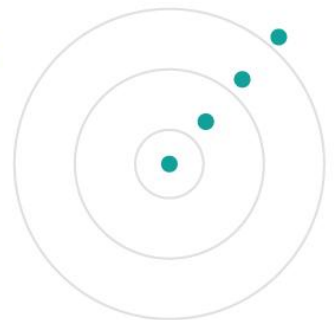


**Publicación
Anticipada**



Guía de práctica clínica informada en la evidencia

.....
para la tamización, detección
y tratamiento de lesiones
preneoplásicas del
cuello uterino



 Versión **Completa**
2025

 Instituto Nacional
de Cancerología
Colombia
Por el control del cáncer

©Instituto Nacional de Cancerología Colombia

Guía de práctica clínica informada en la evidencia para la tamización, detección y tratamiento de lesiones preneoplásicas del cuello uterino - Versión completa 2025

ISBN: XXXX-XXXX (edición en línea)

Publicación anticipada en:

Bogotá, 5 de mayo de 2025

Página web:

www.cancer.gov.co

Citar como:

Instituto Nacional de Cancerología. Guía de práctica clínica informada en la evidencia para la tamización, detección y tratamiento de lesiones preneoplásicas del cuello uterino - versión completa. Bogotá: INC; 2025.

Nota legal:

En relación con la propiedad intelectual, los derechos patrimoniales de esta guía pertenecen al Instituto Nacional de Cancerología, institución que proporcionó el apoyo económico y acompañó el desarrollo del proceso.

Esto se establece sin perjuicio de los derechos morales, los cuales corresponden tanto al Instituto Nacional de Cancerología como a la Universidad Nacional de Colombia. Este documento se encuentra disponible bajo la licencia Creative Commons Attribution- NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0; <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Conforme a los términos de esta licencia, está permitido copiar, redistribuir y adaptar el contenido para fines no comerciales, siempre que se cite adecuadamente la fuente. En ningún caso el uso de este documento debe implicar que el Instituto Nacional de Cancerología (INC) avala alguna organización, producto o servicio específico. El uso de los logotipos del INC no está permitido. Si se realizan adaptaciones del contenido, dichas obras derivadas deben ser licenciadas bajo la misma licencia Creative Commons o una equivalente.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

Carolina Wiesner Ceballos

Médica Cirujana, Magíster en Salud Pública, Doctora en Estudios Sociales
Directora General del Instituto Nacional de Cancerología

Lina María Trujillo Sánchez

Médica Cirujana, 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

Álvaro Quintero Posada

Médico Cirujano, Especialista en Administración de Servicios de Salud
Subdirector General de Investigación, Vigilancia Epidemiológica, Promoción y Prevención del Instituto Nacional de Cancerología

Devi Nereida Puerto Jiménez

Médica Cirujana, Magíster en Administración, Especialista en Epidemiología, Especialista en Gerencia de la Salud Pública
Coordinadora del Grupo Área de Salud Pública del Instituto Nacional de Cancerología

Alba Lucia Combata Rojas

Bacterióloga, Magister en Bioquímica, Doctora en Ciencias Biomédicas
Coordinadora del Grupo Área de Investigaciones del Instituto Nacional de Cancerología

José Alexander Carreño Dueñas

Médico Cirujano, Especialista en Epidemiología, Magister en Administración en Salud, Doctorado en Oncología (c)
Coordinador del Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

Juan Camilo Fuentes Pachón

Médico Cirujano, Magíster en Epidemiología Clínica (c), Magíster en Salud y Seguridad en el Trabajo
Coordinador del equipo de Guías y Protocolos del Instituto Nacional de Cancerología

GRUPO DESARROLLADOR

Líderes clínicos

Lina María Trujillo Sánchez

Médica Cirujana, 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

Santiago Vieira Serna

Médico Cirujano, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Especialista en Ginecología Oncológica
Unidad Funcional Ginecología
Instituto Nacional de Cancerología
Departamento de Ginecología Oncológica, Clínica Universitaria Colombia

Coordinador metodológico

Juan Camilo Fuentes Pachón

Médico Cirujano, Magíster en Epidemiología Clínica (c), Magíster en Salud y Seguridad en el Trabajo
Coordinador del equipo de Guías y Protocolos del Instituto Nacional de Cancerología

Expertos temáticos

Raúl Hernando Murillo Moreno

Médico Cirujano, Magíster en Salud Pública, Doctor en Oncología
Profesor Asistente, Departamento de Medicina Interna, Centro Javeriano de

Oncología, Hospital Universitario San Ignacio
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana

Jairo Amaya Guío

Médico cirujano, Especialista en Obstetricia y Ginecología, Epidemiólogo clínico
Profesor Titular, de la Universidad Nacional de Colombia
Miembro de la Asociación Colombiana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia

José Alveiro Ramos Cruz

Médico Cirujano, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Especialista en Ginecología Oncológica
Profesor Asociado, Departamento de Medicina Preventiva. Miembro del grupo de investigación Medicina preventiva y social, Hospital Universitario San Ignacio

Mauricio González Castañeda

Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Subespecialista en Ginecología Oncológica
Asociación Colombiana de Ginecólogos Oncólogos

Devi Nereida Puerto Jiménez

Médica Cirujana, Magíster en Administración, Especialista en Epidemiología, Especialista en Gerencia de la Salud Pública
Coordinadora del Grupo Área de Salud Pública del Instituto Nacional de Cancerología

Javier David Rodríguez Ruiz

Médico Cirujano, Magíster en Medicina Social, Doctor en Salud Pública
Grupo Prevención y Detección Temprana del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

Martha Patricia Ospino Guzmán

Médica Cirujana, Especialista en Epidemiología, Especialista en Econometría, Magíster en Salud Sexual y Reproductiva
Grupo Prevención y Detección Temprana del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

Ana Carolina Piedrahita Trujillo

Médica, Especialista en Patología
Grupo Patología Oncológica
Instituto Nacional de Cancerología

Juliana Lucía Rodríguez Castillo

Médica Cirujana, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Especialista en Ginecología Oncológica. Especialista en Estadística, Magíster en Epidemiología
Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

Yuly Milena Salgado Lerma

Enfermera, Especialista en Promoción en Salud y Desarrollo Humano, Magíster en Epidemiología
Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

David Andrés Viveros Carreño

Médico Cirujano, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Especialista en Ginecología Oncológica

Unidad Ginecología Oncológica, Grupo de Investigación GIGA, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer
Luis Carlos Sarmiento Angulo – CTIC
Departamento de Ginecología Oncológica, Clínica Universitaria Colombia

Andrés Duarte Osorio

Médico cirujano, Especialista en Medicina Familiar, Magíster en Epidemiología Clínica
Profesor Asociado, Departamento de Medicina Preventiva. Miembro del grupo de investigación Medicina preventiva y social, Hospital Universitario San Ignacio

Luz Adriana Alméciga Villamil

Médica Cirujana, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Especialista en Ginecología Oncológica
Coordinadora Unidad Funcional Ginecología del Instituto Nacional de Cancerología

Luz Amparo Díaz Cruz

Médica cirujana, Especialista en Obstetricia y Ginecología
Profesora Asociada, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad Nacional de Colombia
Presidente Asociación Colombiana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia

Mónica Milena Pinilla Obando

Enfermera
Grupo Ginecología
Instituto Nacional de Cancerología

Carolina Wiesner Ceballos

Médica Cirujana, Magíster en Salud Pública, Doctora en Estudios Sociales

Directora del Instituto Nacional de Cancerología

Expertos metodológicos

Deissy Rocio Agudelo Ibáñez

Nutricionista Dietista, Magíster en Salud Pública, Doctorado en Salud Pública (c) Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

John Edwin Feliciano Alfonso

Médico Farmacólogo, Especialista en Estadística, Magíster en Epidemiología Clínica, Doctorado en Medicina Clínica (c) Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

Anyela Mercedes Cárdenas Cruz

Bacterióloga, Especialista en Epidemiología, Estudiante de Maestría en Epidemiología Clínica Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

Paola Andrea Triviño Heredia

Trabajadora Social, Especialista en Promoción en Salud y Desarrollo Humano, Estudiante de Maestría Desarrollo Humano Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

PANEL DE EXPERTOS

Astrid Rocío Melo Guarín

Especialista en Medicina Familiar Sociedad Colombiana de Medicina Familiar -SOCMEF

Deyci Patricia Solano Ortega

Especialista en Medicina Familiar Sociedad Colombiana de Medicina Familiar -SOCMEF

Jessica Mayerly Pedraza Villanueva

Especialista en Ginecología y Obstetricia Colposcopia y patología del tracto genital inferior Asociación Colombiana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia.

René Pareja

Ginecólogo Oncólogo Experto independiente

Marcela Celis Amórtegui

Especialista en Ginecología y Obstetricia Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología – FECOLSOG

Gustavo Alonso Ciendua Calderón

Ginecólogo Colposcopista Experto independiente

Carlos Humberto Pérez

Ginecólogo Colposcopista Experto independiente

Angélica Viviana Fletcher Prieto

Ginecóloga Oncóloga Instituto Nacional de Cancerología

Diana Jimena Santana Ballesteros

Ginecóloga Oncóloga Instituto Nacional de Cancerología

Catherin Salazar Silva

Ginecóloga Oncóloga Instituto Nacional de Cancerología

Jonathan Alexander Peralta Jiménez

Ginecólogo Oncólogo Instituto Nacional de Cancerología

Pedro Hernando Calderón Quiroz
Ginecólogo Oncólogo
Instituto Nacional de Cancerología

Lina María Caicedo
Ginecóloga Oncóloga
Experta independiente

Jesús Antonio Acosta Peñaloza
Ginecólogo Oncólogo
Instituto Nacional de Cancerología

Mónica Leonor Medina Restrepo
Ginecóloga Oncóloga
Instituto Nacional de Cancerología

Esperanza Teuzaba
Patóloga
Dirección del Capítulo de Citopatología
Experta independiente

Martha Isabel Mora Rey
Patóloga
Experta independiente

Jenipher Angelica Rengifo Mejía
Citohistotecnóloga
Instituto Nacional de Cancerología

Liliana Alexandra Parra Tamayo
Citohistotecnóloga
Instituto Nacional de Cancerología

REPRESENTANTES DE LOS PACIENTES

Bernarda León
Luz Angélica Morales

VALORES Y PREFERENCIAS DE LOS PACIENTES

Paola Andrea Triviño Heredia

Trabajadora Social, Especialista en Promoción en Salud y Desarrollo Humano, Estudiante de Maestría Desarrollo Humano

Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

Deissy Rocio Agudelo Ibañez

Nutricionista Dietista, Magíster en Salud Pública, Doctorado en Salud Pública (c) Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

IMPLEMENTACIÓN

Deissy Rocio Agudelo Ibañez

Nutricionista Dietista, Magíster en Salud Pública, Doctorado en Salud Pública (c) Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología

Devi Nereida Puerto Jiménez

Médica Cirujana, Magíster en Administración, Especialista en Epidemiología, Especialista en Gerencia de la Salud Pública

Coordinadora del Grupo Área de Salud Pública del Instituto Nacional de Cancerología

ASESORES OPS

Mónica Padilla

Asesor, Sistemas y Servicios de Salud
Organización Panamericana de la Salud /
Organización Mundial de la Salud –
OPS/OMS, Colombia

Juan Cortez-Escalante

Asesor, Inteligencia en Salud y
Transformación Digital
Organización Panamericana de la Salud /
Organización Mundial de la Salud –
OPS/OMS, Colombia

Mauricio Antonio Maza Jaime

Asesor, Prevención y Control del Cáncer,
Enfermedades no Transmisibles,
Prevención de Violencia y Lesiones
(NMH/NV)
Organización Panamericana de la Salud /
Organización Mundial de la Salud –
OPS/OMS, H

Ludovic Reveiz

Jefe Unidad de Ciencia y Conocimiento
para el Impacto, Departamento de
Evidencia e Inteligencia para la Acción de
Salud (EIH)
Organización Panamericana de la Salud /
Organización Mundial de la Salud –
OPS/OMS, HQ

Marcela Torres

Consultora, Unidad de Ciencia y
Conocimiento para el Impacto,
Departamento de Evidencia e Inteligencia
para la Acción de Salud
Organización Panamericana de la Salud /
Organización Mundial de la Salud –
OPS/OMS, HQ

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Cesar Consuegra

Médico. Magíster en Cuidados Paliativos,
Especialista en Gerencia de Instituciones
en Seguridad Social en Salud
Subdirección de Enfermedades no
Transmisibles
Grupo Gestión Integrada de la Salud
Cardiovascular, Bucal, del Cáncer y Otras
Condiciones Crónicas

Andrea Liliana Pachón Saavedra

Enfermera. Especialista en Gerencia en la
Salud Pública y Seguridad y Salud en el
Trabajo
Subdirección de Enfermedades no
Transmisibles
Grupo Gestión Integrada de la Salud
Cardiovascular, Bucal, del Cáncer y Otras
Condiciones Crónicas

INSTITUTO DE EVALUACIÓN TECNOLÓGICA EN SALUD-IETS

Kelly Patricia Estrada Orozco

Médica cirujana, Magíster en
Neurociencias, Magíster en
Epidemiología Clínica, Doctorado en
Salud Pública (c), Doctorado en
Epidemiología Clínica (c).
Gerente técnica, Instituto de Evaluación
tecnológica en Salud- IETS

Ani Julieth Cortes Muñoz

Bacterióloga y Laboratorista Clínica,
Magíster en Epidemiología
Instituto de Evaluación Tecnológica en
Salud – IETS

CUENTA DE ALTO COSTO

Luis Alberto Soler Vanoy

Médico y cirujano, Magíster en VIH,
Magíster en Economía de la Salud,
Especialista en Gerencia Estratégica
Coordinador Gestión del Riesgo en Salud
Cuenta de Alto Costo

REVISORES EXTERNOS

Rodrigo Pardo Turriago

Médico cirujano, Especialista en
Neurología Clínica, Magíster en
Epidemiología Clínica
Facultad de Medicina
Universidad Nacional de Colombia

Rolando Herrero Acosta

Médico cirujano, Especialista en
Oncología Médica, Doctor en Medicina y
Cirugía, Doctor en Epidemiología
Director científico; Agencia Costarricense
de Investigaciones Biomédicas;
Washington; Estados Unidos

Declaración de adaptación

La presente guía de práctica clínica es una adaptación basada en las siguientes guías elaboradas por la Organización Mundial de la Salud (OMS): WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition; WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition: use of mRNA tests for human papillomavirus (HPV); y WHO guidelines for the use of thermal ablation for cervical pre-cancer lesions. En el proceso de adaptación las recomendaciones fueron ajustadas al contexto local colombiano, con cumplimiento de los requerimientos legales establecidos por la OMS.

Financiación

La elaboración de esta guía de práctica clínica fue financiada en su totalidad con recursos propios del Instituto Nacional de Cancerología.

Independencia editorial

Los autores de la presente guía de práctica clínica declaran su independencia editorial. Aunque la entidad financiadora del proyecto proporcionó acompañamiento permanente durante su desarrollo, las actividades técnicas y científicas relacionadas con la revisión de la evidencia y la adaptación de las recomendaciones fueron realizadas de manera autónoma por los miembros del grupo desarrollador.

Declaración de intereses

Todos los miembros del grupo desarrollador y los participantes en el panel de expertos declararon sus intereses, previo al inicio de sus actividades en la elaboración de esta guía de práctica clínica. Un comité independiente evaluó los potenciales conflictos de interés, tanto financieros como no financieros, y definió el grado de participación de cada experto. Esta declaración incluyó información sobre relaciones con la industria farmacéutica, honorarios por conferencias, financiación de investigación, consultoría, acciones en compañías, y otros intereses relevantes. Este proceso se realizó para garantizar la transparencia e independencia en la formulación de las recomendaciones.

Actualización

El proceso de actualización de esta guía de práctica clínica contempla la evaluación de su vigencia en un periodo máximo de tres años, o antes si se identifica nueva evidencia que pueda modificar el contenido, la fuerza o la dirección de las recomendaciones. La actualización se llevará a cabo siguiendo las directrices metodológicas establecidas por las entidades competentes en Colombia, asegurando el rigor técnico científico y la aplicabilidad local.

Lista de abreviaturas

ACHO	Asociación Colombiana de Hematología y Oncología
ACIS	Adenocarcinoma in situ
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARNm	Ácido ribonucleico mensajero
CCU	Cáncer de cuello uterino
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
EtD	De la evidencia a la decisión
GDG	Grupo Desarrollador de la Guía
GPC	Guías de práctica clínica
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HR	Hazard ratio
IARC	Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer
IC	Intervalo de confianza
ITS	Infecciones de Transmisión Sexual
VIA	Inspección visual con ácido acético
LEEP	Procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa
LLETZ	Escisión en asa grande de la zona de transformación
MVVIH	Mujeres que viven con VIH
NAAT	Pruebas de amplificación de ácido nucleico
NIC	Neoplasia intraepitelial cervical
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
OR	Odds Ratio
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PICO	Población, Intervención, Comparación, Resultados
RP	Razón de prevalencias
RR	Riesgo relativo
RS	Revisión sistemática
RTI	Razón de tasa de incidencia
RTM	Razón de tasa de mortalidad
TAR	Terapia antirretroviral
UEC	Unión escamocolumnar
VIA	Inspección visual con ácido acético
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
VPH	Virus del papiloma humano

Tabla de contenido

INTRODUCCIÓN.....	15
1. ALCANCE Y OBJETIVOS	29
1.1. Alcance.....	29
1.2. Objetivos	29
1.3. Usuarios diana.....	30
1.4. Población.....	30
1.5. Grupos que no se toman en consideración.....	30
2. CÓMO USAR ESTA GUÍA.....	31
3. RESUMEN DE RECOMENDACIONES	34
4. ALGORITMOS DE MANEJO	40
Algoritmo 1a. Tamización en mujeres de la población general entre 25 y 29 años	40
Algoritmo 1b. Seguimiento en pacientes menores de 30 años con diagnóstico histopatológico de NIC 2.....	41
Algoritmo 2. Tamización en mujeres de la población general a partir de 30 años y mujeres que viven con VIH a partir de 25 años	42
Algoritmo 3. Enfoque tamizar, triaje, diagnosticar y tratar	43
Algoritmo 4b. Enfoque tamizar, triaje y tratar – triaje con genotipificación.....	45
Algoritmo 5. Enfoque tamizar y tratar	46
Algoritmo 6. Seguimiento al tratamiento.....	47
5. METODOLOGÍA.....	50
5.1. Conformación del grupo desarrollador	50
5.2. Incorporación de la perspectiva de pacientes y cuidadores	50
5.3. Declaración y análisis de conflictos de interés	50
5.4. Adaptación de la guía de práctica clínica.....	51
5.5. Consideraciones de implementación	57
5.6. Revisión externa.....	58
6. PREGUNTAS, EVIDENCIA, Y RECOMENDACIONES.....	59
6.1. Prueba primaria de tamización en población general.....	59
6.2. Enfoques de tamización.....	71
6.3. Edad de inicio y finalización de la tamización	84

6.4.	Seguimiento después de un resultado negativo.....	91
6.5.	Seguimiento después de un resultado positivo y triaje negativo	93
6.6.	Tratamiento de las lesiones preinvasivas	99
6.7.	Prueba primaria de tamización en población que vive con VIH.....	110
6.8.	Edad de inicio de tamización en población que vive con VIH.....	113
7.	MODULO DE IMPLEMENTACIÓN	115
7.1.	Actores responsables de la implementación	116
7.2.	Recomendaciones clave para la implementación	117
7.3.	Barreras y estrategias de implementación	119

Índice de tablas

Tabla 1.	Niveles de calidad de la evidencia de acuerdo con el sistema GRADE.....	31
Tabla 2.	Fuerza de la recomendación de acuerdo con el sistema GRADE	31
Tabla 3.	Interpretación de la fuerza de la recomendación de acuerdo con GRADE	57
Tabla 4.	Características operativas de las pruebas primarias de tamización	64
Tabla 5.	Certeza de la evidencia de las características operativas de las pruebas primarias	65
Tabla 6.	Recomendaciones clave para la implementación.....	117
Tabla 7.	Barreras y estrategias de implementación	119

Índice de figuras

Figura 1.	Cobertura de vacunación contra VPH en Colombia	23
Figura 2.	Cobertura de tamización para Colombia - 2023	24
Figura 3.	Cobertura de tamización con citología para Colombia - 2023	25
Figura 4.	Cobertura de tamización con prueba ADN-VPH para Colombia - 2023.....	26
Figura 5.	Incidencia de cáncer de cuello uterino específica por edad según índice de desarrollo humano	87
Figura 6.	Incidencia de cáncer de cuello uterino específica por edad	87
Figura 7.	Prevalencia de NIC2 y NIC3+ según grupos etarios	88
Figura 8.	Resultados modelamiento para población general.....	89

Listado de anexos

Anexo 1. Declaración de intereses.....	141
Anexo 2. Preguntas clínicas en estructura PICO	153
Anexo 3. Estrategias de búsqueda	159
Anexo 4. Revisión de características operativas de las pruebas primarias de tamización para cáncer de cuello uterino.....	169
Anexo 5. Revisiones de la evidencia de intervenciones y precisión de las pruebas de tamización primaria para mujeres que viven con el VIH.....	174
Anexo 6. Revisión de estrategias de seguimiento después de la detección o el tratamiento en la población general.....	177
Anexo 7. Revisión de estudios sobre la edad de inicio de la tamización en población general	180
Anexo 8. Revisión del alcance para la duración del tiempo entre la confirmación histológica de NIC 2/3 y el tratamiento	193
Anexo 9. Revisión sistemática actualizada de tratamiento para mujeres con NIC 2, NIC 3 (incluido CIS) confirmado histológicamente o adenocarcinoma in situ	194
Anexo 10. Informe sobre valores, preferencias, aceptabilidad viabilidad de resultados de una revisión sistemática cualitativa.....	195
Anexo 11. Revisión de la aceptabilidad, factibilidad, recursos y equidad para el uso de diferentes pruebas de detección	202
Anexo 12. Tablas GRADE	210
Anexo 13. Revisión de evidencia local.....	233
Anexo 14. Actualización – características operativas de las pruebas primarias de tamización para mujeres de la población general	240
Anexo 15. Tablas de la evidencia a la recomendación (EtD)	260
Anexo 16. Resultados votación de recomendaciones en panel de expertos GRADE.....	341
Anexo 17. Resultados de la revisión externa	349

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino (CCU) es uno de los tumores ginecológicos más frecuentes, manifestándose inicialmente a través de lesiones precancerosas de lenta y progresiva evolución. En 2022, se reportaron 662.301 casos nuevos y 304.874 muertes, lo que posiciona globalmente al CCU la octava neoplasia más incidente y la novena causa de mortalidad por cáncer (1). Esta es una enfermedad prevenible, que incluso puede curarse si se detecta en una fase temprana y se trata debidamente.

Una de las causas más importantes del desarrollo del CCU es la infección por virus del papiloma humano (VPH), el cual pertenece a la familia *Papillomaviridae*, existiendo más de 200 genotipos de este. Sin embargo, es importante destacar que solo unos pocos tipos de VPH que infectan la región genital están asociados con el desarrollo de cáncer. Estos se clasifican en dos grupos según su potencial oncogénico: los de bajo riesgo y los de alto riesgo (2,3). Esta, es la infección de transmisión sexual más prevalente en hombres y mujeres en todo el mundo (4); alrededor del 90 % de los adultos estarán infectados por algún genotipo del VPH a lo largo de su vida y ocurre en su mayoría en las personas sexualmente activas (5).

Aunque muchas infecciones por VPH se resuelven sin tratamiento en varios años, las infecciones persistentes pueden progresar a lesiones intraepiteliales de alto grado y eventualmente avanzar a cáncer invasivo del cuello uterino.

La Asamblea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptó la “Estrategia Mundial para Acelerar la Eliminación del Cáncer del Cuello Uterino como Problema de Salud Pública” (5), estableciendo que un país ha eliminado el cáncer de cuello uterino cuando su incidencia es inferior a 4 casos por cada 100.000 mujeres al año. Para alcanzar este umbral a finales del siglo XXI, la OMS fijó las metas 90-70-90 para el año 2030: el 90 % de las niñas deben estar totalmente vacunadas contra el VPH antes de los 15 años; el 70 % de las mujeres deben ser examinadas mediante pruebas de alta precisión antes de los 35 años y nuevamente antes de los 45 años; y el 90 % de las mujeres diagnosticadas con cáncer de cuello uterino deben recibir tratamiento adecuado (5).

Por otro lado, entre las estrategias recomendadas para fortalecer los sistemas de salud se encuentra el desarrollo de Guías de Práctica Clínica (GPC) informadas por la evidencia, cuyo propósito es asegurar que cada paciente reciba los servicios diagnósticos y terapéuticos más adecuados, logrando una atención sanitaria óptima con el mínimo riesgo de efectos iatrogénicos y máxima satisfacción del paciente (6). Desde la construcción de la GPC para el diagnóstico y tratamiento de lesiones precancerosas del cuello uterino en el 2014, el contexto colombiano ha cambiado y existen nuevas tecnologías no incluidas en la versión publicada, así como consideraciones que podrían cambiar la conducta de tamización, detección y tratamiento.

Por lo anterior, el presente documento realiza un proceso de adaptación de las GPC desarrolladas por OMS sobre tamización, triaje, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, con base en una metodología rigurosa que involucró a expertos en áreas relacionadas para la generación de recomendaciones adaptadas al contexto colombiano que permitan guiar la implementación de esquemas de tamización en todo el país y contribuya al logro de los objetivos planteados por OMS para el año 2030.

Definiciones operativas

Enfoques de tamización y tratamiento

En este documento, se distinguen tres enfoques para la tamización y el tratamiento: el enfoque de “tamizar, triaje, diagnosticar y tratar”, el enfoque de “tamizar, triaje y tratar” y el enfoque de “tamizar y tratar”.

- Tamizar, triaje, diagnosticar y tratar: la decisión de tratar se basa en una prueba NAAT del VPH positiva seguida de una prueba de triaje positiva, con diagnóstico confirmado histopatológicamente mediante biopsia por colposcopia.
- Tamizar, triaje y tratar: la decisión de tratar se basa en una prueba NAAT del VPH positiva seguida de una prueba de triaje positiva, sin diagnóstico confirmado histopatológicamente.
- Tamizar y tratar: la decisión de tratar se basa únicamente en una prueba de tamización primaria positiva.

Cuando el paciente es elegible para el tratamiento ablativo, lo ideal es que se haga de inmediato, en la misma visita que la prueba de detección (el enfoque de visita única). En algunas instalaciones, esto no es factible y se necesita una segunda visita (el enfoque de visitas múltiples).

Las mujeres que no son elegibles para la ablación pueden recibir tratamiento de escisión el mismo día si la institución tiene la capacidad para la escisión de asa grande de la zona de transformación (LLETZ). Si LLETZ no está disponible en el lugar, las mujeres deben ser derivadas para el tratamiento de escisión o para una evaluación adicional.

Cuando la prueba de tamización primaria es positiva y la prueba de triaje es negativa, las mujeres necesitan una evaluación de seguimiento adecuada en una fecha específica de acuerdo con las recomendaciones.

Elegibilidad para el tratamiento ablativo: las mujeres que obtienen un resultado positivo con una prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT por sus siglas en inglés) del virus del papiloma humano (VPH) son evaluadas para determinar su elegibilidad para el

tratamiento ablativo, de modo que las mujeres con o sin una lesión visible (o lesiones), que son elegibles para la ablación, puedan recibir un tratamiento ablativo.

Se realiza una evaluación de elegibilidad para el tratamiento ablativo mediante la identificación del tipo de zona de transformación (es decir, la visibilidad y la posición de la zona de transformación) y la ubicación y el tamaño de la lesión si el paciente tiene una lesión visible. Para evaluar la elegibilidad, se requiere la visualización del cuello uterino con una vista ampliada o a simple vista después de la aplicación de ácido acético al 3-5 %; no se requiere diagnóstico histológico.

Unión escamocolumnar (UEC): la región del cuello uterino donde el epitelio escamoso superficial está en continuidad con el epitelio columnar superficial. Esto varía a lo largo de la vida de una mujer.

