% (0.21-6) y cualquier otro tratamiento ablativo RR 1.47 IC95% (1.01-2.15). Hemorragia anteparto global RR 1.11 IC95% (0.40-3.12) por subgrupos para ablación láser RR de 8.00 IC95% (0.90-71.18), crioterapia RR de 0.41 IC95% (0.07-2.25). Bajo peso al nacer <2500gr global de RR de 1.81 IC95% (1.58-2.07); por subgrupos: ablación láser RR de 1.07 IC95% (0.59-1.92), crioterapia RR de 3.67 IC95% (0.47-28.47), cualquier otro tipo de tratamiento ablativo RR 1.36 IC95% (1.19-1.55). Mortalidad perinatal global RR de 1.51 IC95% (1.13-2.03); por subgrupos ablación láser RR de 3.00 IC95% (0.12-72.74), crioterapia RR de 0.19 IC95% (0.01-4.59), cualquier tipo de tratamiento ablativo RR 0.69 IC 95% (0.42-1.13).

i. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la consistencia de los resultados, por heterogeneidad moderada (I^2 48.07%)

¿Debería usarse tratamiento escisional comparado con no tratamiento para el manejo de las pacientes con lesión escamosa intraepitelial o enfermedad invasiva temprana?

Pacientes o población: Mujeres con NIC de cualquier grado, antes del embarazo

Escenario: Hospitales/clínicas – registros hospitalarios o nacionales

Intervención: Tratamiento escisional para CIN antes del Embarazo. Dentro de las técnicas de tratamiento escisional se consideran: conización con bisturí frío, conización láser, escisión con aguja de la zona de transformación (NETZ), también conocida como escisión de la zona de transformación con asa recta (SWETZ); escisión de la zona de transformación con asa larga (LLETZ), también conocido como procedimiento escisional electroquirúrgico con asa (LEEP), biopsia escisional en cono de Fischer (FCBE).

Comparación: No tratamiento

Bibliografía: Kyrgiou M, Athanasiou A, Kalliala IEJ, Paraskevaidi M, Mitra A, Martin-Hirsch PPL, Arbyn M, Bennett P, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 11. Art. No.: CD012847. DOI: 10.1002/14651858.CD012847

Autor(es): GDG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de la Certeza					Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento Escisional	No tratamiento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Parto Pretérmino (<37 semanas) (evaluado con: Parto prematuro espontáneo/iatrogénico)												
53	estudios observacionales	no es serio	muy serio ^a	serio ^b	no es serio	ninguno	5647/50353 (11.2%)	252387/4549063 (5.5%)	RR 1.87 (1.64 a 2.12) ^c	48 más por 1,000 (de 36 más a 62 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Parto Pretérmino (<32-34 semanas) (evaluado con: Parto prematuro espontáneo/iatrogénico)												
22	estudios observacionales	serio ^d	serio ^e	serio ^b	no es serio	ninguno	1232/33750 (3.7%)	53065/3632817 (1.5%)	RR 2.48 (1.92 a 3.20) ^f	22 más por 1,000 (de 13 más a 32 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Parto Pretérmino (<28-30 semanas) (evaluado con: Parto prematuro espontáneo/iatrogénico)												
7	estudios observacionales	no es serio	muy serio ^g	serio ^b	no es serio	ninguno	338/30369 (1.1%)	11117/3306634 (0.3%)	RR 2.81 (1.91 a 4.15) ^h	6 más por 1,000 (de 3 más a 11 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Parto Pretérmino (<37 semanas) Profundidad de cono <10-12mm												
8	estudios observacionales	no es serio	serio ⁱ	serio ^b	serio ^j	ninguno	293/4105 (7.1%)	18720/546824 (3.4%)	RR 1.54 (1.09 a 2.18) ^k	18 más por 1,000 (de 3 más a 40 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Ruptura Prematura de Membranas (<37 semanas) (evaluado con: ruptura espontánea de membranas previo al parto) ^l

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de la Certeza					Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento Escisional	No tratamiento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
5	estudios observacionales	no es serio	muy serio ^m	serio ^b	muy serio ⁿ	ninguno	162/2260 (7.2%)	5680/96112 (5.9%)	RR 2.66 (1.13 a 6.24) ⁿ	98 más por 1,000 (de 8 más a 310 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Mortalidad Perinatal (evaluado con: muerte del feto/neonato)

5	estudios observacionales	serio ^o	serio ^p	serio ^b	serio ^j	ninguno	63/6792 (0.9%)	5427/813236 (0.7%)	RR 1.85 (1.02 a 3.36) ^q	6 más por 1,000 (de 0 menos a 16 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	---------	----------------	--------------------	------------------------------------	---------------------------------------	---------------	---------

Bajo peso al nacer <2500g (evaluado con: Peso neonato)^r

10	estudios observacionales	serio ^s	serio ^t	serio ^b	no es serio	ninguno	840/10416 (8.1%)	29739/813232 (3.7%)	RR 2.01 (1.62 a 2.49) ^u	37 más por 1,000 (de 23 más a 54 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	---------	------------------	---------------------	------------------------------------	---------------------------------------	---------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, por muy serias limitaciones en la consistencia de los resultados por heterogeneidad sustancial ($I^2=90.33\%$) e intervalos de confianza que no se superponen
- Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, por serias limitaciones en la selección de la población, al incluir pacientes con NIC 1 y 2-3, sin análisis por severidad de la lesión
- En el análisis por subgrupos de acuerdo con el tipo de tratamiento, se encontraron los siguientes estimadores agrupados en comparación con no tratamiento: cono con bisturí frío RR 2.7 IC95% (2.14-3.40), conización láser RR 2.11 IC95% (1.26-3.54), NETZ RR 5.83 IC95% (3.8-8.95), LLETZ RR 1.58 IC95% (1.37-1.81), FCBE RR 5.22 IC95% (1.09-24.9)
- Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en los dominios selección de los participantes, sesgo de desgaste y en el dominio otros riesgos de sesgo
- Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en la consistencia de los resultados heterogeneidad sustancial ($I^2=83.78\%$)
- En el análisis por subgrupos de acuerdo con el tipo de tratamiento, se encontraron los siguientes estimadores agrupados en comparación con no tratamiento: conización con bisturí frío RR 3.07 IC95% (1.72-5.49), NETZ RR 10.53 IC95% (4.33-25.65), LLETZ RR 2.13 IC95% (1.66-2.75).
- Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, muy serias limitaciones en la consistencia de los resultados heterogeneidad sustancial ($I^2=80.9\%$) e intervalos de confianza que no se superponen
- En el análisis por subgrupos de acuerdo con el tipo de tratamiento, se encontraron los siguientes estimadores agrupados en comparación con no tratamiento: conización con bisturí frío RR 4.52 IC95% (0.83-24.54), NETZ RR 14.74 IC95% (4.5-48.32), LLETZ RR 2.57 IC95% (1.97-3.35).
- Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en la consistencia de los resultados heterogeneidad sustancial ($I^2=66.56\%$)
- Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en la precisión de los resultados. Intervalo de confianza (IC) observado sobrepasa un extremo el IC ideal.
- En el análisis por subgrupos de acuerdo con la profundidad del cono se encontraron los siguientes estimadores agrupados: >10-12mm RR 1.93 IC95% (1.62-2.31), >15-17mm RR 2.77 IC95% (1.95-3.93), >20mm RR 4.91 IC95% (2.06-11.68),
- Otros eventos adversos reportados fueron: corioamnionitis con un RR 3.43 IC95% (1.36-8.64); parto por cesárea RR 1.03 IC95%(0.89-1.2), dolor: estimador reportado para conización por bisturí frío RR1.11 IC95%(0.62-1.98) Hemorragia anteparto: Conización por bisturí frío RR 1.24 IC95% (0.26-5.83), LLETZ RR 0.52 IC95% (0.16-1.67)
- Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, muy serias limitaciones en la consistencia de los resultados heterogeneidad sustancial ($I^2=84.12\%$) e intervalos de confianza que no se superponen

- n. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, muy serias limitaciones en la precisión de los resultados intervalo de confianza (IC) observado sobrepasa los dos extremos del IC ideal.
- ñ. En el análisis por subgrupos de acuerdo con el tipo de tratamiento, se encontraron los siguientes estimadores agrupados en comparación con no tratamiento: conización con bisturí frío RR 4.11 IC95% (2.05-8.25), conización láser RR 1.89 IC95% (0.97-3.66), NETZ RR 8.83 IC95% (5.39-14.46), LLETZ RR 2.15 IC95% (1.48-3.12)
- o. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en los dominios de sesgos de desgaste
- p. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en la consistencia de los resultados heterogeneidad moderada (I2: 55.97%)
- q. En el análisis por subgrupos de acuerdo con el tipo de tratamiento, se encontraron los siguientes estimadores agrupados en comparación con no tratamiento: conización con bisturí frío RR 1.46 IC95% (0.83-2.57), conización láser RR 1.89 IC95% (0.26-13.87), NETZ RR 9.99 IC95% (3.13-31.92), LLETZ RR 1.53 IC95% (0.88-2.67)
- r. Otros eventos adversos neonatales reportados fueron: Ingreso a UCI neonatal con un RR 1.76 IC95% (1.13-2.75)
- s. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en el dominio sesgo de desgaste
- t. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en la consistencia de los resultados heterogeneidad sustancial (I2: 77.91%)
- u. En el análisis por subgrupos de acuerdo con el tipo de tratamiento, se encontraron los siguientes estimadores agrupados en comparación con no tratamiento: conización con bisturí frío RR 2.51 IC95% (1.78-3.53), conización láser RR 1.76 IC95% (0.72-4.35), LLETZ RR 2.11 IC95% (1.51-2.94)

¿Debería usarse crioterapia para el manejo de pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3)?

Pacientes o población: Mujeres con lesión escamosa intraepitelial de alto grado NIC 2-3 con o sin compromiso endocervical

Escenario: Centros de atención terciaria

Intervención: Crioterapia

Comparación: Ninguna

Bibliografía: Sauvaget C, Muwonge R, Sankaranarayanan R. Meta-analysis of the effectiveness of cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Int J of gyn and Obstetrics 2013; 120:218-223

Autor(es): GDG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de la certeza				Nº de pacientes		Efecto			Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Crioterapia		Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
Proporción de cura NIC2 (seguimiento: rango 1 meses a 10 años; evaluado con: citología o histopatología) ^a													
40	estudios observacionales	muy serio ^b	muy serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	92/100 (92.0%) ^d	-	-	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
Proporción de cura NIC3 (seguimiento: rango 1 meses a 10 años; evaluado con: citología o histopatología) ^a													
47	estudios observacionales	muy serio ^b	muy serio ^e	no es serio	no es serio	ninguno	85/100 (85.0%) ^{f,g}	-	-	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
Complicaciones de la terapia NIC3 (seguimiento: media 30 días; evaluado con: sangrado severo después del tratamiento, enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones locales, dolor / calambres leves, dolor / calambres severos o incapacitantes y trastornos a largo plazo: estenosis, fertilidad y resultados obstétricos)													
47	estudios observacionales	muy serio ^b	no es serio ^h	no es serio	no es serio ^h	ninguno	Los autores refieren que 4 estudios reportaron 14 a22% de abortos espontáneos e inducidos, sin demostrar clara asociación con crioterapia (esto aplicable a NIC1-3)				⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
Complicaciones de la terapia NIC2 (seguimiento: media 30 días; evaluado con : sangrado severo después del tratamiento, enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones locales, dolor / calambres leves, dolor / calambres severos o incapacitantes y trastornos a largo plazo: estenosis, fertilidad y resultados obstétricos)													
40	estudios observacionales	muy serio ^b	no es serio ^h	no es serio	no es serio ^h	ninguno	Los autores refieren que las complicaciones fueron muy pocas, sólo dos registros reportaron Enfermedad inflamatoria pélvica post tratamiento, la infección fue observada en 0.0 a 5% de las mujeres tratadas, estenosis cervical <1%, dolor severo <1%. Los resultados obstétricos (aborto, infertilidad, embarazo ectópico), fueron raros.				⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	

Aceptabilidad (seguimiento: media 30 días; evaluado con : frecuencia de descarga, desmayos y sofocos, y manchado.)

