



MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

**Recomendaciones para el tratamiento de las pacientes
con citología reportada con células escamosas atípicas
de significado indeterminado (ASC-US) en Colombia**

ISBN _ 978-958-98496-3-7

Guías de práctica clínica (No. 2)



Bogotá D.C., diciembre de 2007

DIEGO PALACIO BETANCUR

Ministro de la Protección Social

CARLOS VICENTE RADA ESCOBAR

Director General

Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E.

RAÚL HERNANDO MURILLO MORENO

Subdirector General de Investigaciones, Vigilancia Epidemiológica,
Promoción y Prevención

Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E.

ALEJANDRO GARRIDO SERRANO

Subdirector General de Atención Médica y Docencia

Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E.

JUAN JOSÉ PÉREZ

Subdirector General Administrativo y Financiero

Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E.

Recomendaciones para el tratamiento de las pacientes con citología reportada con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) en Colombia

Coordinación

Surella Acosta Preciado
María Elvira Olmos Parra (Consenso)

Grupo de trabajo en orden alfabético

Jesús Antonio Acosta Peñalosa
Samuel Andrés Arias Valencia
Mónica Patricia Ballesteros Silva
Carlos Fernando Bonilla Rodríguez
Giancarlo Buitrago Gutiérrez
Juan Sebastián Castillo Londoño
Óscar Andrés Gamboa Garay
Alejandro Gómez Aulí
Mario Arturo González Mariño
Mauricio González Castañeda
Giovanna Alexandra Hernández
Joaquín Gustavo Luna Ríos
Mónica Medina Restrepo
Juan Carlos Mejía Henao
Raúl Hernando Murillo Moreno
Natascha Ortiz Ortiz
Marion Piñeros Petersen
Ricardo Sánchez Pedraza
Oscar Suescún Garay
Sandra Lourdes Tovar Murillo
Lina María Trujillo Sánchez
Marco Aurelio Venegas Mariño
Carolina Wiesner Ceballos

Declaración de conflictos de interés

Grupo organizador

Ninguno de los miembros del grupo organizador declaró un conflicto de interés que lo inhabilitara para participar en el proceso.

Grupo de trabajo

Joaquín Luna, Lina María Trujillo, Natascha Ortiz y Mauricio González recibieron apoyo para investigación de Merck Sharp & Dohme.

Natascha Ortiz y Mauricio González han sido asesores científicos de QuimioLab (representante de Digene en Colombia):

Participantes consenso ASC-US

Ivette Maldonado y Andrés Velásquez recibieron apoyo para investigación de Merck Sharp & Dohme.

Financiación

La realización de esta guía de práctica clínica fue financiada por el Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E., a través de dineros de inversión de la Nación. Todo el trabajo producido por el Instituto en relación con el presente consenso es editorialmente independiente de sus fuentes de financiamiento.

Derechos de autor y propiedad intelectual

El presente documento y las ilustraciones adjuntas son propiedad del Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E (INC), y no se podrán reproducir sin permiso escrito del INC. El INC se reserva los derechos de autor y en cualquier momento puede cambiar o revocar esta autorización. El INC ha velado por la validez y transparencia de la información contenida en este documento; sin embargo, se espera que cualquier persona que intente aplicar o consultar las recomendaciones generadas por el consenso de expertos tenga en cuenta el contexto en el que se encuentra y las circunstancias clínicas individuales y que emplee su juicio crítico para evaluar la utilidad de éstas en su entorno particular.

Referencia de este documento

Se sugiere citar este documento así: Instituto Nacional de Cancerología (INC). Recomendaciones para el tratamiento de las pacientes con citología reportada con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) en Colombia. Bogotá: INC; 2007.

Contenido

■ Resumen	8
■ Introducción	10
■ I. Recomendaciones	13
■ II. Búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica	15
■ III. Consenso de expertos	22
■ IV. Actualización de las recomendaciones	28
■ Anexos: disponibles en el sitio www.cancer.gov.co	

Recomendaciones para el tratamiento de las pacientes con citología reportada con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) en Colombia

Resumen

Contexto: El número de pacientes que presentan en su citología un reporte de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) es cada vez mayor en nuestro medio. Además, la gran heterogeneidad en la orientación y en el manejo que los profesionales de la salud han venido realizando con estas pacientes es preocupante, pues en muchas oportunidades ocasiona escenarios potencialmente graves, de gran repercusión humana, asistencial y económica para las pacientes, los gestores, los profesionales de la salud y, en general, para el país.

Objetivos: Establecer para Colombia la estrategia óptima de manejo en las mujeres mayores y menores de 30 años con citología reportada con ASCUS.

Métodos: La elaboración de la presente guía se llevó a cabo mediante la metodología de adopción/adaptación de guías de práctica clínica, proceso que se desarrolló en tres fases:

La primera consistió en una búsqueda en la literatura de las guías de práctica

clínica pertinentes en el tema, a las cuales se les realizó una evaluación de su calidad metodológica, utilizando el instrumento de la colaboración AGREE. A partir de las guías seleccionadas se redactaron las recomendaciones para ser adaptadas a nuestro país.

En la segunda fase se realizó un consenso nacional de expertos, el cual, mediante votación, decidió hacer la adaptación transcontextual de las recomendaciones de las guías de práctica clínica.

En la tercera fase se realizó una revisión sistemática de la literatura de los dos últimos años (2005-2007) para actualizar las recomendaciones y completar el proceso de adopción/adaptación de guía de práctica clínica.

Resultados: A partir de las guías de práctica clínica de mayor calidad y pertinencia clínica, se definieron seis enunciados determinantes para el manejo de las pacientes con citología reportada como ASCUS en nuestro país. Estos puntos fueron sometidos a consenso con el fin de realizar la adopción/adaptación.

Debido a que la última guía de práctica clínica fue publicada en el 2006, se llevó a cabo una revisión sistemática para actualizar las recomendaciones. Esta revisión llevó a una nueva guía de práctica clínica con diferencias en las recomendaciones sobre el manejo de grupos especiales (adolescentes e inmunosuprimidas), por lo cual se analizaron los estudios primarios que las fundamen-

taban y de allí se procedió a redactar las recomendaciones definitivas.

Conclusión: Las estrategias de manejo en las pacientes con citología reportada como ASC-US contemplan las siguientes opciones: seguimiento con citologías con diferentes intervalos, remisión a colposcopia inmediata y realización de la prueba de ADN-VPH.

Introducción

El cáncer de cuello uterino es una de las patologías malignas más frecuentes en el mundo. Ocupa el tercer lugar entre todos los cánceres, y el segundo en las mujeres, sólo sobrepasado por el cáncer de mama. Representa un importante problema de salud pública para los países en vía de desarrollo debido a su alta mortalidad. Para el año 2000, en el mundo se diagnosticaron 470.606 casos nuevos y 233.372 muertes por cáncer de cuello uterino (1). De estos, el 80% ocurrieron en los países menos desarrollados, donde esta entidad representa la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres.

Durante el mismo período, en América Latina y el Caribe se documentaron 77.291 casos incidentes y 30.570 muertes por cáncer de cuello uterino, lo que significó el 17% y el 13.6% del total de las neoplasias diagnosticadas, y de las muertes por cáncer en la región, respectivamente (2). Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el 75% de las muertes ocurridas por cáncer de cuello uterino en nuestra región suceden en mujeres menores de 55 años, lo que se traduce en la pérdida de 1,56 millones de años de vida potencialmente útiles cada quinquenio (3-7).

La Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC, por su sigla en inglés) encontró en diez locali-

dades de América Latina que la tasa de supervivencia global para el cáncer de cuello uterino a cinco años oscila entre el 28% y el 54%, cifras inferiores a las informadas en Estados Unidos, Canadá y para la gran mayoría de los países de la Comunidad Europea. Estos datos están influidos por el diagnóstico tardío de la enfermedad, lo que refleja las limitaciones en los programas de prevención y diagnóstico temprano (4-9).

En Colombia este tipo de cáncer ocupa el primer lugar de incidencia entre las neoplasias malignas en mujeres, con una tasa ajustada por edad de 36,4 por 100.000, lo que representa 6.800 casos nuevos anuales, y con una tasa de mortalidad (ajustada por edad) de 18,2 por 100.000. Durante el 2003, en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) se diagnosticaron 720 casos nuevos de cáncer de cuello uterino, lo que correspondió al 14,4% del total de las neoplasias de las mujeres. La mediana de edad en el momento de ingreso fue de 46,5 años y el 67% se diagnosticaron antes de los 60 años. El 49,1% de los cánceres invasores se encontraron en el estado IIIB; el 23,9%, en IIB; el 19%, en IB, y el 4%, en estado IV (10).

El Instituto Nacional de Cancerología (INC), en el desarrollo del modelo control del cáncer para Colombia, lideró

la realización del Consenso Nacional de Expertos Tipo Panel con revisión sistemática de la literatura sobre tamización y manejo de neoplasias de cuello uterino en mujeres sin antecedentes de patología cervical. La citología, como herramienta base de los programas organizados, plantea retos en la aceptación de la nomenclatura como instrumento para la toma de decisiones.

Mundialmente, la expresión ASCUS—esto es, células escamosas atípicas de significado no determinado—, acuñada por la terminología Bethesda 2001, ha tenido múltiples fallas en aceptación, tanto en relación con los parámetros citológicos para dicha terminología como para la unificación del enfoque del clínico a un manejo médico acorde con dicho resultado. Por esto, una vez finalizadas las recomendaciones para tamización, se comenzó un nuevo proceso bajo la metodología de búsqueda la literatura y reunión de consenso de expertos, con el fin de establecer las recomendaciones acerca del manejo de la terminología citológica ASCUS para su aplicación en el país.

Dentro de los enfoques de manejo para esta alteración citológica se incluyen tres diferentes esquemas: (i) realizar seguimiento citológico, (ii) realizar pruebas de detección para el ADN-VPV de alto riesgo y (iii) derivar a la paciente directamente a colposcopia y biopsia (11). Sin embargo, a pesar de estas tres posibles opciones de manejo, no existe un acuerdo sobre cuál es mejor utilizar, cuál ha demostrado superioridad sobre

los otros dos o cuál de ellos es útil en los diferentes grupos poblacionales.

Referencias

1. World Health Organization (WHO). Control of cancer of cervix uteri-reviewed article based on report of WHO meeting. Genève: WHO; 1985.
2. Pan American Health Organization. Cervical Cancer in Latin America and the Caribbean: Fact Sheet 2001. Pan American Health Organization; 2001 [acceso marzo 2007]. Disponible en: www.paho.org/English/AD/DPC/NC/ccbriefsnapshot.pdf
3. Barnum H and Greenberg ER: Cancers. In: Jamison DT, Mosely WH, Measham AR, Bobadilla JL, editors. Disease control priorities in developing countries. New York: Oxford University Press; 1993.
4. Bulutao R: Mortality by cause, 1970 to 2015. In: Gribble JN, Preston SH, editors. The epidemiological transition-policy and planning implications for developing countries. Workshop proceedings. Washington: National Academy Press; 1993.
5. Eluf-Neto J, Nascimento CM. Cervical Cancer in Latin America. *Semin Oncol*. 2001;28(2):188-97.
6. Howe SL, Delfino RJ, Taylor TH, Anton-Culver H. The risk of invasive cervical cancer among hispanics: evidence for targeted preventive interventions. *Prev Med*. 1998;27(5 Pt 1):674-80.
7. Sankaranarayanan R, Black RJ and Par-kin DM. Cancer survival in developing countries (IARC Scientific Publication No. 142). Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1998.

8. Lazcano-Ponce EC, Moss S, Alonso de Ruiz P, Salmerón Castro J, Hernández Avila M. Cervical cancer screening in developing countries: why is it ineffective? The case of Mexico. *Arch Med Res.* 1999;30(3):240-50.
9. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Tafur L, Izarzugaza I, Gili M, et al. Human papillomavirus and invasive cervical cancer: a population-based case-control study in Colombia and Spain. *Int J Cancer.* 1992;52(5):743-9.
10. Pardo C, Murillo R, Piñeros M, Castro MA. Casos nuevos de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia, 2002. *Rev Colomb Cancerol.* 2003;7(3):4-19.
11. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ; ASCCP-Sponsored Consensus Conference. 2001 Consensus Guideline for the Management of Women with Cervical Cytological Abnormalities. *JAMA.* 2002;287(16):2120-9.

I. Recomendaciones

Los resultados de este proceso de adopción/adaptación de las guías de práctica clínica son producto de la integración y el análisis conjunto de los componentes hasta el momento presentados: búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica, consenso de expertos y revisión sistemática de la literatura, todos incluidos en el contexto de la realidad colombiana.

Las recomendaciones finales para el tratamiento de las pacientes con citología reportada con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) se presentan a continuación (véanse los algoritmos de manejo en Anexo 1):

1. La estrategia óptima para el manejo de pacientes con citología reportada como ASCUS, si se cuenta con la prueba de detección de ADN-VPH, será: en pacientes con prueba de ADN-VPH positiva, remitir a colposcopia, y en pacientes con prueba de VPH negativa, repetir la citología a los doce meses (*nivel de evidencia II, grado de recomendación B*).
2. La estrategia óptima para el manejo de pacientes con citología reportada como ASCUS, si NO se cuenta con la prueba de detección de ADN-VPH, puede ser repetir la citología a los seis y a los doce meses o realizar colposcopia inmediata. Si cualquiera de las dos citologías de seguimiento es ASCUS o mayor, se debe remitir a colposcopia. Si los resultados de las dos citologías de seguimiento son negativos, la mujer deberá regresar al programa de tamización de rutina (*nivel de evidencia II, grado de recomendación B*).
3. La estrategia óptima para el manejo de pacientes inmunosuprimidas con citología reportada como ASCUS debe ser la misma utilizada para las mujeres no inmunosuprimidas (*nivel de evidencia II, grado de recomendación B*).
4. La estrategia óptima para el manejo de pacientes embarazadas, con citología reportada como ASCUS, debe ser igual que en las mujeres no embarazadas (*nivel de evidencia III, grado de recomendación B*).
5. La estrategia óptima para el manejo de pacientes adolescentes con citología reportada como ASCUS debe ser seguimiento con citología a los 12 y a los 24 meses. Si a los 12 meses la paciente presenta una lesión intraepitelial escamosa de grado alto (HSIL, por su sigla en inglés) o mayor, se debe remitir

a colposcopia; si la citología reporta ASCUS o una lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL, por su sigla en inglés), debe continuar en observación. Si a los 24 meses la paciente persiste con ASCUS o mayor, se debe remitir a colposcopia. Si los resultados de las dos citologías de seguimiento son negativos, la mujer deberá regresar al programa de tamización de rutina (*nivel de evidencia II, grado de recomendación B*). No está indicado realizar la prueba de ADN-VPH en este grupo de edad (*nivel de evidencia III, grado de recomendación D*).