Existen dos tipos de UEC, la UEC original y la nueva UEC. La zona entre la UEC original y la nueva UEC sufre metaplasia escamosa, creando una zona de transformación. La nueva UEC define el borde proximal de la zona de transformación y la UEC original el borde distal.

Zona de transformación: la región del cuello uterino donde el epitelio cilíndrico ha sido reemplazado y/o está siendo reemplazado por epitelio escamoso metaplásico (metaplasia escamosa).

Esto corresponde al área del cuello uterino limitada por la UEC original, y proximalmente por la extensión más lejana en la que se ha producido metaplasia escamosa, definida por la nueva unión escamocolumnar.

Tipos de zona de transformación: en la evaluación, la visibilidad y la posición de la zona de transformación se pueden describir como:

- Tipo 1: toda la zona de transformación es visible. La zona de transformación es totalmente visible y solo ectocervical.
- Tipo 2: toda la zona de transformación es visible. La zona de transformación es totalmente visible y tiene un componente endocervical.
- Tipo 3: la zona de transformación no es totalmente visible. La zona de transformación se extiende hacia el canal endocervical y no es completamente visible.

Criterios de elegibilidad para el tratamiento ablativo (7):

- No hay sospecha de cáncer invasivo o enfermedad glandular (es decir, adenocarcinoma o adenocarcinoma *in situ*, AIS).
- La zona de transformación es completamente visible, toda la lesión es visible y no se extiende hacia el endocervix.
- La lesión está en la zona de transformación tipo 1.

- La lesión se encuentra en la zona de transformación tipo 2, en la cual la punta de la sonda logra una ablación completa del epitelio de la UEC, es decir, alcanza el límite superior de la zona de transformación. En algunos casos, la UEC puede observarse en una posición alta dentro del canal endocervical, pero la punta de la sonda no podría alcanzarla.

Métodos de tratamiento de las lesiones preneoplásicas del cuello uterino

Escisión en asa grande de la zona de transformación (LLETZ): un método de escisión para el tratamiento de la NIC. Se utiliza un electrodo de asa de alambre alimentado por una unidad electroquirúrgica (ESU) para reseca la zona de transformación junto con la lesión. Elimina toda la zona de transformación (no solo la lesión) junto con una extensión adecuada de epitelio adyacente normal, para garantizar que haya un margen libre de enfermedad de al menos 2–3 mm y que se hayan alcanzado todas las profundidades de las criptas en la zona de transformación. LLETZ se utiliza tanto para intervenciones diagnósticas como terapéuticas.

Procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP): esta terminología comúnmente ha sido reemplazada por el término LLETZ más específico para intervenciones terapéuticas.

Biopsia electroquirúrgica con asa pequeña: una escisión con asa pequeña (de 3 a 5 mm de diámetro) como biopsia diagnóstica dirigida, como alternativa a la biopsia con sacabocados, especialmente cuando se sospecha cáncer, cáncer micro invasivo o enfermedad glandular.

Ablación térmica: se refiere a la destrucción del tejido cervical anormal por temperatura extrema, comúnmente utilizada para la hipertermia (temperaturas elevadas del tejido de al menos 100 °C).

Crioterapia: la aplicación de hipotermia extrema en el cuello uterino mediante la aplicación de un disco de metal altamente enfriado (crioonda) al cuello uterino y la congelación de las áreas anormales (junto con las áreas normales) cubiertas por ella. Esta es otra forma de tratamiento ablativo.

Cono frío: la extirpación quirúrgica del cuello uterino central, incluidas las partes del cuello uterino externo (ectocérnix) interno (endocérnix) con un bisturí. Por lo general, se realiza con anestesia en un hospital. La cantidad de tejido extraído dependerá del tamaño y el sitio de la zona de transformación y de la probabilidad de encontrar un cáncer invasivo.

Tamización y tratamiento

Muestras auto recolectadas - auto toma: cuando una paciente obtiene la muestra introduciendo el hisopo en su vagina para la prueba de detección del virus del papiloma

humano (pruebas NAAT del VPH). La mayoría de las pruebas actuales de detección del VPH en laboratorio se basan en la recolección de muestras del cuello uterino por parte de un médico, sin embargo, las muestras autorecolectadas para la prueba del VPH brindan una estrategia adicional para superar las barreras culturales y logísticas para acceder al sistema de salud y al laboratorio de referencia o al programa de detección hospitalaria.

Existen productos para la autorecolección de muestras del cuello uterino diseñados como kits con un hisopo de un solo uso o un cepillo cervical y un tubo que contiene el medio de recolección/transporte

El proceso de autorecolección sigue pasos similares para la mayoría de los productos: (i) inserte el hisopo/cepillo en la vagina y gírelo suavemente durante 10 a 30 segundos; (ii) retirar el hisopo/cepillo y transferir al tubo de recolección; (iii) romper el eje del hisopo/cepillo y tapar el tubo de recolección; (iv) desechar el eje; y (v) etiquetar el tubo de recolección y enviar la muestra a un laboratorio. Las muestras son estables a temperatura ambiente durante al menos 24 horas (y para algunos kits, durante más de 30 días). En su mayor parte, el proceso de auto recolección es aceptable para las mujeres y se percibe como discreto, privado, indoloro y que ahorra tiempo (8).

Pruebas de VPH: las tecnologías de pruebas NAAT han llevado al desarrollo de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro de VPH para la detección que se centran en la detección cualitativa de los genotipos de VPH de alto riesgo. Se han desarrollado varios dispositivos médicos de diagnóstico in vitro para VPH con NAAT para detectar específicamente los genotipos oncogénicos más frecuentemente asociados con lesiones precancerosas y cáncer de cuello uterino, particularmente los tipos HPV 16/18/45 y, a su vez, identificar a las mujeres con mayor riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino. La prueba molecular del VPH se basa en la detección del ARNm-VPH o ADN-VPH de los tipos de VPH de alto riesgo en las muestras de vagina y/o el cuello uterino. La mayoría de las pruebas de laboratorio pueden detectar hasta 15 tipos de VPH. Las pruebas de VPH pueden detectar los genotipos de VPH de alto riesgo sin distinguir los tipos individuales o pueden detectar tipos de VPH separados a través de la capacidad de genotipado. Consulte la guía técnica y las especificaciones de dispositivos médicos de la OMS para la detección y el tratamiento de lesiones precancerosas en la prevención del cáncer de cuello uterino (9).

Inspección visual con ácido acético (VIA): la VIA es una evaluación visual directa del cuello uterino usando una solución de ácido acético al 3-5 % para blanquear y hacer visible las lesiones cervicales, lo que produce temporalmente lo que se conoce como lesión acetoblanca. Esto aparece después de 1 minuto y puede durar de 3 a 5 minutos en el caso de NIC2, NIC 3 y cáncer invasivo. La VIA es apropiado para usar en mujeres cuya zona de transformación es visible (típicamente en aquellas menores de 50 años). Esto se debe a que una vez ocurre la menopausia, la zona de transformación, donde se producen la mayoría de las lesiones precancerosas, con frecuencia retrocede hacia el canal endocervical y evita que sea completamente visible.

Citología: el Papanicolaou (prueba de Papanicolaou) o prueba de frotis de base líquida verifica si las células en el cuello uterino son anormales. Las células se recolectan mediante un examen con espéculo con un cepillo y un hisopo, y se colocan directamente en un portaobjetos al que se le agrega un fijador (citología convencional) o se colocan en un frasco con un medio de almacenamiento líquido (citología basada en líquido). Las pruebas de células cervicales anormales como "células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS), lesiones de grado bajo y de alto grado " pueden significar que hay cambios precancerosos en el cuello uterino que pueden evolucionar a cáncer de cuello uterino.

Definiciones de resultados

Enfermedad persistente o residual es la detección de una lesión histopatológica de alto grado, incluidas las lesiones histológicas intraepiteliales escamosas de alto grado (LEI AG) según la terminología LAST (5) (LEIAG-neoplasia intraepitelial cervical grado 2 (NIC 2) y LEI AG-NIC3); Neoplasia intraepitelial de alto grado según la terminología NIC (NIC 2 y NIC 3); Lesión escamosa intraepitelial de alto grado no especificado; y AIS: diagnosticado a partir de una biopsia con sacabocados o una muestra quirúrgica (que incluye histerectomía, cono frío y LLETZ) en cualquier intervalo de tiempo después de que se realizó el tratamiento inicial sin ausencia documentada de lesiones de alto grado después de realizado el tratamiento inicial. La enfermedad persistente o residual excluye los cánceres que han sido confirmado tras el diagnóstico con pieza quirúrgica.

La enfermedad recurrente se define como la detección de una lesión histopatológica de alto grado (como se describe anteriormente) que se diagnosticó a partir de una biopsia o una muestra quirúrgica (que incluye histerectomía, cono frío y LLETZ) luego de una ausencia documentada de lesiones de alto grado en cualquier intervalo de tiempo después de realizado el tratamiento inicial.

Advertencias: los estudios han utilizado los términos "enfermedad persistente/residual" y "recurrencia" para indicar la detección de la enfermedad después del tratamiento sin hacer ninguna distinción entre ellos. Se puede considerar el subanálisis para distinguir entre ellos. Sin embargo, ambas condiciones son fracasos del tratamiento.

Algunos estudios utilizan los términos "cura" o "éxito del tratamiento" para indicar la ausencia de enfermedad residual o recurrente después del tratamiento inicial y han estimado las tasas. Cualquier lesión detectada en el seguimiento debe considerarse como un fracaso del tratamiento.

Enfermedad persistente, residual o recurrente (no verificada histopatológicamente).

Persistencia o enfermedad residual se puede definir como una prueba de detección de seguimiento positiva (por ejemplo, VIA, pruebas NAAT del VPH o citología) en cualquier momento después del tratamiento inicial. Esto suele ser aplicable en entornos que utilizan

enfoques de detección y tratamiento, donde las mujeres con pruebas positivas no reciben verificación posterior por histopatología.

Enfermedad recurrente puede definirse como una prueba de seguimiento positiva (por ejemplo, VIA, pruebas NAAT del VPH o citología) después de una prueba negativa documentada en cualquier momento después del tratamiento inicial en un entorno de enfoque de detección y tratamiento. No hubo verificación histopatológica después de una prueba de detección de seguimiento positiva.

Advertencias: los estudios han utilizado los términos "enfermedad persistente/residual" y "recurrencia" para indicar la detección de la enfermedad después del tratamiento sin hacer ninguna distinción entre ellos. Se puede considerar el subanálisis para distinguir entre ellos. Sin embargo, ambas condiciones son fracasos del tratamiento.

Situación epidemiológica del cáncer de cuello uterino en Colombia

El cáncer de cuello uterino representa un desafío significativo para la salud pública en Colombia. Según GLOBOCAN en 2022, se estimaron 4570 casos nuevos, con una incidencia ajustada de 13,7 por cada 100.000 mujeres lo que ubica al país en un rango medio de incidencia a nivel mundial, en la región de Latinoamérica y el Caribe. De acuerdo con el informe realizado por el Instituto Nacional de Cancerología (INC) sobre incidencia, mortalidad y prevalencia del cáncer en Colombia para el periodo 2012-2016, se reportaron 3889 casos nuevos para una tasa de incidencia ajustada por edad de 14,9 por 100.000 habitantes y la mortalidad observada anual para el mismo periodo fue de 7,6 por 100.000 habitantes (10).

Según el mismo reporte, los departamentos con mayor incidencia y mortalidad fueron el Grupo Amazonas (Amazonas, Guainía, Guaviare, Vichada y Vaupés), seguido de Arauca, Caquetá, Casanare, Meta y La Guajira. Estas diferencias regionales en particular podrían reflejar variaciones en el acceso a servicios de salud y en la implementación de programas de prevención y detección temprana.

En términos de cobertura en salud, según el reporte de la Cuenta de Alto Costo (CAC) los datos para 2023 revelan una mayor proporción de casos nuevos reportados (PCNR) de cáncer de cuello uterino invasivo en mujeres afiliadas al régimen subsidiado (10,56 por 100.000 mujeres) en comparación con el régimen contributivo (7,28 por 100.000 mujeres)(11). Además, la mortalidad fue considerablemente más alta en pacientes del régimen subsidiado (8,49 por 100.000 mujeres) que en el contributivo (3,48 por 100.000 mujeres)(11).

La oportunidad de la atención también presenta desafíos, con un promedio de 48,08 días desde la sospecha médica hasta el diagnóstico y de 73,17 días desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento (11).

Estudios relacionados con la situación del cáncer de cuello uterino en Colombia

Un estudio de casos y controles realizado por Cifuentes en 2014 (12), identificó factores asociados a la presencia de lesiones preneoplásicas en mujeres residentes de un municipio rural en Boyacá, Colombia. A partir de un registro institucional y mediante un muestreo aleatorio secuencial, se seleccionaron a 168 mujeres: 42 casos (esto es, con reporte positivo de lesiones preneoplásicas) y 126 controles, apareadas por edad y estrato socioeconómico. El rango de edad estuvo entre 16 a 71 años (media 42,2 años; desviación estándar 14,57 años). El 79,2% con pareja estable, 90% contaba con educación primaria o menos, y el 11,3% fumaba. Todas las mujeres tenían al menos una gestación y el 66,1% había tenido 3 o más hijos. El rango de edad de la primera gestación estaba entre 15 y 29 años. El 31,5% de las mujeres tenían antecedente familiar de cáncer.

Los factores asociados con la presencia de lesión preneoplásica en la citología vaginal fueron: historia de dos o más parejas sexuales (OR = 85,0; IC95% 11,2 a 639); primer embarazo antes de los 18 años (OR = 40,0; IC95% 9,2 a 173,5); antecedente familiar de cáncer (OR = 23,9; IC95% 8,9 a 66,7); consumo de cigarrillo (OR = 12,1; IC95% 4,0 a 36,3); inicio sexual antes de los 17 años (OR = 11,8; IC95% 5,2 a 26,6); consumo de bebidas alcohólicas (OR = 10,8; 4,8 a 24,4); antecedente de infecciones vaginales (OR = 10,1; IC95% 3,7-27,6); 3 o más gestaciones (OR = 5,2; IC95% 1,9 a 14,1); ningún grado de escolaridad (OR = 3,49; IC95% 1,6 a 7,3); y antecedente de aborto (OR = 2,87; IC95% 1,2 a 6,6).

Un análisis exploratorio descriptivo transversal realizado por Arbeláez-Vásquez et al en 2020 (13), determinó los porcentajes de las lesiones precancerosas de cuello uterino en un grupo de mujeres de 30 años o más clasificadas positivas por la prueba ADN-VPH y que no fueron vacunadas, para el periodo de octubre del 2018 a febrero del 2019 en Cali, Colombia. Los resultados mostraron que, de las 58 mujeres positivas para la prueba ADN-VPH, un 57% (n=33) fueron positivas para la prueba citológica cervical, siendo el examen de colposcopia negativo para LEI en un 21% y diagnosticando a 11 con LEI-BG para un 33% y 15 con LEI-AG para un 45%.

En cuanto a la infección por VPH, un 25,9% (n=15) presentó genotipos de VPH-56, 59, y 66, siendo este porcentaje el mayor encontrado, seguido por el VPH-16 en un 19% (n=11). Al comparar la distribución de detección del VPH-16 con el grupo de genotipos VPH-56, 59, y 66, según los resultados histopatológicos se encontraron diferencias estadísticamente significativas, valor de $p = 0,028$. En relación con el tipo de infección del VPH, un 38% (n=22) presentaron infecciones únicas; un 20% (n=12) presentaron infecciones múltiples; y en 24 mujeres no fue posible determinar el tipo de infección.

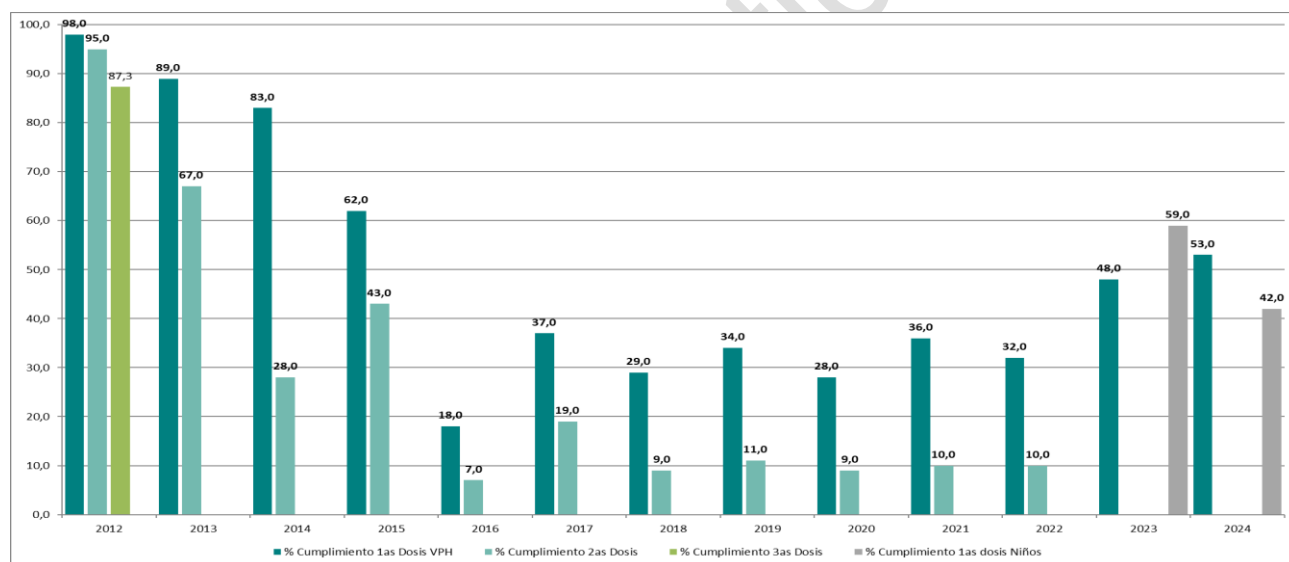
Cobertura de vacunación contra virus del papiloma humano (VPH)

Para la prevención primaria, mediante la Ley 1626 de 2013 el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) incluyó la vacuna tetravalente contra el VPH, dirigida a niñas de cuarto año escolar con edad mayor o igual a 9 años o más, hasta el grado 11, al igual que a todas las mujeres no escolarizadas desde los 9 años hasta los 17 años.

Entre el año 2012 y 2023, la vacunación contra el VPH se vio afectada por los hechos ocurridos en 2014 en Carmen de Bolívar que redujo en un 65% en los 2 años siguientes la cobertura nacional de la primera dosis (14,15) (Figura 1).

Adicionalmente, a partir de año 2023, en el marco de la estrategia “Colombia sin cáncer de cuello uterino” se amplió la cobertura de vacunación a las niñas sanas de 9 a 17 años y niños sanos de 9 a 17 años con única dosis y dos dosis para menores inmunosuprimidos de las mismas edades (16), logrando en el año 2023 una cobertura vacunal del 59% en dicho grupo de edad.

Figura 1. Cobertura de vacunación contra VPH en Colombia



Fuente: Elaboración propia con base en datos de cobertura vacunal del MSPS

Cobertura de tamización de cáncer de cuello uterino

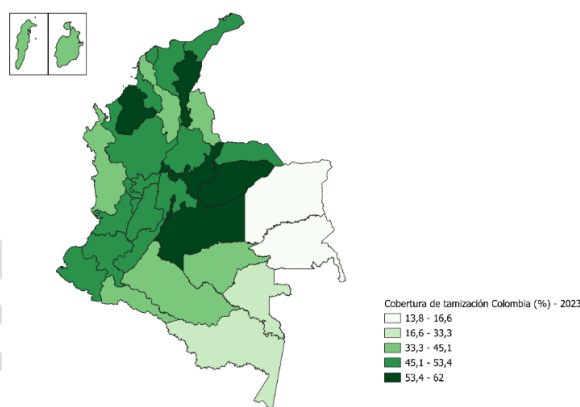
Cobertura general de tamización de cáncer de cuello uterino

Para el año 2023, la cobertura general de tamización para cáncer de cuello uterino en Colombia fue de 50,57%. Esta cobertura definida como el cumplimiento del esquema de tamización indicado para la edad en mujeres de 25 a 65 años con pruebas de citología cervicovaginal, pruebas de VPH y VIA VILI, fue 2,1% menor en comparación con la cobertura reportada en el año 2021.

A nivel departamental para el año 2023, Boyacá fue el departamento con mayor cobertura de tamización con 61,97%, seguido por los departamentos de Casanare (61,66%) y Cesar (56,33%). Los departamentos con menor cobertura de tamización para el mismo año fueron Guainía (13,75%), Vichada (16,64%) y Amazonas (29,04%) (ver Figura 2).

Entre los años 2021 y 2023 los departamentos de Chocó (8,61%), Archipiélago de San Andrés y Providencia (5,93%) y La Guajira (4,66%) fueron los departamentos que más aumentaron su cobertura de tamización, mientras que Vichada (-10,31%), Guaviare (-9,35%) y Caquetá (-6,58%) fueron los que presentaron una disminución más marcada.

Figura 2. Cobertura de tamización para Colombia - 2023



Fuente: Elaboración propia con base en datos del MSPS - resolución 202 de 2021

Tamización con citología

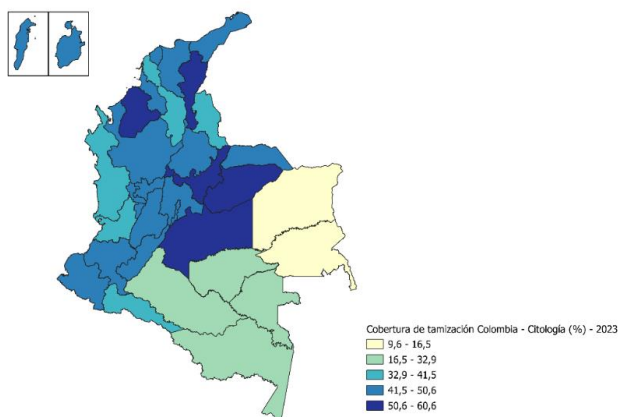
Para el año 2023, la cobertura de tamización para cáncer de cuello uterino con citología en Colombia fue de 47,41%, siendo esta la prueba primaria de tamización más usada en el país. Esta cobertura, fue 4,7% menor en comparación con la cobertura reportada en el año 2021 (ver Figura 3).

A nivel departamental para el año 2023, los departamentos de Casanare (60,56%), Boyacá (60,30%) y Cesar (55,98%) presentaron las coberturas de tamización con citología más

altas del país, mientras que los departamentos de Guainía (9,56%), Vichada (16,53%) y Caquetá (27,81%) presentaron las menores coberturas con dicha prueba.

Así mismo, los departamentos que presentaron una disminución mayor en el uso de la prueba de citología para tamización de cáncer de cuello uterino fueron Guaviare (-23,53%), Caquetá (-14,17%) y Vichada (-10,41%).

Figura 3. Cobertura de tamización con citología para Colombia - 2023



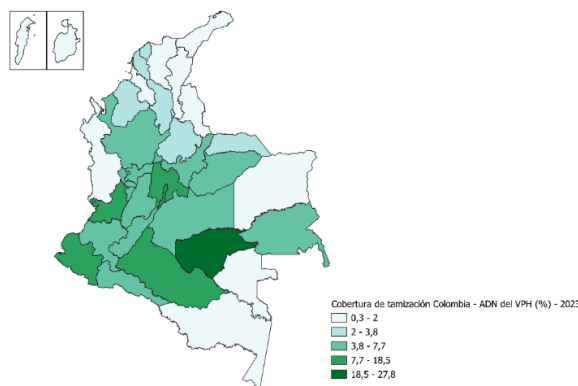
Fuente: Elaboración propia con base en datos del Ministerio de Salud y Protección Social - resolución 202 de 2021

Tamización con ADN del VPH

Para el año 2023, la cobertura de tamización para cáncer de cuello uterino con ADN VPH en Colombia fue de 8,39%. Dicha cobertura, ha aumentado en un 6,6% entre los años 2021 a 2023 (ver Figura 4).

A nivel departamental para el año 2023, esta prueba de tamización primaria presenta una mayor cobertura en Guaviare (27,83%), Bogotá D.C. (18,46%), y Valle del Cauca (13,40%). En todos los departamentos esta prueba ha aumentado su uso, siendo Guaviare (+27,15%) el departamento que mayor aumento ha presentado entre 2021 a 2023, seguido de Bogotá D.C. (+16,26%) y Caquetá (+11,01%).

Figura 4. Cobertura de tamización con prueba ADN-VPH para Colombia - 2023



Fuente: Elaboración propia con base en datos del Ministerio de Salud y Protección Social - resolución 202 de 2021

Estudios relacionados con los programas de tamización en Colombia

Las investigaciones sobre el cáncer de cuello uterino en Colombia han proporcionado datos clave para comprender la epidemiología y mejorar las estrategias de prevención de esta enfermedad. Desde los años 90, se estableció la asociación entre el Virus del Papiloma Humano (VPH) y el cáncer de cuello uterino comparando la presencia de ADN del VPH y la detección de los tipos 16, 18, 31, 33 y 35 en la población colombiana y española, donde el primer país presentó una tasa de incidencia de cáncer de cuello uterino aproximadamente 8 veces mayor que el segundo y hallando odds ratios ajustados e intervalos de confianza del 95% para PCR = 28,8 (15,7-52,6)(17).

Un estudio de cohorte realizado por Muñoz y colaboradores en 2004 (18), monitoreó a 1610 mujeres colombianas (15-85 años) con citología normal y negativas para VPH durante un promedio de 4,1 años, con evaluaciones semestrales. Allí, se encontró que la incidencia de tipos de VPH de alto riesgo fue mayor que la de bajo riesgo (5,0 vs. 2,0 casos/100 mujeres-año). La incidencia de tipos de alto riesgo mostró una curva bimodal según la edad, mientras que la de bajo riesgo disminuyó gradualmente con la edad. Las infecciones por tipos de alto riesgo duraron más que las de bajo riesgo (14,8 vs. 11,1 meses).

En 2012, el Grupo de Prevención e Implementación, Sección de Detección Temprana y Prevención (PRI/EDP) de la Agencia Internacional para el Control del Cáncer (IARC) desarrolló un estudio multicéntrico de tamizaje y triaje para cáncer de cuello uterino con pruebas del virus de papiloma humano (ESTAMPA) (19,20), que ha sido fundamental para evaluar diferentes métodos de tamizaje. En un estudio publicado por Ramírez y colaboradores en 2023, se menciona que ESTAMPA se desarrolla en 12 centros de estudio en nueve países de América Latina (Argentina, Bolivia, Colombia, Costa Rica, Honduras, México, Paraguay, Perú y Uruguay), incluyendo más de 42.000 participantes.

De los 30.606 participantes con citología disponible y resultados de VPH disponibles para el análisis, se diagnosticaron un total de 440 NIC3 confirmados histológicamente y 30 cánceres. La sensibilidad de la citología para NIC3+ fue del 48,5 % (IC del 95 %: 44,0-53,0), mientras que la prueba de VPH tuvo una sensibilidad del 98,1 % (IC del 95 %: 96,3-96,7). La especificidad fue del 96,5 % (IC del 95 %: 96,3-96,7) con citología y del 88,7 % (IC del 95 %: 88,3-89,0) con VPH.

Un estudio de métodos mixtos (cualitativo y cuantitativo) realizado por González en 2022 (15) identificó factores asociados con la asistencia al programa de tamización de cáncer de cuello uterino en mujeres residentes en la región de la Amazonía colombiana entre septiembre de 2015 y noviembre de 2016. 127 mujeres indígenas y no indígenas adultas (18 a 69 años) fueron invitadas a discusiones de grupos focales y entrevistas para establecer factores relacionados con la asistencia al programa de promoción y prevención del cáncer de cuello uterino. Esta información fue utilizada en la fase cuantitativa para determinar la fuerza de la asociación de estos factores. Se analizó la información de 309 mujeres quienes en el 19,4% nunca había participado en un programa de tamización de cáncer de cuello uterino. Por su parte, el 80,6% se había sometido a la realización de citología alguna vez en la vida y, de ellas, el 15,2% había cumplido con los esquemas de seguimiento de los exámenes citológicos.