Evaluación de la certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Crioterapia		Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
27	estudios observacionales	muy serio ^b	no es serio ^h	no es serio	no es serio ^h	ninguno	El principal efecto adverso fue secreción acuosa o maloliente, con grandes diferencias en los informes entre los estudios; algunos estudios informaron el alta en todas las mujeres tratadas y otros estudios en ninguna. Se observaron diferencias similares en la notificación de la reacción vasovagal (0% -20% de los pacientes), dolor durante y después del tratamiento (0% -23%) y sangrado y manchado (0% a menos del 4%). La mayoría de los estudios recuperados informaron que el procedimiento fue "bien tolerado".			⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Cura definida como una citología normal o estadio libre de enfermedad en la visita de seguimiento, lo que implica ausencia de recurrencia o falta de persistencia de la enfermedad en la histología.

b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en los dominios de selección de los participantes, detección del resultado y pérdidas en el seguimiento

c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los datos por intervalos de confianza que no se superponen y heterogeneidad sustancial (I²=88.6%).

d. IC95% 90 a 94%

e. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los datos por intervalos de confianza que no se superponen y heterogeneidad considerable (I²=98.6%).

f. IC95% 80 a 89

g. El análisis de subgrupos, no evidenció aparentes diferencias acorde al profesional que proporcionó la terapia Ginecólogo cura 88%; IC 95% 86 a 90%, médico general cura 81%; IC 95% 75 a 88% y enfermera cura 77%; IC 95% 65 a 88%)

h. Datos reportados de forma descriptiva, los autores no encontraron datos suficientes para llevar a cabo el meta- análisis

¿Debería usarse ablación térmica para el manejo de las pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC2-3)?

Pacientes o población: Mujeres con lesión escamosa intraepitelial de alto grado NIC 2-3, sin hallazgos sospechosos de cáncer, sin afectación del canal endocervical y la lesión que no cubrió > 75% del cuello uterino.

Escenario: Hospitales/Centros de referencia y tercer nivel

Intervención: Ablación térmica

Comparación: Sin comparador

Bibliografía: Randall T, Sauvaget C, Muwonge R, Trimble EL, Jeronimo J. Worthy of further consideration: An updated meta-analysis to address the feasibility, acceptability, safety and efficacy of thermal ablation in the treatment of cervical cancer precursor lesions. Preventive Medicine 118 (2019) 81–91

Autor(es): GDG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de la certeza					Nº de pacientes		Efecto			Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ablación térmica/coagulación en frío	[Comparación]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	
Porcentaje de Cura NIC2 (seguimiento: rango 2 meses a 5 años; evaluado con: citología, citología con o sin colposcopia más biopsia y colposcopia más biopsia)												
16	estudios observacionales	muy serio ^a	muy serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	93.6/100 (93.6%) ^c	-	-	-	⊕○○ ○ MUY BAJA	CRÍTICO
Porcentaje de cura NIC3 (seguimiento: rango 2 meses a 5 años; evaluado con: citología, citología con o sin colposcopia más biopsia y colposcopia más biopsia)												
7	estudios observacionales	muy serio ^d	muy serio ^e	no es serio	no es serio	ninguno	89/100 (89.0%) ^{fg}	-	-	-	⊕○○ ○ MUY BAJA	CRÍTICO
Aceptabilidad (seguimiento: media 2 meses; evaluado con: eventos adversos menores asociados a la terapia)												
16	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio ^h	no es serio	no es serio ^h	ninguno	Dolor leve o calambres en el 79% de las mujeres, sensación de calor en la vagina en el 25%, dolor moderado en el 10,5% y dolor intenso en el 3,5%, mientras que se informó que el 1% tenía sangrado leve o síncope. La mayoría de los informes indicaron que el procedimiento fue "bien tolerado" y hay pocos informes de pacientes que interrumpieron el procedimiento debido al dolor.				⊕○○ ○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en los dominios de selección de participantes y pérdidas en el seguimiento; la mayoría de los estudios fueron reportes clínicos.

b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los datos, con intervalos de confianza que no se superponen y por heterogeneidad considerable (I²=83%)

c. IC95% 90.8 a 96.0

d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en los dominios de selección de los participantes y sesgos de detección

e. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los datos por intervalos de confianza que no se superponen y por heterogeneidad moderada (I²:48.2%)

f. IC95% 84 a 95%

g. En el análisis de subgrupos, cuando se evaluó el efecto de la terapia acorde al tipo de entorno clínico, se encontró una proporción de cura del 83.6%; IC 95% 78.2 a 88.2% cuando se trató de países de bajos o medianos ingresos

h. Datos reportados de forma descriptiva, los autores no encontraron datos suficientes para llevar a cabo el metaanálisis

¿Debería usarse crioterapia o coagulación térmica para el manejo de las pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3)?

Pacientes o población: Mujeres con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3) detectada por citología, patología o VIA/VILI en países de ingresos bajos.

Escenario: Países de bajos o medianos ingresos

Intervención: crioterapia o coagulación térmica

Comparación: Sin comparador

Bibliografía: Fouw M, Oosting RM, Rutgrink A, Dekkers OM, Willem-Peters AA, Beltman JJ. A systematic review and meta-analysis of thermal coagulation compared with cryotherapy to treat precancerous cervical lesions in low-and middle-income countries. Int J Gynecol Obstet 2019; 147:4-18

Autor(es): GDG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de la Certeza					Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Crioterapia/coagulación térmica	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
Porcentaje de cura con crioterapia (seguimiento: media 6 meses; evaluado con: VIA/VILI negativo, citología negativa, colposcopia negativa o biopsia negativa.) ^a												
14	estudios observacionales	muy serio ^b	muy serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	82.6/100 (82.6%) ^d	-	-	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Porcentaje de cura con coagulación térmica (seguimiento: media 6 meses; evaluado con: VIA/VILI negativo, citología negativa, colposcopia negativa o biopsia negativa.) ^a												
13	estudios observacionales	muy serio ^b	serio ^e	no es serio	no es serio	ninguno	91.6/100 (91.6%) ^f	-	-	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: media 6 meses; evaluado con: efectos adversos menores reportados por la paciente)												
14	estudios observacionales	muy serio ^b	muy serio ^g	no es serio	no es serio ^g	ninguno	Descarga vaginal en 29 al 92% de pacientes con crioterapia y 16% coagulación térmica. Flujo fétido en 1 al 10% de pacientes con crioterapia y 1 a 2% coagulación térmica. Sangrado vaginal escaso 1 al 5% de pacientes con crioterapia y 1 a 2 % coagulación térmica. Cervicitis en 1 a 2% de pacientes con crioterapia y 1% coagulación térmica. Estenosis cervical 1% de pacientes con crioterapia y 1% coagulación térmica. Reacción vaginal 1% de pacientes con crioterapia y 1% coagulación térmica			⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. El porcentaje de cura se definió como una proporción con el número de mujeres con VIA / VILI negativo, citología negativa, colposcopia o biopsia negativas.

b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en los dominios de selección de los participantes y pérdidas en el seguimiento

c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los datos por intervalos de confianza que no se superponen y heterogeneidad sustancial (I²: 69%)

d. IC95% 77.4 a 87.3%

e. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los datos por intervalos de confianza que no se superponen y heterogeneidad sustancial (I²: 81.6%)

f. IC95% 88.2 a 94.5

g. Datos reportados de forma descriptiva, los autores no encontraron datos suficientes para llevar a cabo el meta- análisis

¿Debería usarse Procedimiento de escisión electro quirúrgica con asa (LEEP) comparado con crioterapia para la lesión escamosa intra-epitelial de alto grado (NIC 2-3)?

Pacientes o población: Mujeres no embarazadas con antecedente de tratamiento por lesión escamosa intra-epitelial de alto grado (NIC 2-3)

Escenario: Hospitales/Centros universitarios de investigación

Intervención: Procedimiento de escisión electro-quirúrgica con asa (LEEP)

Comparación Crioterapia

Bibliografía: D'Alessandro P, Arduino B, Borgo M, Saccone G, Venturella R, Di Cello A, *et al.* Loop electrosurgical excision procedure versus cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gynecol Minim Invasive Ther* 2018; 7:145-51

Autor(es): GDG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de Certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Procedimiento de escisión electro-quirúrgica con asa (LEEP)	Crioterapia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Persistencia de enfermedad (seguimiento: media 6 meses; evaluado con: Presencia de cualquier NIC detectado por histopatología)												
4 ^a	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	81/386 (21.0%)	92/367 (25.1%)	OR 0.5 (0.29 a 0.85)	107 menos por 1,000 (de 162 menos a 29 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Recurrencia (seguimiento: media 12 meses; evaluado con: Presencia de cualquier NIC detectado por histopatología)												
3 ^a	ensayos aleatorios	serio ^d	serio ^e	no es serio	muy serio ^c	ninguno	92/341 (27.0%)	108/332 (32.5%)	OR 0.42 (0.22 a 0.81)	189 menos por 1,000 (de 254 menos a 62 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Dolor (seguimiento: datos no proporcionados por los autores de la revisión; evaluado con: datos no proporcionados por los autores de la revisión)												
4	ensayos aleatorios	serio ^b	serio ^f	no es serio	muy serio ^c	ninguno	130/416 (31.3%)	88/409 (21.5%)	RR 1.84 (0.69 a 4.93)	181 más por 1,000 (de 67 menos a 846 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Sangrado ^g (seguimiento: datos no proporcionados por los autores de la revisión; evaluado con: datos no proporcionados por los autores de la revisión)												
4	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	15/430 (3.5%)	4/439 (0.9%)	RR 3.03 (0.75 a 12.20)	18 más por 1,000 (de 2 menos a 102 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Datos extraídos de los artículos incluidos en la revisión, meta-analizando exclusivamente los resultados para la población de interés CIN 2-3

b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, serias limitaciones en los dominios: enmascaramiento de los participantes, del personal y del evaluador de los resultados, riesgo alto en un estudio y no claro en 3 estudios

- c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la precisión de los resultados. El Intervalo de confianza (IC) observado sobrepasa los dos extremos del IC ideal.
- d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en los dominios: enmascaramiento de los participantes, del personal y del evaluador de los resultados, riesgo no claro en dos de 3 estudios.
- e. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la consistencia de los resultados, heterogeneidad sustancial ($I^2=88\%$)
- f. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la consistencia de los resultados, heterogeneidad sustancial ($I^2:85\%$)
- g. Otros eventos adversos como infección y estenosis fueron ocasionalmente reportados, para el caso de infección el RR fue de 3.21 IC95% (0.13- 78.01), y para estenosis el RR fue de 0.53 IC95% (0.05-5.83)

¿Debería usarse ablación láser comparado con crioterapia para el manejo de pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3)?

Pacientes o población: mujeres con lesión escamosa intra-epitelial de alto grado (NIC 2-3) confirmada por biopsia, sin extensión glandular o vaginal con colposcopia satisfactoria y sin sospecha de invasión.

Escenario: Centros hospitalarios y/o de referencia

Intervención: Ablación láser. Se realizó la ablación con láser a 2 mm lateral de la zona de transformación y a una profundidad de 5 a 7mm

Comparación: Crioterapia: usando la técnica de doble congelación-descongelación, o más si la bola de hielo no excedía la sonda (25mm por 4 mm)

Bibliografía: Martin-Hirsch PPL, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson HO. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 12.

Art. No.: CD001318. DOI: 10.1002/14651858.CD001318.pub3.