6. La estrategia óptima para el manejo de pacientes posmenopáusicas con citología reportada como ASCUS, si **no** se cuenta con la prueba ADN-VPH es:

- En las mujeres en que exista atrofia se dará tratamiento con estrógenos intravaginales, si no hay contraindicación, y una semana después de que este haya finalizado se repetirá la citología.
- En las mujeres sin atrofia se debe repetir la citología a los seis y a los doce meses o realizar colposcopia inmediata.

Si cualquiera de las dos citologías de seguimiento es ASCUS o mayor, se debe remitir a colposcopia. Si los resultados de las dos citologías de seguimiento son negativos, la mujer deberá regresar al programa de tamización de rutina. Si se cuenta con la prueba de ADN-VPH se recomienda realizarla (*nivel de evidencia II, grado de recomendación C*).

II. Búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica

Una recomendación nacional estructurada por el Instituto Nacional de Cancerología descansa en procesos sistemáticos de revisión de la mejor evidencia científica y su perfeccionamiento con consideraciones de equidad y eficiencia en el uso de los recursos. Está demostrado que en algunas situaciones se permite la adopción/adaptación de recomendaciones provenientes de instituciones internacionales, cuya metodología se reconoce como de alta calidad y cuyo enfoque está dedicado exclusivamente al desarrollo de guías de práctica clínica. Esta herramienta permite reducir la duplicación innecesaria de esfuerzos y ahorrar recursos. Estos procesos de adopción/adaptación (1) de una recomendación deben ser sistemáticos (2), apegarse a una metodología clara (3) y mostrar transparencia suficiente para garantizar su validez.

Como primera parte de este proceso se buscaron guías de práctica clínica y documentos de consenso que se enfocaran en las estrategias de manejo de las pacientes con citología reportada como ASCUS. Para el desarrollo de este proceso, el INC convocó a un grupo multidisciplinario de expertos (véase Anexo 2), conformado por profesionales en las áreas de enfermería, epidemiología, estadística, ginecología, ginecología oncológica, biología del cáncer, medicina familiar, patología y salud pública. Cada participante recibió

un entrenamiento previo y firmó los respectivos acuerdos legales.

Preguntas de investigación

Luego de identificar los puntos clave que permitirían la estrategia de manejo en las pacientes con citología reportada con ASCUS, se definieron las preguntas de investigación:

- Pregunta 1: ¿cuál es en Colombia la estrategia óptima de manejo en las pacientes con citología reportada con ASCUS?
- Pregunta 2: ¿cuál es en Colombia la estrategia óptima de manejo en las pacientes inmunosuprimidas con citología reportada con ASCUS?
- Pregunta 3: ¿cuál es en Colombia la estrategia óptima de manejo en las pacientes con VIH positivo y con citología reportada con ASCUS?
- Pregunta 4: ¿cuál es en Colombia la estrategia óptima de manejo en las pacientes embarazadas con citología reportada con ASCUS?
- Pregunta 5: ¿cuál es en Colombia la estrategia óptima de manejo en las pacientes adolescentes con citología reportada con ASCUS?

- Pregunta 6: ¿cuál es en Colombia la estrategia óptima de manejo en las pacientes en menopausia con citología reportada con ASCUS?

Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

Con el fin de identificar las guías de práctica clínica y los documentos de consenso que abordaran el tema de ASCUS, se exploró la literatura científica indexada, tanto en bases de datos reconocidas como en las bases de referencia de los organismos evaluadores de tecnologías más importantes en el mundo. Las estrategias de búsqueda utilizadas se presentan en la Tabla 1.

Con los resultados obtenidos en la búsqueda, un experto metodológico y uno científico, de forma independiente,

seleccionaron la literatura relevante. La literatura que se iba a seleccionar debería corresponder a guías de manejo o a consensos de expertos, además de evaluar las diferentes estrategias de tratamiento de las pacientes con reporte citológico de ASCUS. Los resultados de esta evaluación de literatura se presentan en el Gráfico 1.

Las tres guías de práctica clínica seleccionadas fueron: la guía de la Sociedad Americana para Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP, por su sigla en inglés) (4), la guía del Programa de Tamización Cervical de Ontario (Cancer Care Ontario) (5) y la guía del Instituto para el Mejoramiento de los Sistemas de Salud (ICSI, por su sigla en inglés) (6). Además, se estudió la Resolución 412 del Ministerio de Salud (7), que contiene la normatividad vigente para nuestro país.

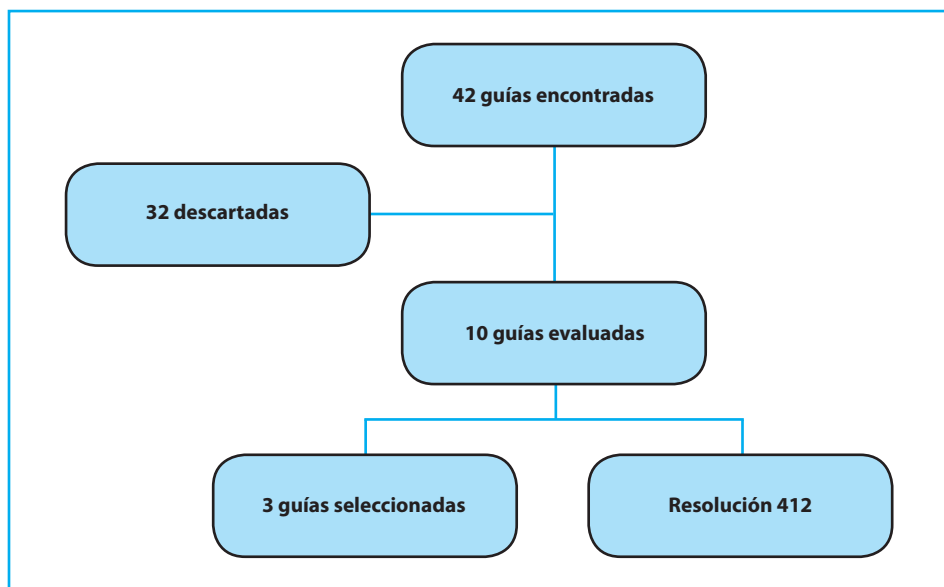


Gráfico 1. Resultados de la revisión de la literatura

Tabla 1. Recursos, estrategias y resultados de la búsqueda definitiva de guías de práctica clínica y consensos de expertos