La asistencia al programa de detección se asoció positivamente con la primera relación sexual después de los 20 años (OR ajustado (aOR): 3,87; IC95% 1,03 a 9,50 comparado con el inicio más temprano), uso frecuente de anticonceptivos (aOR: 3,11; IC95% 1,16 a 8,33), conocimiento de la edad para participar en programas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad (aOR: 2,69; IC95% 1,08 a 6,68), conocimiento de la utilidad de la citología en identificar anomalías cervicales (aOR: 2,43; IC95% 1,02 a 5,77) y considerar importante la citología (aOR: 2,64; IC95% 1,12 a 6,19). Las mujeres que vivían en zonas rurales tenían un menor *odds* de adherirse a los programas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad (aOR 0,43; IC95% 0,24 a 0,79).

Un estudio de corte transversal realizado por García-López en 2017 (16) evaluó el proceso de atención del programa de detección temprana de cáncer cervicouterino (CCU) desde la perspectiva de salud temprana, oportunidad de atención, adherencia en el direccionamiento para el diagnóstico y tratamiento en una aseguradora en salud del régimen contributivo en seis municipios de la región suroccidente de Colombia para el 2014. Los municipios incluidos fueron Cali, Dagua, Yumbo, Jamundí, Puerto Tejada y Santander de Quilichao. A partir del análisis de fuentes secundarias de información de 20 instituciones prestadoras de servicios de salud del programa de detección temprana de CCU que incluían personas afiliadas con vinculación laboral y capacidad de pago se tomaron 28.442 citologías cervicales. Se consideraron registros de mujeres entre 25 a 69 años.

El 2,3% de las citologías tuvieron resultados con algún tipo de anormalidad. Las instituciones prestadoras de servicios de salud del programa de detección temprana de CCU reportaron una cobertura anual de tamización del 28,2% (0,0% -280,6%), oportunidad

de atención entre toma y entrega de resultado: 15 días (4 - 118), entre el resultado y el diagnóstico: 18 días (2 - 294) y entre el diagnóstico y tratamiento: 49,5 días (2 - 240). Para adherencia, el 81,6% evidencia cumplimiento del direccionamiento al diagnóstico a partir del resultado citológico y el 62,6% evidencia cumplimiento en el direccionamiento del diagnóstico al tratamiento.

Publicación anticipada

1. ALCANCE Y OBJETIVOS

1.1. Alcance

Esta guía cubre los aspectos relacionados con la tamización, triaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento para lesiones preneoplásicas del cuello uterino en mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH.

Esta guía no abarca aspectos relacionados con prevención primaria de la enfermedad, diagnóstico, tratamiento ni seguimiento del cáncer invasor.

1.2. Objetivos

Objetivo General

Formular recomendaciones informadas en la evidencia para la tamización, triaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de lesiones preneoplásicas del cuello uterino en mujeres de la población en general y mujeres que viven con VIH.

Objetivos Específicos

- Definir el uso de pruebas de tamización y triaje de lesiones preneoplásicas del cuello uterino.
- Definir la edad umbral de inicio recomendada para realizar la primera prueba de tamización.
- Establecer la frecuencia de seguimiento adecuada según el resultado de las pruebas de tamización.
- Definir las indicaciones para realizar intervenciones dirigidas al tratamiento de lesiones preneoplásicas del cuello uterino.

1.3. 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 relacionados con el manejo de las pacientes con sospecha diagnóstica o que tienen diagnóstico confirmado de lesión preneoplásica de cuello uterino.

También está destinada para tomadores de decisiones y miembros de entidades gubernamentales con el fin de facilitar el proceso de implementación.

1.4. Población

La población diana de esta guía son las mujeres de la población general colombiana y mujeres que viven con VIH.

1.5. Grupos que no se toman en consideración

La presente guía no emite recomendaciones relacionadas con el manejo de las mujeres con carcinoma invasivo del cuello uterino o mujeres que experimentan complicaciones relacionadas con la tamización.

2. CÓMO USAR ESTA GUÍA

Cada pregunta clínica presenta un grupo de recomendaciones y buenas prácticas para el tamización, detección y tratamiento de lesiones precancerosas del cuello uterino. En cada recomendación se presenta la calidad de la evidencia siguiendo el sistema GRADE (23) (Tabla 1).

Tabla 1. Niveles de calidad de la evidencia de acuerdo con el sistema GRADE

Calidad de la evidencia	Características
Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
Moderada ⊕⊕⊕○	Es 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.
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.
Muy Baja ⊕○○○	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

Las recomendaciones incluyen la fuerza de la recomendación de acuerdo con el sistema GRADE (24) (Tabla 2).

Tabla 2. Fuerza de la recomendación de acuerdo con el sistema GRADE

Fuerza de la Recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Condicional a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación. SE SUGIERE HACERLO
Condicional en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación de no realizar la recomendación. SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO

Preguntas

1. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso de la prueba de detección de ADN del VPH como prueba de detección primaria frente a otras pruebas para la detección de lesiones precancerosas del cuello uterino en mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH?
2. ¿Deberían utilizarse pruebas de ARNm VPH versus la prueba de ADN-VPV o la inspección visual con ácido acético (VIA) o la citología en un abordaje de tamizar y tratar en mujeres de la población general?
3. ¿Deberían utilizarse pruebas de ARNm VPH versus la prueba de ADN-VPV en un abordaje de tamizar, triaje y tratar en mujeres de la población general?
4. ¿Debería realizarse seguimiento a los 5 o 10 años después de un resultado negativo o positivo de pruebas de ARNm VPH en mujeres de la población general?
5. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del enfoque de tamizar y tratar para el manejo de mujeres de la población en general?
6. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los enfoques de tamizar, triaje y tratar versus otro abordaje de tamizar, triaje y tratar en las mujeres de la población general incluyendo la población de mujeres que viven con VIH?
7. ¿Cuál es la utilidad diagnóstica de las pruebas de detección de lesiones preneoplásicas del cuello uterino en una edad específica en mujeres de la población general?
8. ¿Cuál es la utilidad diagnóstica para usar la edad después de los 50 años frente a los 50 años como umbral para detener la detección del cáncer del cuello uterino en mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH?
9. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres en períodos de 3, 5 o 10 años después de un resultado negativo con la misma prueba de detección o con una diferente?
10. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH en períodos de 12 y/o 24 meses posterior a una prueba de detección primaria positiva y un triaje negativo, con la misma o diferente prueba?
11. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de realizar el tratamiento con ablación térmica versus crioterapia o LLETZ o cono frío para mujeres con NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ confirmado histológicamente?

12. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de realizar el tratamiento mediante escisión con asa versus conización con bisturí frío en mujeres de la población general y en mujeres que viven con VIH con diagnóstico de adenocarcinoma in situ?
13. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso de la prueba de detección de ADN del VPH como prueba de detección primaria frente a otras pruebas para la detección y tratamiento de lesiones precancerosas del cuello uterino en mujeres que viven con VIH?
14. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres que viven con VIH en períodos de 3, 5 o 10 años después de un resultado negativo con la misma prueba de detección?
15. ¿Cuál es la utilidad diagnóstica de las pruebas de detección de lesiones precancerosas del cuello uterino en una edad específica en mujeres que viven con el VIH?

3. RESUMEN DE RECOMENDACIONES

Las recomendaciones clave para la implementación se presentan con el símbolo 

Recomendaciones para la población general		Recomendaciones para las mujeres que viven con VIH	
1a 	Se recomienda en las mujeres de la población general realizar pruebas NAAT del VPH como pruebas de tamización primaria para prevenir el cáncer de cuello uterino. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○	1b 	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH, realizar pruebas NAAT del VPH como método de tamización primaria para prevenir el cáncer de cuello uterino. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
2a 	Se recomienda en las mujeres de la población general usar las muestras tomadas por un trabajador de salud o por la misma paciente al realizar pruebas NAAT del VPH según disponibilidad. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○	2b 	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH usar las muestras tomadas por un trabajador de salud o por la misma paciente al realizar pruebas NAAT del VPH según disponibilidad. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
√	Consideraciones de implementación Las pruebas NAAT del VPH utilizadas deben estar validadas de acuerdo con los criterios internacionales. <i>Punto de buena práctica</i>	√	Consideraciones de implementación Las pruebas NAAT del VPH utilizadas deben estar validadas de acuerdo con los criterios internacionales. <i>Punto de buena práctica</i>
√	Consideraciones de implementación La citología cervicouterina se debe usar como la prueba de tamización primaria si las pruebas NAAT del VPH no están disponibles. <i>Punto de buena práctica</i>	√	Consideraciones de implementación La citología cervicouterina se debe usar como la prueba de tamización primaria si las pruebas NAAT del VPH no están disponibles. <i>Punto de buena práctica</i>
√	Consideraciones de implementación La inspección visual con ácido acético se debe usar como la prueba de tamización primaria cuando las pruebas NAAT del VPH o citología cervicouterina no estén disponibles. <i>Punto de buena práctica</i>		
3a 	Se recomienda dentro del enfoque "tamizar, triaje, diagnosticar y tratar", que en mujeres de la población general con un resultado positivo en la prueba de tamización primaria mediante NAAT del VPH, se realice el triaje con genotipificación parcial y/o citología. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○	3b 	Se recomienda, dentro del enfoque "tamizar, triaje, diagnosticar y tratar", que en mujeres que viven con VIH con un resultado positivo en la prueba de tamización primaria mediante NAAT para VPH, se realice el triaje con genotipificación parcial y/o citología. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
√	Consideraciones de implementación En el enfoque "tamizar, triaje, diagnosticar y tratar" se debe remitir a colposcopia y confirmación histológica a las pacientes con pruebas NAAT del VPH positivas con	√	Consideraciones de implementación En el enfoque "tamizar, triaje, diagnosticar y tratar" se debe remitir a colposcopia y confirmación histológica a las pacientes con pruebas NAAT del VPH positivas con

Recomendaciones para la población general		Recomendaciones para las mujeres que viven con VIH	
	genotipificación para VPH 16, 18 o 45, o con citología ASCUS+. <i>Punto de buena práctica</i>		genotipificación para VPH 16, 18 o 45, o con citología ASCUS+. <i>Punto de buena práctica</i>
4 ^a 🔑	Se recomienda dentro del enfoque "tamizar, triaje y tratar" usando pruebas NAAT del VPH como tamización primaria en mujeres de la población general con resultado positivo, realizar triaje con genotipificación parcial, inspección visual con ácido acético o colposcopia de acuerdo con la disponibilidad. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○	4 ^b 🔑	Se recomienda dentro del enfoque "tamizar, triaje y tratar" usando pruebas NAAT del VPH como tamización primaria en mujeres que viven con VIH con resultado positivo, realizar triaje con genotipificación parcial, inspección visual con ácido acético o colposcopia de acuerdo con la disponibilidad. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
√	Consideraciones de implementación En el enfoque de "tamizar, triaje, y tratar", tratar aquellas mujeres con resultado positivo en la prueba de triaje en contextos en donde no sea posible implementar el enfoque "tamizar, triaje, diagnosticar y tratar". A las pacientes con resultado negativo en la prueba de triaje se les debe realizar la prueba de tamización primaria a los 12 meses del resultado negativo. <i>Punto de buena práctica</i>	√	Consideraciones de implementación En el enfoque de "tamizar, triaje, y tratar", tratar aquellas mujeres con resultado positivo en la prueba de triaje en contextos en donde no sea posible implementar el enfoque "tamizar, triaje, diagnosticar y tratar". A las pacientes con resultado negativo en la prueba de triaje se les debe realizar la prueba de tamización primaria a los 12 meses del resultado negativo. <i>Punto de buena práctica</i>
5 ^a 🔑	Se recomienda dentro del enfoque "tamizar y tratar", realizar las pruebas NAAT del VPH como tamización primaria en las mujeres de la población general y tratar aquellas con resultado positivo en el contexto donde no es posible realizar el enfoque de "tamizar, triaje y tratar". Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○	5 ^b 🔑	En las mujeres que viven con VIH, se recomienda usar enfoques con triaje, en lugar de sin triaje, para prevenir el cáncer de cuello uterino. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
√	Consideraciones de implementación Los beneficios, daños y costos programáticos de las opciones de triaje son similares; por lo tanto, la elección del método de clasificación dependerá de la viabilidad, la capacitación, la garantía de calidad del programa y los recursos con los que dispongan las instituciones. <i>Punto de buena práctica</i>	√	Consideraciones de implementación Los beneficios, daños y costos programáticos de las opciones de triaje son similares; por lo tanto, la elección del método de clasificación dependerá de la viabilidad, la capacitación, la garantía de calidad del programa y los recursos con los que dispongan las instituciones. <i>Punto de buena práctica</i>
√	Consideraciones de implementación En los enfoques "tamizar, triaje, y tratar" y "tamizar y tratar" se debe remitir a colposcopia y confirmación histológica a las pacientes con pruebas NAAT para VPH positivas que no son elegibles para tratamiento ablativo o con sospecha de lesión invasiva. <i>Punto de buena práctica</i>	√	Consideraciones de implementación En los enfoques "tamizar, triaje, y tratar" y "tamizar y tratar" se debe remitir a colposcopia y confirmación histológica a las pacientes con pruebas NAAT para VPH positivas que no son elegibles para tratamiento ablativo o con sospecha de lesión invasiva. <i>Punto de buena práctica</i>
√	Consideraciones de implementación	√	Consideraciones de implementación

Recomendaciones para la población general		Recomendaciones para las mujeres que viven con VIH	
	El personal de salud debe tomar en cuenta que la inspección visual con ácido acético y el tratamiento ablativo no son métodos adecuados para la tamización o el tratamiento de mujeres en quienes la zona de transformación no es visible. La visualización se dificulta después de la menopausia, ya que la unión escamo columnar y la zona de transformación se desplazan dentro del canal cervical. <i>Punto de buena práctica</i>		El personal de salud debe tomar en cuenta que la inspección visual con ácido acético y el tratamiento ablativo no son métodos adecuados para la tamización o el tratamiento de mujeres en quienes la zona de transformación no es visible. La visualización se dificulta después de la menopausia, ya que la unión escamo columnar y la zona de transformación se desplazan dentro del canal cervical. <i>Punto de buena práctica</i>
6	Se recomienda en las mujeres de la población general, iniciar de forma rutinaria la tamización para la detección del cáncer de cuello uterino a partir de los 25 años y hasta los 29 años con citología cervicouterina como prueba de tamización primaria en esquema 1-1-3. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Recomendación basada en consenso de expertos		
7a 	Se recomienda en las mujeres de la población general, iniciar de forma rutinaria la tamización para la detección del cáncer de cuello uterino a partir de los 30 años con pruebas NAAT del VPH. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○	7b 	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH, iniciar de forma rutinaria la tamización para la detección del cáncer del cuello uterino a los 25 años con pruebas NAAT del VPH. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
8a	Se recomienda realizar tamización hasta los 65 años en las mujeres en la población general. Después de los 65 años, suspender tamización luego de dos resultados negativos consecutivos con los intervalos rutinarios recomendados para la prueba. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○	8b	Se recomienda realizar tamización hasta los 65 años en las mujeres que viven con VIH. Después de los 65 años, suspender tamización luego de dos resultados negativos consecutivos con los intervalos rutinarios recomendados para la prueba. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
√	Consideraciones de implementación En mujeres mayores de 65 años que no tengan antecedente de tamización se realizarán las pruebas de tamización hasta que obtengan dos resultados negativos consecutivos con los intervalos rutinarios recomendados. Si no se cumple este criterio, se debe continuar con la tamización hasta que se logre. <i>Punto de buena práctica</i>	√	Consideraciones de implementación Se debe priorizar la tamización con pruebas NAAT para VPH en mujeres que viven con VIH entre 25 y 65 años. En mujeres mayores de 65 años que no tengan antecedente de tamización se realizarán las pruebas de tamización hasta que obtengan dos resultados negativos consecutivos con los intervalos rutinarios recomendados. Si no se cumple este criterio, se debe continuar con la tamización hasta que se logre. <i>Punto de buena práctica</i>
9a	Se recomienda detener la tamización en mujeres en la población general con histerectomía total por patología benigna sin antecedentes de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ) o adenocarcinoma in situ. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	9b	Se recomienda detener la tamización en mujeres que viven con VIH con histerectomía total por patología benigna sin antecedentes de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ) o adenocarcinoma in situ. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

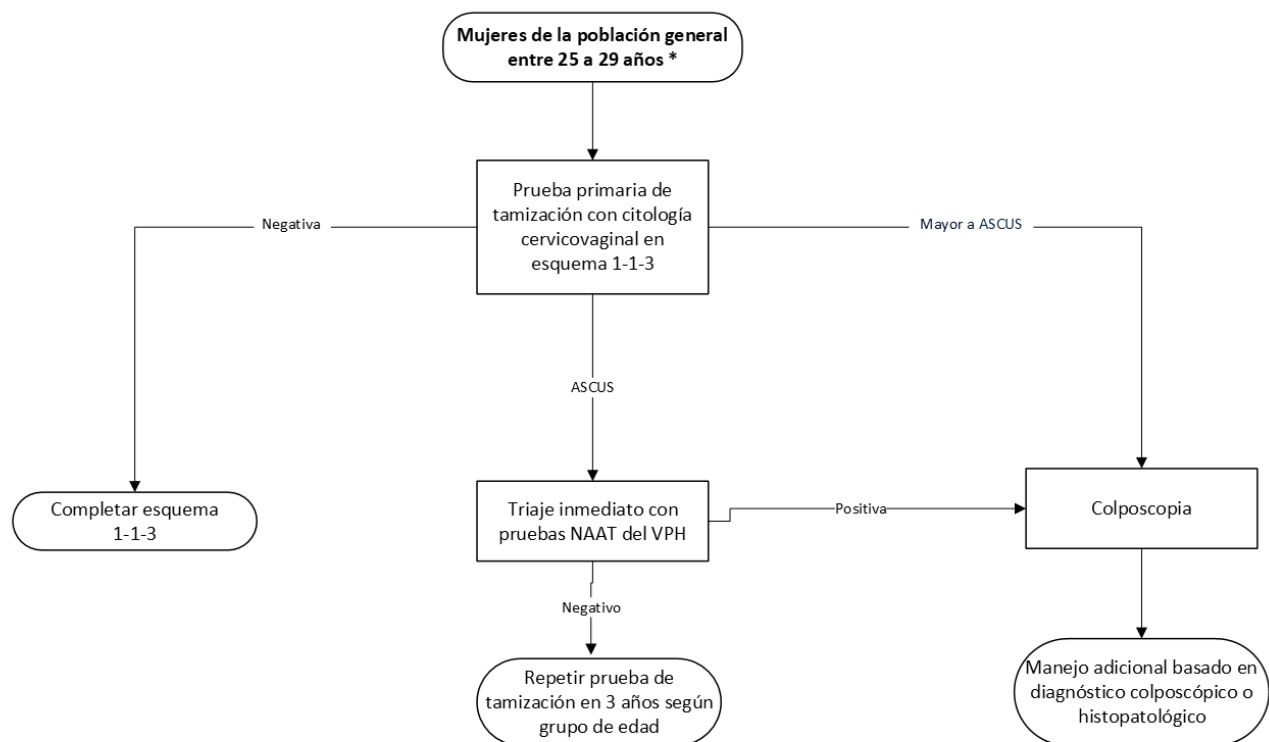
Recomendaciones para la población general		Recomendaciones para las mujeres que viven con VIH	
	Recomendación basada en consenso de expertos		Recomendación basada en consenso de expertos
10a	Se recomienda en las mujeres de 30 años o más de la población general tamizadas con pruebas NAAT del VPH con resultado negativo, realizar la prueba de forma rutinaria cada 5 años. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○	10b	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH tamizadas con pruebas NAAT del VPH con resultado negativo, realizar la prueba de forma rutinaria cada 3 años. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
11a	En escenarios donde no estén disponibles las pruebas NAAT del VPH, se recomienda en las mujeres de 30 años o más de la población general realizar citología o inspección visual con ácido acético como prueba de tamización primaria con un intervalo rutinario de cada 3 años cuando esta sea negativa. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○	11b	En escenarios donde no estén disponibles las pruebas NAAT del VPH, se recomienda en las mujeres que viven con VIH realizar citología o inspección visual con ácido acético como prueba de tamización primaria con un intervalo rutinario de cada 3 años cuando esta sea negativa. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
12a	Se recomienda en las mujeres en la población general que obtienen un resultado positivo en la detección primaria al usar pruebas NAAT del VPH, pero luego obtienen un resultado negativo en una prueba de triaje, realizar nuevamente pruebas NAAT del VPH entre 18 a 24 meses y, si el resultado de esa prueba es negativo, continúen con el intervalo rutinario recomendado para la prueba. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○	12b	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH, que obtienen un resultado positivo en la detección primaria usando pruebas NAAT del VPH, pero luego presentan un resultado negativo en una prueba de triaje, realizar nuevamente pruebas NAAT del VPH a los 12 meses y, si el resultado de esa prueba es negativo, continúen con el intervalo rutinario recomendado para la prueba en esta población. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
√	Consideraciones de implementación En los programas que emplean la citología en la tamización primaria para mujeres de la población general de 30 años o más, la reevaluación con el mismo método debe continuar hasta que las pruebas NAAT del VPH se encuentren disponibles. <i>Punto de buena práctica</i>		Consideraciones de implementación En los programas que emplean la citología en la tamización primaria para mujeres que viven con VIH de 25 años o más, la reevaluación con el mismo método debe continuar hasta que las pruebas NAAT del VPH se encuentren disponibles. <i>Punto de buena práctica</i>
13a 🔑	Se recomienda en las mujeres de la población general con diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC 3 - carcinoma escamocelular in situ), realizar tratamiento escicisional con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío. Si no se cuenta con los recursos para realizar un procedimiento escicisional, se debe realizar tratamiento con crioterapia o ablación térmica. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○	13b 🔑	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH con diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC 3 - carcinoma escamocelular in situ), realizar tratamiento escicisional con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío. Si no se cuenta con los recursos para realizar un procedimiento escicisional, se debe realizar tratamiento con crioterapia o ablación térmica. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

Recomendaciones para la población general		Recomendaciones para las mujeres que viven con VIH	
	Consideraciones de implementación √ Para el tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ), se debe priorizar LLETZ sobre la conización con bisturí frío. Esta elección depende de la experiencia, la capacitación, el equipo, los insumos, la infraestructura y los recursos disponibles. Siempre que se realice tratamiento escicisional, se debe garantizar el estudio histopatológico incluyendo el estado de los bordes de sección. <i>Punto de buena práctica</i>		Consideraciones de implementación √ Para el tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ), se debe priorizar LLETZ sobre la conización con bisturí frío. Esta elección depende de la experiencia, la capacitación, el equipo, los insumos, la infraestructura y los recursos disponibles. Siempre que se realice tratamiento escicisional, se debe garantizar el estudio histopatológico incluyendo el estado de los bordes de sección. <i>Punto de buena práctica</i>
	Consideraciones de implementación √ En pacientes menores de 30 años con diagnóstico histopatológico por biopsia de NIC 2 que sean de fácil seguimiento, considerar realizar pruebas de seguimiento con NAAT del VPH y colposcopia a los 12 meses. Si la prueba de seguimiento con NAAT del VPH es negativa y la colposcopia es normal, la paciente puede volver a su esquema de tamización usual. Si la prueba de seguimiento con NAAT del VPH es positiva y la colposcopia es normal se debe continuar el seguimiento con pruebas NAAT del VPH en 12 meses. Si la colposcopia es anormal con diagnóstico histopatológico en biopsia de NIC 1, continuar el seguimiento a los 12 meses con pruebas NAAT del VPH y colposcopia. Si la colposcopia es anormal con diagnóstico histopatológico en biopsia de NIC 2, se debe realizar tratamiento. <i>Punto de buena práctica</i>		
14a	Se recomienda en las mujeres de la población general que hayan recibido tratamiento para el diagnóstico confirmado por evaluación histopatológica de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ), realizar seguimiento a los 12 meses con pruebas NAAT del VPH cuando esté disponible en lugar de citología o de inspección visual con ácido acético y, si el resultado es negativo, continúen con el intervalo de pruebas rutinario recomendado. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○	14b	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH que hayan recibido tratamiento para el diagnóstico confirmado por evaluación histopatológica de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ), realizar seguimiento a los 12 meses con pruebas NAAT del VPH cuando esté disponible en lugar de citología o de inspección visual con ácido acético y, si el resultado es negativo, continúen con el intervalo de pruebas rutinario recomendado. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

Recomendaciones para la población general		Recomendaciones para las mujeres que viven con VIH	
15a	Se recomienda en las mujeres de la población general con diagnóstico de adenocarcinoma in situ en evaluación histopatológica por biopsia, realizar exéresis con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío según disponibilidad para confirmar diagnóstico. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○	15b	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH con diagnóstico de adenocarcinoma in situ en evaluación histopatológica por biopsia, realizar exéresis con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío según disponibilidad para confirmar diagnóstico. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
16a	En mujeres de la población general con paridad satisfecha y diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes negativos, se recomienda realizar tratamiento con histerectomía total. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Recomendación por consenso de expertos	16b	En mujeres que viven con VIH con diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes negativos, se recomienda realizar tratamiento con histerectomía total. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Recomendación por consenso de expertos
17	En pacientes sin paridad satisfecha con diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes negativos, se recomienda realizar seguimiento con pruebas NAAT del VPH y muestreo endocervical cada 6 meses por 2 años y posteriormente continuar con pruebas NAAT del VPH cada 3 años hasta realización de histerectomía. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Recomendación por consenso de expertos		
√	Consideraciones de implementación En mujeres de la población general con diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes positivos, se debe realizar una reconización hasta obtener márgenes negativos previo al seguimiento en pacientes sin paridad satisfecha o previo a realización de histerectomía. <i>Punto de buena práctica</i>	√	Consideraciones de implementación En mujeres que viven con VIH con diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes positivos, se debe realizar una reconización hasta obtener márgenes negativos previo a realización de histerectomía. <i>Punto de buena práctica</i>
√	Consideraciones de implementación Si una mujer embarazada presenta un resultado de tamización y triaje positivo, se debe referir a colposcopia. Solo si la impresión colposcópica es sugestiva de lesión infiltrante, se debe tomar biopsia para confirmar diagnóstico. Si se confirma infiltración con biopsia, el personal de salud debe referir inmediatamente a la paciente a ginecología oncológica. Si el diagnóstico histopatológico por biopsia es menor o igual a NIC 3 o no se toma biopsia, se debe reevaluar con colposcopia a las 6 a 8 semanas posparto. <i>Punto de buena práctica</i>		

4. ALGORITMOS DE MANEJO

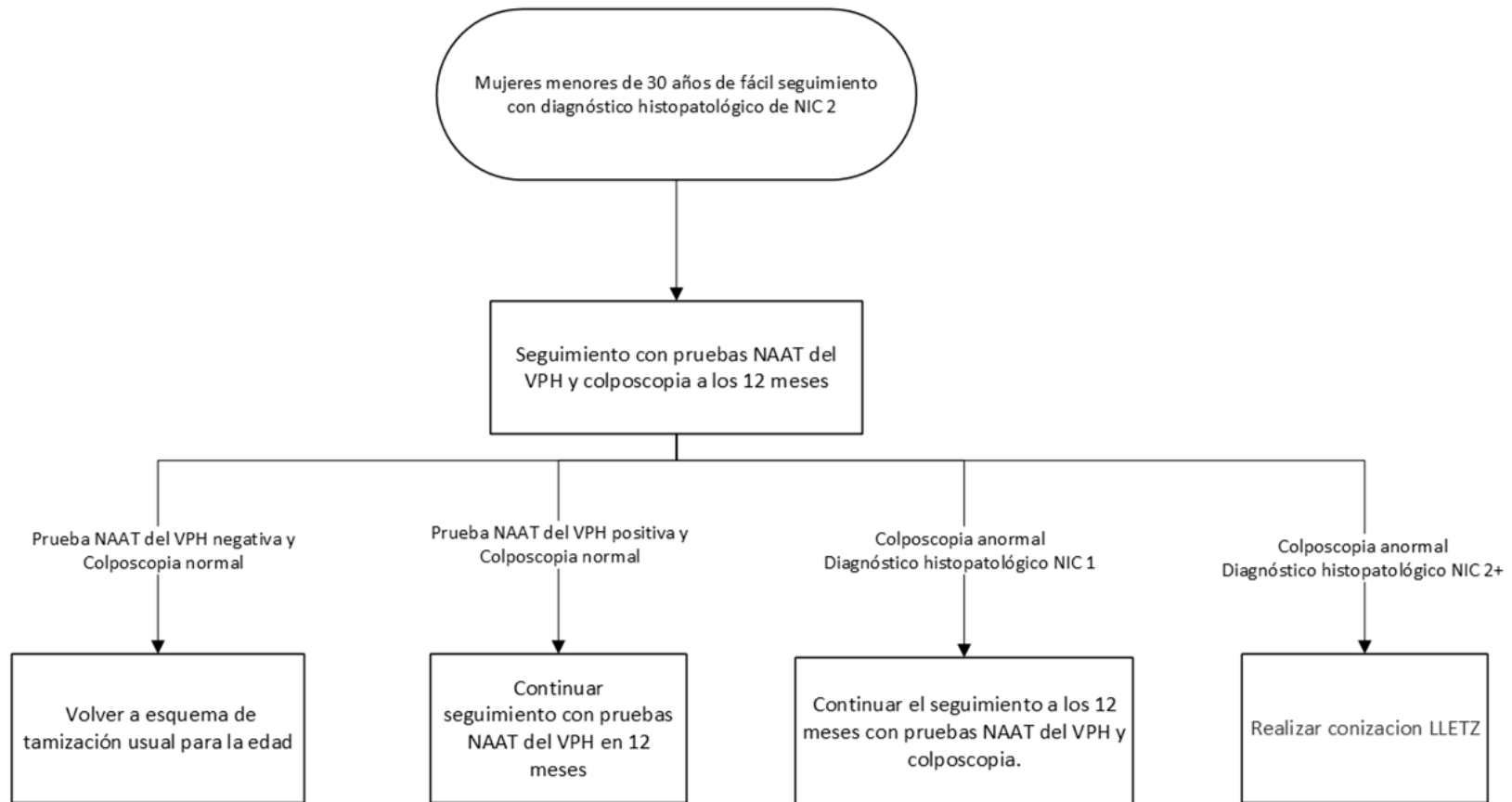
Algoritmo 1a. Tamización en mujeres de la población general entre 25 y 29 años



Esquema 1-1-3: Realizar citología a los 25 años, si el resultado es negativo, nuevamente al año y continuar cada 3 años hasta los 30 años.