Autor: GDG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de la Certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ablación láser	crioterapia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Enfermedad residual NIC2 (seguimiento: rango 3 meses a 80 meses; evaluado con: histopatología)												
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	15/142 (10.6%)	11/147 (7.5%)	RR 1.37 (0.65 a 2.88)	28 más por 1,000 (de 26 menos a 141 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Enfermedad residual NIC 3 (seguimiento: rango 3 meses a 80 meses; evaluado con: histopatología)												
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	14/108 (13.0%)	9/97 (9.3%)	RR 1.38 (0.62 a 3.09)	35 más por 1,000 (de 35 menos a 194 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Dolor severo perioperatorio (seguimiento: media 48 horas; evaluado con: dolor perioperatorio leve, moderado, severo o muy severo) ^c												
3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^d	muy serio ^b	ninguno	12/243 (4.9%)	5/250 (2.0%)	RR 2.00 (0.64 a 6.27)	20 más por 1,000 (de 7 menos a 105 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Sangrado severo perioperatorio (seguimiento: media 2 horas; evaluado con : estimación subjetiva del sangrado mayor a 25ml durante el procedimiento.)												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^d	muy serio ^b	ninguno	5/154 (3.2%)	0/151 (0.0%)	RR 5.83 (0.71 a 47.96)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Estenosis cervical (evaluado con: no reportado por los autores de la revisión)												
2	ensayos aleatorios	serio ^e	serio ^f	serio ^d	muy serio ^b	ninguno	7/234 (3.0%)	5/240 (2.1%)	RR 1.45 (0.45 a 4.73)	9 más por 1,000 (de 11 menos a 78 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Descarga vaginal de mal olor (seguimiento: media 30 días ; evaluado con : Opinión subjetiva de descarga postoperatoria (ninguna, leve, moderada, severa))												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^g	serio ^d	muy serio ^b	ninguno	26/200 (13.0%)	86/200 (43.0%)	RR 0.30 (0.12 a 0.77)	301 menos por 1,000 (de 378 menos a 99 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, por serias limitaciones en los dominios de secuencia aleatoria, enmascaramiento, cegamiento, reporte selectivo y otros sesgos, todos los estudios tuvieron riesgo de sesgo no claro en estos dominios
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, por muy serias limitaciones en la precisión de los datos por Intervalo de Confianza (IC) observado que sobrepasa los dos extremos del IC ideal
- c. Dolor perioperatorio clasificado como leve, moderado o severo, siendo severo si la mujer no consideraría el tratamiento de nuevo
- d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la representación de la población blanco, por incluir participantes con NIC 1
- e. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, por serias limitaciones en los dominios de secuencia aleatoria, enmascaramiento, cegamiento, reporte selectivo y otros sesgos, riesgo de sesgo no claro para estos dominios, excepto secuencia aleatoria para un estudio
- f. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la consistencia de los datos por variación amplia en estimadores puntuales
- g. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la consistencia de los datos por heterogeneidad sustancial (I²: 80.9%)

¿Debería usarse escisión con asa comparado con crioterapia para el manejo de pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3)?

Pacientes o población: mujeres con diagnóstico confirmado por histología de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3)^c

Escenario: Centros hospitalarios y/o de referencia

Intervención: Escisión con asa larga de la zona de transformación (LEEP). En cada procedimiento se inyectaron 4ml de lignocaína con epinefrina 1:100.000 debajo de la superficie del epitelio cervical a las 12, 3,6 y 9 del reloj, se usó electrodo de 2x2 mm para lesiones grandes y 1x1 para lesiones pequeñas.

Comparación: Crioterapia: el cervix fue tratado por 2 minutos, descongelado, y nuevamente tratado por 2 minutos para permitir formar una bola de hielo alrededor de la lesión y la zona de transformación.

Bibliografía: Martin-Hirsch PPL, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson HO. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 12.

Art. No.: CD001318. DOI: 10.1002/14651858.CD001318.pub3.

Autor: GDG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de la certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	escisión con asa	crioterapia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Enfermedad residual (seguimiento: media 6 meses; evaluado con: histopatología)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	7/168 (4.2%)	12/159 (7.5%)	RR 0.55 (0.22 a 1.37)	34 menos por 1,000 (de 59 menos a 28 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Enfermedad residual (seguimiento: media 12 meses; evaluado con: histopatología)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	6/168 (3.6%)	18/161 (11.2%)	RR 0.32 (0.13 a 0.78)	76 menos por 1,000 (de 97 menos a 25 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Sangrado perioperatorio (seguimiento: media 1 semana; evaluado con: datos no proporcionados por los autores de la revisión)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	4/200 (2.0%)	1/200 (0.5%)	RR 4.00 (0.45 a 35.47)	15 más por 1,000 (de 3 menos a 172 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Descarga vaginal ofensiva (seguimiento: media 6 meses; evaluado con: reportado por la paciente)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	147/186 (79.0%)	116/170 (68.2%)	RR 1.16 (1.02 a 1.31)	109 más por 1,000 (de 14 más a 212 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Dolor severo perioperatorio (seguimiento: media 1 semana; evaluado con: datos no proporcionados por los autores de la revisión)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	2/200 (1.0%)	2/200 (1.0%)	RR 1.00 (0.14 a 7.03)	0 menos por 1,000 (de 9 menos a 60 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en los dominios de cegamiento, reporte selectivo y otros sesgos, por riesgo de sesgo no claro en estos dominios
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, por muy serias limitaciones en la precisión de los datos por Intervalo de Confianza (IC) observado que sobrepasa los dos extremos del IC ideal
- c. LEEP: Para cada procedimiento de asa, el cuello uterino se inyectó con 4 ml de lidocaína al 1% con epinefrina 1: 100 000, 1-2 mm por debajo del epitelio de la superficie cervical en las posiciones de las 12, 3, 6 y 9 en punto. Se utilizó un gran espéculo adaptado para la evacuación del humo y se utilizó un electrodo de 2 x 2 cm para las lesiones grandes y un electrodo de 1 x 1 cm para las lesiones más pequeñas. El generador electroquirúrgico (Surgitron Ellman International, Nueva York, EE. UU.) Se hizo funcionar utilizando el modo de corte recomendado por el fabricante. Crioterapia: Para la crioterapia se utilizó la pistola criquirúrgica portátil PCG-R (Spemby Medical Ltd, Reino Unido). Se colocó un espéculo grande en la vagina y después de que se identificó la lesión mediante colposcopia, se colocó un Se seleccionó la sonda para cubrir la zona de lesión y transformación. Se aplicó un lubricante (jalea KY, Johnson y Johnson, Sudáfrica) a la sonda antes del tratamiento del cuello uterino. El cuello uterino se trató durante 2 minutos, se descongeló y se trató nuevamente durante 2 minutos para permitir que se formara una bola de hielo a través de la zona de la lesión y transformación.

¿Debería usarse ablación láser comparado con escisión con asa para el manejo de pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3)?

Pacientes o población: Mujeres lesión escamosa intra-epitelial de alto grado (NIC 2-3) y colposcopia adecuada, incluyendo visión completa de la lesión, no embarazada y colposcopia satisfactoria. Se excluyeron las mujeres con vaginitis, lesión con extensión a la vagina o con evidencia de invasión.

Escenario: Centros hospitalarios y/o de referencia

Intervención: ablación láser.

Comparación: Escisión con asa larga de la zona de transición (LLETZ – LEEP). Todas las mujeres en el estudio tuvieron inyección paracervical de lidocaína al 1% con epinefrina 1:100.000

Bibliografía: Martin-Hirsch PPL, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson HO. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 12.

Art. No.: CD001318. DOI: 10.1002/14651858.CD001318.pub3.

Autor: GDG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de la Certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ablación láser	escisión con asa	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Enfermedad residual (seguimiento: rango 3 meses a 6 meses; evaluado con: histopatología)												
3	ensayos aleatorios	serio ^a	muy serio ^b	serio ^c	muy serio ^d	ninguno	42/434 (9.7%)	42/477 (8.8%)	RR 1.15 (0.59 a 2.25)	13 más por 1,000 (de 36 menos a 110 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Sangrado perioperatorio (seguimiento: media 2 horas; evaluado con: sangrado objetivo)												
2	ensayos aleatorios	serio ^e	no es serio	serio ^c	muy serio ^d	ninguno	0/235 (0.0%)	3/325 (0.9%)	RR 0.35 (0.04 a 3.14)	6 menos por 1,000 (de 9 menos a 20 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Dolor severo perioperatorio (seguimiento: media 24 horas; evaluado con: opinión subjetiva de la paciente)												
1	ensayos aleatorios	serio ^f	no es serio	serio ^c	muy serio ^d	ninguno	0/96 (0.0%)	2/185 (1.1%)	RR 0.38 (0.02 a 7.91)	7 menos por 1,000 (de 11 menos a 75 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en los dominios de enmascaramiento, cegamiento, reporte selectivo y otros sesgos, riesgo de sesgo no claro para estos dominios en todos los estudios, uno de los estudios con riesgo de sesgo no claro en dominio de secuencia aleatoria

b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los datos por variación amplia en estimadores puntuales y heterogeneidad moderada (I2:54.02%)

c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la representación de la población blanco, por incluir participantes con NIC 1

d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la precisión de los datos por Intervalo de Confianza (IC) observado que sobrepasa los dos extremos del IC ideal

e. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en los dominios de enmascaramiento, cegamiento, reporte selectivo y otros sesgos, riesgo de sesgo no claro para estos dominios en todos los estudios o al menos uno de los estudios

f. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en los dominios de cegamiento, reporte selectivo y otros sesgos, riesgo de sesgo no claro para estos dominios.

¿Debería usarse conización láser comparado con escisión de asa para el manejo de pacientes con lesión escamosa intra-epitelial de alto grado (NIC 2-3)?

Pacientes o población: mujeres con lesión escamosa intra-epitelial de alto grado (NIC 2-3) confirmada por biopsia, sin extensión glandular o vaginal con colposcopia satisfactoria y sin sospecha de invasión.

Escenario: Centros hospitalarios y/o de referencia

Intervención: Conización láser. Se realizó hemostasia con o sin coagulación láser. Se utilizó solución Monsel.

Comparación: Escisión con asa de la zona de transformación (LEEP). Hemostasia con coagulación y solución Monsels. Todos los procedimientos (intervención y comparador), se realizaron bajo anestesia intracervical, con o sin octapresina previo al tratamiento.

Bibliografía: Martin-Hirsch PPL, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson HO. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 12.

Art. No.: CD001318. DOI: 10.1002/14651858.CD001318.pub3.

Autor: GDG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de la Certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	conización láser	escisión de asa	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Enfermedad residual (seguimiento: rango 6 meses a 36 meses; evaluado con: histopatología)												
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	35/438 (8.0%)	29/451 (6.4%)	RR 1.24 (0.77 a 1.99)	15 más por 1,000 (de 15 menos a 64 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Sangrado severo perioperatorio (seguimiento: media 2 horas; evaluado con: ninguno, manchado, sangrado que requiera coagulación o sutura hemostática)												
1	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	8/106 (7.5%)	1/116 (0.9%)	RR 8.75 (1.11 a 68.83)	67 más por 1,000 (de 1 más a 585 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Dolor severo perioperatorio (seguimiento: media 2 horas; evaluado con: evaluación subjetiva del dolor como ninguno/mínimo, moderado, severo)												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^e	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	10/295 (3.4%)	1/299 (0.3%)	RR 4.34 (0.25 a 75.67)	11 más por 1,000 (de 3 menos a 250 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Hemorragia secundaria (seguimiento: rango 1 días a 31 días; evaluado con: ninguno, >1 día, 1-7 día, 8-14 días, 15-31 días)												
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	20/438 (4.6%)	15/451 (3.3%)	RR 1.41 (0.72 a 2.76)	14 más por 1,000 (de 9 menos a 59 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Estenosis cervical (seguimiento: rango 6 meses a 36 meses; evaluado con: dismenorrea)												
3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	21/274 (7.7%)	17/286 (5.9%)	RR 1.21 (0.57 a 2.57)	12 más por 1,000 (de 26 menos a 93 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Descarga vaginal (seguimiento: rango 6 meses a 9 meses; evaluado con: reporte subjetivo por la paciente)												
1	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	serio ^b	serio ^f	ninguno	34/106 (32.1%)	37/116 (31.9%)	RR 1.01 (0.68 a 1.48)	3 más por 1,000 (de 102 menos a 153 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en los dominios de secuencia aleatoria, enmascaramiento, cegamiento, reporte selectivo y otros sesgos, riesgo de sesgo no claro para estos dominios en al menos uno de los estudios.
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la representación de la población blanco, por incluir participantes con NIC 1
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la precisión de los datos por Intervalo de Confianza (IC) observado que sobrepasa los dos extremos del IC ideal
- d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en los dominios de enmascaramiento, cegamiento, reporte selectivo y otros sesgos, por riesgo de sesgo no claro para estos dominios
- e. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la consistencia de los resultados por heterogeneidad moderada ($I^2=52.08\%$)
- f. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la precisión de los datos por Intervalo de Confianza (IC) observado que sobrepasa un extremo del IC ideal

¿Debería usarse conización láser comparado con conización con bisturí para el manejo de pacientes con lesión escamosa intra-epitelial de alto grado (NIC 2-3)?

Pacientes o población: mujeres con lesión escamosa intra-epitelial de alto grado (NIC 2-3) confirmada por histopatología, sin extensión glandular o vaginal con colposcopia satisfactoria y sin sospecha de invasión.

Escenario: Centros hospitalarios y/o de referencia

Intervención: Conización láser. Las mujeres no tenían empaquetamiento vaginal o ácido tranexámico. Se utilizó solución Monsel o coagulación.