Recurso	Sitio	Estrategia búsqueda	Resultados búsqueda
Bases de datos genéricas y metabuscadores	PubMed 14.02.07	Search	Time
		Search ((#1) AND (#7) Limits: Publication Date from 2001 to 2006	23
		Search ((#1)) AND (#7)	38
		Search (((#2)) OR (#3)) OR (#4)) OR (#5)) OR (#6)	1169
		Search ASC-US 1	68
		Search ASCUS	665
		Search atypical squamous cells of undetermined significance	552
		Search Management of initial abnormal Pap smear.	23
		Search Management of Women with Abnormal Cervical Smears	248
		Search (((((((protocol[ti])) AND (clinical[ti]))) OR (((medical[ti])) AND (protocol[ti]))) OR ((consensus[ti])) OR (recommend[ti])) OR (consensus development conferences[MESH])) OR (protocols[mh])) OR (guideline[ti])) OR (practice guidelines[mh])) OR (guidelines[mh])) OR (practice guideline[pd])	94405
Organismos compiladores, registros o clearinghouses 14.02.07	TripDatabase 13.02.07	Términos libres	36 guías
	Fisterra 13.02.07	Términos libres	0 guías
	CMA InfoBase	Términos libres	1 guía
	NeLH	Términos libres	0 guías
	NGC	Términos libres	18 guías
	NICE	Términos libres	0 guías
	PRODIGY	Términos libres	0 guías
	Guia Salud	Términos libres	0 guías
	E-Guidelines	Términos libres	0 guías
	Sumsearch	Terminos libres	14 guías
Organismos elaboradores 15.02.07	AHRQ	Términos libres	0 guías
	Alberta Medical Association Guidelines	Términos libres	0 guías
	American College of Physicians	Términos libres	0 guías
	Ascofame	Términos libres	1 guía
	Canadian Task Force on Preventive Health Care	Términos libres	0 guías
	Cancer Care Ontario	Términos libres	1 guía
	CDC Center for Disease Control	Términos libres	1 guía
	Guidelines Advisory Committee Ontario	Términos libres	1 guía
	ICSI	Términos libres	1 guía
	NHMRC	Términos libres	0 guías
	NZGG	Términos libres	0 guías
	Royal Collage of Physicians	Términos libres	0 guías
	SIGN	Términos libres	0 guías
	SINGAPORE MoH Guidelines	Términos libres	0 guías
	AATRM	Términos libres	0 guías
	Redeguías España	Términos libres	0 guías

Evaluación del contenido clínico de las guías de práctica clínica

Con los lineamientos propuestos por la colaboración ADAPTE (8), se sometieron las guías de práctica clínica seleccionadas a una evaluación desde el punto de vista de su contenido clínico. Las tres guías se refieren al tema de tratamiento de pacientes con citología reportada como ASCUS. Contemplan el uso de las tres medidas existentes, como son la colposcopia, la prueba de ADN-VPH y la citología de control. Todas incluyen recomendaciones para la población general, pero los esquemas específicos para los grupos especiales (inmunosuprimidas, VIH positivas, adolescentes, embarazadas y posmenopáusicas) no son considerados en todas las guías de manejo evaluadas.

Para la población general, las tres guías están de acuerdo en que la realización de prueba de ADN-VPH es la mejor alternativa. La única guía que plantea diferencias según edad es la del Cancer Care Ontario (5), que sugiere solamente practicar esta prueba a mujeres mayores de 30 años de edad. En caso de que no este disponible la prueba, las tres guías aceptan las opciones de realizar citología de control a los seis y doce meses o llevar a la paciente a colposcopia inmediata. Esta última alternativa sólo se debe practicar en pacientes de difícil seguimiento según las guías de la ICSI (6) y la del Cancer Care Ontario (5).

En relación con las pacientes inmunosuprimidas, tanto por VIH como por otras causas de inmunosupresión, la úni-

ca guía que revisa el tema es la guía de la ASCCP (4) y recomienda una colposcopia inmediata en estas pacientes. De las tres guías seleccionadas, solamente la guía de la ASCCP (4) se refiere al grupo de pacientes embarazadas y sugiere que su esquema de tratamiento sea el mismo de la población general.

El esquema de tratamiento para el grupo especial de las pacientes adolescentes es referido únicamente en la guía de la ICSI (6). Allí se plantea la realización de un control citológico anual o una prueba de ADN-VPH si está disponible. Si la prueba es positiva o es paciente de seguimiento difícil, se realizaría colposcopia inmediata.

Para las pacientes en menopausia con reporte de ASCUS, la guía de la ICSI (6) y la guía de la ASCCP (4) sugieren evaluar la presencia de atrofia, darle tratamiento y luego repetir la citología. Si no hay atrofia, el esquema es el mismo que para la población general.

Evaluación de la calidad y coherencia de las guías de práctica clínica

Dos evaluadores independientes (experto metodológico y experto técnico-científico) evaluaron las guías de práctica clínica seleccionadas. Con el fin de brindar consistencia al proceso de evaluación y disminuir la subjetividad del evaluador, se decidió utilizar el instrumento AGREE (9) para determinar la calidad de las guías de práctica clínica. Los resultados de esta evaluación se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Evaluación de las guías de práctica clínica

Pregunta/Guía	ASCCP (%)	Cancer Care Notario (%)	ICSI (%)
Alcance y objetivo	94,44	98,99	97,22
Participación de los implicados	43,75	51,52	48,61
Rigor en la elaboración	48,02	80,95	67,86
Claridad y presentación	81,94	89,39	93,75
Aplicabilidad	20,37	41,41	39,81
Independencia editorial	83,33	89,39	93,06

Resultados

Luego de la evaluar la pertinencia clínica y la calidad de las recomendaciones presentadas en las guías de práctica clínica seleccionadas, se redactaron los seis puntos que serían presentados a los expertos, para ser sometidos a votación como recomendaciones para adoptar en nuestro país.

La clasificación de los niveles de evidencia y de los grados de recomendación elegida (10) se registran en la Tabla 3. Dicha clasificación fue seleccionada porque es la que se utiliza en la Resolución 412 del Ministerio Salud (7) y en la Norma Técnica para la Detección Temprana del Cáncer de Cuello Uterino (11).

Tabla 3. Grados de evidencia y niveles de recomendación

Grado	Fortaleza de las recomendaciones
A	Recomendación con evidencia adecuada de eficacia y beneficio clínico
B	Recomendación con evidencia moderada para su eficacia o solo con beneficio clínico
C	Evidencia suficiente para recomendar a favor o en contra sobre su eficacia pero la recomendación se realiza sobre otra base (p. ej., prioridad sanitaria)
D	Evidencia moderada para ausencia de eficacia o por resultados adversos hacen NO recomendable esta intervención
E	Evidencia adecuada de falta de eficacia o debido a efectos adversos hacen NO recomendable esta intervención
Grados de evidencia	Tipo de diseño de investigación
I	Evidencia obtenida de al menos un estudio aleatorio controlado
II	Evidencia obtenida de al menos un estudio no aleatorio, de cohorte o estudio analítico caso-control (preferiblemente de más de un centro) o de estudios de series o resultados notables de experimentos no controlados
III	Evidencia obtenida de opinión de expertos basada en experiencia clínica, estudios descriptivos o reportes de Comité de Expertos

Los puntos que se iban a someter a consenso quedaron redactados de la siguiente forma:

1. La estrategia óptima para el manejo de pacientes con citología reportada como ASCUS, si NO se cuenta con la prueba de detección de ADN-VPH, puede ser repetir la citología a los seis meses y a los doce meses o realizar colposcopia inmediata. Si cualquiera de las dos citologías de seguimiento es ASCUS o mayor, se debe remitir a colposcopia. Si los resultados de las dos citologías de seguimiento son negativos, la mujer deberá regresar al programa de tamización de rutina (*nivel de evidencia II, grado de recomendación B*).
2. La estrategia óptima para el manejo de pacientes con citología reportada como ASCUS, si se cuenta con la prueba de detección de ADN-VPH, será: en pacientes con prueba de ADN-VPH positiva, remitir a colposcopia, y en pacientes con prueba de VPH negativa, repetir citología a los doce meses (*nivel de evidencia II, grado de recomendación B*).
3. La estrategia óptima para el manejo de pacientes inmunosuprimidas con citología reportada como ASCUS debe ser la remisión inmediata a colposcopia (*nivel de evidencia II, grado de recomendación B*).
4. La estrategia óptima para el manejo de pacientes embarazadas, con citología reportada como ASCUS, debe ser igual que en las mujeres no embarazadas (*nivel de evidencia III, grado de recomendación B*).
5. La estrategia óptima para el manejo de pacientes adolescentes con citología reportada como ASCUS debe ser citología a los seis y a los doce meses, o realizar prueba de ADN-VPH a los doce meses. Si cualquiera de las dos citologías de seguimiento es ASCUS o mayor o si hay evidencia de infección persistente por VPH, se debe remitir a colposcopia. Si los resultados de las dos citologías de seguimiento son negativos, la mujer deberá regresar al programa de tamización de rutina. La colposcopia inmediata es una alternativa de manejo para la adolescente con prueba positiva para ASCUS y VPH, particularmente si el seguimiento es difícil (*nivel de evidencia II, grado de recomendación B*).
6. La estrategia óptima para el manejo de pacientes posmenopáusicas con citología reportada como ASCUS debe ser realizado con la prueba de ADN-VPH. Si NO se cuenta con dicha prueba, en las mujeres que exista atrofia se dará tratamiento con estrógenos intravaginales y una semana después de que este haya finalizado, se repetirá la citología. En las mujeres sin atrofia se debe repetir la citología a los seis y a los doce meses o realizar colposcopia inmediata. Si cualquiera de las dos citologías de seguimiento es ASCUS o mayor, se debe remitir a colposcopia. Si los resultados de

las dos citologías de seguimiento son negativos, la mujer deberá regresar al programa de tamización de rutina. (*nivel de evidencia II, grado de recomendación C*).

Conclusiones

Existen en la literatura tres guías de práctica clínica que responden la pregunta de investigación planteada y son de buena calidad metodológica. A partir de estas guías se determinaron las recomendaciones que se llevaron a una adopción/adaptación transcontextual para ser aplicables a nuestro país.

Referencias

1. Schünemann H, Fretheim A, Oxman A. Improving the use of research evidence in guideline development: Applicability, transferability and adaptation. *Health Res Policy Syst.* 2006;4:25.
2. Graham ID, Harrison MB, Brouwers M. Evaluating and adapting practice guidelines for local use: a conceptual framework. In: Pickering S, Thompson J, editors. *Clinical governance in practice*. London: Harcourt; 2003. p. 213-29.
3. Graham ID, Harrison MB, Brouwers M, Davies B, Dunn S. Facilitating the use of evidence in practice: evaluating and adapting clinical practice guidelines for local use by health care organizations. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2002;31(5):599-611.
4. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ; ASCCP-Sponsored Consensus Conference. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA.* 2002;287(16):2120-9.
5. Ontario Cervical Screening Program, Gynecology Cancer Disease Site Group [sede web]. Cervical screening: A Clinical Practice Guideline. Toronto (ON): Cancer Care Ontario (CCO); 2005 [acceso febrero 2007]. Disponible en: <http://www.cancercare.on.ca/>
6. Initial Management of Abnormal Cervical Cytology (Pap Smear) and HPV Testing. Bloomington (MN): ICSI; Institute for Clinical Systems Improvement [sede web]. 2006 [acceso febrero 2007]. Disponible en: www.icsi.org
7. República de Colombia Ministerio de Salud. Resolución 412 de 2000. Bogotá: Ministerio de Salud de Colombia; 2000.
8. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabane N, Paquet L, et al. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Health Care.* 2006;18(3):167-76.
9. AGREE Instrument translations: Spanish version Appraisal of Guidelines Research and Evaluation 2001. [acceso febrero 2007]. Disponible en: <http://www.agree-collaboration.org/pdf/es.pdf>
10. Gross PA, Barrett TL, Dellinger EP, Krause PJ, Martone WJ, McGowan JE, Jr., et al. Purpose of quality standards for infectious diseases. *Clin Infect Dis.* 1994;18(3):421.
11. Ministerio de la Protección Social. Norma técnica para la detección temprana del cáncer de cuello uterino y guía de atención de lesiones preneoplásicas del cuello uterino. Colombia: Ministerio de la Protección Social; 2000.

III. Consenso de expertos

La revisión de la literatura permitió identificar guías de práctica clínica que cumplieran con los estándares buscados de calidad y pertinencia clínica. Con la idea de llevar a cabo un proceso de adopción/adaptación a partir de las recomendaciones generadas por dichas guías, se decidió llevar a cabo un consenso de expertos. Esta metodología participativa busca generar sugerencias a partir de la opinión de personas con experiencia y conocimientos científicos, técnicos y prácticos en el control del cáncer de cuello uterino (1).

Se planteó como objetivo del consenso determinar si las recomendaciones generadas por las guías seleccionadas son válidas y se les puede realizar un proceso de adopción/adaptación a nuestro medio, además de determinar la aplicabilidad y la aceptabilidad de estas recomendaciones en Colombia.

Este proceso se dividió en dos fases: una primera durante la cual se conformó y preparó el grupo multidisciplinario de expertos (panel) para el consenso y una segunda dada por la reunión de consenso propiamente dicha. El desarrollo de esta metodología se basó en los lineamientos metodológicos sugeridos por varias instituciones internacionales con experiencia en el tema (2-3).

Conformación y preparación del panel

Para seleccionar el grupo de expertos se tuvo en cuenta la participación de diversas disciplinas y la necesidad de contar con representatividad de distintas regiones del país. Se incluyeron expertos en las áreas de biología del cáncer, citotecnología, colposcopia, enfermería, epidemiología, ginecología, ginecología oncológica, medicina familiar, patología, pediatría y salud pública.

Los expertos fueron seleccionados según el respaldo académico de cada uno de ellos, que estuvo dado por tener publicaciones científicas relacionadas, formación académica o experiencia certificada en el área, o pertenecer a una sociedad científica o grupo académico.

El grupo seleccionado fue de 91 expertos nacionales, de los cuales 51 confirmaron su participación y diligenciaron la documentación correspondiente para asegurar su independencia. Los expertos recibieron la información relacionada con el desarrollo del consenso con un mes de antelación.

Reunión de consenso

La reunión del consenso se dio en Medellín, el 26 de mayo de 2007, en el marco

del Seminario Internacional de Aspectos Clínicos y Científicos del Papilomavirus Humano. Para garantizar tanto el balance del panel como la transparencia del consenso, cada uno de los expertos participantes diligenció los siguientes documentos: formato de hoja de vida, formato de responsabilidades de participación en el panel de expertos, formato de declaración de conflictos de interés y formato de declaración legal (véase Anexo 10).

La reunión del consenso empezó con la presentación de una conferencia sobre el control del cáncer de cuello uterino en Colombia. Luego se presentaron las guías de práctica clínica sobre el manejo de pacientes con reporte de ASCUS. Se organizaron grupos de trabajo multidisciplinarios, donde los asistentes pudieron discutir los postulados. Cada uno de los moderadores presentó al panel en pleno una síntesis de los aspectos discutidos en cada grupo.