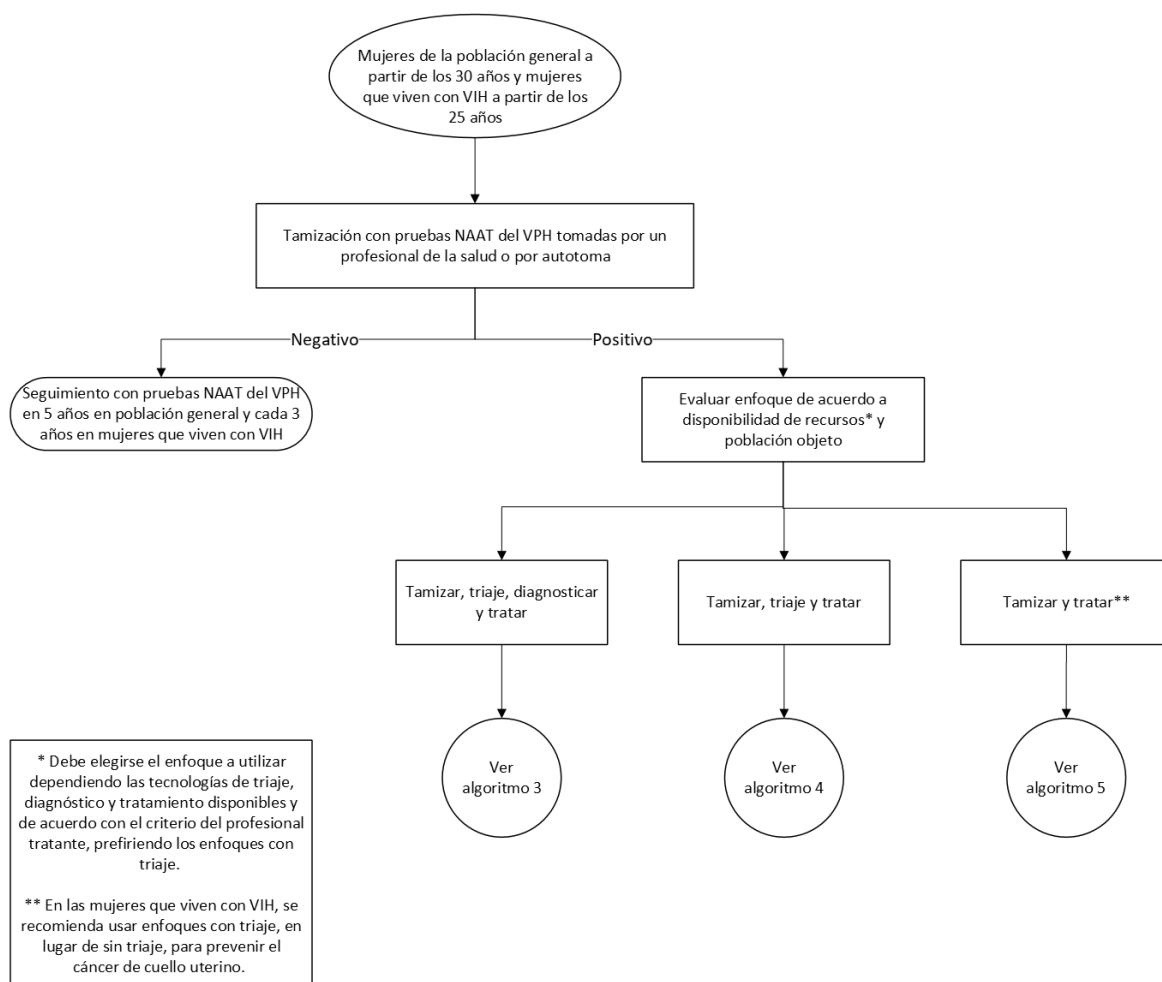
* En mujeres a partir de los 30 años se debe usar la citología cervicovaginal como la prueba de tamización primaria siguiendo este algoritmo, hasta que las pruebas NAAT del VPH estén disponibles.

Algoritmo 1b. Seguimiento en pacientes menores de 30 años con diagnóstico histopatológico de NIC 2

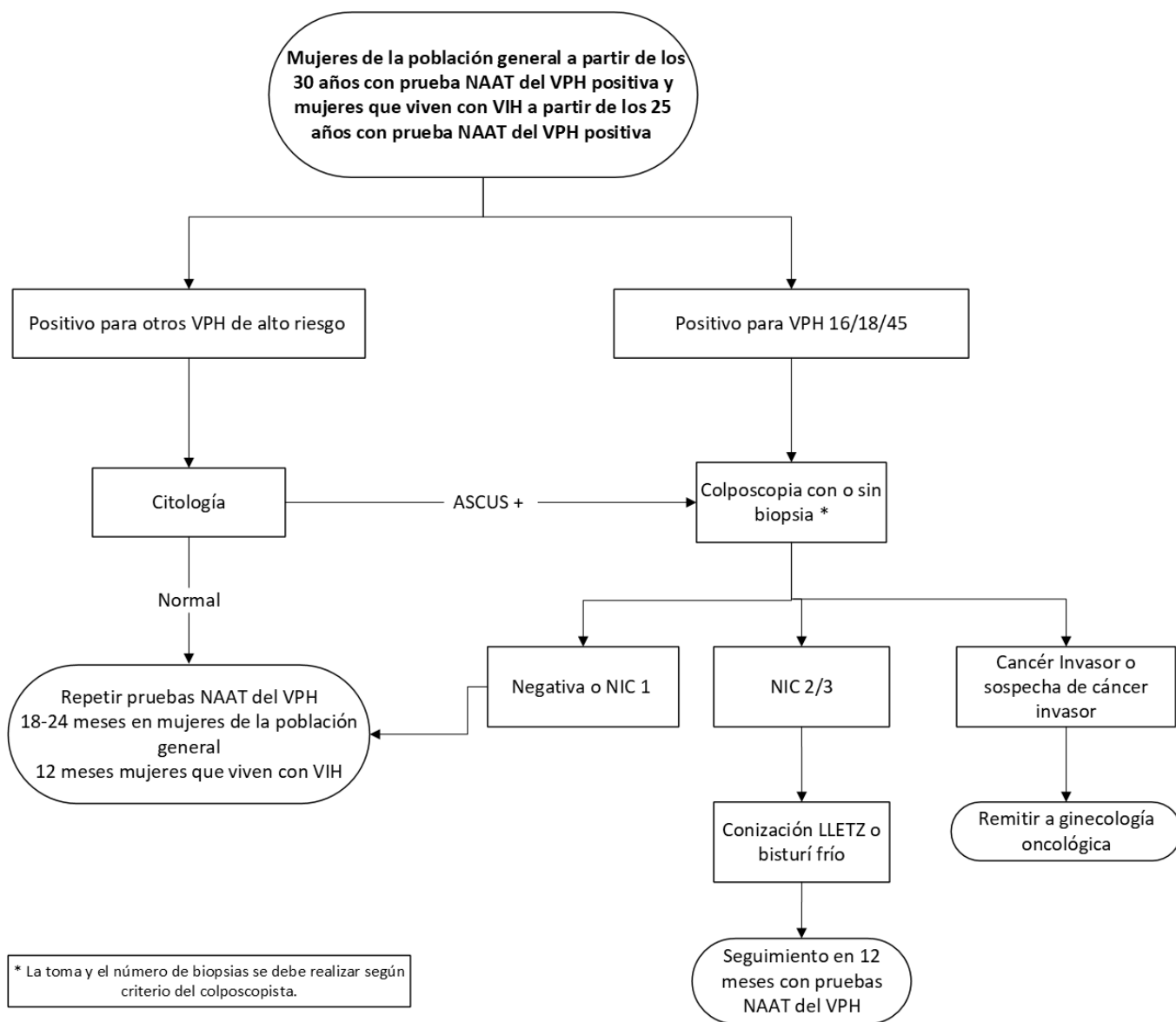


Algoritmo 2. Tamización en mujeres de la población general a partir de 30 años y mujeres que viven con VIH a partir de 25 años

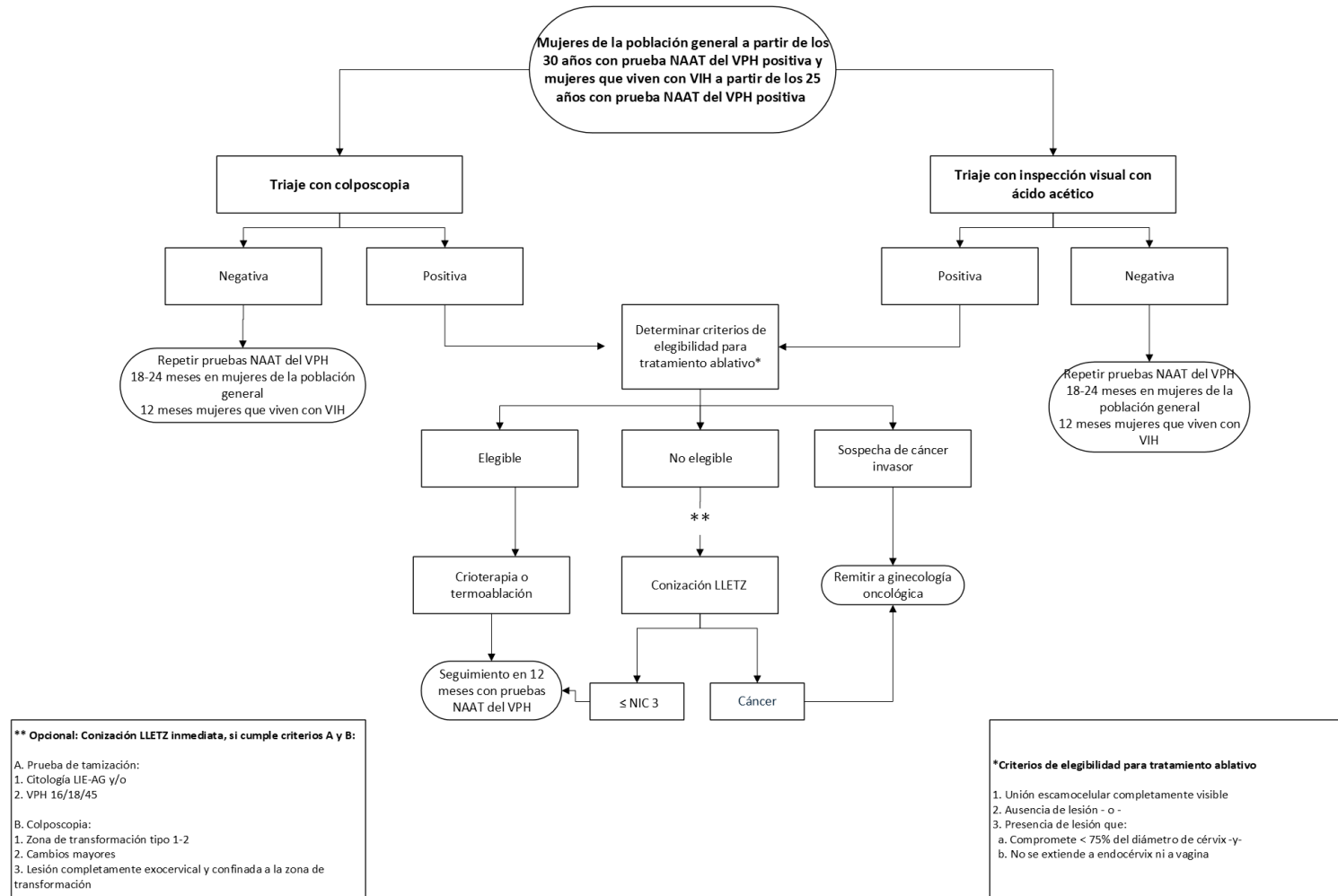
Algoritmo 2. Tamización en mujeres de la población general a partir de 30 años y mujeres que viven con VIH a partir de 25 años.



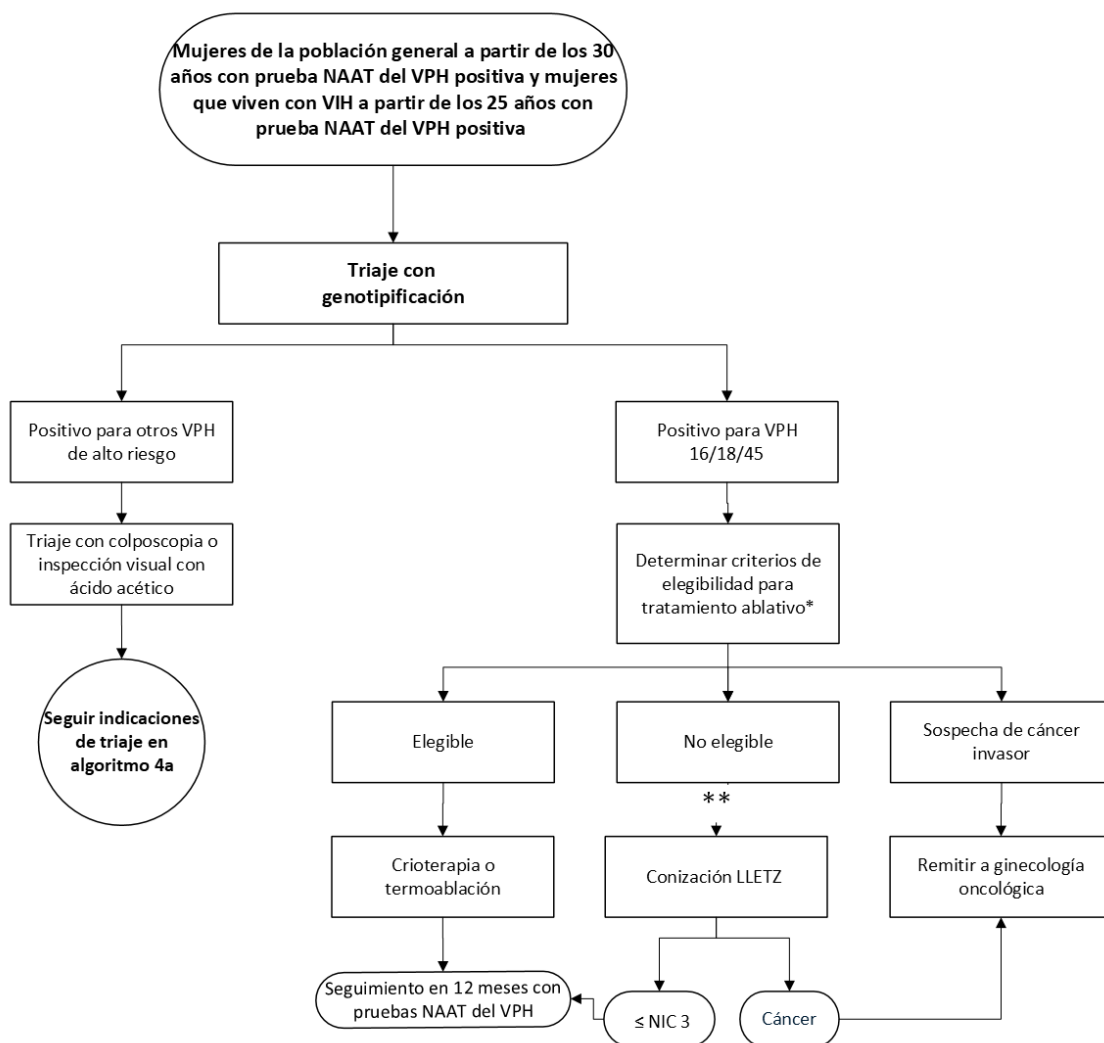
Algoritmo 3. Enfoque tamizar, triaje, diagnosticar y tratar



Algoritmo 4a. Enfoque tamizar, triaje y tratar – triaje con colposcopia o inspección visual con ácido acético



Algoritmo 4b. Enfoque tamizar, triaje y tratar – triaje con genotipificación



*Criterios de elegibilidad para tratamiento ablativo

1. Unión escamocelular completamente visible
2. Ausencia de lesión - o -
3. Presencia de lesión que:
 - a. Compromete < 75% del diámetro de cérvix -y-
 - b. No se extiende a endocérvi x ni a vagina

** Opcional: Conización LLETZ inmediata, si cumple criterios A y B:

A. Prueba de tamización:

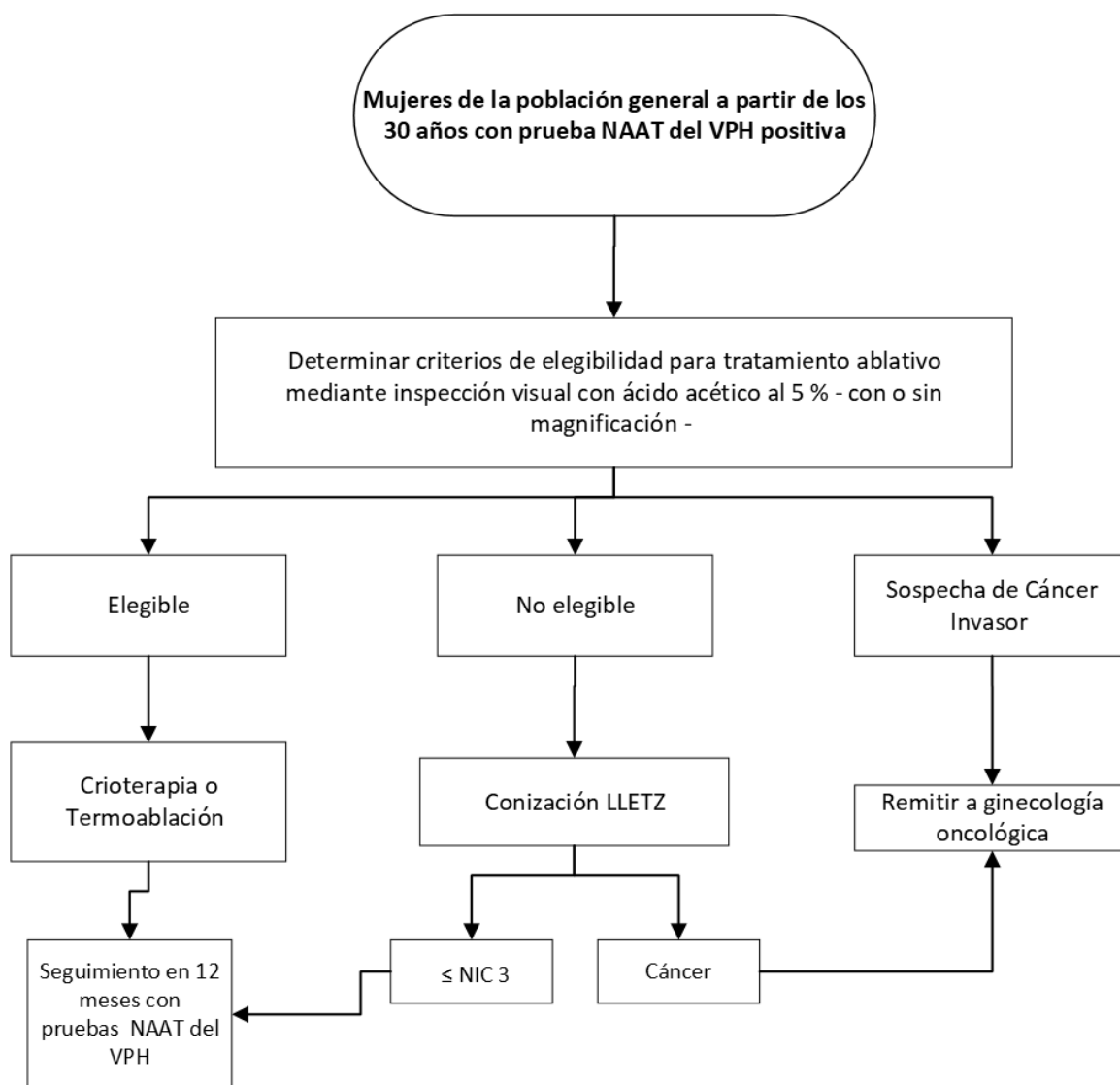
1. Citología UE-AG y/o
2. VPH 16/18/45

B. Colposcopia:

1. Zona de transformación tipo 1-2
2. Cambios mayores
3. Lesión completamente exocervical y confinada a la zona de transformación

Algoritmo 5. Enfoque tamizar y tratar

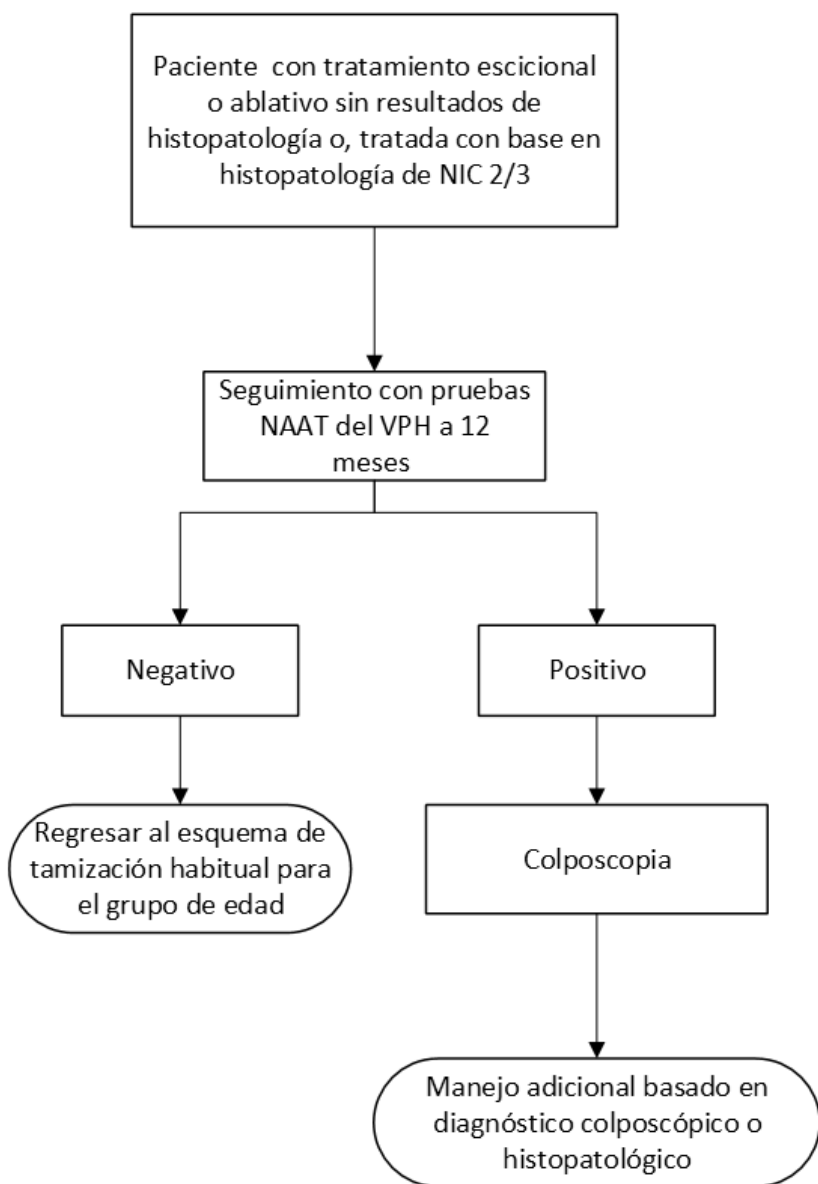
Algoritmo 5. Enfoque tamizar y tratar



Criterios de elegibilidad para tratamiento ablativo

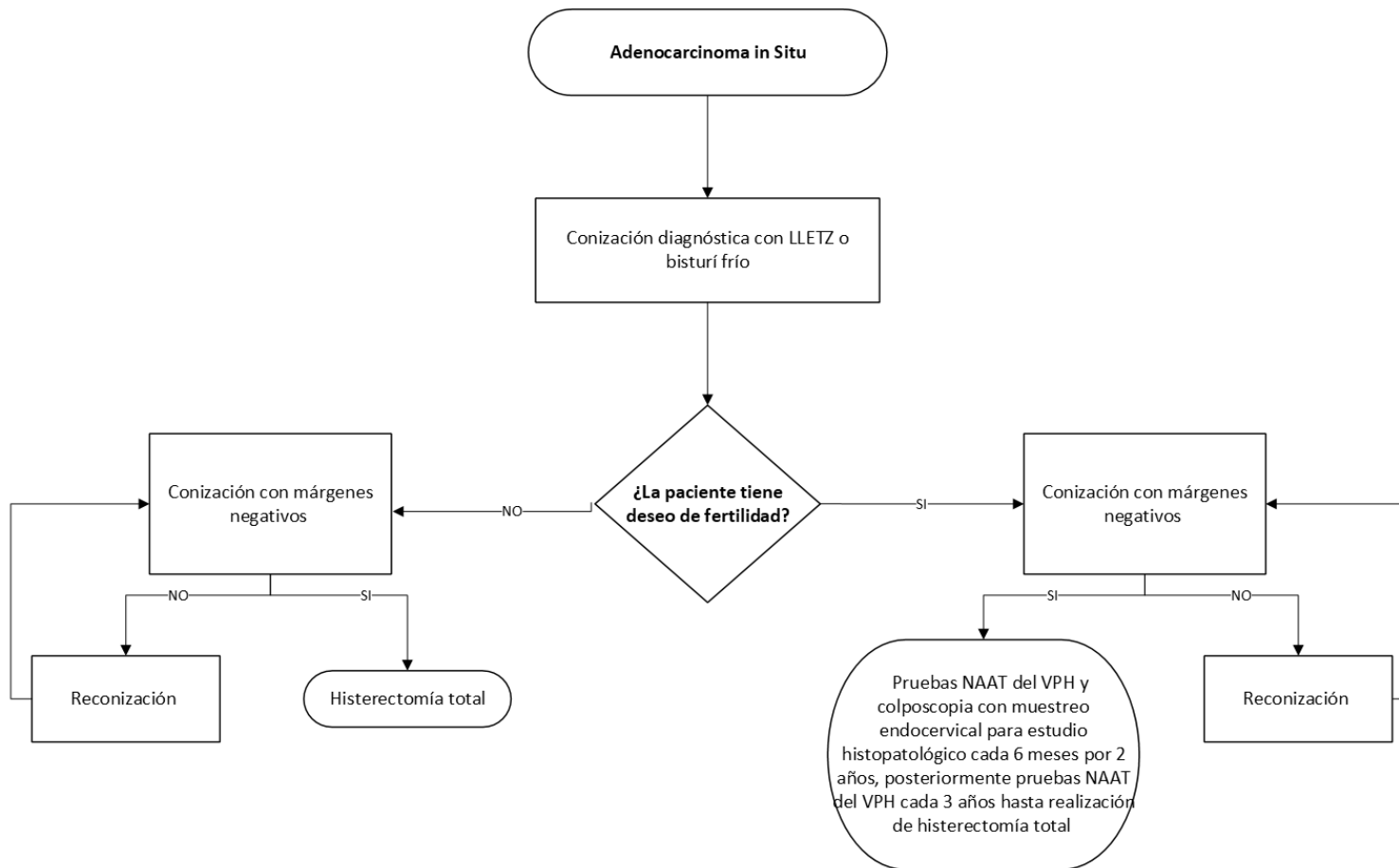
1. Unión escamocelular completamente visible
2. Ausencia de lesión - o -
3. Presencia de lesión que:
 - a. Compromete < 75% del diámetro de cérvix -y-
 - b. No se extiende a endocérnix ni a vagina

Algoritmo 6. Seguimiento al tratamiento



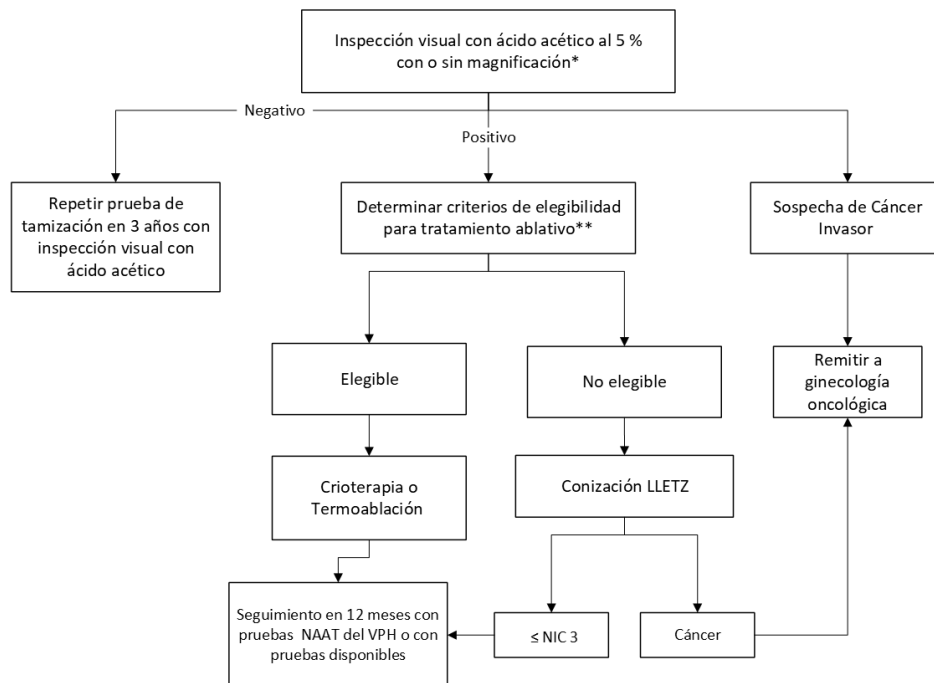
Algoritmo 7. Tratamiento de adenocarcinoma *in situ* (AIS)

22



Algoritmo 8. Enfoque ver y tratar con inspección visual con ácido acético

Algoritmo 8. Enfoque ver y tratar con inspección visual con ácido acético



*La inspección visual con ácido acético se debe usar como la prueba de tamización primaria cuando las pruebas NAAT del VPH o citología cervicovaginal no estén disponibles.