Comparación: Conización con bisturí: las mujeres tuvieron empaquetamiento vaginal durante 24h con o sin 3 g de ácido tranexámico durante 10 días. No se utilizaron suturas Sturmdorf, se utilizaron arterias cervicales laterales. Todos los procedimientos (intervención y comparador), se realizaron bajo anestesia general o con 10-20ml de lidocaína al 1% sin epinefrina.

Bibliografía: Martin-Hirsch PPL, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson HO. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 12.

Art. No.: CD001318. DOI: 10.1002/14651858.CD001318.pub3.

Autor: GDG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de la Certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	conización láser	conización con bisturí	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Enfermedad residual NIC2 (seguimiento: rango 3 meses a 36 meses; evaluado con: histopatología)												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	5/96 (5.2%)	8/98 (8.2%)	RR 0.64 (0.22 a 1.90)	29 menos por 1,000 (de 64 menos a 73 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Sangrado primario (ocurre antes del 4º día) (seguimiento: rango 1 días a 4 días; evaluado con: mililitros de sangrado)												
2	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	7/120 (5.8%)	20/186 (10.8%)	RR 0.53 (0.18 a 1.54)	51 menos por 1,000 (de 88 menos a 58 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Estenosis cervical (seguimiento: rango 3 meses a 36 meses; evaluado con: dificultad para pasar hisopo de algodón o dismenorrea)												
4	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^e	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	22/391 (5.6%)	81/616 (13.1%)	RR 0.38 (0.19 a 0.76)	82 menos por 1,000 (de 107 menos a 32 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Sangrado Secundario (ocurre posterior al 4º día) (seguimiento: datos no reportados por los autores de la revisión; evaluado con: sangrado que requiere tratamiento para detener la hemorragia)												
3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	9/152 (5.9%)	17/207 (8.2%)	RR 0.91 (0.34 a 2.40)	7 menos por 1,000 (de 54 menos a 115 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en los dominios de secuencia aleatoria, enmascaramiento, cegamiento, reporte selectivo y otros sesgos, riesgo de sesgo no claro para estos dominios, excepto secuencia aleatoria para un estudio

b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la representación de la población blanco, por incluir participantes con NIC 1

c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la precisión de los datos por Intervalo de Confianza (IC) observado que sobrepasa los dos extremos del IC ideal

d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en los dominios de secuencia aleatoria, enmascaramiento, cegamiento, reporte selectivo y otros sesgos, todos los estudios tuvieron riesgo de sesgo no claro en estos dominios

e. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la consistencia de los datos por heterogeneidad moderada

¿Debería usarse conización con bisturí comparado con escisión con asa para el manejo de pacientes con lesión escamosa intra-epitelial de alto grado (NIC 2-3)?

Pacientes o población: Mujeres lesión escamosa intra-epitelial de alto grado (NIC 2-3) confirmada por biopsia y llevadas a tratamiento quirúrgico. Se incluyeron mujeres con colposcopia insatisfactoria con biopsia positiva, o curetaje endocervical con biopsia positiva, o posible microinvasión en la biopsia y unión escamocolumnar no completamente visible. Escenario: Centros hospitalarios universitarios

Intervención: Conización con bisturí. Se realizó hemostasia con suturas de Sturmdorf.

Comparación: Escisión con asa larga de la zona de transición (LLETZ- LEEP). Hemostasia con coagulación y solución de Monsels. Los procedimientos en ambos grupos se realizaron de forma ambulatoria con 10-20 ml de xilocaína con efedrina

Bibliografía: Martin-Hirsch PPL, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson HO. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 12.

Art. No.: CD001318. DOI: 10.1002/14651858.CD001318.pub3.

Autor: GDG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de la certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	conización con bisturí	escisión de asa	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Enfermedad residual (seguimiento: rango 3 meses a 36 meses; evaluado con: histopatología)												
3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	8/142 (5.6%)	16/137 (11.7%)	RR 0.47 (0.20 a 1.08)	62 menos por 1,000 (de 93 menos a 9 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Sangrado perioperatorio (seguimiento: media 4 días; evaluado con: sangrado que requiera suturas hemostáticas)												
2	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	11/158 (7.0%)	10/148 (6.8%)	RR 1.04 (0.45 a 2.37)	3 más por 1,000 (de 37 menos a 93 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Estenosis cervical (seguimiento: rango 3 meses a 36 meses; evaluado con: presencia de dismenorrea)												
3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	9/129 (7.0%)	8/122 (6.6%)	RR 1.12 (0.44 a 2.84)	8 más por 1,000 (de 37 menos a 121 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en los dominios de enmascaramiento, cegamiento, reporte selectivo y otros sesgos, riesgo de sesgo no claro para estos dominios en todos los estudios o al menos uno de los estudios

b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la representación de la población blanco, por incluir participantes con NIC 1

c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la precisión de los datos por Intervalo de Confianza (IC) observado que sobrepasa los dos extremos del IC ideal

d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en los dominios de secuencia aleatoria, enmascaramiento, cegamiento, reporte selectivo y otros sesgos, riesgo de sesgo no claro para estos dominios en todos o en al menos un estudio

¿Debería usarse escisión limitada comparado con LLETZ^a para el manejo de pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC3)?

Pacientes o población: Mujeres mayores de 18 años, premenopáusicas, con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 3), demostrado por biopsia, VPH positivo de alto riesgo, lesión colposcópicamente visible. Se excluyeron gestantes, pacientes inmunocomprometidas, previamente tratadas por displasia cervical.

Escenario: Centros hospitalarios

Intervención: Escisión limitada. Sólo la lesión visible colposcópicamente fue removida con un margen de resección de 2 mm

Comparación: Escisión con asa larga de la zona de Transformación (LLETZ, por sus siglas en inglés). Se eliminó la lesión y, además, la zona de transformación. Para definir la extensión de la zona de transformación, se utilizó un área de al menos 4 mm que rodea la unión escamo-columnar. Si la extensión de la lesión era mayor o los hallazgos colposcópicos sugerían una zona de transformación mayor, se adaptaba el área reseçada respectivamente. Se apuntó a una extensión endocervical de 6 a 8 mm independientemente del método quirúrgico asignado.

Bibliografía: Kolben TM, Etzel LT, Bergauer F, et al. A randomized trial comparing limited- excision conization to Large Loop Excision of the Transformation Zone (LLETZ) in cervical dysplasia patients. J Gynecol Oncol. 2019;30(3): e42. doi:10.3802/jgo.2019.30. e42

Autor: GDG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de la Certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Conización con Excisión limitada	LLETZ	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Margen libre de tumor (periopetatorio) (evaluado con: histopatología)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^e	ninguno	40/50 (80.0%)	46/50 (92.0%)	RR 0.87 (0.74 a 1.02)	12 menos por 100 (de 24 menos a 2 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Desaparición de la lesión (seguimiento: media 6 meses; evaluado con: Histopatología normal) ^b												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^e	ninguno	44/50 (88.0%)	43/50 (86.0%)	RR 1.02 (0.88 a 1.19)	2 más por 100 (de 10 menos a 16 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Desaparición de la lesión (seguimiento: media 12 meses; evaluado con: Histopatología) ^b												
1	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	muy serio ^e	ninguno	38/38 (100.0%)	39/42 (92.9%)	RR 1.08 (0.99 a 1.17)	74 más por 1,000 (de 9 menos a 158 más) ^d	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Reconización (seguimiento: media 6 meses; evaluado con: Necesidad de nueva conización)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^e	ninguno	1/50 (2.0%)	1/50 (2.0%)	RR 1.00 (0.06 a 15.55)	0 menos por 1,000 (de 19 menos a 291 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Escisión con asa larga de la zona de transformación (Large Loop Excision of the Transformation Zone)

b. En las visitas de seguimiento, se recolectaron colposcopias, pruebas de VPH y frotis de Papanicolaou. Las biopsias se tomaron solo en caso de hallazgos colposcópicos sospechosos y solo se realizó biopsia de la lesión sospechosa en sí, es decir, la biopsia de 4 cuadrantes o el legrado endocervical no fueron obligatorios. Los análisis de VPH, citológicos e histológicos se realizaron localmente en cada departamento participante por citólogos e histopatólogos ciegos.

c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en el dominio de sesgos de desgaste y evaluación del resultado, por pérdidas en el seguimiento del 20%, y no contar con seguimiento de histopatología para todas las participantes

d. Información no suministrada por los autores

e. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la precisión de los resultados por tamaño de muestra no óptimo, baja frecuencia del evento observado.

¿Debería usarse estrategia “ver y tratar” para el manejo de pacientes con lesión escamosa intra-epitelial de alto grado (NIC 2-3)?

Pacientes o población: mujeres con neoplasia intraepitelial de alto grado (NIC2-3). Los participantes tenían citología vaginal compatible con atípica de células escamosas de significado indeterminado (ASC-US), lesión intraepitelial de bajo grado (LEIBG), lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LEIAG) o células escamosas atípicas (ASC-H); evaluación colposcópica con una impresión clínica diferenciando entre NIC de alto y bajo grado, un resultado histológico reportado y clasificado como de bajo grado con un resultado histológico de No CIN o CIN1, y de alto grado cuando el resultado histológico fue CIN2 o peor.

Escenario: centros de referencia

Intervención: Estrategia “ver y tratar”, la cual combina la colposcopia y el tratamiento de la lesión en una sola visita. Usualmente se realiza un procedimiento de excisión electroquirúrgica cuando el colposcopista está convencido de que se trata de una lesión intraepitelial de alto grado

Comparación: El control consistió en la estrategia de dos pasos en la que el tratamiento se realiza en una segunda visita, sin embargo, no se reportan datos de comparadores.

Bibliografía: Ebisch RM, Rovers MM, Bosgraaf RP, et al. Evidence supporting see-and-treat management of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2016;123(1):59-66. doi:10.1111/1471-0528.13530

Autor: GDG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de la certeza					Nº de pacientes		Efecto			Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	la estrategia ver y tratar	[Comparación]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
Sobretratamiento (evaluado con: Histopatología) ^a													
13	estudios observacionales	serio ^b	muy serio ^c	no es serio	serio ^d	ninguno	326/3403 (9.6%) ^e	-	-	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. El sobretratamiento se define como el porcentaje de mujeres sometidas a tratamiento sin la presencia de una lesión de alto grado (sin CIN o CIN1).

b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en el dominio de selección de las participantes por obtener 3 de 5 estrellas en 8 de los estudios, y en el dominio de comparabilidad por falta de comparador en 5 de los 8 estudios.

c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, por muy serias limitaciones en la consistencia de los datos por heterogeneidad considerable (I2: 90%) y no sobre posición de Intervalos de confianza (IC)

d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, por serias limitaciones en la precisión de los datos por Intervalo de Confianza (IC) observado que sobrepasa un extremo del IC ideal

e. En mujeres con un citología e impresión colposcópica de alto grado (n = 3403), la frecuencia agrupada de sobretratamiento es cercana al 11.6% (IC 95% 7.8-15.3%). En los siete estudios que incluyeron solo mujeres con citología de alto grado e impresión colposcópica de bajo grado (n = 374), la frecuencia agrupada de sobretratamiento quizás es del 29.3% (IC 95% 16.7-41.9). Para el subgrupo de mujeres con citología de bajo grado e impresión colposcópica de alto grado (n = 506), la proporción agrupada de sobretratamiento es quizás del 46.4% (IC 95% 15.7 a 77.1%). En el subgrupo de mujeres con citología de bajo grado e impresión colposcópica de bajo grado (n = 328), frecuencia agrupada de sobretratamiento quizás es cercana al 72.9% (IC 95% 68.1-77.7%).

Tablas de la evidencia a la decisión.

¿Cuál es la seguridad y efectividad de las diferentes estrategias terapéuticas, para mujeres con diagnóstico confirmado de lesión intraepitelial escamosa de alto grado (NIC 2-3)?