El voto de cada experto fue público y se realizó con base en un formulario en el que estaban organizados los enunciados referentes a los temas objetivo del consenso. Se excluyeron de la votación los participantes con declaración de conflictos de interés.

El formulario de votación (véase Anexo 9) presentaba una consideración inicial sobre la posibilidad de adoptar las recomendaciones presentadas para el país. Luego se presentaban las recomendaciones propiamente dichas, que tocaban los siguientes temas:

- Estrategia de manejo de pacientes con citología reportada con ASCUS: con la posibilidad de realizar prueba de detección de ADN-VPH o sin esta.
- Tratamiento para grupos especiales: mujeres inmunosuprimidas, embarazadas, adolescentes y posmenopáusicas.

La metodología empleada para calificar la votación se basó en la iteración y la retroalimentación controladas de sometimiento de los enunciados y en la calificación de la respuesta del grupo, que tomó en cuenta una escala de uno a seis (4). Luego de la votación de cada pregunta, se presentaron los resultados obtenidos y se indicó el grado de acuerdo alcanzado entre los panelistas.

Se definió un acuerdo para *aceptar la recomendación* si los resultados reportaban un valor de percentil 25 mayor o igual a 5, y otro acuerdo para *no aceptar la recomendación* si se obtenía un valor de percentil 75 menor o igual a 2. Cualquier otro resultado se consideró *no acuerdo*.

Resultados

El panel de expertos estuvo conformado por 26 ginecólogos, 12 patólogos, 5 profesionales en epidemiología o salud pública, 3 citotecnólogos, 2 bacteriólogos, un médico familiar, un enfermero y un economista (Anexo 3). Fueron divididos en 5 grupos para realizar las discusiones de los temas de votación. En el Anexo 5 se presenta una síntesis de los aportes presentados por cada grupo de discusión en la plenaria.

Primera ronda de votación

En la primera ronda de votación se consiguió acuerdo en las tres primeras preguntas evaluadas, es decir, los expertos convinieron en las recomendaciones referentes a la estrategia de manejo para pacientes con citología reportada con ASCUS, con la posibilidad de realizar una prueba de detección de ADN-VPH y sin esta, tanto en la población general como en las mujeres inmunosuprimidas (Tabla 4).

Tabla 4. Resultados de la primera ronda de votación

Preguntas	Mediana	Percentil 25%	Interpretación
Pregunta 1	6	5	Acuerdo
Pregunta 2	6	5	Acuerdo
Pregunta 3	6	6	Acuerdo
Pregunta 4	5	2,5	No acuerdo
Pregunta 5	5	3	No acuerdo
Pregunta 6	5	3	No acuerdo

Segunda ronda de votación

En la segunda ronda de votación se logró acuerdo en las preguntas 4 y 5. Estas recomendaciones se centraban en la estrategia de tratamiento para las mujeres en los grupos especiales de adolescentes y embarazadas (Tabla 5).

Tabla 5. Resultados de la segunda ronda de votación

Preguntas	Mediana	Percentil 25%	Interpretación
Pregunta 4	5	5	Acuerdo
Pregunta 5	5	5	Acuerdo
Pregunta 6	5	4	No acuerdo

Dada la falta de acuerdo en relación con la pregunta 6 (estrategia de manejo para mujeres posmenopáusicas), los participantes tuvieron la opción de plantear sus aportes y comentarios acerca de este punto. Se encontró que el inconveniente estaba dado por su redacción. Se procedió a revisar este punto, y el enunciado quedó de la siguiente forma:

La estrategia óptima para el manejo de pacientes posmenopáusicas con citología reportada como ASCUS, si NO se cuenta con la prueba ADN-VPH, es:

- En las mujeres que exista atrofia se dará tratamiento con estrógenos intravaginales si no hay contraindicación, y una semana después de que este haya finalizado se repetirá la citología.
- En las mujeres sin atrofia se debe repetir la citología a los 6 meses y a los 12 meses o realizar colposcopia inmediata. Si cualquiera de las dos citologías de seguimiento es ASCUS o mayor, se debe remitir a

colposcopia. Si los resultados de las dos citologías de seguimiento son negativos, la mujer deberá regresar al programa de tamización de rutina. Si se cuenta con la prueba de ADN-VPH se recomienda realizarla (*nivel de evidencia II, grado de recomendación C*).

Con esta nueva redacción se sometió a una nueva votación la pregunta 6.

Tercera ronda de votación

Con la nueva redacción del enunciado de la pregunta, se logró llegar a un acuerdo entre los asistentes al panel (Tablas 6 y 7).

Tabla 6. Resultados tercera ronda de votación

Preguntas	Mediana	Percentil 25%	Interpretación
Pregunta 6	5	5	Acuerdo

Tabla 7. Resultados tercera ronda de votación por respuesta

Puntaje	Frecuencia	%
5	24	54,60
6	16	36,36
1	2	4,55
2	1	2,27
4	1	2,27
3	0	0,00

Discusión

Esta sección analiza los argumentos presentados por los participantes en el consenso y las consideraciones generales derivadas. En cuanto a la estrategia de tratamiento en las pacientes con citología reportada con ASCUS, si no se cuenta con prueba de detección de ADN-VPH, se resaltó la necesidad de garantizar el acceso a cualquiera de las opciones recomendadas para poder elegir la conducta que se debe seguir. Se recalcó la capacitación del personal de salud en la lectura del reporte de la citología y la toma de decisiones clínicas. Además, se consideró importante tener presentes a las mujeres de difícil seguimiento, para las cuales se sugirió como mejor alternativa la realización de colposcopia inmediata. Todo esto debe estar previsto y cubierto por el ente asegurador.

Respecto a la estrategia cuando se cuenta con una prueba de detección de ADN-VPH, no se presentó mayor discusión. Para un grupo de trabajo fue importante resaltar el hecho de que la realización de la prueba conlleva un aumento en el número de visitas, con el consiguiente incremento en las molestias asociadas.

En las pacientes adolescentes se plantearon múltiples discusiones respecto a definir la edad límite, teniendo en cuenta la edad de inicio de vida sexual en nuestra población. Se plantea como no adecuada la toma de prueba de ADN-HPV en dicha población, pues no tendría relevancia a la luz de lo

reportado en la literatura, dada la alta prevalencia de infección y los pocos casos de lesiones de alto grado y cáncer, lo que puede llevar a sobretratamientos en dicha población.

La recomendación de manejo en las pacientes inmunosuprimidas fue aceptada sin mayor discusión. Se debe tener en cuenta la importancia de los controles de calidad de todos los implicados en el proceso.

En cuanto a las pacientes embarazadas, la estrategia recomendada es seguir el mismo esquema que en mujeres no embarazadas. Se plantearon diversas inquietudes en relación con la mala calidad de las citologías tomadas en este grupo especial de mujeres, y la poca experiencia de los colposcopistas en los cambios cervicales de las gestantes, lo que lleva también a biopsias innecesarias. Además, se discutió la desventaja de realizar pruebas de detección de ADN-VPV por el riesgo de sobreintervención a estas pacientes. Se sugirió que la mejor alternativa sería la de repetir la citología para llegar a biopsia tomada por el experto sólo cuando hubiera sospecha de infiltración. Se resalta la importancia de poder realizar seguimiento activo en las pacientes en las cuales la decisión de manejo se deje para el posparto.