****Criterios de elegibilidad para tratamiento ablativo**

1. Unión escamocelular completamente visible
2. Ausencia de lesión - o -
3. Presencia de lesión que:
 - a. Compromete < 75% del diámetro de cérvix -y-
 - b. No se extiende a endocérnix ni a vagina

5. METODOLOGÍA

5.1. Conformación del grupo desarrollador

El Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) estuvo compuesto por un equipo multidisciplinario de profesionales especializados en tamización, detección temprana, tratamiento y seguimiento de las lesiones preneoplásicas del cuello uterino. Este equipo fue liderado por dos médicos especialistas en ginecología oncológica del Instituto Nacional de Cancerología. Además, el grupo contó con un equipo de expertos metodológicos, que incluyó epidemiólogos con amplia experiencia en la elaboración de guías de práctica clínica, una especialista en salud pública y una experta en procesos participativos.

Los expertos incluidos en el GDG incluyeron ginecólogos, ginecólogos oncólogos, expertos en salud sexual y reproductiva, patólogos, profesionales en enfermería, salubristas y epidemiólogos.

5.2. Incorporación de la perspectiva de pacientes y cuidadores

La perspectiva de los pacientes y cuidadores fue incorporada a través de múltiples enfoques. En primer lugar, se contó con la participación directa de dos representantes de pacientes en el panel de expertos, quienes compartieron sus experiencias y expectativas. Este aporte enriqueció el debate del panel y permitió informar las decisiones con base en un enfoque centrado en las necesidades y expectativas de los pacientes. Asimismo, las representantes de pacientes participaron activamente en el proceso de votación de las recomendaciones.

Adicionalmente, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura local para identificar y analizar evidencia sobre valores y preferencias de pacientes y cuidadores, conforme a la metodología expuesta en la sección “Inclusión de evidencia local”.

5.3. Declaración y análisis de conflictos de interés

Con el objeto de fortalecer la transparencia y la confiabilidad de las decisiones, todos los miembros del GDG y del panel de expertos realizaron una declaración de intereses, teniendo en cuenta un periodo de dos años, mediante el diligenciamiento de un formato preestablecido.

Un comité independiente evaluó los intereses declarados por los expertos. Este comité determinó el grado de participación pertinente para cada miembro, clasificándola en participación completa, participación parcial o no participación, según el potencial conflicto de interés identificado. De acuerdo con el comité, todos los expertos tuvieron participación completa (Anexo 1).

5.4. Adaptación de la guía de práctica clínica

Para realizar la adaptación de las guías de práctica clínica, se utilizó la metodología propuesta por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en el documento Guía para adaptar y aplicar directrices informadas por la evidencia – Segunda edición (25). De acuerdo con la metodología de adaptación propuesta por OPS, se seleccionaron tres GPC fuente para su adaptación al contexto colombiano: la guía de la OMS para la detección y el tratamiento de lesiones precancerosas de cuello uterino para la prevención del cáncer de cuello uterino, segunda edición (2021) (26), las directrices de la OMS para el uso de la ablación térmica para lesiones precancerosas del cuello uterino (2019) (27) y la guía de la OMS para la detección y el tratamiento de lesiones precancerosas de cuello uterino para la prevención del cáncer de cuello uterino sobre el uso de pruebas de ARNm para el VPH (2021) (28) las cuales fueron desarrolladas con el enfoque GRADE.

Adicionalmente, se adaptaron las secciones de preguntas, metodología, síntesis de evidencia y anexos de la adaptación de las guías de la OMS realizada por el gobierno de El Salvador (29), previa autorización expresa de los autores.

La guía para la detección y el tratamiento de lesiones precancerosas de cuello uterino para la prevención del cáncer de cuello uterino de la OMS se elaboró con base en modelación de la evidencia para cáncer de cuello uterino.

Los experimentos clínicos aleatorizados evalúan la eficacia de las intervenciones. Sin embargo, por el tiempo de seguimiento de estos estudios, no es posible recolectar desenlaces importantes en cáncer. Así que el análisis de la eficacia y seguridad de intervenciones para la prevención del cáncer de cuello uterino por modelamiento matemático es una herramienta que permite identificar desenlaces relevantes a largo plazo.

Los objetivos del análisis desarrollado para la guía de OMS fueron modelar la ampliación del tratamiento del cáncer incluyendo la vacunación contra el VPH y el tamización de cuello uterino y evaluar el impacto de lograr los objetivos de la triple intervención 90–70–90 (cobertura del 90% de la vacunación contra el VPH, una cobertura del 70% de la detección dos veces durante la vida y un acceso del 90% a los servicios de tratamiento y cuidados paliativos del cáncer y precáncer de cuello uterino para 2030) sobre la mortalidad por cáncer de cuello uterino y las muertes evitadas durante el próximo siglo; y evaluar el potencial de la estrategia de eliminación del cáncer de cuello uterino para lograr una reducción de un tercio en la mortalidad prematura por cáncer de cuello uterino para 2030.

Para elaborar el modelo se consideró la transmisión dinámica de la infección por VPH (y, por lo tanto, pudieron capturar los efectos de la inmunidad colectiva); se proyectó el impacto de la vacunación contra el VPH, la tamización de cáncer de cuello uterino y el tratamiento de lesiones precancerosas y la ampliación del tratamiento clínico y del cáncer detectado por tamización a nivel de país. Las estimaciones del Observatorio Mundial del Cáncer (GLOBOCAN) de 2018 se basan en la información del registro de cáncer certificado por la

IARC y se utilizaron para alimentar los datos del modelo cuando estuvieron disponibles en un país, o en una serie de métodos de estimación si no hay datos de registro verificados disponibles. También, se consideraron revisiones sistemáticas de eficacia, seguridad, y utilidad diagnóstica también para alimentar el modelo.

Las estrategias de búsqueda empleadas en las GPC fuente se describen en el Anexo 3. Por su parte, los detalles metodológicos de las revisiones sistemáticas utilizadas para informar la formulación de las recomendaciones en dichas GPC se presentan en los Anexos 4 al 11.

Los perfiles de evidencia GRADE, elaborados para sintetizar y presentar la evidencia que respaldó las recomendaciones de las GPC fuente, se encuentran en el Anexo 12.

Priorización de preguntas y recomendaciones para la adaptación

Los integrantes del GDG revisaron y priorizaron las preguntas y recomendaciones de las guías fuente para su adaptación al contexto colombiano, tomando como base las preguntas presentadas en la adaptación realizada previamente en El Salvador (29).

Este proceso se llevó a cabo en tres fases que se describen a continuación.

Se consultó a los expertos sobre las preguntas pertinentes para su adaptación a Colombia. Los enunciados de las primeras 13 preguntas consultadas al GDG fueron tomadas de la adaptación de la *guía de práctica clínica basada en la evidencia para el tamizaje, detección y tratamiento de lesiones precancerosas del cuello del útero* de El Salvador (29), en la que se adaptaron las recomendaciones de las guías desarrolladas por la OMS mencionadas anteriormente (7,30). Además, se incluyeron tres preguntas de la guía de la OMS para la detección y el tratamiento de lesiones precancerosas de cuello uterino para la prevención del cáncer de cuello uterino sobre el uso de pruebas de ARNm para VPH (2021).

Para definir las preguntas a adaptar, se consultó a los expertos del GDG sobre la pertinencia de cada una, utilizando un instrumento basado en una escala tipo Likert, donde 1 correspondía a "poco importante" y 9 a "muy importante".

Como resultado de dicha consulta, se decidió realizar la adaptación de 15 preguntas de las 16 consultadas, siendo excluida la pregunta relacionada con la eficacia y seguridad del uso profiláctico de antibióticos para la prevención de infecciones posterior a realizar un procedimiento de escisión de la zona de transformación del cuello uterino (Anexo 2).

Actualización de la evidencia

Se consultó al GDG sobre la necesidad de actualización de la evidencia que sustenta cada una de las recomendaciones de las guías fuente, con base en la evidencia emergente y el contexto del país (7,30,31).

Adicionalmente, como parte de esta consulta, los miembros del GDG refirieron estudios acerca de detección o tratamiento de las lesiones preneoplásicas del cuello uterino, los cuales, dependiendo de su pertinencia para el contexto colombiano, fueron incluidos en la evidencia que sustenta las recomendaciones seleccionadas.

Como resultado de dicha consulta, se seleccionaron tres recomendaciones para actualización de evidencia, relacionadas con la prueba primaria de los esquemas de tamización, así como con la edad de inicio y finalización de estos.

Para la recomendación relacionada con la prueba primaria de tamización, se realizó una revisión sistemática de la literatura con el fin de identificar revisiones sistemáticas acerca de las características operativas de las pruebas primarias para tamización de cáncer de cuello uterino en la población general.

Se realizaron búsquedas en las bases de datos MEDLINE, Cochrane Library, Embase y Epistemónikos utilizando operadores booleanos, truncadores, conectores y filtros altamente sensibles. La búsqueda se realizó teniendo en cuenta la evidencia publicada entre los años 2021 – 2024 sin restricción por idioma.

La selección de los estudios se realizó por dos revisores, con la participación del líder clínico y expertos del grupo metodológico, quienes teniendo en cuenta criterios de elegibilidad previamente establecidos realizaron la tamización de referencias por lectura de títulos y resúmenes, y la posterior selección de documentos por revisión de texto completo. Las discrepancias se resolvieron mediante revisión conjunta.

Los criterios de elegibilidad aplicados fueron los siguientes:

Criterios de inclusión

- El estudio incluye mujeres adultas asintomáticas con riesgo estándar para cáncer de cuello uterino
- El estudio evalúa las características operativas de una o más intervenciones o comparadores de interés.
- El estudio reporta sensibilidad, especificidad, sensibilidad relativa, especificidad relativa o valores predictivos para los desenlaces de NIC2+ o NIC3+.
- El estudio es una revisión sistemática de pruebas diagnósticas o de estudios de cohorte, con o sin metaanálisis.

Criterios de exclusión

- El estudio no reporta características operativas independientes para NIC2+ y NIC3+.
- El estudio no evalúa las pruebas de interés como estrategia de tamización primaria.
- El estudio es una revisión narrativa
- El estudio es un póster, resumen, comentario o carta al editor.
- El estudio no está disponible en texto completo o no pudo ser recuperado luego de usar todos los recursos disponibles.
- El estudio fue publicado antes de 2022.

Las revisiones sistemáticas que cumplieron los criterios de elegibilidad fueron evaluadas mediante la herramienta AMSTAR-2 y se seleccionó la revisión con mejor calidad metodológica y más ajustada a la pregunta de investigación.

Los detalles de este proceso se reportan en el Anexo 14.

Inclusión de evidencia local

Se realizó una revisión sistemática de evidencia local sobre detección y manejo de las lesiones preneoplásicas de cuello uterino, con el fin de informar la adaptación de las recomendaciones al contexto específico de Colombia.

Esta revisión consideró estudios que incluyeran población colombiana en relación con efectividad y seguridad, evaluaciones económicas, valores y preferencias de pacientes y cuidadores, equidad en salud e implementación.

Las búsquedas sistemáticas se realizaron en las bases de datos MEDLINE, LILACS, Epistemonikos y Biblioteca Virtual en Salud (BVS), cuyas estrategias se diseñaron de acuerdo con el lenguaje controlado usado en cada una de las bases de datos. Adicional a las búsquedas en bases de datos, se consultaron diversas fuentes complementarias. Se exploraron los repositorios de tesis de universidades colombianas, incluyendo la Universidad Nacional de Colombia, Universidad del Valle, Universidad de Antioquia, Universidad de los Andes, Universidad del Rosario y Universidad de Cartagena. Asimismo, se efectuó una búsqueda específica de artículos publicados en revistas científicas nacionales de alto impacto en el área, tales como la Revista Colombiana de Cancerología, Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia y la Revista de la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO).

Las referencias obtenidas en las búsquedas fueron almacenadas y organizadas en la herramienta en línea Rayyan®. Posterior a la remoción de los duplicados, dos miembros del GDG de forma independiente realizaron la tamización de las referencias por título y resumen. Dos miembros del GDG revisaron de forma independiente los documentos potencialmente elegibles en texto completo y se realizó la selección final en conjunto con los líderes clínicos.

Los criterios de elegibilidad aplicados fueron los siguientes:

Criterios de inclusión

- Documentos que incluyan pacientes adultos o cuidadores de pacientes adultos con cáncer de cuello uterino o lesiones preneoplásicas del cuello uterino
- Estudios primarios de tipo cuantitativo o cualitativo como fenomenología, teoría fundamentada, etnografía e investigación-acción que estudien los valores y preferencias de pacientes o cuidadores, barreras y facilitadores de implementación.

Criterios de exclusión

- El documento no está disponible en texto completo.
- El documento no pudo ser recuperado luego de usar todos los recursos disponibles.
- El documento corresponde a un reporte o estudio de caso, resumen, poster, ponencia, carta al editor o editorial.
- Documentos publicados en idiomas diferentes a español, portugués e inglés.

Se diseñó una base de datos en Microsoft Excel® para la extracción de la evidencia dada por los documentos seleccionados, que incluyó datos básicos del documento como nombre, año de publicación, diseño del estudio, objetivos, metodología, resultados, conclusiones, financiación y observaciones.

Los estudios sobre efectividad y seguridad fueron evaluados en cuanto al riesgo de sesgo según su diseño. Se utilizó la herramienta ROB 2 para experimentos clínicos y QUADAS-2 para estudios de pruebas diagnósticas. La certeza de la evidencia se determinó mediante el enfoque GRADE.

Los detalles de la revisión de evidencia local se reportan en el Anexo 13.

Formulación de las recomendaciones

Las recomendaciones fueron formuladas en dos pasos. Primero, el GDG revisó y contextualizó las recomendaciones preliminares de las tres guías de la OMS consideradas para la adaptación, teniendo en cuenta la evidencia de las guías originales, evidencia local, particularidades del sistema de salud de Colombia, normativa vigente, balance de riesgos y beneficios, preferencias de las pacientes y las consideraciones de implementación (equidad, recursos, aceptabilidad y factibilidad) en el contexto del país.

En segundo lugar, se discutieron las recomendaciones y ajustaron en un panel de expertos compuesto por representantes de las pacientes, sociedades científicas, universidades e instituciones técnicas, quienes contribuyeron a ajustar las recomendaciones preliminares y definir la fuerza de las recomendaciones, validando cada una de ellas.

La información que se generó en el panel se presentó de forma descriptiva dentro de cada pregunta con el resumen de la evidencia y en las tablas de la evidencia a la recomendación EtD (por sus siglas en inglés) que presentan los juicios como la magnitud del problema, efectos deseables e indeseables, balance de los efectos, valores y preferencias, recursos requeridos, equidad, aceptabilidad y factibilidad (32) de acuerdo con el contexto nacional (Anexo 15).

Durante el panel de expertos se presentaron las preguntas, evidencia de las guías originales, la actualización de la evidencia en las preguntas pertinentes y la evidencia local. Posteriormente se permitió un espacio de discusión luego de lo cual se realizó la votación formal para definir la fuerza de la recomendación usando el enfoque GRADE (Anexo 16).

En cuanto a la fuerza de la recomendación, GRADE propone dos grados de recomendación: fuerte o condicional. Cuando los efectos deseables de una intervención sobrepasan claramente los efectos indeseables, el panel de expertos 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 calidad baja o muy baja de la evidencia, la incertidumbre o variabilidad en los valores y preferencias, la preocupación en torno a que la intervención demanda un amplio consumo de recursos o bien, porque la evidencia sugiere escasa diferencia entre los efectos deseables y los efectos indeseables de la intervención, el panel emitió una recomendación condicional.

La guía sigue la metodología propuesta por el sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) (23) e implementa los grados de recomendación presentados en la Tabla 2.

Cada recomendación presenta la fuerza de la recomendación según el enfoque GRADE (33) que se interpreta como se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Interpretación de la fuerza de la recomendación de acuerdo con GRADE

	Recomendaciones fuertes	Recomendaciones condicionales
Para pacientes	La mayoría de los individuos en esta situación desearían el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo desearía.	La mayoría de los individuos desearían el curso de acción sugerido, pero muchos no lo aceptarían.
Para usuarios de las directrices	La mayoría de los individuos debería recibir el curso de acción recomendado. La adherencia a esta recomendación de acuerdo con las directrices podría ser usada como un criterio de calidad o un indicador de rendimiento. Es poco probable que se necesite colaboración en las decisiones formales para ayudar a los individuos a tomar decisiones coherentes con sus valores y preferencias.	Reconocer qué opciones diferentes serían apropiadas para distintos pacientes, y que se debe ayudar para que cada paciente alcance una decisión de manejo consistente con sus valores y preferencias. Las colaboraciones en las decisiones pueden resultar útiles al momento de ayudar a los individuos en la toma de decisiones coherentes con sus valores y preferencias. Los médicos deben saber que pasarán más tiempo con los pacientes en el proceso de la toma de decisión.
Para desarrolladores de políticas	La recomendación se puede adaptar como política en la mayoría de las situaciones, incluido su uso como indicador de rendimiento.	Formular políticas requeriría de debates importantes y la participación de muchas partes interesadas. Es muy probable que las políticas varíen entre las regiones. Los indicadores de resultado tendrían que centrarse en el hecho de que ha tenido lugar una deliberación adecuada acerca de las opciones de manejo.

Tomado de: GRADE working group. Manual GRADE en español.

Disponible en: <https://gdt.gradeapro.org/app/handbook/translations/es/handbook.html>

5.5. Consideraciones de implementación

Se diseñó un módulo de implementación que presenta las barreras, estrategias de implementación y actores que apoyan el proceso. Éstos fueron identificados a través de la revisión de la literatura y la experiencia de los expertos. La información fue consolidada en tablas diseñadas para presentar los componentes claves de implementación de la guía considerando los diferentes niveles del proceso. Adicionalmente, se incluyeron indicadores de proceso y de resultado.

5.6. Revisión externa

La revisión externa de la guía se realizó mediante un proceso de evaluación por pares no pertenecientes al GDG, llevado a cabo por dos expertos seleccionados por su amplia experiencia y trayectoria académica en sus respectivas áreas de conocimiento: un experto metodológico y un experto temático. El propósito de esta revisión fue garantizar el rigor metodológico y la claridad de las recomendaciones antes de su publicación. La evaluación se centró en aspectos clave, como la verificación de que todos los elementos del alcance fueran abordados, la concordancia entre los objetivos y los resultados, la participación de actores clave (incluyendo representantes de pacientes), el cumplimiento del proceso metodológico propuesto, el rigor en la elaboración del documento y la claridad de las recomendaciones e indicaciones. Para este fin, los revisores aplicaron la herramienta AGREE II y realizaron comentarios detallados sobre las distintas secciones del documento. Los comentarios fueron revisados minuciosamente por miembros del GDG, quienes determinaron los ajustes pertinentes e incorporaron las modificaciones al documento. En los casos en que el GDG consideró que un ajuste propuesto no era pertinente, se registró la justificación correspondiente. Los resultados del proceso de revisión externa se presentan en el Anexo 17.

6. PREGUNTAS, EVIDENCIA, Y RECOMENDACIONES

6.1. Prueba primaria de tamización en población general

Pregunta 1. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso de la prueba de detección de ADN del VPH como prueba de detección primaria frente a otras pruebas para la detección de lesiones precancerosas del cuello uterino en mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH?

Pregunta 2. ¿Deberían utilizarse pruebas de ARNm VPH versus la prueba de ADN-VPH o la inspección visual con ácido acético (VIA) o la citología en un abordaje de tamizar y tratar en mujeres de la población general?

Pregunta 3. ¿Deberían utilizarse pruebas de ARNm VPH versus la prueba de ADN-VPH en un abordaje de tamizar, triaje y tratar en mujeres de la población general?

Pregunta 4. ¿Debería realizarse seguimiento a los 5 o 10 años después de un resultado negativo o positivo de pruebas de ARNm VPH en mujeres de la población general?

Recomendaciones

Fuerza de la recomendación	N°	Recomendación
Fuerte a favor	1a 	Se recomienda en las mujeres de la población general realizar pruebas NAAT del VPH como pruebas de tamización primaria para prevenir el cáncer de cuello uterino. Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte a favor	2a 	Se recomienda en las mujeres de la población general usar las muestras tomadas por un trabajador de salud o por la misma paciente al realizar pruebas NAAT del VPH según disponibilidad. Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
	✓	Consideraciones de implementación Las pruebas NAAT del VPH utilizadas deben estar validadas de acuerdo con los criterios internacionales. <i>Punto de buena práctica</i>
	✓	Consideraciones de implementación La citología cervicouterina se debe usar como la prueba de tamización primaria si las pruebas NAAT del VPH no están disponibles. <i>Punto de buena práctica</i>
	✓	Consideraciones de implementación La inspección visual con ácido acético se debe usar como la prueba de tamización primaria cuando las pruebas NAAT del VPH o citología cervicouterina no estén disponibles. <i>Punto de buena práctica</i>

Resumen de evidencia

Se consideró la evidencia de los efectos de diferentes pruebas de detección primarias y se encontró evidencia de certeza moderada a partir de una síntesis de dos ensayos controlados aleatorios y modelaje de que es más probable que las pruebas de ADN-VPH seguidas de tratamiento conduzca a mayores reducciones en las lesiones NIC 2+, cáncer de cuello uterino avanzado (etapa II+) y las muertes por cáncer de cuello uterino en el seguimiento, en comparación con las pruebas de VIA (30).

El modelo también mostró que la prueba primaria de ADN-VPH seguida del tratamiento puede resultar en menos tratamientos en general y menos partos prematuros en la población examinada en comparación con la prueba primaria de VIA, incluso cuando se asume un rendimiento favorable de la prueba de VIA (30). Además, mostró que la reducción de costos era similar entre la prueba de ADN-VPH y la prueba de VIA, y más bajos en comparación con la citología seguida de la colposcopia. Las pruebas de ADN-VPH fueron las más costo-efectivas. Aunque no se realizó un modelo para evaluar, la sensibilidad y la especificidad de las muestras de la parte superior de la vagina recolectadas por las pacientes para la prueba del VPH pueden ser similares a las de las muestras de cuello uterino tomadas por los proveedores de atención médica para la detección de NIC 2+ utilizando pruebas basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) clínicamente validadas como pruebas de ADN-VPH de alto riesgo. Por lo tanto, los efectos de los algoritmos de detección del VPH pueden ser similares si se usan diferentes métodos de muestreo (certeza de la evidencia baja) (30).

Un ECA sobre enfoques de detección y tratamiento para la prevención del cáncer de cuello uterino en entornos de bajos recursos desarrollado en Sudáfrica cuyo objetivo fue determinar la seguridad y la eficacia de 2 enfoques de detección y tratamiento para la prevención del cáncer de cuello del útero con la participación de 6 555 mujeres, de 35 a 65 años de edad, a nivel comunitario, realizado entre junio de 2000 y diciembre de 2002 en clínicas ambulatorias donde todas las participantes fueron examinadas mediante pruebas de ADN-VPH e inspección visual con ácido acético y distribuidas al azar a 1 de 3 grupos en donde se evaluaron como resultados principales de las intervenciones las lesiones de alto grado y cáncer a través de biopsia a los 6 y 12 meses en los grupos de ADN-VPH e VIA en comparación con el grupo de evaluación tardía (control) reportó que el grupo de ADN-VPH a los 6 meses se mantuvo significativamente más baja la prevalencia de cáncer y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (NIC 2+) que en el grupo de evaluación tardía (el análisis se limitó solo a mujeres VIH seronegativas), 0,80 % (IC95% 0,40% a 1,20%) y en el 2,23% (IC95% 1,57% a 2,89%) en el grupo de VIA en comparación con un 3,55% (IC95% 2,71% a 4,39%) en el grupo de evaluación diferida. Durante 12 meses, un protocolo de detección

y tratamiento del VPH habría llevado a una reducción del 56% en la prevalencia de NIC2+ (34).