Manejo ablativo o escisional de la lesión escamosa intraepitelial de alto grado		
Evaluación		
Problema ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé 	<p>A nivel mundial el cáncer de cuello uterino ocupa el cuarto lugar entre las mujeres y la principal causa de muerte por cáncer en los países más pobres del mundo, aportando el 85% de los casos y el 88% de las muertes. Para el año 2018, la incidencia fue de 13.1 (570.000 casos) por 100.000 mujeres, con una mortalidad de 6.9 (311.000 casos) por 100.000. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 53 años (44 – 68 años) y al momento de muerte fue de 59 años (45 - 76 años) (1–3).</p> <p>En Colombia para el año 2018, la incidencia fue de 12.7 (3.853 casos nuevos) por cada 100.000 mujeres y una mortalidad de 5.7 (1.775 casos) por cada 100.000 mujeres (4). La mediana de edad fue 39 años, donde el 50% de los casos estuvieron entre los 32 y 52 años (5).</p>	
Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé 	<p>Efectos deseables</p> <p>Ablación láser comparado con escisión con asa: no diferencia en enfermedad residual (RR 1.15, IC 95% 0.59 a 2.25).</p>	

	<p>Conización láser comparado con conización con bisturí: no diferencia en enfermedad residual (RR 0.64, IC 95% 0.22 a 1.90).</p> <p>Conización con bisturí comparado con escisión con asa: no diferencia en enfermedad residual (RR 0.47, IC 95% 0.2 a 1.08).</p> <p>Tratamiento con crioterapia o coagulación térmica: no diferencia en el porcentaje de respuesta terapéutica a la crioterapia es cercano al 82.6% (IC 95% 77.4 a 87.3) y del 91.6% (IC 95% 88.2 a 94.5) para coagulación térmica.</p> <p>Procedimiento de escisión con asa de radiofrecuencia (LEEP) comparado con crioterapia: no diferencia en el uso de LEEP quizás disminuye el riesgo de persistencia (OR 0.50, IC95% 0.29 a 0.85 a seis meses) y de recurrencia de la lesión (OR 0.42, IC95% 0.22 a 0.81 a 12 meses).</p>	
<p>Efectos indeseables ¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?</p>		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ○ Moderada ● Pequeña ○ Trivial ○ Varía ○ No lo sé 	<p>Efectos indeseables</p> <p>Ablación láser comparado con escisión con asa: no diferencia en dolor perioperatorio (RR 0.38, IC95% 0.02 a 7.91) o sangrado perioperatorio severo (RR 0.35, IC95% 0.04 a 3.14).</p> <p>Conización láser comparado con conización con bisturí: no diferencia en el tratamiento con conización láser, quizá disminuye la frecuencia de estenosis cervical (RR 0.38, IC95% 0.19 a 0.76); de episodios de sangrado (RR 0.53, IC95% 0.18 a 1.54 para sangrado primario y RR 0.91, IC 95% 0.34 a 2.40 para sangrado secundario).</p> <p>Conización con bisturí comparado con escisión con asa: no diferencia en sangrado perioperatorio (RR 1.04, IC</p>	

	<p>95% 0.45 a 2.37) o de estenosis cervical (RR 1.12, IC 95% 0.44 a 2.84).</p> <p>Tratamiento ablativo comparado con no tratamiento: cuando se compara frente a manejo conservador, el tratamiento ablativo quizás incrementa la frecuencia de parto prematuro (Riesgo Relativo (RR) 1.35, IC 95% 1.2 a 1.52, para < 37 semanas y RR 1.59, IC 95% 1.08 a 2.35, para <32 semanas), sin que el análisis de subgrupos, documente una aparente diferencia acorde a la modalidad terapéutica utilizada.</p> <p>Tratamiento escisional comparado con no tratamiento: el tratamiento escisional quizás incrementa la frecuencia de parto prematuro (Riesgo Relativo (RR) 1.87, IC 95% 1.64 a 2.12, para < 37 semanas; RR 2.48, IC 95% 1.92 a 3.20, para <32 semanas y RR 2.81, IC 95% 1.91 a 4.15, para <30 semanas), sin que el análisis de subgrupos, documente una aparente diferencia acorde a la modalidad terapéutica utilizada. El tratamiento escisional quizás incrementa la frecuencia de ruptura prematura de membranas (RR 2.66, IC 95% 1.13 a 6.24), corioamnionitis (RR 3.43, IC95% 1.36 a 8.64), bajo peso al nacer (RR 2.01, IC95% 1.62 a 2.49) y la mortalidad perinatal (RR 1.85, IC95% 1.02 a 3.36), con poca o ninguna diferencia en la incidencia de parto por cesárea (RR 1.03, IC95% 0.89 a 1.2).</p> <p>Tratamiento con crioterapia o coagulación térmica: se presenta descarga vaginal en 29 al 92% de pacientes con crioterapia y en el 16% de las pacientes que reciben coagulación térmica. Del 1% al 10% de las pacientes quizás reportan flujo fétido con crioterapia, frente a un 1 a 2% con coagulación térmica. La incidencia de sangrado vaginal quizás oscila entre el 1 y 5% con crioterapia y del 1% al 2 % para coagulación térmica. Finalmente, la frecuencia de cervicitis (1 a 2% crioterapia versus 1% coagulación térmica), estenosis cervical (1% crioterapia versus 1% coagulación térmica) y de reacción vaginal (1%</p>	
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

	<p>crioterapia y 1% coagulación térmica) quizás es similar entre los grupos.</p> <p>Procedimiento de escisión con asa de radiofrecuencia (LEEP) comparado con crioterapia: sin diferencias aparentes entre los grupos, en cuanto a la frecuencia de eventos adversos asociados a la terapia (RR 1.84, IC 95% 0.69 a 4.93 para dolor; RR 3.03, IC 95% 0.75 a 12.20 para sangrado; RR 3.21, IC 95% 0.13 a 78.01 para infección; y RR 0.53, IC 95% 0.05 a 5.83 para estenosis).</p>	
<p>Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?</p>		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido 	Ver Tablas GRADE.	
<p>Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?</p>		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Incertidumbre o variabilidad importantes ● Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ○ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay variabilidad o incertidumbre importante 		<p>La representante de las pacientes señaló que se prefiere el manejo ablativo sobre cualquier otro tipo de alternativa, especialmente si esta atañe algún tipo de procedimiento quirúrgico o afecta el futuro reproductivo.</p> <p><i>"No conozco muy bien el procedimiento, pero estoy de acuerdo en que si es una paciente que tiene deseos de ser mamá, es una paciente que, si deben ir con el protocolo que están manifestando".</i></p> <p>La representante de las pacientes también señaló su preocupación que el manejo ablativo</p>

		se asociara con una mayor frecuencia de recurrencia o persistencia de la lesión. Dado el impacto del tratamiento escisional sobre el futuro reproductivo, la paciente manifestó que la elección terapéutica probablemente varía en función del deseo de fertilidad.
Balance de efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ● Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No lo sé 		Los panelistas expresaron diversas opiniones sobre el balance de los efectos deseables y no deseables de acuerdo al tipo de población sobre la que se aplicaría la intervención.
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ● No lo sé 		<p><i>"Equipo de radiofrecuencia".</i></p> <p><i>"Se requiere entrenamiento en hacer un cono con bisturí frío".</i></p> <p><i>"Conozco un caso exactamente en la ciudad de Cúcuta, a los ginecólogos por cuestiones económicas, les prohibieron hacer conizaciones en consultorio para poder facturar más de salas de cirugía, ellos estaban indispuestos por eso".</i></p>

		El panel asumió la posibilidad de que la intervención no implicaría un incremento adicional a los costos actuales. La escisión con asa y el cono con bisturí frío hacen parte en la actualidad del plan obligatorio de servicios de salud. Resolución 3512 de 2019. Código 671202, 672001).
--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Certeza de la evidencia de recursos necesarios
 ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input checked="" type="radio"/> Ningún estudio incluido		

Costo-efectividad
 ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Favorece la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la comparación <input type="radio"/> No favorece la intervención ni la comparación <input type="radio"/> Probablemente favorece la intervención <input type="radio"/> Favorece la intervención <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> Ningún estudio incluido		

Equidad
 ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ○ Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ● No lo sé 		Se desconoce el impacto de las intervenciones señaladas sobre la equidad en salud.
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ● Varía ○ No lo sé 		Los panelistas realizaron una discusión en torno a la aceptabilidad de las intervenciones acorde al tipo de población sobre la que se aplicaría. El GDG (incluyendo la representante de los pacientes) y los expertos clínicos invitados al panel expresaron que la intervención es aceptable para las partes interesadas. Es probable que la aceptabilidad de las intervenciones escisionales sea mayor para mujeres con paridad satisfecha.
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ● No lo sé 		Se desconoce el impacto de las intervenciones señaladas sobre la implementación. El panel señaló que la implementación de la escisión con asa requiere la disponibilidad de un equipo con radiofrecuencia. Por su parte cuando se trata de cono con bisturí frío se requiere disponibilidad de salas de cirugía, analgesia/anestesia junto a otros equipos médico-quirúrgicos.

Tipo de recomendación

No implementar la opción 0	Posponer la decisión 0	Conducir un estudio piloto de la opción 0	Implementar la opción con una evaluación de impacto 0	Implementar la opción
-------------------------------	---------------------------	----------------------------------------------	----------------------------------------------------------	-----------------------

Conclusiones

Decisión

R24. Se recomienda realizar conización con asa de radiofrecuencia para el manejo de mujeres con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3).

R25. Se sugiere realizar conización con bisturí para el tratamiento de la lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3), solo en caso de no tener disponibilidad del equipo de radiofrecuencia.

PBP. Las mujeres con bordes negativos en la conización se consideran tratadas.

R26. Se recomienda manejo expectante para las pacientes con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3) durante la gestación.

PBP. Las mujeres con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3) durante la gestación, deben ser reevaluadas con colposcopia y biopsia, preferiblemente a las 6 semanas post parto.

PBP: Las mujeres con resultado negativo en colposcopia y biopsia deben continuar con el programa de seguimiento para la lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3).

PBP. Las mujeres con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3) durante la gestación, deben ser reevaluadas con colposcopia y biopsia, preferiblemente a las 6 semanas post parto.

PBP: Las mujeres con resultado negativo en colposcopia y biopsia deben continuar con el programa de seguimiento para la lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3).

R27. Se sugiere el manejo expectante de las pacientes menores de 30 años con lesión escamosa intraepitelial de alto grado tipo NIC 2.

R28. Se recomienda el uso de escisión con asa de radiofrecuencia en el contexto de "ver y tratar", en pacientes con sospecha de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3) durante la colposcopia.

PBP. Para el uso de ver y tratar se debe cumplir los siguientes requisitos

Citología anormal compatible con lesión escamosa intraepitelial de alto grado

Evidencia colposcópica de cambios mayores

Lesión confinada a la zona de transformación

Disponibilidad de confirmación histopatológica

R30. Se recomienda no usar coagulación térmica para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2-3).

R31. Se recomienda no usar crioterapia para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2-3).

R32. Se recomienda no usar ablación láser para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2-3).

Justificación

"Discusión al interior del grupo, hubo comentarios sobre la diferencia entre los 25 y los 30 y los 35 años, y eso le ayuda a uno un poquito para ver cómo se comporta esta enfermedad. Y la diferencia no es nada, pero sí le ayuda a uno un poquito, sobre todo es que a las pacientes no la vamos a abandonar y está soportado en 2 años se perdió solo el 8% de las pacientes. Entonces, yo le diría que no hay tanto afán de hacer las cosas y lo otro que yo le digo es que la paciente ¿cuál es el riesgo de progresión real en dos años son 6 meses son 18 meses que le hagamos? es muy bajita la progresión para que lo tengan en cuenta la decisión".

- R24. El resultado final de la votación fue “Fuerte a favor” con el 90% de los votos.
R25. El resultado final de la votación fue “Condicional a favor” con el 56% de los votos y “Fuerte a favor” con el 44% de los votos.
R26. El resultado final de la votación fue “Fuerte a favor” con el 100% de los votos.
R27. El resultado final de la votación fue “Condicional a favor” con el 80% de los votos.
R28. El resultado final de la votación fue “Fuerte a favor” con el 80% de los votos.
R30. El resultado final de la votación fue “Fuerte en contra” con el 80% de los votos.
R31. El resultado final de la votación fue “Fuerte en contra” con el 78% de los votos y “Condicional en contra” con el 22% de los votos.
R32. El resultado final de la votación fue “Fuerte en contra” con el 90% de los votos.

Consideraciones del subgrupo

En mujeres gestantes:

1. Tratamiento ablativo comparado con no tratamiento: cuando se compara frente a manejo conservador, el tratamiento ablativo quizás incrementa la frecuencia de parto prematuro (Riesgo Relativo (RR) 1.35, IC 95% 1.2 a 1.52, para < 37 semanas y RR 1.59, IC 95% 1.08 a 2.35, para <32 semanas), sin que el análisis de subgrupos, documente una aparente diferencia acorde a la modalidad terapéutica utilizada.
2. Tratamiento escisional comparado con no tratamiento: el tratamiento escisional quizás incrementa la frecuencia de parto prematuro (Riesgo Relativo (RR) 1.87, IC 95% 1.64 a 2.12, para < 37 semanas; RR 2.48, IC 95% 1.92 a 3.20, para <32 semanas y RR 2.81, IC 95% 1.91 a 4.15, para <30 semanas), sin que el análisis de subgrupos, documente una aparente diferencia acorde a la modalidad terapéutica utilizada. El tratamiento escisional quizás incrementa la frecuencia de ruptura prematura de membranas (RR 2.66, IC 95% 1.13 a 6.24), corioamnionitis (RR 3.43, IC95% 1.36 a 8.64), bajo peso al nacer (RR 2.01, IC95% 1.62 a 2.49) y la mortalidad perinatal (RR 1.85, IC95% 1.02 a 3.36), con poca o ninguna diferencia en la incidencia de parto por cesárea (RR 1.03, IC95% 0.89 a 1.2).