En el grupo de pacientes en menopausia, se discutió ampliamente el uso de terapia estrogénica local, pues no está contemplada en el Acuerdo 306; además, debe reglamentarse su dosis y tiempo de tratamiento para unificar conductas.

Como discusión general, en los cuatro grupos vale la pena resaltar la importancia dada a los programas organizados de tamización y el control de calidad que debe ser permanente para los laboratorios de lectura de citologías, para los servicios de patología cervical y colposcopia y para los laboratorios de patología.

Conclusiones

El consenso de expertos validó la realización de un proceso de adopción/adaptación transcontextual de las recomendaciones presentadas en relación con la estrategia de manejo de las pacientes con citología reportada con ASCUS, con algunos ajustes específicos, dados especialmente por las características de nuestra población y nuestro sistema de salud.

Para completar este proceso, el grupo de revisión sistemática de literatura del Instituto Nacional de Cancerología (INC) llevará a cabo una actualización de dichas recomendaciones por medio de una revisión sistemática de la literatura de los dos últimos años. El producto final de este trabajo será socializado con todo el grupo que participó en el consenso.

Referencias

1. Olmos ME, Sánchez R, Venegas MA. Los consensos de expertos: una metodología útil en la toma de decisiones en salud. *Rev Colomb Cancerol* 2006;10(1):50-60.
2. Royal Society of Canada. Expert panels: manual of procedural guidelines. Ontario: Royal Society of Canada; 2004.

3. King Baudouin Foundation and the Flemish Institute for Science and Technology. Participatory Methods Toolkit. A practitioner's manual. Consensus conference. 2005. [acceso febrero 2007]. Disponible en: <http://www.viwtb.be/files/ToolkitExpertPanel.pdf>.
4. Fitch K, Bernstein S, Aguilar M, Burnand B, La Calle JR, Lazaro P, et al. The RAND/UCLA Appropriateness method user's manual: RAND monograph report. 2001. [acceso abril 2006]. Disponible en: http://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269/index.html.

IV. Actualización de las recomendaciones

El proceso de adopción/adaptación de las recomendaciones continuó con una revisión sistemática de la literatura, con el fin de identificar los estudios potencialmente relevantes publicados en los dos últimos años y que pudieran modificar alguna de las recomendaciones validadas por el consenso de expertos. Con los resultados de esta revisión se llegaría a las recomendaciones definitivas.

Revisión sistemática de la literatura

Objetivo

Determinar la estrategia óptima de tratamiento en Colombia para las mujeres con citología reportada como ASCUS.

Criterios de elegibilidad de los estudios

Tipos de estudios:

- Guías de práctica clínica.
- Consensos.
- Metaanálisis.
- Revisiones sistemáticas de la literatura.
- Ensayos clínicos aleatorizados.

Tipos de participantes:

- Mujeres con citología reportada con ASCUS.

Tipos de intervenciones–comparaciones:

- Repetir citología.
- Colposcopia.
- Prueba de ADN-VPH.

Tipos de desenlaces:

- Mortalidad.
- Lesiones de alto grado, cáncer invasor.
- Efectos adversos.

Metodología de la revisión sistemática

La metodología de la revisión sistemática se fundamentó en los lineamientos propuestos para este fin por The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (1), The Centre for Reviews & Dissemination (CDR) (2) y The Cochrane Collaboration (3).

La estrategia de búsqueda comprendió la definición de términos, la selección

de fuentes de datos y el proceso de búsqueda propiamente dicho. La búsqueda definitiva se llevó a cabo entre el 4 de septiembre y el 6 de octubre de 2007. Las bases de datos consultadas fueron: Pubmed, Cochrane, Embase, PAHO, ADOLEC, Lilacs, Medcarib, BDNF, Wholis, CINHALL, aparte de las bases elaboradoras y compiladores de guías de práctica clínica. En el Anexo 6 se presentan las estrategias de búsqueda utilizadas.

Todas las referencias obtenidas se consolidaron a través de Reference Manager®. Por medio de la lectura de títulos y resúmenes, dos expertos independientes (metodológico y técnicocientífico) seleccionaron de este listado las citas potencialmente relevantes, aplicando para esto los criterios de elegibilidad ya mencionados. Los desacuerdos se solucionaron por consenso.

Las citas seleccionadas fueron evaluadas en texto completo de forma pareada e independiente por un experto metodológico y un experto técnico-científico. Para esta evaluación se utilizaron como base las plantillas de SIGN (4) y el instrumento AGREE (5). Basados en estos resultados, se escogieron las citas relevantes que se iban a incluir en esta revisión sistemática y se elaboró para cada una de ellas una tabla de resumen de evidencia, que se presenta en el Anexo 7.

Resultados

De las 98 citas identificadas por medio de la estrategia de búsqueda, se seleccionaron seis referencias a partir de la lectura

de títulos y resúmenes. Con la lectura en texto completo de estos seis estudios, se detectaron cuatro que por su diseño no cumplían con los criterios de elegibilidad —Boardman (6), Arbyn (7), Duerr (8) y Safaeian (9)—. Las dos citas restantes seleccionadas para incluir en la revisión sistemática fueron una guía de práctica clínica y un metaanálisis. En el Anexo 7 se presentan las tablas de evidencia de estos dos artículos.

El metaanálisis incluido fue publicado por Arbyn y cols. (10) en el 2005, con el propósito de evaluar el uso de la prueba ADN-VPH frente a repetir la citología en mujeres con ASCUS. Como resultado plantea que la prueba de ADN-VPH es más sensible e igual de específica para realizar el *triage* en este grupo de pacientes. Sin embargo, el metaanálisis no es claro en la presentación de la metodología que utilizó para la revisión, lo cual le resta validez interna al estudio (11).

El otro documento seleccionado fue la guía de práctica clínica realizada por la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) (12) sobre el manejo de mujeres con resultados anormales en las pruebas de tamización cervical. La guía muestra una muy buena aproximación al tema y claridad tanto en sus objetivos como en su presentación general, aunque no expone de forma detallada la metodología seguida para su elaboración.

En las recomendaciones que presenta esta guía para el tratamiento de pacientes con reporte citológico de ASCUS, se identificaron algunas diferencias en relación

con las recomendaciones que se presentaron y validaron en el consenso de expertos, específicamente en dos grupos especiales: las pacientes inmunosuprimidas (tanto por VIH como por otras causas de inmunosupresión) y las pacientes adolescentes.

Luego de varias reuniones con el grupo de revisión sistemática, se determinó leer y analizar críticamente los estudios primarios que hicieron llegar a estas diferentes recomendaciones, para tomar una decisión al respecto. Por este motivo, tales estudios primarios fueron incluidos en la presente revisión (6,8,13-20), se les realizaron las respectivas tablas de resumen de evidencia (Anexo 7) y fueron discutidos por el grupo de revisión sistemática. Para la determinación final de las recomendaciones se empleó el formato de consideración del juicio crítico informado de SIGN (21). Una vez considerados estos juicios, el grupo asignó un nivel de evidencia, que se discutió para producir finalmente un grado de recomendación (véase Anexo 8).