En un reporte especial que se realizó en el año 2021 de la perspectiva de la IARC (Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer) sobre la detección del cáncer de cuello uterino se describe que la prueba de ADN-VPH produce mayores beneficios que la VIA, y estos beneficios superan el aumento potencial de resultados verdaderos positivos y falsos. La VIA tiene otras limitaciones sustanciales, como la subjetividad, la heterogeneidad y la posible clasificación errónea de los resultados (35). El Manual de la IARC de prevención de cáncer describe que al comparar la VIA, con la prueba de ADN-VPH, esta muestra mayores beneficios, que superan el aumento potencial en las tasas de derivación para colposcopia. También detecta más lesiones cervicales de alto grado que la VIA (17). En relación con el uso de la citología registra que es efectiva y todavía se usa ampliamente. Sin embargo, se presta a que sea una evaluación subjetiva y carece de reproducibilidad. El análisis citológico convencional puede dar como resultado una gran proporción de láminas insatisfactorias; por el contrario, el análisis citológico de base líquida supera algunos de estos problemas de calidad y brinda la oportunidad de realizar pruebas tanto moleculares como citológicas con una sola muestra. Al comparar la detección basada en el VPH, la detección por citológica requiere pruebas más frecuentes y, por lo tanto, una mayor cantidad de pruebas a lo largo de la vida para lograr la misma reducción en la incidencia de cáncer. Además, el análisis citológico no se puede realizar en muestras recolectadas por pacientes. Las pruebas de ADN-VPH se pueden realizar en muestras vaginales que las propias mujeres recolectan, un enfoque que amplía el acceso a las pruebas de detección a las poblaciones desatendidas (35).

La evidencia en ensayos controlados aleatorios y estudios de cohortes describen como beneficios de la prueba de ADN-VPH, un riesgo sustancialmente menor de NIC3+ de 3 a 10 años y un riesgo menor de cáncer (hasta un 70 % menos) después de una prueba de ADN-VPH negativa en comparación con el riesgo después de una citología negativa (36). Un ECA sobre los motivos de no asistencia a la tamización de cáncer de cuello uterino y preferencias por autotoma de VPH en mujeres holandesas, donde se incluyeron un total de 30 130 mujeres con edades entre 30 a 60 años a las cuales se les entregó un cuestionario y un dispositivo de autotoma para tamización, registra que 9 397 pacientes devolvieron el dispositivo y el cuestionario con la respuesta a la pregunta sobre porqué usaron el dispositivo de autotoma evidenciando que la razón más común de utilizar ese método fue que se podía hacer en su propio horario en casa, facilitando la toma (4.763; 50,2 %). Además, respondieron que “realizar la auto prueba requiere menos esfuerzo que hacerse un frotis cervical” (3.982, 42,0%), y finalmente “las mujeres pueden realizar por sí mismas la prueba de auto muestreo” (3.478, 36,7%). Las mujeres más jóvenes respondieron con mayor frecuencia que al realizarse la autotoma, 1) sentían menos vergüenza, 2) menos inversión de esfuerzo y tiempo, y 3) el aspecto de “hacerlo por sí misma”. El ensayo

concluye que, las barreras organizacionales son la razón principal de la falta de asistencia a la tamización de cáncer de cuello uterino regular (37).

Una revisión sistemática realizada por Arbyn et al y publicada en 2021 (38) encontró pocos estudios que midieran el rendimiento longitudinal y el rendimiento a lo largo de rondas repetidas de tamización con pruebas de ARNm del VPH. Los datos a largo plazo sugieren que las mujeres con resultado negativo en la prueba de ARNm del VPH pueden tener una incidencia posterior más alta de NIC3+ que aquellas con resultado negativo en la prueba de ADN-VPH, especialmente en intervalos de tamización más largos (5+ años), pero los datos son escasos y los hallazgos son inconsistentes entre los estudios (evidencia de certeza baja).

Sobre la exactitud de la prueba, en comparación con las pruebas de ADN-VPH, la sensibilidad de la prueba de ARNm del VPH es probablemente ligeramente menor y la especificidad ligeramente mayor al inicio: la sensibilidad y especificidad relativas para NIC2+ son 0,97 (IC95%: 0,95 a 1,00) y 1,03 (IC95%: 1,02 a 1,05), respectivamente, y para NIC3+ son 0,98 (IC95% 0,95 a 1,02) y 1,03 (IC95%: 1,01 a 1,06), respectivamente (basado en evidencia de certeza moderada) (38).

Adicional a ello, se realizó un modelamiento donde se utilizó datos extraídos de los estudios transversales en la revisión sistemática sobre sensibilidad y especificidad, y fue validado con la evidencia longitudinal disponible (31). Los hallazgos, basados en evidencia de baja certeza, sugieren que, al comparar los efectos a largo plazo de rondas repetidas de pruebas de ARNm del VPH con pruebas de ADN-VPH, cuando se implementan programáticamente en intervalos de tamización de 5 años, puede haber hasta un 8 a 12% más de incidencia relativa de cáncer de cuello uterino y un 6 a 8% más de mortalidad por cáncer de cuello uterino para aquellas examinadas con ARNm del VPH en comparación con las pruebas de ADN-VPH.

Sin embargo, después de considerar las incertidumbres en el rendimiento observado de la prueba de ARNm del VPH en un análisis de sensibilidad, las reducciones predichas en casos y muertes con las pruebas de ARNm del VPH se superponen con los rangos de incertidumbre para las pruebas de ADN-VPH (31).

La evidencia del modelamiento también sugiere que el número de tratamientos para lesiones precancerosas puede ser menor que con las estrategias de pruebas de ADN-VPH (27 a 33% menos de tratamientos precancerosos), lo que lleva a costos más bajos (6 a 10% menos), aunque también hay incertidumbres en estas predicciones, que dependen de los datos disponibles (31).

De forma complementaria a la evidencia presentada, se describen los resultados del estudio de Vahteristo et al (39), quienes publicaron en 2024 un ensayo clínico aleatorizado que tuvo como objetivo comparar la efectividad a largo plazo de la tamización con prueba de VPH versus citología para cáncer de cuello uterino. Se incluyeron 236.033 mujeres de 25 a 65 años en Finlandia, aleatorizadas 1:1 a tamización con VPH (n=118.033) o citología (n=118.129). La población tuvo una mediana de seguimiento de 15 años, con un total de 3,5 millones de personas-año. Las características basales fueron similares entre los grupos, incluyendo distribución por edad, nivel educativo, idioma materno y antecedentes de tamización. Se realizó un análisis por intención de tratar utilizando regresión de Poisson para calcular razones de tasas de incidencia (RTI) y mortalidad (RTM) entre los grupos. Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas en la incidencia acumulada de cáncer (RTI: 1,08; IC95 %: 0,85 a 1,37) ni en la mortalidad (RTM: 1,01; IC95 %: 0,62-1,65) entre los grupos de tamización con VPH y citología. Se detectaron 139 cánceres y 32 muertes por esta causa en el grupo de VPH, comparado con 129 cánceres y 32 muertes en el grupo de citología. La proporción de adenocarcinomas fue similar en ambos grupos (30,9 % vs 31,0 %). En el análisis restringido a las áreas donde el estudio tuvo dos rondas, la RTI fue 0,91 (IC95 %: 0,63 a 1,29) y la RTM 0,83 (IC95 %: 0,35 a 1,93), favoreciendo ligeramente al grupo de pruebas del VPH, pero sin alcanzar significancia estadística. Estos resultados sugieren que, en un contexto con un programa de tamización bien establecido con base en citología y baja incidencia basal de cáncer de cuello uterino, la tamización con citología puede ser una alternativa a la tamización con pruebas de detección de VPH.

Actualización de la evidencia

Para actualizar la evidencia sobre el rendimiento de las pruebas primarias de tamización, se seleccionó mediante revisión sistemática un estudio integrativo, publicado en los últimos tres años, que evaluó las características operativas de estas pruebas. A continuación, se presenta la síntesis de dicho estudio.

En 2022, Terasawa et al. (40) publicaron un metaanálisis en red que comparó la exactitud de diversas estrategias de tamización para detectar neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 o superior (NIC2+) en mujeres asintomáticas. El estudio incluyó 27 investigaciones que cumplieron con criterios de diseño pareado, evaluando tanto citología como pruebas de VPH de alto riesgo en tamización oportunistas y organizados. Las intervenciones analizadas fueron: citología convencional, citología en base líquida, hibridación con amplificación de señal del ADN (Hybrid Capture 2 [HC2]), reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del ADN de ≥ 13 genotipos de hrHPV, amplificación del ARN mensajero viral E6/E7 (ARNm) y pruebas ADN o ARN de los genotipos HPV16 o HPV18, o ambos (HPV16/18). No se incluyeron pruebas en el punto de atención. Los resultados principales indicaron que la prueba Hybrid Capture 2 (HC2) mostró alta sensibilidad (88,4%; IC95%

82,1% a 92,6%) pero menor especificidad (90,6%; IC95% 87,2% a 93,2%) comparado con la citología sola.

Las pruebas basadas en PCR fueron más sensibles, pero menos específicas que HC2, con una sensibilidad relativa de 1,06 (IC95% 0,98 a 1,15) y especificidad relativa de HC2 frente a PCR de 1,04 (IC95% 0,99 a 1,11), indicando incertidumbre en la comparación directa. Las pruebas basadas en ARNm presentaron una sensibilidad del 94,1% (IC95% 87,2% a 97,6%) y especificidad del 87,4% (IC95% 81,0% a 91,8%). Aunque menos específicas que las pruebas HPV16/18, no mostraron diferencias significativas frente a otras pruebas hrHPV. La genotipificación HPV16/18 fue más específica pero menos sensible que otros ensayos hrHPV como HC2. La especificidad relativa fue de 1,06 (IC95% 1,10 a 1,04) y la sensibilidad relativa fue de 0,59 (IC95% 0,36 a 0,81).

En general, todas las pruebas primarias hrHPV fueron más sensibles, pero menos específicas que la citología sola; la exactitud de HPV16/18 fue comparable a la citología sola (Tabla 4). En cuanto a la evaluación del riesgo de sesgo, los estudios presentaron variaciones significativas en diseño y varias fuentes de sesgo potenciales como falta de cegamiento y sesgo de verificación debido a evaluaciones histológicas incompletas.

Se usó la aproximación GRADE para evaluar la certeza de la evidencia de cada prueba cuando se comparó con otra. La certeza de la evidencia para las pruebas primarias varió de muy baja a moderada, con la mayoría de las comparaciones clasificadas como de muy baja certeza. En general, la certeza de la evidencia fue predominantemente muy baja para la mayoría de las comparaciones entre pruebas individuales. Las comparaciones que involucraban la citología $\geq$ ASCUS tendieron a mostrar una certeza de evidencia ligeramente mayor (de muy baja a moderada) en comparación con otras pruebas.

Tabla 4. Características operativas de las pruebas primarias de tamización

Prueba	Sensibilidad (IC95%)	Especificidad (IC95%)
PCR	0,941 (0,872 a 0,976)	0,874 (0,810 a 0,918)
HC2	0,884 (0,821 a 0,926)	0,906 (0,872 a 0,932)
ARNm	0,872 (0,690 a 0,955)	0,921 (0,864 a 0,955)
Citología $\geq$ ASCUS	0,611 (0,499 a 0,710)	0,943 (0,922 a 0,959)
Citología $\geq$ ASCH	0,568 (0,445 a 0,675)	0,971 (0,953 a 0,981)
VP16/18	0,520 (0,317 a 0,719)	0,966 (0,942 a 0,980)
Citología $\geq$ LSIL	0,520 (0,392 a 0,631)	0,976 (0,966 a 0,983)
Citología $\geq$ HSIL	0,346 (0,216 a 0,497)	0,994 (0,990 a 0,996)

Fuente: adaptado de Terasawa T, Hosono S, Sasaki S, Hoshi K, Hamashima Y, Katayama T, et al. Comparative accuracy of cervical cancer screening strategies in healthy asymptomatic women: a systematic review and network meta-analysis. *Scientific Reports*. 2022;12(1):94.

ICr intervalo de credibilidad del 95%, ASCUS células escamosas atípicas de significado indeterminado, ASCH células escamosas atípicas, no se puede excluir HSIL, HC2 Hybrid Capture 2, HSIL lesión intraepitelial escamosa de alto grado, LSIL lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, PCR reacción en cadena de la polimerasa, VPH16/18 genotipado para los tipos de VPH 16 o 18, ARNm ácido ribonucleico mensajero.

Tabla 5. Certeza de la evidencia de las características operativas de las pruebas primarias

Pruebas índice y comparadores		Prueba índice (para FN) y comparador (para FP)			
		PCR	HC2	ARNm	≥ ASCUS
Prueba índice (para FP) y comparador (para FN)	PCR	-	+1 (-0 a +2) Muy baja ⊕⊕⊕⊕	+1 (-1 a +5) Muy baja ⊕⊕⊕⊕	+7 (+5 a +9) Moderada ⊕⊕⊕⊕
	HC2	-32 (-88 a +11) Muy baja ⊕⊕⊕⊕	-	+0 (-2 a +4) Muy baja ⊕⊕⊕⊕	+5 (+4 a +7) Moderada ⊕⊕⊕⊕
	ARNm	-45 (-105 a +11) Muy baja ⊕⊕⊕⊕	-14 (-51 a +35) Muy baja ⊕⊕⊕⊕	-	+5 (+2 a +8) Moderada ⊕⊕⊕⊕
	≥ ASCUS	-68 (-123 a -30) Moderada ⊕⊕⊕⊕	-36 (-59 a -18) Moderada ⊕⊕⊕⊕	-22 (-71 a +9) Baja ⊕⊕⊕⊕	-

Fuente: Adaptado de Terasawa T, Hosono S, Sasaki S, Hoshi K, Hamashima Y, Katayama T, et al. Comparative accuracy of cervical cancer screening strategies in healthy asymptomatic women: a systematic review and network meta-analysis. *Scientific Reports*. 2022;12(1):94.

Por encima de la línea diagonal (formada por celdas con un guion) se representa la diferencia en (Δ) FN (ICr del 95%) y por debajo de la línea diagonal se representa ΔFP (ICr del 95%). Para ΔFP, las filas y columnas representan, respectivamente, la prueba índice (prueba de interés) y comparador (prueba en comparación). Para ΔFN, las columnas y filas representan, respectivamente, la prueba índice y comparador. Los resultados se basan en una población de tamización sana de 1000 mujeres en la que 20 tienen NIC2+ (2%). ASCUS células escamosas atípicas de significado indeterminado, NIC2+ neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o superiores; ICr intervalo de credibilidad del 95%, FN falso negativo, FP falso positivo, HC2 Hybrid Capture 2, HPV16/18(45) genotipado para los tipos de VPH 16 o 18 (o 45), HSIL lesión intraepitelial escamosa de alto grado, LBC citología en base líquida, LSIL lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, ARNm ácido ribonucleico mensajero, PCR reacción en cadena de la polimerasa, VN verdadero negativo, VP verdadero positivo.

Evidencia local

Exactitud diagnóstica

Un estudio realizado por Ramírez et al. (41) publicado en 2023 (análisis en el marco del estudio ESTAMPA) evaluó el desempeño de la citología y la prueba de VPH en la detección de lesiones preneoplásicas del cuello uterino, específicamente neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de grado 3 o más (NIC3+), en varios países de América Latina: Argentina, Bolivia, Colombia, Costa Rica, Honduras, México, Paraguay, Perú y Uruguay. Se incluyeron 30.606 mujeres (quienes entre diciembre de 2012 y diciembre de 2021 se realizaron

citología y pruebas de VPH) con una media de edad de 44,4 años ($\pm 9,3$), de las cuales 1.219 (4,0%) eran de Colombia.

Las participantes con resultados negativos en ambas pruebas abandonaron el estudio. Aquellas con citología anormal o prueba de VPH positiva fueron derivadas a colposcopia con biopsia y evaluación histológica. Si la colposcopia era negativa o mostraba lesiones de bajo grado (<NIC2), se programaba un seguimiento a los 18 meses con una segunda prueba de VPH. En caso de resultado positivo, se realizaba otra colposcopia con biopsia según necesidad. La citología fue realizada por laboratorios locales acreditados en cada centro del proyecto ESTAMPA. Las pruebas de VPH se llevaron a cabo siguiendo las instrucciones del fabricante, utilizando la técnica de laboratorio Digene HC2© High-Risk HPV DNA Test (QIAGEN) o el equipo COBAS® 4800 HPV Test (Roche Diagnostics).

Los resultados del estudio fueron respectivamente para lesiones NIC3+: La citología mostró una sensibilidad del 48,5% (IC95% 43,9 a 53,1), especificidad del 96,5% (IC95% 96,3 a 96,7) y un valor predictivo positivo (VPP) del 17,4% (IC95% 15,4 a 19,6). La prueba de VPH tuvo una sensibilidad significativamente mayor del 98,1% (IC95% 96,4 a 99,1; $p < 0,0001$), pero menor especificidad del 88,7 % (IC95% 88,3 a 89,0; $p < 0,0001$) y menor VPP del 11,5 % (IC95% 10,6 a 12,6; $p < 0,0001$). Con respecto a las lesiones NIC2+: La sensibilidad de la citología fue del 43,3% (IC95% 39,4 a 47,4), con una especificidad del 96,5% (IC95% 96,3 a 96,7) y un VPP del 20,4% (IC95% 18,3 a 22,7). La prueba de VPH mostró una sensibilidad significativamente mayor del 97,2% (IC95% 95,6 a 98,4; $p < 0,0001$), aunque también tuvo menor especificidad del 88,7% (IC95% 88,3 a 89,0; $p < 0,0001$) y menor VPP del 15% (IC95% 13,9 a 16,1; $p < 0,0001$). La certeza de la evidencia fue valorada baja debido a inconsistencia en los resultados, reflejada en la alta variabilidad en la sensibilidad de la citología entre los centros participantes del estudio (32,1 % a 87,5 %) y por los elevados valores de I^2 , que fueron del 74 % para la sensibilidad y del 98 % para la especificidad.

Uso de recursos

No se identificaron evaluaciones económicas publicadas en los últimos 5 años para Colombia.

Preferencias de los pacientes

Se incluyeron seis estudios que abordan la perspectiva de los pacientes sobre las variables sociodemográficas y familiares asociadas al conocimiento y uso adecuado de la citología cervicouterina. Estos estudios también buscaron determinar los conocimientos, actitudes y prácticas frente al cáncer de cuello uterino, específicamente las relacionadas con la tamización de esta enfermedad.

Un estudio analítico de una universidad de Cartagena, Colombia (42) analizó variables sociodemográficas y el conocimiento sobre la citología cervicouterina, proporcionando información relevante sobre los factores que favorecen el uso de esta prueba. Un hallazgo destacado es que el 85,3% de las mujeres participantes conocían la citología cervicouterina, siendo las instituciones de salud su principal fuente de información. Adicionalmente, el 85,3% de las mujeres participantes conocían la citología cervicouterina, siendo las instituciones de salud su principal fuente de información. En cuanto al uso de la citología cervicouterina, se observó que el 54,12% de las participantes se había realizado la citología al menos una vez, y el 26,5% lo hacía con una frecuencia anual.

El estudio también exploró las características familiares de las participantes. Se encontró que el 42,3% pertenecía a familias nucleares y el 46,3% percibía una disfuncionalidad familiar moderada. Un hallazgo significativo fue que un mayor conocimiento sobre la citología cervicouterina estaba asociado con la norma funcionalidad familiar. Además, el uso de la citología se asoció con el estrato socioeconómico medio como un factor protector y con la afiliación al régimen subsidiado en salud como un factor de riesgo.

Un estudio realizado en Armenia, Colombia por López et al. (43), utilizó un diseño de corte transversal con muestreo por conveniencia para evaluar el conocimiento sobre el cáncer de cuello uterino y la citología vaginal en la población femenina. Los resultados indican que, en general, el nivel de conocimiento es bajo. Solo el 17% de las participantes sabe qué es la citología, y el 89% tiene poco conocimiento sobre el cáncer de cuello uterino. Sin embargo, el 51% de las mujeres encuestadas comprende cómo se previene esta enfermedad. A pesar del bajo nivel de conocimiento general, el 66% de las entrevistadas sabe cuándo debe iniciarse la toma del Papanicolau. Además, el 88% de las mujeres con vida sexual activa se ha realizado la citología al menos una vez.

Esto sugiere una discrepancia entre lo que saben y lo que hacen las mujeres respecto a la prevención del cáncer de cuello uterino. El estudio encontró una relación significativa entre el bajo conocimiento sobre la prevención, detección y periodicidad de la citología y las edades más jóvenes.

Un estudio transversal realizado por Barrera et al en 2022 (44) que diseñó intervenciones conductuales para aumentar los niveles de asistencia a las pruebas de detección de cáncer de cuello uterino, entre mujeres de bajos ingresos de difícil acceso en Bogotá, exploró las creencias sobre el cáncer de cuello uterino y la probabilidad individual de no presentarse a las citas. Los hallazgos revelaron que existen diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones de la percepción de severidad de la enfermedad ($p < 0,001$), motivación en conductas protectoras en salud ($p < 0,0028$) y barreras ($p < 0,001$) como el acceso a la prueba entre los tres niveles de pobreza.

Específicamente, los pacientes de entre 25 y 30 años y aquellos con niveles más altos de pobreza mostraron menos probabilidades de asistir a sus citas médicas. Además, se identificó una relación significativa entre los puntajes del Modelo de Creencias sobre la Salud (CHBM) y la probabilidad de asistencia del paciente. El estudio subraya la necesidad de desarrollar campañas educativas para corregir conceptos erróneos sobre la mortalidad y el tratamiento del cáncer, especialmente entre los pacientes jóvenes en situación de pobreza extrema. Además, la realización de evaluaciones económicas de las opciones de detección para fortalecer los programas existentes y reducir las barreras percibidas.

En un estudio publicado por Barrera et al en 2022 (45), se exploraron las razones del comportamiento de no asistencia a las citas de detección del cáncer de cuello uterino entre mujeres de bajos ingresos y difícil acceso en Bogotá, Colombia mediante un enfoque de métodos mixtos. Los resultados muestran que las pacientes más jóvenes y aquellas que residen en zonas más pobres tienen menos probabilidades de acudir. Además, agendar citas con tiempos de espera reducidos y en domingo podría aumentar la aceptación entre mujeres de difícil acceso. Las entrevistas indicaron que, aunque las visitas domiciliarias eran percibidas como útiles, las pacientes enfrentaban obstáculos para acceder al servicio y dificultades para conciliar el tiempo laboral y familiar. Esto confirmó los hallazgos cuantitativos sobre cómo el momento de la cita afecta la asistencia.

Un estudio transversal sobre actitudes y prácticas de detección del cáncer de cuello uterino se realizó entre estudiantes universitarias de pregrado de 25 países de ingresos bajos, medios y economías emergentes, incluyendo Asia, África y las Américas fue publicado por Pengpid et al en 2014 (42). Con una muestra total de 9.194 participantes de entre 18 y 26 años, el estudio utilizó un cuestionario anónimo autoadministrado en inglés para recopilar datos. Los resultados indicaron que la realización de la prueba de Papanicolaou entre estudiantes universitarias en Colombia fue del 59,2% para el grupo de 21-26 años. El análisis de regresión logística reveló que tanto la percepción de la importancia de la detección del cáncer de cuello uterino como una actitud positiva hacia ella están fuertemente vinculadas con la práctica de dicha detección. Asimismo, se encontró que la conducta sexual de riesgo (26,7% aOR 1,60 IC95% 1,30 a 1,99) y el consumo de tabaco (17% aOR 1,34 IC95% 1,03 a 1,75), ambos factores de riesgo para el cáncer de cuello uterino también están relacionados con la realización de pruebas de detección. Se concluyó que las prácticas actuales de detección son insuficientes, por lo que es necesario implementar programas que fomenten una mayor aceptación y participación en estas pruebas.

El estudio transversal realizado en Sincelejo y Cartagena, Colombia y publicado por Barrios et al en 2011 (46) evaluó los conocimientos, actitudes y prácticas sobre la citología cérvico-uterina en 505 mujeres entre 13 y 60 años que habían tenido vida sexual. Los resultados

mostraron que casi todas las participantes conocían la citología cérvico-uterina, y el 94,5% se la había realizado al menos una vez, con un porcentaje mayor del 99 % en el grupo de 40 a 60 años. Sin embargo, solo el 73,8% entendía correctamente su utilidad. Además, el 50% de las mujeres mencionaron experiencias desagradables relacionadas con la prueba, como miedo al diagnóstico de cáncer y olvido al reclamar los resultados. Estos hallazgos sugieren que la ineficacia de los programas de tamización para reducir el cáncer de cérvix no se debe a la falta de conocimiento o práctica, sino a otros factores que requieren evaluación.

Determinantes sociales

En Colombia, la probabilidad de haberse realizado una prueba de tamización para cáncer de cuello uterino está asociada a atributos personales, nivel socioeconómico, aseguramiento en salud, área de residencia y nivel educativo de la mujer. En Colombia, se han realizado tres estudios con base en la Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS) explorando las inequidades relacionadas con la práctica de pruebas de detección primaria para cáncer de cuello uterino.

Un estudio realizado en Colombia por Bermedo-Carrasco et al. (47) identificó los factores asociados a la realización de la citología en mujeres colombianas, basado en las respuestas de 40.410 mujeres participantes en la ENDS del año 2010. El estudio evaluó si tener una zona de residencia rural/urbana modificaba el efecto de los factores de riesgo identificados y si la prevalencia de falta de educación a nivel de barrio actuaba como un efecto contextual. Los resultados muestran que, las mujeres de quintiles socioeconómicos más bajos ($p = 0,002$), en situación de desempleo ($p < 0,001$) y cuyas decisiones finales de salud dependían de otros ($p < 0,001$) tenían menos probabilidades de haberse hecho una citología. Las mujeres que vivían en áreas rurales, con menor nivel educativo, de menor edad y sin seguro médico que vivían en las regiones Atlántica y Amazónica-Orinoquía tenían menos probabilidades de haberse hecho una citología en comparación con las que vivían en áreas urbanas. Además, las mujeres que vivían en un barrio con una mayor prevalencia de falta de educación tenían menos probabilidades de haberse hecho alguna vez una citología ($p = 0,005$).

Un estudio observacional analítico de tipo transversal a partir de datos de la ENDS del año 2015 publicado por Sosa et al en 2020 (48), que incluyó a 8.886 mujeres de la población rural entre los 21 a 69 años que habían tenido relaciones sexuales y que no habían sido hysterectomizadas, exploró la asociación entre ciertos determinantes sociales y la toma de citología cérvico vaginal en la población rural de Colombia. Los resultados del estudio mostraron que las variables que aumentaban la probabilidad de no haberse realizado una citología cérvico vaginal alguna vez en su vida fueron vivir en la región Orinoquía y Amazonia (OR 1,74, IC95% 1,29 a 2,34), identificarse como negro, mulato o afrocolombiano

(OR 1,43, IC95% 1,09 a 1,86), no estar afiliado al SGSSS o no conocer su estado de afiliación (OR 2,5, IC95% 1,38 a 2,9), índice de riqueza más bajo (OR 1,39, IC95% 1,06 a 1,70) y el nivel educativo, siendo la ausencia de este (OR 2,41, IC95% 1,81 a 3,22) o haber cursado hasta primaria (OR 1,26, IC95% 1,03 a 1,55) los más altos.

Un estudio analítico de corte transversal realizado en el año 2020 por Sánchez (49), exploró la asociación entre la toma de citología vaginal y la pobreza multidimensional. Se incluyeron 22.446 mujeres encuestadas en el marco de la ENDS 2015 entre 21 y 49 años que hubieran iniciado su vida sexual y que no tuvieran histerectomía. Los resultados del estudio muestran que el 95,7% de ellas se la realizaron la citología y el 86,1% obtuvieron el resultado. Los modelos ajustados muestran que la toma de citología está asociada con la edad, el estado civil, lugar de residencia, el quintil de riqueza (muy pobre, pobre y medio) y con la pobreza multidimensional: logro educativo (OR 0,95, IC95% 0,92 a 0,98); condiciones de la niñez (OR 0,66, IC95% 0,5 a 0,86); aseguramiento (OR 0,83, IC95% 0,78 a 0,89); empleo formal (OR 1,32, IC95% 1,07 a 1,62) y acceso a los servicios públicos (OR 1,19; IC95% 1,09 a 1,29).

Un estudio publicado por Marín et al. (50) que incluyó 34 IPS del Valle del Cauca adscritas a una EPS se desarrolló un modelo logístico mixto de dos niveles que incluyó 50.299 usuarias que tuvo como objetivo explorar la influencia que puede generar las IPS y los factores individuales sobre la probabilidad que una mujer acceda a realizarse la citología cervicouterina. Los resultados mencionan que las mujeres con mayor salario que pertenecen al régimen contributivo y han tenido antecedentes de cáncer, poseen más probabilidad de realizarse una citología cervicouterina, también, las mujeres que pertenecen a IPS que prestan servicios complementarios (prepagadas) tienen 3 veces más probabilidad de realizar tamización al igual que las mujeres que pertenecen a IPS ubicadas en los centros urbanos, las cuales presentaron 5,4 veces más probabilidad de realizar la tamización.