Consideraciones de implementación

- R25. *"Anexo clínico: contenido de los estándares mínimos de las sugerencias para la implementación de este tipo de procedimientos, se podrían trabajar como un anexo clínico que le sirva a la guía, al usuario cuando llega el momento".*
R26. *"Definir manejo expectante en el glosario de la GPC".*

Supervisión y evaluación

Ninguna.

Prioridades de investigación

Ninguna.

Manejo médico de la lesión escamosa intraepitelial de alto grado NIC2-3

Evaluación

Problema ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ No lo sé 	<p>A nivel mundial el cáncer de cuello uterino ocupa el cuarto lugar entre las mujeres y la principal causa de muerte por cáncer en los países más pobres del mundo, aportando el 85% de los casos y el 88% de las muertes. Para el año 2018, la incidencia fue de 13.1 (570.000 casos) por 100.000 mujeres, con una mortalidad de 6.9 (311.000 casos) por 100.000. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 53 años (44 – 68 años) y al momento de muerte fue de 59 años (45 - 76 años) (1–3).</p> <p>En Colombia para el año 2018, la incidencia fue de 12.7 (3.853 casos nuevos) por cada 100.000 mujeres y una mortalidad de 5.7 (1.775 casos) por cada 100.000 mujeres (4). La mediana de edad fue 39 años, donde el 50% de los casos estuvieron entre los 32 y 52 años (5).</p>	
Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No lo sé 	<p>Efectos deseables</p> <p>Cuando se compara frente al placebo, la administración de imiquimod quizás se asocia con una mayor frecuencia de regresión a NIC1 (RR 1.87, IC95% 1.12 a 3.10) y de remisión (RR 3.27, IC95% 1.22 a 8.74).</p> <p>5-fluorouracilo quizás se asocia con una mayor frecuencia de regresión a NIC1 (RR 1.62, IC95% 1.10 a 2.56), sin que esto se acompañe aparentemente, de una mayor incidencia de remisión a 6 meses (RR 2.18, IC95% 0.97 a 4.91).</p> <p>Cuando se compara frente al placebo, la administración de cidofovir, quizás incrementa la proporción de pacientes</p>	

	<p>que experimentan remisión a seis semanas (RR 2.70, IC95% 1.13 a 6.42).</p> <p>Cuando se compara frente al placebo, la administración de ácido transretinoico, quizás tiene poco o ningún efecto sobre la frecuencia de regresión (RR 1.14, IC95% 0.87 a 1.48) o remisión (RR 1.10, IC95% 0.85 a 1.41).</p>	
Efectos indeseables ¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Pequeña <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> No lo sé	Efectos indeseables No se encontró evidencia.	
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Ningún estudio incluido	Ver tablas GRADE.	
Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> Incertidumbre o variabilidad importantes <input checked="" type="radio"/> Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes <input type="radio"/> Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad		La representante de las pacientes señaló que se prefiere el manejo médico sobre cualquier otro tipo de alternativa, especialmente si esta atañe algún tipo de procedimiento quirúrgico o afecta el futuro reproductivo.

<p>importantes</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ No hay variabilidad o incertidumbre importante 		<p>La representante de las pacientes también señaló su preocupación que el manejo médico incrementara la frecuencia de recurrencia o persistencia de la lesión. Dado el impacto del tratamiento escisional sobre el futuro reproductivo, la paciente manifestó que la elección terapéutica probablemente varía en función del deseo de fertilidad.</p>
<p>Balance de efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p>		
<p>JUICIO</p>	<p>EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN</p>	<p>CONSIDERACIONES ADICIONALES</p>
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ● No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No lo sé 		<p>Los panelistas expresaron diversas opiniones sobre el balance de los efectos deseables y no deseables de acuerdo al tipo de población sobre la que se aplicaría la intervención. Los beneficios de la intervención son marginales y los efectos adversos asociados son desconocidos.</p>
<p>Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?</p>		
<p>JUICIO</p>	<p>EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN</p>	<p>CONSIDERACIONES ADICIONALES</p>
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos extensos ● Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ No lo sé 		<p>El panel asumió la posibilidad de que la intervención implique un incremento sustancial en el consumo de recursos. Algunas de las alternativas disponibles para el manejo médico no se encuentran disponibles en el plan de beneficios de salud.</p>
<p>Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?</p>		
<p>JUICIO</p>	<p>EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN</p>	<p>CONSIDERACIONES ADICIONALES</p>

<ul style="list-style-type: none"> ○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ● Ningún estudio incluido 		
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ● Ningún estudio incluido 		
Equidad ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ○ Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ● No lo sé 		El panel de expertos manifestó su preocupación que el uso de algunas alternativas farmacológicas para el manejo de lesión intraepitelial de alto grado tuviera un impacto negativo sobre la equidad.
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no 		La aceptabilidad de la intervención es desconocida.

<input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> No lo sé		
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> No lo sé		La factibilidad de la intervención es desconocida, algunas alternativas se encuentran disponibles en nuestro medio, aunque son opciones de difícil consecución.

Tipo de recomendación

<input checked="" type="radio"/> No implementar la opción	<input type="radio"/> Posponer la decisión	<input type="radio"/> Conducir un estudio piloto de la opción	<input type="radio"/> Implementar la opción con una evaluación de impacto	<input type="radio"/> Implementar la opción
-----------------------------------------------------------	--------------------------------------------	---------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------

Conclusiones

Decisión

R29. Se recomienda no utilizar Imiquimod, 5-Fluorouracilo, Cidofovir o ácido transretinoico para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2-3).

Justificación

R29. El resultado final de la votación fue “Fuerte en contra” con el 82% de los votos.

Consideraciones del subgrupo

Ninguna.

Consideraciones de implementación

Ninguna.

Supervisión y evaluación

Ninguna.

Prioridades de investigación

El panel de expertos señaló la necesidad de más y mejores estudios que evalúen la seguridad y efectividad de estas alternativas.

Anexo E. Proceso participativo.

Tabla 22. Participación representante de los pacientes en los aspectos críticos del desarrollo de la guía.

Fase de la guía	Método utilizado	Incorporación
Definición del alcance de una guía de práctica clínica	Consulta: Socialización abierta del documento preliminar de alcances y objetivos. Participación: Aportes del paciente integrante del grupo desarrollador.	La información obtenida fue incorporada en el documento desarrollado durante esta etapa del proceso.
Formulación de preguntas	Consulta: Socialización abierta del documento preliminar de preguntas clínicas y desenlaces. Participación: Aportes del paciente integrante del grupo desarrollador.	La información obtenida fue incorporada en el documento desarrollado durante esta etapa del proceso.
Identificación y graduación de desenlaces	Consulta: Socialización abierta del documento preliminar de preguntas clínicas y desenlaces. Participación: Aportes de paciente integrante del grupo desarrollador. Participación en consensos de graduación de desenlaces.	La información obtenida fue incorporada en el documento desarrollado durante esta etapa del proceso.
Formulación de recomendaciones	Consulta: Socialización abierta de las recomendaciones. Participación: Aportes del paciente como integrante del grupo desarrollador. Participación en el consenso.	La información obtenida fue incorporada en el documento desarrollado durante esta etapa del proceso.
Revisión de los documentos preliminares de una guía de práctica clínica	Participación: Aportes del paciente como integrante del grupo desarrollador en la revisión de los documentos.	La información obtenida fue incorporada en el documento desarrollado durante esta etapa del proceso.

Fuente: propia.

Publicación convocatoria abierta para seleccionar el representante de las pacientes gdg (sociedades y redes sociales)

13 MAR 20 0



Inicio al proceso de actualización de la GPC
PARA LA DETECCIÓN Y MANEJO DE LAS PACIENTES CON LESIONES PRECURSORAS DE CÁNCER DE CÉRVIX.

El Instituto Nacional de Cancerología en asocio con la Universidad Nacional de Colombia, han dado inicio al proceso de actualización de la GPC para la Detección y Manejo de las Pacientes con Lesiones Precursoras de Cáncer de Cérvix

Publicada en [noticias](#) publicado por [admin_fecol](#)

Formato carta de invitación conformación grupo desarrollador de la guía



Bogotá D.C.
15 de abril de 2020

Doctor
JAIME ARTURO MEJÍA CALDERÓN
Presidente
Asociación Colombiana de Patología - ASOCOLPAT
Cali.

Asunto: Actualización guía de práctica clínica para la detección de lesiones precursoras de cáncer de cérvix.

Respetado Doctor Mejía:

El Instituto Nacional de Cancerología en asocio con la Universidad Nacional de Colombia, han dado inicio al proceso de actualización de la **GPC PARA LA DETECCIÓN Y MANEJO DE LAS PACIENTES CON LESIONES PRECURSORAS DE CÁNCER DE CÉRVIX**. Con esta iniciativa, se pretende construir un conjunto de recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible, que orienten la tamización, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de las mujeres mayores de 18 años que se encuentran en riesgo de presentar o que tienen diagnóstico confirmado de una lesión precursora de cáncer de cérvix.

La guía tendrá como objetivo final, reducir la tasa de incidencia y la mortalidad por cáncer de cuello uterino a lo largo del territorio colombiano, teniendo como usuarios profesionales en enfermería, bacteriología, medicina general, medicina familiar, patología, ginecología y obstetricia, ginecología oncológica, salud pública y diseño de políticas entre otros. Para lograr este objetivo, respetado Dr. Mejía, el ente gestor y el grupo desarrollador de la guía – GDG, han perfeccionado el documento de alcances y objetivos, el cual refleja los límites de la guía (alcance) y los aspectos clínicos que se pretenden lograr con su elaboración (objetivos).

Este documento también establece usuarios, población objeto, ámbito asistencial, aspectos clínicos centrales y las preguntas a desarrollar. De esta forma, apegados al rigor en la elaboración y con el ánimo de generar un escenario abierto de participación, el ente gestor junto al GDG, desean conocer su opinión del documento de alcances y objetivos, en calidad de representante de la Asociación Colombiana de Patología - ASOCOLPAT.



Para recopilar las observaciones al documento, el GDG ha establecido un correo electrónico como medio de recepción, el cual se activará con el envío del documento. De esta forma, agradecemos el envío de sus comentarios al contenido a través del correo guiacancerdecervix@gmail.com durante el transcurso de las próximas 3 semanas.

Las actividades para desarrollar por parte del delegado serán de tipo mixtas: virtuales y presenciales (reunión de consenso); en el caso de requerir desplazamientos por fuera de la ciudad de residencia del delegado, estos gastos serán asumidos por el proyecto.

Sin más al respecto, agradecemos la atención prestada y estaremos atentos a cualquier duda que pueda surgir.

Feliz semana.

JAIRO AMAYA GUIO MD.
Profesor Titular
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Universidad Nacional de Colombia
Coordinador Grupo Clínico de la Guía



Ejemplo socialización documento de alcances y objetivos de la guía: página sociedades científicas invitadas

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA ESE
IN
COLOMBIA

**ACTUALIZACIÓN DE LA
GPC PARA LA
DETECCIÓN Y MANEJO
DE LAS PACIENTES
CON LESIONES
PRECURSORAS DE
CÁNCER DE CÉRVIX**

**ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE PATOLOGÍA DEL
TRACTO GENITAL INFERIOR Y COLOPROCTOLOGÍA**
ACPTGIC

Formato carta de invitación mesa de trabajo generación de recomendaciones de la guía



Bogotá D.C.
14 de octubre de 2020

Doctora:
MARLENE VÉLEZ
Delegada
Colegio Nacional de Bacteriología - CNB COLOMBIA

Asunto: Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección de lesiones preneoplásicas del cérvix.