Discusión

Dentro del proceso de adopción/adaptación de una guía, la metodología plantea la posibilidad de actualizar la revisión de la literatura, con el propósito de identificar nueva evidencia que afiance o cambie las recomendaciones que la guía original presentaba.

Por medio de esta revisión sistemática se detectaron dos nuevos estudios potencialmente relevantes para definir las estrategias de tratamiento en las

mujeres con citología reportada como ASCUS. Uno de ellos, el metaanálisis de Arbyn y cols. (10), es consistente con lo previamente determinado y no afecta ninguna de las recomendaciones validadas por el consenso de expertos. El otro estudio, la guía de práctica clínica de la ASCCP (12) presenta diferencias en las recomendaciones en relación con los grupos especiales de mujeres adolescentes y mujeres inmunosuprimidas. Por este motivo se decidió realizar un análisis de los estudios primarios que justificaban estas diferencias en las recomendaciones.

En relación con el grupo especial de las pacientes adolescentes, los resultados que muestra la evidencia no son contundentes para recomendar una u otra estrategia de tratamiento. Sin embargo, la toma de la prueba de ADN-HPV en esta población no tiene relevancia a la luz de lo reportado en la literatura, que ha mostrado una alta prevalencia de infección (21) y pocos casos de lesiones de alto grado y cáncer, por lo que realizar la prueba puede llevar a sobreatamientos en estas pacientes (22).

En el caso de las mujeres inmunosuprimidas, la cohorte del estudio WIHS (17) mostró que la probabilidad de progresión de ASCUS a lesiones cervicales no depende de la enfermedad en sí, sino de su estado de control. Es claro, entonces, que las pacientes con conteos de linfocitos CD4 menores a 200 cel/mm³ son las de mayor riesgo de progresión, mientras que en las pacientes con enfermedad controlada (linfocitos CD4 mayor a 200 cel/mm³) el riesgo es similar al de la población general.

Conclusiones

No hay nueva evidencia publicada en los dos últimos años que indique la necesidad de cambiar las recomendaciones de manejo de las pacientes con citología reportada como ASCUS, excepto para los grupos especiales de adolescentes y mujeres inmunosuprimidas.

Para las pacientes adolescentes, los esquemas incluyen los controles citológicos anuales y descartan el uso de prueba de ADN-VPH en este grupo etéreo. Para las mujeres inmunosuprimidas el esquema de tratamiento sugerido es el mismo que para la población general.

Referencias

1. Scottish Intercollegiate Guidelines. Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2004 [acceso agosto de 2007]. Section 5: systematic literature review. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50section5.pdf>.
2. Centre for Reviews and Dissemination (CRD). York: Centre for Reviews and Dissemination, University of York; 2001 [acceso agosto de 2007]. CDR report 4: Undertaking systematic reviews of research of effectiveness Disponible en: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/report4.htm>.
3. The Cochrane Collaboration. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 4.2.6; 2006 [acceso julio de 2007]. Disponible en: <http://www.cochrane.org/resources/handbook/Handbook4.2.6Sep2006.pdf>.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines. Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2004 [acceso agosto de 2007]. Checklists. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/methodology/checklists.html>.
5. Appraisal of Guidelines Research and Evaluation. London: The AGREE Collaboration; 2001 [acceso febrero 2007]. AGREE Instrument translations: Spanish version. Disponible en: <http://www.agreecollaboration.org/pdf/es.pdf>.
6. Boardman LA, Stanko C, Weitzen S, Sung J. Atypical squamous cells of undetermined significance: human papillomavirus testing in adolescents. *Obstet Gynecol*. 2005;105(4):741-6.
7. Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ, Clavel C, Koliopoulos G, Dillner J. Chapter 9: clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S78-S89.
8. Duerr A, Paramsothy P, Jamieson DJ, Heilig CM, Klein RS, Cu-Uvin S et al. Effect of HIV infection on atypical squamous cells of undetermined significance. *Clin Infect Dis*. 2006;42(6):855-61.
9. Safaeian M, Solomon D, Wacholder S, Schiffman M, Castle P. Risk of precancer and follow-up management strategies for women with human papillomavirus-negative atypical squamous cells of undetermined significance. *Obstet Gynecol*. 2007;109(6):1325-31.
10. Arbyn M, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch P, Prendiville W, Dillner J. Clinical utility of HPV-DNA detection: triage of minor cervical lesions, follow-up of women treated for high-grade CIN: an update of pooled evidence. *Gynecol Oncol*. 2005;99(3 Suppl 1):S7-11.
11. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D; Consensus Guidelines for the Manage

- ment of Women with Abnormal Cervical Cancer Screening Tests. *Am J ObstetGynecol.* 2007;197(4):346-55.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion. Evaluation and management of abnormal cervical cytology and histology in the adolescent. Number 330, April 2006. *Obstet Gynecol.* 2006;107(4):963-8.
 13. Wright TC, Moscarielli RD, Dole P, Ellerbrock TV, Chiasson MA, Vandevanter N. Significance of mild cytologic atypia in women infected with human immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol.* 1996;87(4):515-9.
 14. Guido R, Schiffman M, Solomon D, Burke L, ASCUS LSIL Triage Study (ALTS) Group. Postcolposcopy management strategies for women with low-grade squamous intraepithelial lesions or human papillomavirus DNA-positive atypical squamous cells of undetermined significance: A two-year prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(6):1401-5.
 15. Sun XW, Kuhn L, Ellerbrock TV, Chiasson MA, Bush TJ, Wright TC. Human papillomavirus infection in women infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med.* 1997;337(19):1343-9.
 16. Wright JD, Rader JS, Davila R, Powell MA, Mutch DG, Gao F et al. Human Papillomavirus Triage for Young Women With Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance. *Obstet Gynecol.* 2006;107(4):822-9.
 17. Massad S, Ahdieh L, Benning L, Minkoff H, Greenblatt RM, Watts H et al. Evolution of cervical abnormalities among women with HIV-1: evidence from surveillance cytology in the women's interagency HIV study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001;27(5): 432-42.
 18. Kirby T, Allen ME, Alvarez RD, Hoesley CJ, Huh WK. High-risk human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasia at time of atypical squamous cells of undetermined significance cytologic results in a population with human immunodeficiency virus. *J Low Genit Tract Dis.* 2004;8(4):298-303.
 19. Massad LS, Schneider MF, Watts DH, Strickler HD, Melnick S, Palefsky J et al. HPV Testing for Triage of HIV-Infected Women with Papanicolaou Smears Read as Atypical Squamous Cells of Uncertain Significance. *J Womens Health (Larchmt).* 2004;13(2):147-53.
 20. Scottish Intercollegiate Guidelines [sede web]. Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2004 [acceso septiembre de 2007]. Anex D: Synthesising evidence and making recommendations. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50annexd.pdf>.
 21. Pedersen C, Petaja T, Strauss G, Rumke-HC, Poder A, Richardus JH et al. Immunization of early adolescent females with human papillomavirus type 16 and 18 L1 virus-like particle vaccine containing AS04 adjuvant. *J Adolesc Health.* 2007;40(6):564-71.
 22. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, Dalla Palma P, Del Mistro A, De Marco L et al. New Technologies for Cervical Cancer screening Working Group. Human papillomavirus testing and liquidbased cytology in primary screening of women younger than 35 years: results at recruitment for a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2006;7(7):547-55.