6.2. Enfoques de tamización

Pregunta 5: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del enfoque de tamizar y tratar para el manejo de mujeres de la población en general?

Pregunta 6: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los enfoques de tamizar, triaje y tratar versus otro abordaje de tamizar, triaje y tratar en las mujeres de la población general incluyendo la población de mujeres que viven con VIH?

Recomendaciones

Fuerza de la recomendación	Nº	Recomendación
Fuerte a favor	3a 	Se recomienda dentro del enfoque "tamizar, triaje, diagnosticar y tratar", que en mujeres de la población general con un resultado positivo en la prueba de tamización primaria mediante NAAT del VPH, se realice el triaje con genotipificación parcial y/o citología. Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte a favor	3b 	Se recomienda, dentro del enfoque "tamizar, triaje, diagnosticar y tratar", que en mujeres que viven con VIH con un resultado positivo en la prueba de tamización primaria mediante NAAT para VPH, se realice el triaje con genotipificación parcial y/o citología. Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
	√	Consideraciones de implementación En el enfoque "tamizar, triaje, diagnosticar y tratar" se debe remitir a colposcopia y confirmación histológica a las pacientes con pruebas NAAT del VPH positivas con genotipificación para VPH 16, 18 o 45, o con citología ASCUS+. <i>Punto de buena práctica</i>
Fuerte a favor	4a 	Se recomienda dentro del enfoque "tamizar, triaje y tratar" usando pruebas NAAT del VPH como tamización primaria en mujeres de la población general con resultado positivo, realizar triaje con genotipificación parcial, inspección visual con ácido acético o colposcopia de acuerdo con la disponibilidad. Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte a favor	4b 	Se recomienda dentro del enfoque "tamizar, triaje y tratar" usando pruebas NAAT del VPH como tamización primaria en mujeres que viven con VIH con resultado positivo, realizar triaje con genotipificación parcial, inspección visual con ácido acético o colposcopia de acuerdo con la disponibilidad. Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

Fuerza de la recomendación	Nº	Recomendación
	√	Consideraciones de implementación En el enfoque de “tamizar, triaje, y tratar”, tratar aquellas mujeres con resultado positivo en la prueba de triaje en contextos en donde no sea posible implementar el enfoque “tamizar, triaje, diagnosticar y tratar”. A las pacientes con resultado negativo en la prueba de triaje se les debe realizar la prueba de tamización primaria a los 12 meses del resultado negativo. <i>Punto de buena práctica</i>
Fuerte a favor	5a 	Se recomienda dentro del enfoque "tamizar y tratar", realizar las pruebas NAAT del VPH como tamización primaria en las mujeres de la población general y tratar aquellas con resultado positivo en el contexto donde no es posible realizar el enfoque de "tamizar, triaje y tratar". Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte a favor	5b 	En las mujeres que viven con VIH, se recomienda usar enfoques con triaje, en lugar de sin triaje, para prevenir el cáncer de cuello uterino. Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
	√	Consideraciones de implementación Los beneficios, daños y costos programáticos de las opciones de triaje son similares; por lo tanto, la elección del método de clasificación dependerá de la viabilidad, la capacitación, la garantía de calidad del programa y los recursos con los que dispongan las instituciones. <i>Punto de buena práctica</i>
	√	Consideraciones de implementación En los enfoques “tamizar, triaje, y tratar” y “tamizar y tratar” se debe remitir a colposcopia y confirmación histológica a las pacientes con pruebas NAAT para VPH positivas que no son elegibles para tratamiento ablativo o con sospecha de lesión invasiva. <i>Punto de buena práctica</i>
	√	Consideraciones de implementación El personal de salud debe tomar en cuenta que la inspección visual con ácido acético y el tratamiento ablativo no son métodos adecuados para la tamización o el tratamiento de mujeres en quienes la zona de transformación no es visible. La visualización se dificulta después de la menopausia, ya que la unión escamo columnar y la zona de transformación se desplazan dentro del canal cervical. <i>Punto de buena práctica</i>

Resumen de evidencia

Los estudios que midieron los resultados de la literatura publicada no compararon directamente los algoritmos de detección y tratamiento con los algoritmos de detección, clasificación y tratamiento. Sin embargo, los estudios longitudinales que evaluaron la detección del ADN-VPH incluyeron estrategias con ADN-VPH solo, y con citología y/o colposcopia como triaje, encontrando que es probable que haya beneficios similares entre ambas estrategias (certeza de la evidencia moderada).

También se realizó un modelaje matemático de los desenlaces evaluados encontrando que puede haber reducciones similares en el cáncer de cuello uterino y las muertes relacionadas con la detección del ADN-VPH como prueba de detección primaria, ya sea en un enfoque de detección y tratamiento o en un enfoque de detección, clasificación y tratamiento, pero puede haber un poco más de tratamientos y partos prematuros en el enfoque de detección y tratamiento. Al comparar los efectos de diferentes pruebas de triaje después de la detección primaria de ADN-VPH, puede resultar un poco menos de casos de cáncer de cuello uterino y muertes relacionadas cuando se utiliza el genotipado de VPH16/18 como prueba de triaje en comparación con el uso de colposcopia, VIA o citología como prueba de triaje (30).

La estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer del cuello uterino como problema de salud pública, publicada en el 2021 por la OMS, establece que la prueba de detección del VPH ofrece la máxima sensibilidad y tiene un sólido valor de predicción negativa, lo que significa que la mujer que da resultado negativo no necesita ser examinada de nuevo en un mínimo de cinco años. Dar a las mujeres la posibilidad de realizar por sí mismas la prueba mejora la aceptabilidad y facilita el acceso a los servicios. En algunos países se están utilizando plataformas tecnológicas ya existentes para la prueba del VIH, la tuberculosis y otras infecciones, que también sirven para hacer la prueba del VPH, lo que permite ampliar la escala rápidamente. Dado su alto nivel de precisión, lo ideal sería que los países hicieran la transición a la prueba del VPH como método primario de detección del cáncer del cuello uterino. Se dispone de estrategias basadas en datos objetivos para la evaluación y el tratamiento de las mujeres que den resultado positivo en la prueba (5).

Un ensayo clínico aleatorizado realizado en la India que involucró a 131.746 mujeres de 30 a 59 años; evaluó los efectos beneficiosos entre las mujeres que se les realizó la prueba de ácido nucleico para los genotipos de VPH de alto riesgo en comparación con ninguna prueba para la detección en la mortalidad asociada con el cáncer de cuello uterino, la cual comparó el impacto de una sola ronda de detección en cuatro grupos: VIA, citología, prueba de VPH y control. La tasa de incidencia de cáncer de cuello uterino de referencia estimada fue alta, de 20,0 por 100.000 mujeres, con una población de alto riesgo en gran parte sin tamizar. De 32.058 mujeres en el grupo de citología, 25.549 (79,7%) fueron examinadas y

1.787 (7,0%) tuvieron resultados positivos. La prueba de VPH para la detección de NIC 2/3 fue del 19,3 %. De las 476 mujeres diagnosticadas con NIC 1.214 fueron tratadas (45,0%) y de las 262 mujeres diagnosticadas con NIC 2/3, se trataron a 234 (89,3%) (51).

Al grupo de pacientes con VIA se ofreció una colposcopia inmediata y se tomaron biopsias dirigidas de áreas anormales. En los otros grupos de detección, se programaron citas de colposcopia para las mujeres que dieron positivo y se tomaron muestras de biopsia si había hallazgos anormales. Los grupos de prueba de VPH, VIA y citología tuvieron tasas de positividad del 10,3%, 13,9% y 7,0%, respectivamente, y tasas de cumplimiento de la colposcopia de 89,1%, 98,7% y 87,9%, respectivamente (51). Se registraron 34 muertes por cáncer de cuello uterino en el grupo de prueba de VPH, 54 en el grupo de citología, 56 en el grupo de VIA, y 64 en el grupo de control. La tasa de incidencia de cáncer de cuello uterino en estadio II o mayor y muertes por cáncer de cuello uterino fueron más altas en el grupo de prueba de citología y de VIA. Cuando se compara la prueba de VPH con el grupo control, el cociente de riesgo para la detección del cáncer avanzado fue 0,47 (IC95% 0,32 a 0,69) y cociente de riesgo de muerte de 0,52 (IC95% 0,33 a 0,83) (51).

En la etapa de seguimiento de 8 años, se identificaron 8 de 24.380 mujeres con cáncer de cuello uterino invasivo con VPH negativo; en pacientes con resultados negativos en las citologías se identificaron 22 de 23.762 y en 25 de un total de 23.032 mujeres con resultados negativos en la VIA. El ensayo concluyó que una sola ronda de pruebas de VPH se asoció con una reducción significativa en el número de cánceres de cuello de uterino y muertes (51).

Un análisis combinado de cuatro ensayos aleatorizados europeos, Suecia (Swedescreen), Países Bajos (POBASCAM), Inglaterra (ARTISTIC) e Italia (NTCC), con 176.464 mujeres de 20 a 64 años, que fueron asignadas aleatoriamente a la tamización basado en VPH (grupo experimental) o citológico (grupo de control) las cuales fueron seguidas durante una mediana de 6,5 años obtuvo como resultado que la prueba del VPH condujo a una mayor reducción en la incidencia de cáncer de cuello uterino que el análisis citológico. A pesar de los diferentes protocolos de detección, la incidencia relativa de NIC 3 o mayores en los hallazgos histológicos después de la primera ronda de detección fue similar en todos los estudios: cocientes de tasas (VPH contra citología) fueron; en Suecia (RR 0,53, IC95% 0,29 a 0,98), Inglaterra (RR 0,52, IC95% 0,28 a 0,97), Italia (RR 0,34, IC95% 0,15 a 0,75) y Países Bajos (RR 0,39 IC95% 0,27 a 0,53), sin evidencia de heterogeneidad ($p=0,681$) (52).

En entornos de detección, así como estudios de precisión de pruebas de diagnóstico que compara las pruebas de VPH (incluidas las pruebas de ADN y ARNm de VPH) con análisis citológicos, VIA o ambos, muestran que las pruebas son más eficaces en un 60 a 70% para detectar lesiones preneoplásicas de cuello uterino y, posteriormente, para reducir la

incidencia de cáncer de cuello uterino en comparación con otros enfoques de detección. Sobre la base de estos resultados, se concluyó que la prueba de ácido nucleico del VPH está establecida para reducir la incidencia y la mortalidad asociadas con el cáncer de cuello uterino (52).

Un estudio observacional desarrollado en Inglaterra sobre tamización del cáncer de cuello uterino primario con prueba del virus del papiloma de alto riesgo cuyo objetivo era proveer el primer informe sobre los resultados principales de las rondas de prevalencia e incidencia de pruebas primarias de rutina de virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH) en comparación con la detección de citología en base líquida que incluyó un total de 578.547 mujeres sometidas a tamización de cuello uterino en atención primaria entre mayo de 2013 y diciembre de 2014, con seguimiento hasta mayo de 2017; de las cuales 183.970 (32%) fueron examinadas con la prueba VPH-AR, reportó que esta prueba inicial requiere aproximadamente un 80% más de remisión a colposcopias (aOR 1,77, IC95% 1,73 a 1,82), pero se detectaron sustancialmente más pacientes con neoplasia intraepitelial cervical que con la citología de base líquida (para neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o mayor con un (OR 1,49, IC95% 1,43 a 1,55); para neoplasia intraepitelial cervical grado 3 o mayor (OR 1,44, IC95% 1,36 a 1,51) y para cáncer de cuello uterino (OR 1,27, IC95% 0,99 a 1,63), certeza de evidencia muy baja.

Entre las 33.506 mujeres examinadas con la prueba de VPH-AR en ambas rondas, 2.271 (6,8%) tuvieron una prueba de detección positiva, un poco más de la mitad de lo observado en la ronda de prevalencia, con 495 (1,5%) remitidas de inmediato para una colposcopia. Entre las 77.017 mujeres examinadas con citología en ambas rondas de tamización, estas proporciones fueron del 2,5% y el 2,4%, respectivamente. La detección de neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o mayor fue sustancialmente menor en las mujeres examinadas con la prueba VPH-AR (0,2 % frente a 0,7 %, OR 0,29, IC95% de 0,22 a 0,38); 0,1% frente a 0,5% para neoplasia intraepitelial cervical de grado 3 o mayor, (OR 0,14, IC95% 0,09 a 0,23). En Inglaterra, la tamización primaria rutinaria de VPH-AR aumentó la detección de neoplasia intraepitelial cervical grado 3 y cáncer de cuello uterino en aproximadamente un 40% y un 30%, respectivamente, en comparación con la citología en base líquida. La muy baja incidencia de neoplasia intraepitelial cervical grado 3, después de tres años apoya la extensión del intervalo de detección (53).

Una RS de confianza moderada con 40 estudios transversales realizados en países de América, Asia, África y mayormente en Europa que incluyó más de 140.000 mujeres entre 20 y 70 años cuyo objetivo era determinar la precisión diagnóstica de la prueba del VPH para detectar NIC 2 o mayor confirmada histológicamente (NIC 2+), incluido el adenocarcinoma *in situ*, en mujeres que participan en la tamización primaria del cáncer de cuello uterino; dicha revisión evaluó la citología vs prueba de VPH para la detección del cáncer del cuello uterino mostrando para NIC 2+, que las estimaciones de sensibilidad agrupadas para HC2, CC y CBL (ASCUS+) fueron 89,9%, 62,5% y 72,9%, respectivamente,

y las estimaciones de especificidad agrupadas fueron 89,9%, 96,6% y 90,3%, respectivamente.

Los resultados no difirieron según la edad de las mujeres (menores o mayores de 30 años), o en estudios con sesgo de verificación. Sin embargo, la precisión de HC2 fue mayor en los países europeos en comparación con otros países. Los resultados de la sensibilidad de las pruebas fueron heterogéneos y oscilaron entre el 52% y el 94% para CBL, y 61% a 100% para HC2. En general, la calidad de la evidencia para la sensibilidad de las pruebas fue moderada y alta para la especificidad. La sensibilidad relativa de HC2 frente a CC para NIC 2+ fue de 1,52 (IC95% 1,24 a 1,86) y la especificidad relativa de 0,94 (IC95% 0,92 a 0,96); frente a CBL para NIC 2+ la sensibilidad relativa fue 1,18 (IC95% 1,10 a 1,26) y la especificidad relativa 0,96 (IC95% 0,95 a 0,97). La sensibilidad relativa de HC2 frente a CC para NIC 3+ fue de 1,46 (IC95% 1,12 a 1,91) y la especificidad relativa de 0,95 (IC95% 0,93 a 0,97). La sensibilidad relativa de HC2 frente a CBL para NIC 3+ fue de 1,17 (IC95% 1,07 a 1,28) y la especificidad relativa de 0,96 (IC95% 0,95 a 0,97) la certeza de evidencia se evaluó de moderada a alta (54).

En cuanto a los genotipos virales de alto riesgo, en 2024 Wei et al. publicaron una revisión sistemática para estimar la fracción atribuible poblacional de genotipos específicos del VPH en el cáncer invasivo del cuello uterino (55). El estudio incluyó 1.174 investigaciones que reportaron la prevalencia de genotipos específicos de VPH en carcinoma de cuello uterino, abarcando 111.902 casos de CCI VPH-positivos y 2.755.734 muestras de citología normal de 121 países. Se utilizaron modelos de regresión logística para calcular odds ratios (OR) comparando la prevalencia de genotipos específicos entre cáncer invasor y citología normal, ajustando por región, año de publicación y método de detección de VPH. Se consideraron como causales los genotipos con límite inferior del IC 95% del OR >1,0. Los resultados principales mostraron que 17 genotipos de VPH fueron causales, con OR que variaron desde 48,3 (IC 95 %: 45,7 a 50,9) para VPH16 hasta 1,4 (IC 95 %: 1,2 a 1,7) para VPH51. El VPH16 tuvo la mayor fracción atribuible (61,7 %), seguido por VPH18 (15,3 %), VPH45 (4,8 %), VPH33 (3,8 %), VPH58 (3,5 %), VPH31 (2,8 %) y VPH52 (2,8 %). Los 10 genotipos causales restantes tuvieron una fracción atribuible combinada de 5,3 %.

Evidencia Local

Efectividad y seguridad

Se identificó un estudio realizado en Colombia por Gamboa et al. en 2019 (56) que evaluó las tasas de detección de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de grado 2, así como los falsos positivos asociados a la colposcopia y la inspección visual directa. Se incluyeron 5.011 mujeres entre 25 y 59 años, provenientes de centros de atención primaria y zonas de bajos ingresos en Bogotá, con una media de edad de 39,2 años. A todas las participantes

se les realizó citología convencional, inspección visual con ácido acético (VIA), inspección visual con solución yodada de Lugol (VIA-VILI) y colposcopia, confirmando las pruebas positivas mediante biopsias. Las técnicas de VIA y VIA-VILI fueron realizadas por enfermeras capacitadas durante una semana, mientras que la colposcopia fue realizada por ginecólogos expertos. Se compararon las tasas de detección y los falsos positivos utilizando la histología como referencia, calculando razones de sensibilidad (RS) y razones de falsos positivos (RFP). En los casos donde la citología indicaba una lesión de alto grado y las pruebas visuales resultaban negativas, se programaba una segunda colposcopia. La VIA positiva se definió por la presencia de crecimientos acetoblanos o lesiones cerca de la unión escamocilíndrica, mientras que la VILI se asoció con áreas amarillas de yodo no captantes en la misma zona. Se establecieron dos umbrales para la colposcopia: diagnósticos de NIC de bajo grado y NIC de alto grado (índices de Reid: 0 a 2 y 3 a 8, respectivamente). Se consideró positiva la biopsia que reportaba lesión de NIC grado 2 o superior. Los resultados mostraron que la VIA tuvo una tasa de detección significativamente menor que la colposcopia al emplear el umbral de diagnóstico para NIC de bajo grado (RS 0,72, IC95% 0,57 a 0,91) y una tasa de falsos positivos también significativamente menor (RFP 0,70, IC95% 0,65 a 0,76). No se encontraron diferencias significativas entre VIA-VILI y colposcopia en este umbral. Sin embargo, al aplicar el umbral de NIC de alto grado, tanto VIA como VIA-VILI presentaron tasas de detección y falsos positivos significativamente más altas en comparación con la colposcopia (VIA/Colposcopia SR 1,57, IC95% 1,10 a 2,23 y RFP 5,75, IC95% 4,46 a 7,41; VIA-VILI/Colposcopia: SR 2,00, IC95% 1,41 a 2,83 y RFP 7,88, IC95% 6,12 a 10,13).

Se observó que las razones de sensibilidad para VIA y VIA-VILI disminuían con la edad. Entre las mujeres de 25 a 49 años, VIA-VILI mostró tasas de sensibilidad más altas que la VIA sola en comparación con la colposcopia, aunque sin diferencias significativas. Sin embargo, ambos métodos tuvieron tasas de detección significativamente superiores a la colposcopia en el grupo de 30 a 39 años (VIA/Colposcopia SR 2,4 IC95% 1,3 a 4,2 y VIA-VILI/Colposcopia SR 2,8 IC95% 1,5 a 5,0). No se observaron cambios significativos en las tasas de sensibilidad al utilizar el umbral de colposcopia para NIC de bajo grado. Las tasas de falsos positivos para VIA y VIA-VILI aumentaron con la edad, siendo particularmente altas en mujeres mayores de 50 años. En todos los grupos de edad, la probabilidad de falsos positivos para VIA y VIA-VILI fue significativamente mayor que para la colposcopia. Entre las mujeres de 30 a 59 años, VIA-VILI mostró tasas de sensibilidad superiores a las de VIA sola en comparación con la colposcopia, aunque sin diferencias significativas. La certeza de la evidencia fue muy baja debido a un alto riesgo de sesgo.

Se identificaron cuatro artículos que evaluaron alguna prueba de triaje dentro de una estrategia de tamización para cáncer de cuello uterino, y que incluyeron población colombiana (57–60).

La prueba de VPH de alto riesgo se evaluó como estrategia de triaje para mujeres con citología ASC-US. Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la detección de lesiones NIC2+ o NIC3+ en comparación con la colposcopia inmediata y la repetición de citología convencional. No obstante, la prueba de VPH mostró mayor efectividad que la colposcopia inmediata (CI) al detectar 2,14 veces más lesiones NIC3+ inicialmente, reducir en 65% los casos de NIC3+ no detectados durante el seguimiento y disminuir en 41% la necesidad de colposcopias (57).

La inspección visual con ácido acético (VIA) se evaluó como método de triaje para mujeres positivas al VPH en la tamización de cáncer de cuello uterino, y mostró una sensibilidad para NIC3+ del 85,9% en mujeres menores de 50 años y del 78,0% en mayores. VIA fue particularmente efectiva para detectar lesiones precancerosas del cuello uterino en mujeres más jóvenes, aunque su utilidad podría estar limitada por su especificidad moderada (58). Por otro lado, la colposcopia se utilizó como método de triaje en esta población, mostrando una sensibilidad del 91,2% para NIC3+, pero una especificidad del 47,1%, lo que sugiere que es efectiva para identificar lesiones clínicamente significativas, aunque puede resultar en un número considerable de derivaciones innecesarias a colposcopia (59).

En otros resultados la citología convencional mostró, para la detección de NIC3+, una sensibilidad del 72% y una especificidad del 64%, lo que indica un equilibrio moderado entre la capacidad de detectar lesiones y evitar falsos positivos. La inspección visual con ácido acético (VIA) presentó una sensibilidad del 61% y especificidad del 70%, mientras que la combinación con Lugol (VIA-VILI) tuvo una sensibilidad similar (61% IC95% 0,21 a 0,62) pero una especificidad ligeramente menor (68% IC 95% 0,67 a 0,73). La genotipificación de VPH16/18/45 mostró una menor sensibilidad (46% IC95% 0,14 a 0,50) pero una especificidad del 80% (IC95% 0,75 a 0,85), lo que sugiere su utilidad en la reducción de falsos positivos. La telomerasa presentó la menor sensibilidad (38% IC95% 0,11 a 0,44) con una alta especificidad (85% IC95% 0,80 a 0,89). Finalmente, la prueba de ARNm del VPH mostró una sensibilidad de 92% (IC95% 0,66 a 0,95), aunque con baja especificidad (35% IC95% 0,28 a 0,42), lo que podría resultar en un mayor número de derivaciones innecesarias. La combinación de citología convencional con genotipificación VPH16/18/45 ofreció un buen equilibrio entre sensibilidad y especificidad (60).

Los estudios identificados se describen a continuación.

Baena et al. publicaron en 2021 (57) un ensayo clínico pragmático aleatorizado que tuvo como objetivo comparar la efectividad de tres estrategias de triaje para mujeres con resultado de ASC-US en la citología, bajo condiciones habituales de atención en una estrategia de tamización de oportunidad. El estudio utilizó un diseño pragmático con aleatorización en bloques permutados y análisis basado en intención de tratar. Se incluyeron mujeres de 20 a 69 años con citología ASC-US reportada por primera vez dentro de los 3 meses anteriores al reclutamiento, excluyendo aquellas con citología anormal en el último año, sometidas a LLETZ o histerectomía, y otras condiciones específicas.

Participaron 2.261 mujeres distribuidas en tres grupos: colposcopia inmediata (CI) (882), citología convencional repetida (CR) (890) y prueba de VPH de alto riesgo (VPH) (889).

La población estudiada tenía una media de edad de 37 años y presentaba diversas características sociodemográficas que no difirieron significativamente entre los grupos. Los desenlaces principales fueron la detección de neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o más severa (NIC2+) y grado 3 o más severa (NIC3+). Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas en la detección acumulada de NIC2+ o NIC3+ entre los grupos, sin embargo, después de 2 años de seguimiento, la prueba de VPH detectó una mayor proporción de lesiones NIC3+ en el periodo inicial en comparación con CI, mostrando una razón de prevalencias (RP) de 2,14 y redujo en un 65% los casos de NIC3+ no detectados durante el seguimiento rutinario en comparación con CI (RP: 0,35). Además, la prueba de VPH disminuyó en un 41% la necesidad de colposcopias. El riesgo de sesgo fue considerado bajo. La certeza de la evidencia fue considerada moderada para la detección de NIC+2, y baja para detección de NIC+3, debido a imprecisión en los resultados. La certeza de la evidencia fue baja por imprecisión significativa de los resultados.

Baena et al. (2023) (58) publicaron los resultados del estudio ESTAMPA, en cuanto a exactitud diagnóstica de la inspección visual con ácido acético (VIA) como método de triaje en mujeres positivas para el VPH, de entre 30 y 64 años, para la detección de lesiones cervicales precancerosas. Este estudio multicéntrico incluyó a 3.142 mujeres positivas para VPH, reclutadas entre diciembre de 2012 y diciembre de 2021 en varios centros de América Latina, incluyendo Colombia.

Las participantes presentaban neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 (NIC2) y grado 3 o superior (NIC3+), detectándose 229 casos de NIC2 (7,3%) y 328 casos de NIC3+ (10,4%). Se evaluó el rendimiento de VIA con resultados que mostraron, para detección de NIC3+, una sensibilidad del 84,5% (85,9% en mujeres menores de 50 años y 78,0% en mayores de 50 años) y un VPP del 20,6% (21,1% en menores de 50 años y 18,2% en mayores de 50 años). Para la detección de NIC2+, la sensibilidad fue del 82,0% (84,0% en mujeres menores de 50 años y 73,0% en mayores de 50 años) y el VPP fue del 29,9% (30,8% en menores de 50 años y 26,1% en mayores de 50 años). La especificidad para detección de NIC2 fue del 61,5% (54,3% en mujeres menores de 50 años y 70,3% en mayores de 50 años). El riesgo de sesgo del estudio fue evaluado como bajo y la certeza de la evidencia fue considerada alta.

Valls et al. (2023) (59) publicaron un estudio de exactitud diagnóstica basado en ESTAMPA cuyo objetivo fue evaluar el rendimiento de la colposcopia como método de triaje para detectar lesiones preinvasivas y cáncer de cuello uterino en mujeres positivas para el VPH. Se incluyeron mujeres de 30 a 64 años, sexualmente activas, sin antecedentes de cáncer de cuello uterino, sin tratamiento previo para lesiones preinvasivas, sin histerectomía y que

no planeaban mudarse fuera del área del estudio. El estudio reclutó a 42.502 mujeres entre el 12 de diciembre de 2012 y el 3 de diciembre de 2021; de estas, 5.985 (14,1%) resultaron positivas para VPH y fueron referidas a colposcopia, incluyéndose finalmente 4.499 participantes con seguimiento completo en el análisis.

La intervención evaluada fue la colposcopia estandarizada, cuyos desenlaces principales fueron la sensibilidad y especificidad para detectar neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grado 3 o superior (NIC3+) y grado 2 o superior (NIC2+), así como el valor predictivo positivo para NIC3+. Los resultados mostraron una sensibilidad del 91,2%, (IC95% 88,9 a 93,2) para detectar NIC3+ y una especificidad del 47,1%, (IC95% 45,5 a 48,7). Estos resultados sugieren que la colposcopia puede ser efectiva como método de triaje en programas de tamización de cáncer de cuello uterino. El riesgo de sesgo de este estudio fue no claro debido a la falta de información sobre la interpretación ciega de los resultados del estándar de referencia y si todos los pacientes recibieron el mismo estándar. Dado lo anterior, la certeza de la evidencia fue valorada como moderada.