Respetada Doctora Vélez:

Reciba un cordial saludo. Como es de entero conocimiento, el Instituto Nacional de Cancerología en asocio con la Universidad Nacional de Colombia, se encuentra actualizando la **GPC PARA LA DETECCIÓN Y MANEJO DE LAS PACIENTES CON LESIONES PRENEOPLÁSICAS DEL CÉRVIX**. Con esta iniciativa, se pretende construir un conjunto de recomendaciones basadas en la evidencia, que orienten la tamización, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de este tipo de lesiones.

La guía tiene como objetivo final, reducir la tasa de incidencia y la mortalidad por cáncer de cuello uterino a lo largo del territorio colombiano, teniendo como usuarios profesionales en enfermería, bacteriología, medicina general, medicina familiar, patología, ginecología y obstetricia, ginecología oncológica, salud pública y diseño de políticas entre otros. Con esto en mente, respetada Dra. Vélez, para nosotros es grato comunicar que el Grupo Desarrollador de la Guía, ha culminado la etapa de selección y calificación de la evidencia. Por ello, la coordinación académica se encuentra lista para iniciar la etapa de construcción de las recomendaciones, implementando para ello una mesa de trabajo virtual, a la cuál desde luego, usted se encuentra invitado, como delegada del *Colegio Nacional de Bacteriología - CNB COLOMBIA*.



De esta forma apreciada Doctora, la convidamos a separar en su agenda el **Lunes 09 de noviembre (8 a.m. a 5 p.m.)**, para que participe en la discusión de la evidencia recuperada. En el correo adjunto encontrará la primera parte de la redacción y las tablas de evidencia; material que servirán de sustrato para la discusión académica durante la sesión.

Sin más al respecto, agradecemos de antemano su atención y estaremos atentos a cualquier interrogante que pueda surgir.

Lina María
Trujillo Sanchez

Firmado digitalmente por
Lina María Trujillo Sanchez
Fecha: 2020.10.15 18:11:50
05'00"

LINA MARIA TRUJILLO SÁNCHEZ MD
Subdirectora General de Atención
Médica y Docencia
Instituto Nacional de Cancerología E.S.E
Líder de la Guía

JAIRO AMAYA GUIO MD.
Profesor Titular Departamento de
Obstetricia y Ginecología
Universidad Nacional de Colombia
Coordinador Grupo Clínico de la Guía



Socialización recomendaciones de la guía (página del instituto nacional de cancerología)



[Inicio](#) [Mapa](#) [Portal de servicios](#) [Iniciar sesión](#) [Correo institucional](#)

Buscar en sede electrónica



[Somos INC](#)

[Portafolio de servicios](#)

[Conozca sobre el cáncer](#)

[Centro de investigación](#)

[Transparencia y acceso a la información](#)

[Atención y servicios a la ciudadanía](#)

[Participación y rendición de cuentas](#)

[Medios de comunicación](#)

Conozca sobre el cáncer

Información sobre el cáncer para profesionales de la salud

Información sobre el cáncer para pacientes

Publicaciones

[Inicio](#) / [Conozca sobre el cáncer](#) / [Información sobre el cáncer para profesionales de la salud](#) / [Guías y Protocolos](#) / [Guías de práctica clínica informadas en evidencia GPC](#) / [Guías de práctica clínica en desarrollo](#) / [Guía de Práctica Clínica para la detección y manejo de las pacientes con lesiones preneoplásicas de cérvix](#)

Guía de Práctica Clínica para la detección y manejo de las pacientes con lesiones preneoplásicas de cérvix

2021-06-03 11:47:14

A continuación encontrará las recomendaciones resultantes del panel de expertos de la Guía de Práctica Clínica para la detección y manejo de las pacientes con lesiones preneoplásicas de cérvix. Esta guía fue desarrollada con recursos de funcionamiento del Instituto Nacional de Cancerología en alianza con la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, Los invitamos a participar con sus comentarios e inquietudes mediante un correo a gai@cancer.gov.co o a mvallejo@cancer.gov.co



 Solicite su cita

Socialización recomendaciones de la guía (ministerio de salud y protección social de Colombia)



RECOMENDACIONES PANEL DE EXPERTOS - GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN Y MANEJO DE LAS PACIENTES CON LESIONES PRENEOPLÁSICAS DE CÉRVIX

VERSIÓN SOCIALIZACIÓN



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN Y MANEJO DE LAS PACIENTES CON LESIONES PRENEOPLÁSICAS DE CÉRVIX

Objetivo General

Construir recomendaciones basadas en la evidencia para la tamización, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las mujeres que se encuentran en riesgo de presentar o que tienen diagnóstico confirmado de una lesión pre-neoplásica de cáncer de cérvix. Con esta guía se pretende reducir la tasa de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino. Cada recomendación se acompaña de su respectivo nivel de evidencia, dirección y fortaleza.

Objetivos específicos

- Construir recomendaciones basadas en la evidencia disponible que orienten la atención de las mujeres que se encuentran en riesgo de presentar o que tienen diagnóstico confirmado de lesión pre-neoplásica de cérvix.
- Orientar la estrategia de tamización y diagnóstico de las pacientes en riesgo o con sospecha de lesión pre-neoplásica en el cérvix, acorde al nivel de complejidad en donde se brinda la atención en salud.
- Direccional el tratamiento y seguimiento de las pacientes con lesión pre-neoplásica del cérvix, acorde al estado clínico y nivel de complejidad en donde se brinda la atención en salud.
- Reducir la tasa de incidencia y mortalidad como consecuencia del cáncer de cuello uterino.

Alcance de la guía

Esta guía basada en la evidencia emite recomendaciones dirigidas a la atención de mujeres que se encuentran en riesgo de presentar o que tienen diagnóstico confirmado de lesión pre-neoplásica del cérvix. Esta guía cubrirá los aspectos relacionados con la tamización, diagnóstico, tratamiento y seguimiento para este tipo de lesiones incluso en población gestante.

Esta guía no abarca prevención primaria ni engloba los aspectos clínicos relacionados con la tamización, diagnóstico, tratamiento o seguimiento de mujeres con riesgo diferente al promedio (v.g. pacientes inmunocomprometidas, expuestas a dietilstilbestrol). Este documento tampoco aborda el manejo de las pacientes con lesión invasora del cérvix; al respecto se sugiere consultar la guía de práctica clínica para el manejo del cáncer de cuello uterino invasivo No. GPC 2014 – 45.



Población diana

Grupos que se consideran

Esta guía emite recomendaciones en atención para las mujeres que se encuentran en riesgo de presentar o que tienen diagnóstico confirmado de lesión pre-neoplásica de cérvix. Este documento cubre los aspectos relacionados con la tamización, diagnóstico, tratamiento y seguimiento para este tipo de lesiones incluso en población gestante.

Grupos que no se toman en consideración

La presente guía no emite recomendaciones relacionadas con el abordaje de las pacientes con carcinoma invasor del cérvix; carcinoma metastásico a cuello uterino o mujeres que experimentan complicaciones relacionadas con la tamización o tratamiento de las lesiones pre-neoplásicas de cérvix. Esta guía tampoco aborda los aspectos clínicos relacionados con la tamización, diagnóstico, tratamiento o seguimiento de las mujeres con riesgo diferente al promedio (v.g. pacientes inmunocomprometidas, expuestas a dietilstilbestrol).

Usuarios diana

Esta guía está dirigida a profesionales en enfermería, bacteriología, medicina general, medicina familiar, patología, ginecología y obstetricia, ginecología oncológica, salud pública, diseño de políticas y a otros profesionales interesados en el manejo de las pacientes en riesgo de presentar o que tienen diagnóstico confirmado de lesión pre-neoplásica de cáncer de cérvix.

Ámbito asistencial

Esta guía emite recomendaciones específicas para la tamización, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las mujeres que se encuentran en riesgo de presentar o que tienen diagnóstico confirmado de lesión pre-neoplásica de cérvix, en los diferentes servicios de baja, mediana o alta complejidad así como a los tomadores de decisiones, responsables del aseguramiento y del sistema de atención.

Declaración de conflictos de interés

El grupo desarrollador completo declara no tener conflicto de intereses para el desarrollo de esta guía.

Financiación

Esta guía es desarrollada por la Universidad Nacional de Colombia y financiada por el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.

Pregunta 1. ¿Cuál es la seguridad y efectividad de las diferentes estrategias de tamización para la detección de lesiones preneoplásicas de cérvix?

Recomendación número 1	Se recomienda implementar un programa de tamización primaria basado en la prueba ADN-VPH, con el objetivo de disminuir la mortalidad por cáncer de cuello uterino en mujeres de 25 a 65 años. Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada @#@○
Recomendación número 2	Se recomienda el uso de la citología como alternativa para la detección de lesiones preneoplásicas del cérvix en mujeres de 25 a 65 años, solo cuando no sea factible la tamización primaria basada en pruebas ADN-VPH. Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada @#@○
Punto de buena práctica	Las mujeres con citología negativa en la primera ronda, en escenarios donde no sea factible la tamización primaria basada en pruebas ADN-VPH, deben continuar seguimiento con citología cada 3 años.
Recomendación número 3	Se recomienda en mujeres con prueba ADN-VPH negativa en la primera ronda de tamización continuar el seguimiento con una nueva prueba de ADN-VPH a los 5 años de la primera ronda. Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada @#@○
Recomendación número 4	Se recomienda implementar un programa de tamización basado en la estrategia de ver y tratar con inspección visual con ácido acético y lugol (VIA-VILI), con el objetivo de disminuir la mortalidad por cáncer de cuello uterino en mujeres de 25 a 50 años, en zonas geográficas de difícil acceso de servicios de salud cuando no sea factible la tamización primaria basada en pruebas ADN-VPH o citología. Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia baja @#@○
Punto de buena práctica	En mujeres de 25 a 50 años de edad, en escenarios donde no sea factible la tamización primaria basada en pruebas ADN-VPH o citología, se debe realizar una nueva ronda de tamización cervical con inspección visual con ácido acético y lugol (VIA-VILI) cada 3 años.
Punto de buena práctica	Las mujeres con resultado positivo para lesión preneoplásica de cualquier grado durante la inspección visual con ácido acético y lugol (VIA-VILI), deben ser tratadas con crioterapia, mediante la técnica de doble congelación con NO2 o CO2 (congelación de tres minutos; descongelación de cinco minutos; congelación de tres minutos) y seguimiento con VIA/VILI a los 12 meses.



Punto de buena práctica	Para el uso de crioterapia la lesión debe: <ul style="list-style-type: none"> • Ser completamente visible • Comprometer menos del 75% de la zona de transformación • No comprometer el canal endocervical • Estar cubierta en su totalidad por la criosonda
Punto de buena práctica	Las mujeres no aptas para crioterapia deben ser remitidas para escisión con asa de radiofrecuencia en caso de lesión intra epitelial de bajo grado o conización para lesión intra epitelial de alto grado.
Punto de buena práctica	Las mujeres con sospecha de cáncer invasor deben ser derivadas a una institución de mayor nivel de complejidad para estudio y tratamiento.
Recomendación número 5	Se recomienda no realizar tamización primaria basada en pruebas mRNA VPH para la detección temprana de lesiones preneoplásicas del cérvix. Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia muy baja @○○○
Recomendación número 6	Se recomienda realizar prueba de ADN-VPH por autotoma en mujeres con difícil acceso a los servicios de salud o no adherentes a los programas de tamización, para disminuir la mortalidad por cáncer de cuello uterino. Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia baja @@○○
Punto de buena práctica	El acceso a los equipos de autotoma se debe realizar mediante: <ul style="list-style-type: none"> • Envío de un equipo de auto muestreo al domicilio de las mujeres no adherentes a programas de tamización regular, para que, una vez realizada la recolección de la muestra, sea enviada a vuelta de correo o entregada en el centro de salud más cercano. • Entrega del equipo de auto muestreo en el marco de una actividad educativa en la comunidad. • Entrega del equipo de auto muestreo a la mujer para realizar la toma de la muestra en su hogar o sitio de trabajo. Entrega en el centro de salud del equipo de auto muestreo a la mujer que voluntariamente lo solicite.
Recomendación número 7	Se recomienda suspender la tamización cervical en mujeres con histerectomía total por patología benigna sin antecedente de lesiones preneoplásicas en cérvix. Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada @@@○



Pregunta 2. ¿Cuál es la seguridad y efectividad de las diferentes estrategias de triaje en mujeres con prueba de tamización primaria positiva, para la detección de lesiones preneoplásicas de cérvix?

Recomendación número 8	Se recomienda el uso de la citología como estrategia de clasificación diagnóstica (traje) en las mujeres con prueba de ADN-VPH positiva durante la primera ronda de tamización. Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada @@@○
Recomendación número 9	Se sugiere remitir a colposcopia a las mujeres con resultado positivo en la prueba de triaje (citología ASCUS+) con el objeto de incrementar la tasa de detección de NIC2+ y reducir el riesgo de abandono. Recomendación condicional. Calidad de la evidencia baja @@@○
Punto de buena práctica	Las mujeres con citología de triaje negativa, deben continuar seguimiento a los 18 meses con una nueva prueba ADN VPH. Si es positiva remitir a colposcopia, si es negativa, la paciente debe continuar con el programa de tamización propuesto
Punto de buena práctica	En aquellos escenarios donde no es factible la tamización primaria con pruebas de ADN-VPH y en los que se utiliza la citología como prueba de tamización, se debe remitir a colposcopia a toda mujer con resultado positivo en la citología (ASCUS+).
Recomendación número 10	Se recomienda ofrecer inspección visual con ácido acético y lujoI (VIA-VIL) acompañada de tratamiento con crioterapia para mujeres con difícil acceso a la colposcopia o a los servicios de salud y que tengan una prueba positiva en la primera ronda de tamización. Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada @@@○
Punto de buena práctica	En pacientes con resultado de genotipificación positiva para ADN VPH 16 o 18 durante la tamización primaria, se debe enviar a colposcopia directamente sin triaje con citología.
Recomendación número 11	Se recomienda no realizar prueba de P16/Ki 67 en citología como estrategia de clasificación diagnóstica (traje) en mujeres con resultado positivo durante la tamización primaria con ADN VPH. Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia baja @@@○
Recomendación número 12	Se recomienda no realizar prueba de metilación como estrategia de clasificación diagnóstica (traje) en mujeres con resultado positivo durante la tamización primaria con ADN VPH. Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia baja @@@○
Punto de buena práctica	El esquema de tamización cervical propuesto no es diferente para la población gestante. El panel de expertos también señala que la gestación, no es una contraindicación para realizar la tamización cervical.

Pregunta 3 ¿Cuál es la seguridad y efectividad de las diferentes estrategias de diagnóstico disponibles en mujeres con sospecha diagnóstica de lesión preneoplásica de cérvix?

Recomendación número 13	Se recomienda realizar un abordaje basado en riesgo que integre los resultados de la prueba ADN-VPH, la citología y la colposcopia, en pacientes con sospecha de patología cervical.
Punto de buena práctica	Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja @○○○ Las pacientes con colposcopia anormal (sospecha de LEI-BG o LEI-AG), se deben manejar con base en el resultado de la histopatología.
Punto de buena práctica	A las gestantes con colposcopia anormal se les debe realizar biopsia solo en caso de sospecha de lesión infiltrante.
Punto de buena práctica	En pacientes con prueba VPH positiva, citología compatible con cambios menores (ASCUS/LEI-BG) y colposcopia normal, se debe ofrecer seguimiento con prueba de ADN-VPH a los 24 meses.
Punto de buena práctica	En pacientes con prueba VPH positiva, citología compatible con cambios mayores (LEI-AG+) y colposcopia normal, se debe ofrecer un procedimiento escisional para descartar la presencia de NIC2+.
Recomendación número 14	Se recomienda no usar el sistema de imágenes espectrales dinámicas (DySIS) o del método ZedScan como técnicas adyuvantes a la colposcopia.
	Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia muy baja @○○○
Punto de buena práctica	El panel de expertos de la guía se adhiere a las recomendaciones de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia, en relación con la nomenclatura y los estándares de calidad que se deben tener presentes para este procedimiento diagnóstico.

Pregunta 4. ¿Cuál es la seguridad y efectividad de las diferentes estrategias terapéuticas para mujeres con diagnóstico confirmado de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (NIC 1)?

Recomendación número 15	Se recomienda el manejo expectante de las mujeres con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado (NIC 1) por primera vez.
Recomendación número 16	Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja @○○○ Se recomienda realizar ADN-VPH a los 24 meses, para el seguimiento de las mujeres con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado (NIC 1) por primera vez.
	Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja @○○○

Punto de buena práctica	Las mujeres con prueba negativa ADN-VPH de seguimiento a los 24 meses, deben continuar con el programa de tamización cervical propuesto.
Punto de buena práctica	A las mujeres que tengan un resultado positivo en la prueba de ADN-VPH de seguimiento a los 24 meses, se deben remitir a colposcopia.
Punto de buena práctica	Se debe enfatizar a la paciente la importancia del seguimiento para definir la resolución, persistencia o progresión de la lesión intraepitelial de bajo grado.
Punto de buena práctica	Se debe considerar lesión intraepitelial de bajo grado persistente a toda lesión confirmada por histopatología que perdure por 24 meses.
Recomendación número 17	Se recomienda el manejo expectante para las pacientes con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (NIC-1) durante la gestación.
	Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia baja @@○○
Punto de buena práctica	Las mujeres con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (NIC 1) persistente durante la gestación, deben ser reevaluadas con colposcopia y biopsia, preferiblemente a las 6 semanas post parto.
Recomendación número 18	Se recomienda no usar 5-Fluorouracilo para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado (NIC 1).
	Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia baja @@○○
Recomendación número 19	Se recomienda el uso de crioterapia para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado (NIC 1) persistente.
Recomendación número 20	Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja @○○○ Se recomienda realizar escisión con asa de radiofrecuencia tipo LEEP para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado (NIC 1) persistente, cuando no cumpla criterios para el uso de crioterapia.
Recomendación número 21	Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja @○○○ Se sugiere no usar coagulación térmica para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado (NIC 1) persistente.
	Recomendación condicional en contra. Calidad de la evidencia muy baja @○○○
Recomendación número 22	Se recomienda no usar ablación láser para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado (NIC1) persistente.
	Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia muy baja @○○○
Recomendación número 23	Se recomienda usar conización exclusivamente para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado (NIC 1) persistente con compromiso endocervical.
	Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja @○○○

Pregunta 5 ¿Cuál es la seguridad y efectividad de las diferentes estrategias terapéuticas, para mujeres con diagnóstico confirmado de lesión intraepitelial escamosa de alto grado (NIC 2-3)?

Recomendación número 24	Se recomienda manejo expectante para las pacientes con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3) durante la gestación. Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia baja @@@
Punto de buena práctica	Las mujeres con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3) durante la gestación, deben ser reevaluadas con colposcopia y biopsia, preferiblemente a las 6 semanas post parto.
Punto de buena práctica	Las mujeres con resultado negativo en colposcopia y biopsia deben continuar con el programa de seguimiento para la lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3).
Recomendación número 25	Se sugiere el manejo expectante de las pacientes menores de 30 años con lesión escamosa intraepitelial de alto grado tipo NIC 2. Recomendación condicional. Calidad de la evidencia muy baja @@@
Recomendación número 26	Se recomienda no utilizar Imiquimod, 5-Fluorouracilo, Cidofovir o ácido transretinoico para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2-3). Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia muy baja @@@
Recomendación número 27	Se recomienda realizar conización con asa de radiofrecuencia para el manejo de mujeres con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3). Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja @@@
Recomendación número 28	Se sugiere realizar conización con bisturí para el tratamiento de la lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3), solo en caso de no tener disponibilidad del equipo de radiofrecuencia. Recomendación condicional. Calidad de la evidencia muy baja @@@
Puntos de buena práctica	Las mujeres con bordes negativos en la conización se consideran tratadas.
Recomendación número 29	Se recomienda el uso de escisión con asa de radiofrecuencia en el contexto de "ver y tratar", en pacientes con sospecha de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3) durante la colposcopia. Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja @@@
Punto de buena práctica	Para el uso de ver y tratar se debe cumplir los siguientes requisitos <ul style="list-style-type: none"> • Citología anormal compatible con lesión escamosa intraepitelial de alto grado • Evidencia colposcópica de cambios mayores • Lesión confinada a la zona de transformación • Disponibilidad de confirmación histopatológica

Recomendación número 30	Se recomienda no usar coagulación térmica para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2-3). Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia muy baja @@@
Recomendación número 31	Se recomienda no usar crioterapia para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2-3). Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia muy baja @@@
Recomendación número 32	Se recomienda no usar ablación láser para el manejo de las pacientes con lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2-3). Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia muy baja @@@

Pregunta 6. ¿Cuál es la seguridad y efectividad de las diferentes estrategias terapéuticas, para mujeres con diagnóstico confirmado adenocarcinoma in situ?

Recomendación número 33	Se recomienda realizar histerectomía total para el manejo de las pacientes con paridad satisfecha y adenocarcinoma in situ previa confirmación por conización con bisturí. Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja @@@
Punto de buena práctica	En pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma in situ, bordes de sección negativos a la histopatología (cono) y con baja probabilidad de pérdida en el seguimiento, se debe discutir la posibilidad de seguimiento estrecho sin una nueva intervención.
Recomendación número 34	Se recomienda realizar conización para el manejo de las pacientes con deseo de fertilidad y adenocarcinoma in situ. Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja @@@
Punto de buena práctica	Se debe ofrecer una segunda conización a las pacientes con deseo de fertilidad y bordes de sección positivos en la primera conización.



Pregunta 7. ¿Cuál es la seguridad y efectividad de las estrategias de seguimiento disponibles, para mujeres tratadas por lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (NIC 1)?

Recomendación número 35	Se recomienda realizar ADN-VPH a los 12 meses, para el seguimiento de las mujeres tratadas por NIC 1 persistente.
Punto de buena práctica	Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja ⊕○○○ Las mujeres con prueba negativa ADN-VPH a los 12 meses, deben continuar con ADN-VPH a los 5 años acorde al programa de tamización cervical propuesto.
Punto de buena práctica	Las mujeres que tengan un resultado positivo en la prueba de ADN-VPH a los 12 meses, se deben remitir a colposcopia.
Recomendación número 36	Se recomienda realizar citología a los 12 y 24 meses, para el seguimiento de las mujeres tratadas por NIC1 persistente, solo cuando no sea factible realizar la prueba ADN-VPH.
Punto de buena práctica	Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja ⊕○○○ Las mujeres con reporte negativo en ambas citologías deben continuar con citología cada 3 años acorde al programa de tamización cervical propuesto.
Punto de buena práctica	Las mujeres que tengan un resultado positivo (ASCUS+) en cualquiera de las citologías de seguimiento, deben ser remitidas a colposcopia.

Pregunta 8 ¿Cuál es la seguridad y efectividad de las estrategias de seguimiento disponibles, para mujeres tratadas por lesión intraepitelial escamosa de alto grado (NIC 2 -3)?

Recomendación número 37	Se recomienda realizar ADN-VPH a los 12 meses, para el seguimiento de las mujeres tratadas por NIC 2-3.
Punto de buena práctica	Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja ⊕○○○ Las mujeres con prueba negativa ADN-VPH a los 12 meses, deben continuar con el programa de tamización cervical propuesto.
Punto de buena práctica	Las mujeres que tengan un resultado positivo en la prueba de ADN-VPH se deben remitir a colposcopia.
Recomendación número 38	Se recomienda realizar como alternativa citología y colposcopia a los 12 y 24 meses, para el seguimiento de las mujeres tratadas por NIC 2-3, solo cuando no sea factible realizar la prueba ADN-VPH.
Punto de buena práctica	Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja ⊕○○○ Las mujeres con citología y colposcopia negativa a los 12 y 24 meses deben continuar con el programa de tamización cervical propuesto.



Pregunta 9. ¿Cuál es la seguridad y efectividad de las estrategias de seguimiento disponibles, para mujeres tratadas por adenocarcinoma in situ?

Recomendación número 39	Se recomienda realizar citología, colposcopia y curetaje endocervical cada 6 meses por 3 años con prueba de ADN-VPH a los 12 y 24 meses, para el seguimiento de las mujeres tratadas mediante conización por adenocarcinoma in situ y cuyos bordes de sección fueron negativos para lesión.
Recomendación número 40	Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja ⊕○○○ Se recomienda realizar citología, colposcopia y curetaje endocervical cada 6 meses durante 3 años para el seguimiento de las mujeres tratadas con conización por adenocarcinoma in situ, solo cuando no sea factible realizar la prueba ADN-VPH.
Recomendación número 41	Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja ⊕○○○ Se recomienda realizar citología vaginal a los 6, 12 y 24 meses para el seguimiento de las mujeres tratadas mediante histerectomía por adenocarcinoma in situ.
Punto de buena práctica	Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia muy baja ⊕○○○ Las mujeres con las tres pruebas de seguimiento negativas deben continuar con el programa de tamización cervical propuesto.