Murillo et al. (60) publicaron en 2021 un estudio transversal cuyo objetivo principal fue reportar la exactitud de diferentes alternativas de triaje para mujeres positivas al VPH implementadas en servicios de tamización rutinaria en Colombia. Se incluyeron mujeres de 30 a 65 años que participaron en un programa piloto de tamización de cáncer de cuello uterino basado en pruebas de VPH en hospitales públicos de Duitama, Girardot y Tocaima. Las participantes debían ser aparentemente sanas y haber obtenido un resultado positivo para ADN-VPH (Hybrid Capture 2®) el mes previo, además de residir en las localidades del estudio. Se excluyeron mujeres embarazadas, con historia de histerectomía o tratamiento del cuello uterino en los últimos 12 meses, y aquellas con lesiones exofíticas en el cuello uterino. En total, se incluyeron 16.242 mujeres, de las cuales 1.789 (11%) resultaron positivas para el VPH. La media de edad fue de 43,9 años, predominando las mujeres tamizadas en Duitama (68,8%) y aquellas con seguro de salud subsidiado (60,8%). El tiempo medio desde la última citología fue de 2,19 años.

Se evaluaron seis estrategias de clasificación: citología convencional, inspección visual con ácido acético y con Lugol, genotipificación VPH16/18/45, análisis de telomerasa y pruebas de ARNm del VPH. Las mujeres con resultados positivos fueron referidas para colposcopia y biopsia. Los desenlaces principales fueron la sensibilidad, especificidad y valores predictivos ajustados para lesiones NIC2+ y NIC3+.

La citología convencional mostró una sensibilidad ajustada para NIC2+ de 0,69, (IC95% 0,62 a 0,79) y para NIC3+ de 0,72 (IC95% 0,56 a 0,84). La prueba de ARNm del VPH destacó por su alta sensibilidad (0,94 para NIC2+), aunque con baja especificidad (0,36), lo que podría aumentar las derivaciones para colposcopia.

Para la detección de NIC3+, la citología convencional mostró una sensibilidad ajustada del 72% y una especificidad del 64%. La inspección visual con ácido acético (VIA) presentó una sensibilidad del 61% y especificidad del 70%. La inspección visual con ácido acético y Lugol (VIA-VILI) tuvo una sensibilidad del 61% y especificidad del 68%. La genotipificación de VPH16/18/45 mostró una sensibilidad del 46% y especificidad del 80%. La telomerasa presentó una sensibilidad del 38% y especificidad del 85%. Finalmente, la prueba de ARNm del VPH tuvo una alta sensibilidad del 92% pero baja especificidad del 35%. La citología convencional combinada con la genotipificación VPH16/18/45 mostró un buen equilibrio entre sensibilidad y especificidad.

El riesgo de sesgo fue considerado no claro dado que, en algunas mujeres, los resultados del estándar de referencia se interpretaron con conocimiento de los resultados de la prueba índice.

Uso de recursos

Se identificaron tres estudios económicos que evaluaron la costo-efectividad o el impacto presupuestal de diferentes esquemas de tamización para cáncer de cuello uterino en el contexto colombiano.

Akhavan et al. publicaron en 2017 un estudio económico por modelamiento cuyo objetivo fue determinar las políticas óptimas de tamización para la prevención del cáncer de cuello uterino en Colombia (61). La población incluida en el análisis estuvo compuesta por 1.141 mujeres afiliadas a una institución prestadora de servicios de salud en Bogotá. Se evaluaron diferentes estrategias de tamización, incluyendo citología anual, colposcopia y biopsia, en comparación con no tamizar. La perspectiva adoptada fue la del proveedor de salud y el horizonte temporal del análisis abarcó 100 años, dividido en 200 periodos de decisión semestrales. Se aplicó una tasa de descuento anual del 3% para los resultados en salud y los costos. Utilizando un modelo de proceso de decisión de Markov, se obtuvieron resultados que mostraron que las políticas óptimas incluyen realizar citología dos veces al año para la mayoría de las mujeres, así como colposcopias más frecuentes para pacientes con perfiles de mayor riesgo, para reducir costos futuros y mejorar la calidad de vida. Este estudio no presenta datos numéricos que sustenten esta conclusión. La evaluación de calidad evidenció deficiencias principalmente en el reporte de aspectos metodológicos, análisis de incertidumbre y heterogeneidad, discusión de limitaciones, y declaración de financiamiento y conflictos de interés.

Amézquita et al. (62) publicaron en 2022 un análisis de impacto presupuestal para estimar el efecto económico de implementar la prueba de VPH con genotipificación combinada con citología, en comparación con la citología convencional, para la tamización de cáncer de cuello uterino en mujeres de 30 a 65 años afiliadas a una Entidad Administradora del Plan de Beneficios (EAPB) en Colombia. Se analizó una cohorte de 10.219 mujeres utilizando

un árbol de decisiones y un modelo de Markov para simular dos ciclos anuales de tamización, diagnóstico y tratamiento. Desde la perspectiva del asegurador, se incluyeron los costos directos asociados a estas intervenciones. Los desenlaces clínicos evaluados fueron la incidencia de cáncer de cuello uterino y la detección de lesiones preneoplásicas (NIC2 y NIC3). Los resultados mostraron que la tamización con prueba de VPH generó un ahorro de COP \$57.108.589 (30,7%) por ciclo en comparación con la citología convencional, además de detectar un mayor número de lesiones preneoplásicas.

Valores y preferencias

Un estudio realizado por Bermúdez-Rivera y publicado en 2020 (63) evaluó la factibilidad de implementar el abordaje de ver y tratar para la detección temprana de cáncer de cuello uterino en una zona marginal urbana en Bogotá, Colombia. Para ello, realizó un experimento de elección discreta con 150 mujeres, que constaba de 10 conjuntos de elección, cada uno constituido por 3 opciones que representaban una prueba de tamización (técnicas de inspección visual VIA VILI, prueba de ADN-VPH y citología) y estaban formada por 3 atributos.

Los resultados muestran que las técnicas de inspección visual VIA VILI presentan un nivel de preferencia más alto con un 42% respecto de la citología y la prueba de ADN-VPH con 32% y 26% respectivamente, sin correlación por grupo de edad analizado (Spearman= 0,03 $p=0,71$), ni tiempo de desplazamiento al centro de salud (Spearman= -0,055 $p=0,504$), ni la fecha de la última citología (chi-cuadrado=0,898 $p=0,826$).

Adicionalmente, el atributo “en una sola visita me examinan, me diagnostican y me tratan” se encontraba en 5 conjuntos de los cuales en tres de ellos este atributo fue el de mayor selección con porcentajes de 64%, 45% y 43%, seguido del atributo “los resultados son inmediatos”, “el examen ginecológico dura 3 minutos” y “el tratamiento me lo brindan en el mismo centro de salud en donde me examinan”.

Determinantes sociales

Un estudio realizado por Mahumud et al y publicado en 2020 (64), examinó la magnitud de las desigualdades en el conocimiento y la utilización de los servicios de detección del cáncer de cuello uterino por parte de las mujeres 18 en países con recursos limitados. Este análisis se realizó con base en las encuestas nacionales de demografía y salud de los países que contaron con datos relacionados con cáncer de cuello uterino en ellas.

En Colombia, se reportó un conocimiento de los servicios de detección del cáncer de cuello uterino por el 76,6% de las mujeres y el 96,6% de ellas habían utilizado dichos servicios. En general, la magnitud de la desigualdad en términos de utilización de los servicios de

tamización se concentró entre los hogares con mayores ventajas socioeconómicas (ratio ricos-pobres, RPR = 2,14 veces, índice de concentración, Conc. I = 0,298).

Respecto al conocimiento sobre la detección y el uso de los servicios de tamización, los principales factores asociados con un menor nivel de conocimiento fueron: la edad (OR 1,03, IC95% 1,01 a 1,05; $p < 0,01$), mujeres de hogares encabezados por hombres (24%, OR 0,76, IC95% 0,74 a 0,77; $p < 0,05$) y sin exposición a los medios de comunicación (16 %, OR 0,84, IC95% 0,83 a 0,85; $p < 0,001$).

Publicación anticipada

6.3. Edad de inicio y finalización de la tamización

Pregunta 7: ¿Cuál es la utilidad diagnóstica de las pruebas de detección de lesiones preneoplásicas del cuello uterino en una edad específica en mujeres de la población general?

Pregunta 8: ¿Cuál es la utilidad diagnóstica para usar la edad después de los 50 años frente a los 50 años como umbral para detener la detección del cáncer del cuello uterino en mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH?

Recomendaciones

Fuerza de la recomendación	Nº	Recomendación
Fuerte a favor	6	Se recomienda en las mujeres de la población general, iniciar de forma rutinaria la tamización para la detección del cáncer de cuello uterino a partir de los 25 años y hasta los 29 años con citología cervicouterina como prueba de tamización primaria en esquema 1-1-3. Recomendación basada en consenso de expertos
Fuerte a favor	7 ^a 	Se recomienda en las mujeres de la población general, iniciar de forma rutinaria la tamización para la detección del cáncer de cuello uterino a partir de los 30 años con pruebas NAAT del VPH. Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte a favor	8a	Se recomienda realizar tamización hasta los 65 años en las mujeres en la población general. Después de los 65 años, suspender tamización luego de dos resultados negativos consecutivos con los intervalos rutinarios recomendados para la prueba. Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
	√	Consideraciones de implementación En mujeres mayores de 65 años que no tengan antecedente de tamización se realizarán las pruebas de tamización hasta que obtengan dos resultados negativos consecutivos con los intervalos rutinarios recomendados. Si no se cumple este criterio, se debe continuar con la tamización hasta que se logre. <i>Punto de buena práctica</i>
Fuerte a favor	8b	Se recomienda realizar tamización hasta los 65 años en las mujeres que viven con VIH. Después de los 65 años, suspender tamización luego de dos resultados negativos consecutivos con los intervalos rutinarios recomendados para la prueba. Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
	√	Consideraciones de implementación Se debe priorizar la tamización con pruebas NAAT para VPH en mujeres que viven con VIH entre 25 y 65 años.

Fuerza de la recomendación	Nº	Recomendación
		En mujeres mayores de 65 años que no tengan antecedente de tamización se realizarán las pruebas de tamización hasta que obtengan dos resultados negativos consecutivos con los intervalos rutinarios recomendados. Si no se cumple este criterio, se debe continuar con la tamización hasta que se logre. <i>Punto de buena práctica</i>
Fuerte a favor	9a	Se recomienda detener la tamización en mujeres en la población general con histerectomía total por patología benigna sin antecedentes de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ) o adenocarcinoma in situ. Recomendación basada en consenso de expertos
Fuerte a favor	9b	Se recomienda detener la tamización en mujeres que viven con VIH con histerectomía total por patología benigna sin antecedentes de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ) o adenocarcinoma in situ. Recomendación basada en consenso de expertos

Resumen de evidencia

Se revisó la evidencia para determinar las edades para comenzar y detener la tamización tanto de la literatura publicada como del modelo matemático. Se encontró evidencia de certeza moderada que respalda que es probable que haya un pequeño número de mujeres con cáncer de cuello uterino antes de los 30 años (3/100 000 a los 20 años; 5/100 000 a los 25 años; y 12/100 000 a los 30 años), y una pequeña proporción de mujeres entre las edades de 15 y 29 años con NIC 2 + o NIC 3+ (1 400/100 000 y 700/100 000) (30).

Otra revisión encontró que una mayor proporción (60 %) de mujeres menores de 30 años con NIC2+ pueden regresar a NIC1 o normal después de 24 meses de vigilancia, en comparación con el 44 % de mujeres mayores de 30 años. La evidencia de certeza baja del modelo también encontró que cuando la tamización se inicia a los 30 años utilizando estrategias con la prueba del ADN-VPH, hay mayores reducciones en el cáncer de cuello uterino y las muertes en comparación con el inicio a los 35 años, pero puede haber un poco más de daños, como más tratamientos y un mayor riesgo de partos prematuros. También hubo mayores costos asociados con comenzar a los 30 años (en comparación con comenzar a los 35 años) ya que se necesitan más recursos para la detección y el tratamiento. Comenzar la detección a los 30 o 35 años probablemente sea aceptable para las mujeres (30).

En países donde se disponía de pruebas de detección, había menos mujeres de 50 años o más con cáncer de cuello uterino (30/100 000), y en países donde no se disponía de pruebas de detección, había más (80/100 000) (certeza de evidencia moderada). Los

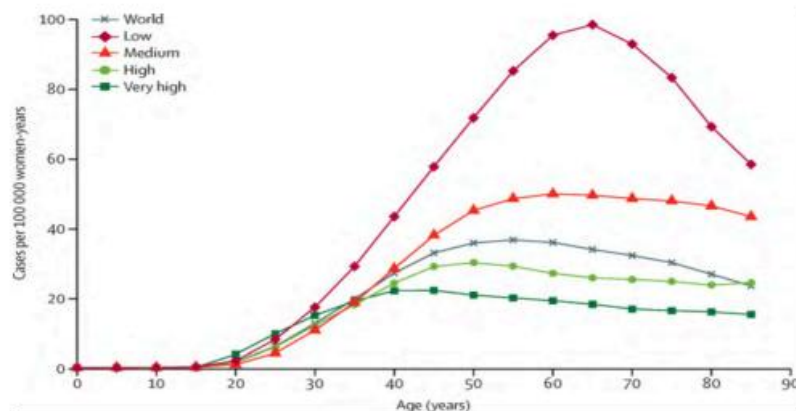
estudios longitudinales mostraron que la proporción de mujeres con cáncer de cuello uterino era similar entre los grupos de edad menores y mayores de 65 años (el cáncer de cuello uterino se presentaba principalmente en mujeres que no se habían hecho la prueba de detección en el intervalo anterior); el riesgo de muerte por cáncer de cuello uterino también fue similar entre los grupos de edad menores y mayores de 55 años. Esto proporcionó evidencia indirecta para las estrategias de tamización después de los 50 años (certeza de evidencia baja) (30).

Un estudio con cuatro ECA sobre la eficacia de la detección basada en el VPH para la prevención del cáncer de cuello uterino invasivo que se realizó en; Suecia, Países Bajos, Italia e Inglaterra, registra que la proporción de adenocarcinomas disminuyó según la edad: 40% en mujeres menores de 30 años, 35% en mujeres de 30 a 34 años, 30% en mujeres de 35 a 49 años y 23% en mujeres de 50 años o más. Cuando se agruparon los datos de las mujeres en el período de estudio general, se registró una razón de tasas ajustada por el estudio más baja para el adenocarcinoma que para el carcinoma de células escamosas, mientras que las razones de tasas fueron similares para los cánceres en todas las etapas. Teniendo en cuenta la edad de inscripción, la razón de tasas más baja (0.36, IC95% 0.14 a 0.94) se observó en mujeres de 30 a 34 años, sin embargo, la eficacia de la prueba del VPH no difirió significativamente entre mujeres de 30 a 34 años y de 35 años o más ($p=0.13$) (30).

Se observó una mayor protección contra el cáncer de cuello uterino invasivo en mujeres de 30 a 35 años, y la detección del VPH cada 5 años fue más protectora contra los cánceres de cuello uterino invasivos, en comparación con la citología realizada cada 3 años. Por lo que se recomienda la implementación de tamización de cáncer de cuello uterino basado en VPH con triaje a partir de los 30 años en intervalos de al menos 5 años (52).

Acerca de la incidencia de cáncer del cuello uterino clasificado por el nivel de ingreso de los países, Arbyn et al. publicaron en 2020 el número de casos por 100.000 mujeres/año por edad de incidencia dependiendo el nivel de ingreso del país (30) (Figura 5).

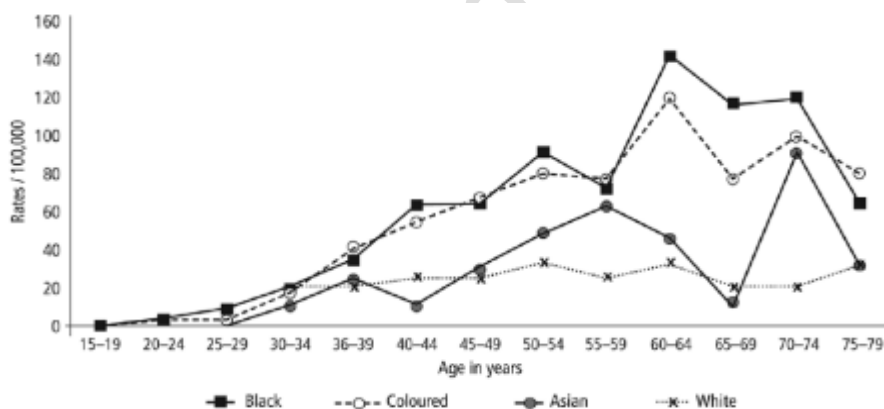
Figura 5. Incidencia de cáncer de cuello uterino específica por edad según índice de desarrollo humano



Fuente: World Health Organization. WHO, 2020 (30). Los cuatro niveles de Índice de Desarrollo Humano (IDH) fueron clasificados como: muy alto ($IDH \geq 0,8$), alto ($IDH < 0,8$ a $\geq 0,7$), medio ($IDH < 0,7$ a $\geq 0,55$) y bajo ($IDH < 0,55$)

Así mismo, se presenta la incidencia de cáncer de cuello uterino por 100.000 mujeres entre 1998-1999 por pertenencia étnica en Estados Unidos (30) (Figura 6).

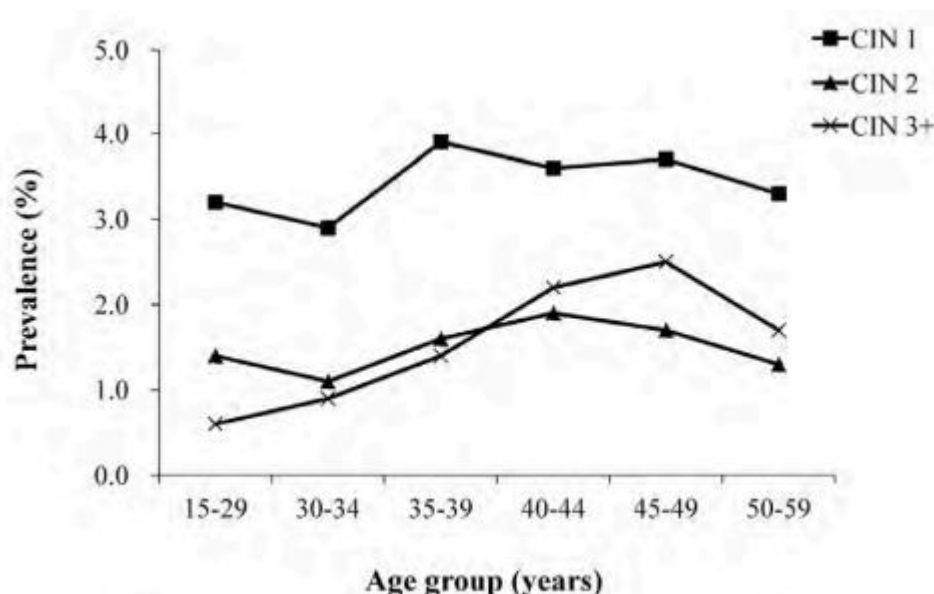
Figura 6. Incidencia de cáncer de cuello uterino específica por edad



Fuente: World Health Organization. WHO, 2020 (30)

Por último, se presentan los datos de prevalencia de NIC2 y NIC3+ por quinquenios de edad (30).

Figura 7. Prevalencia de NIC2 y NIC3+ según grupos etarios



Fuente: World Health Organization. WHO, 2020 (30)

Actualización del modelamiento

Para actualizar la evidencia respecto a las edades de tamización en población general, se incluyó un estudio de modelamiento que actualizó los resultados utilizados para fundamentar las recomendaciones de la guía original de la OMS. A continuación, se presenta la síntesis de esta evidencia.

En 2023, Simms et al. (65) publicaron un estudio de modelamiento que evaluó la efectividad y costo-efectividad de siete estrategias de tamización de cáncer de cuello uterino en 78 países de ingresos bajos y medios-bajos. Utilizaron el modelo Policy1-Cervix para simular resultados en una cohorte hipotética de mujeres nacidas en 2000, asumiendo una cobertura del 70% y una adherencia del 90% al seguimiento. Se evaluaron algoritmos de tamización primaria con VPH, citología y VIA, considerando diferentes edades y frecuencias. La tamización primaria con VPH cada 5 años fue la más efectiva, reduciendo la mortalidad por cáncer de cuello uterino en un 63-67%. Las estrategias con triaje previo al tratamiento mostraron efectividad similar pero menos tratamientos precancerosos. La tamización con VIA o citología cada 3 años fue menos efectiva y costo-efectiva que la tamización con VPH cada 5 años. Específicamente, la tamización primaria con VPH sin triaje redujo la incidencia estandarizada por edad en un 57% y la mortalidad en un 67%. Las estrategias con triaje redujeron la incidencia en un 51-56% y la mortalidad en un 63-66%. La citología cada 3 años redujo la incidencia en un 46% y la mortalidad en un 57%. La VIA cada 3 años mostró una reducción menor en incidencia (40%) y mortalidad (50%). Las pruebas basadas en VPH

generaron menos tratamientos para lesiones preinvasivas y eventos adversos obstétricos comparadas con VIA.

En la siguiente figura se presenta el número predicho de casos de cáncer de cuello uterino, muertes por cáncer de cuello uterino, tratamientos para lesiones preinvasivas, eventos adicionales de parto pretérmino, NNT y NNS, costos descontados y HALY a lo largo de la vida en la cohorte de 100.000 mujeres analizada.

Figura 8. Resultados modelamiento para población general

	Screening ages	Cervical cancer cases (% reduction)	Cervical cancer deaths (% reduction)	Pre-cancer treatments ⁺	Additional pre-term deliveries due to any pre-cancer treatment (Additional pre-term deliveries due to excisional treatment only)	NNT to avert a cervical cancer death (NNS to avert a death) ⁺	Discounted lifetime cost (US\$ 2019)	HALYs
No screening	None	1,950 (-)	1,456 (-)	None	None	None	\$3	65.5093
Primary VIA* (high sens)	3yrlly, 30–50 yrs (7x)	1,045 (46%)	645 (56%)	147,341	180 (76)	182 (577)	\$53	65.6924
	5yrlly, 30–50 yrs (5x)	1,178 (40%)	721 (50%)	120,421	139 (57)	104 (453)	\$41	65.6715
Primary VIA*	3yrlly, 30–50 yrs (7x)	1,190 (39%)	769 (47%)	137,176	167 (67)	199 (680)	\$51	65.6629
	5yrlly, 30–50 yrs (5x)	1,349 (31%)	877 (40%)	111,906	127 (50)	193 (575)	\$39	65.636
Cytology, HPV triage for ASCUS**	3yrlly, 30–50 yrs (7x)	1,104 (43%)	697 (52%)	20,930	43 (15)	28 (627)	\$90	65.6859
	5yrlly, 30–50 yrs (5x)	1,202 (38%)	752 (48%)	18,514	34 (13)	26 (482)	\$59	65.6677
Primary HPV*	5yrlly, 30–50 yrs (5x)	850 (56%)	524 (64%)	50,214	88 (20)	54 (358)	\$52	65.7108
	10yrlly, 30–50 yrs (3x)	1,044 (46%)	664 (54%)	40,086	74 (17)	51 (252)	\$35	65.679
	10yrlly, 35–45 yrs (2x)	1,235 (37%)	826 (43%)	18,527	28 (6)	29 (212)	\$21	65.6464
Primary HPV, 16/18 triage ⁺	5yrlly, 30–50 yrs (5x)	875 (55%)	539 (63%)	34,388	67 (19)	37 (363)	\$51	65.7076
	10yrlly, 30–50 yrs (3x)	1,069 (45%)	682 (53%)	27,888	56 (16)	36 (258)	\$34	65.6747
	10yrlly, 35–45 yrs (2x)	1,256 (36%)	842 (42%)	13,119	21 (6)	21 (217)	\$21	65.6428
Primary HPV, VIA triage ⁺⁺	5yrlly, 30–50 yrs (5x)	939 (52%)	579 (60%)	30,174	61 (19)	34 (380)	\$51	65.6989
	10yrlly, 30–50 yrs (3x)	1,144 (41%)	733 (50%)	24,237	51 (16)	34 (277)	\$35	65.664
	10yrlly, 35–45 yrs (2x)	1,319 (32%)	889 (39%)	11,620	18 (6)	20 (235)	\$21	65.6329
Primary HPV, colposcopy triage	5yrlly, 30–50 yrs (5x)	939 (52%)	562 (61%)	33,268	64 (19)	37 (373)	\$57	65.7046
	10yrlly, 30–50 yrs (3x)	1,137 (42%)	709 (51%)	26,631	54 (16)	36 (267)	\$39	65.6706
	10yrlly, 35–45 yrs (2x)	1,309 (33%)	862 (41%)	12,393	20 (6)	21 (225)	\$23	65.64
Primary HPV, cytology triage ^{**}	5yrlly, 30–50 yrs (5x)	967 (50%)	581 (60%)	22,358	48 (18)	26 (381)	\$61	65.7009
	10yrlly, 30–50 yrs (3x)	1,162 (40%)	727 (50%)	18,068	40 (15)	25 (274)	\$42	65.6669
	10yrlly, 35–45 yrs (2x)	1,330 (32%)	879 (40%)	8,691	15 (6)	15 (231)	\$25	65.6364

Cervical cancer cases (% reduction)	Cervical cancer deaths (% reduction)	Pre-cancer treatments	Additional pre-term deliveries due to pre-cancer treatment	NNT to avert a cervical cancer death	Discounted lifetime cost (US\$ 2019)	HALYs
<985 (≥50%)	<590 (≥60%)	<20,000	<40	<27	<30	>65.68
985–1,179 [40–50%]	590–736 [50–60%]	20,000–40,000	40–70	27–50	30–45	65.65–65.68
1,180–1,374 [30–40%]	737–953 [35–50%]	40,000–60,000	70–100	50–70	45–60	65.60–65.65
>1,375 (<30%)	>953 (<35%)	>60,000	>100	>70	>60	<65.60

Fuente: World Health Organization. WHO, 2020 (30)

Evidencia local

Suárez y Vargas publicaron en 2022 un estudio observacional de cohorte transversal que tuvo como objetivo estimar la prevalencia de lesiones NIC2+ según el grupo etario en mujeres atendidas en la unidad de colposcopia de la Subred Norte de Bogotá entre 2017 y 2021 (66). Se incluyeron datos de citologías y colposcopias realizadas en ese periodo (84.996 registros), aplicando los siguientes criterios de inclusión: mujeres mayores de 18 años que asisten al programa de tamización de la subred norte, con datos registrados en la base de datos institucional, que se realizaron citología cervical en el periodo estudiado y con fichas de datos completos. Se excluyeron pacientes en gestación, mujeres con antecedentes de cáncer de cuello uterino o lesiones previas de bajo o alto grado, aquellas

con antecedentes de intervenciones para lesiones cervicales, mayores de 65 años, y pacientes con VIH u otros estados de inmunosupresión. Tras aplicar estos criterios, se analizaron 49.957 datos. La población estudiada tenía una mediana de edad de 42 años (RIQ 28-53) y el 97,52% pertenecía al régimen subsidiado. Se realizó un análisis descriptivo de las variables y cálculo de prevalencia de NIC 2+ por grupos etarios. Los resultados mostraron una prevalencia total de NIC 2+ de 1,05%. Por grupos de edad, la prevalencia fue: menores de 25 años 0,43%, 25-29 años 1,82%, 30-49 años 1,39% y 50-65 años 0,64%.

Publicación anticipada

6.4. Seguimiento después de un resultado negativo

Pregunta 9: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres en períodos de 3, 5 o 10 años después de un resultado negativo con la misma prueba de detección o con una diferente?

Recomendaciones

Fuerza de la recomendación	Nº	Recomendación
Fuerte a favor	10a	Se recomienda en las mujeres de 30 años o más de la población general tamizadas con pruebas NAAT del VPH con resultado negativo, realizar la prueba de forma rutinaria cada 5 años. Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor	11a	En escenarios donde no estén disponibles las pruebas NAAT del VPH, se recomienda en las mujeres de 30 años o más de la población general realizar citología o inspección visual con ácido acético como prueba de tamización primaria con un intervalo rutinario de cada 3 años cuando esta sea negativa. Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

Resumen de evidencia

Se modelaron los intervalos de detección para las pruebas encontrando evidencia de certeza baja. Un intervalo de detección de 5 años puede resultar en mayores beneficios, menos daños y costos más bajos que uno de 10 años cuando se proporciona la prueba de ADN-VPH con o sin triaje. Estos efectos pueden ser similares a los de la citología (seguida de la colposcopia) cada tres años, pero mejores que los de la citología, la VIA cada cinco años. Sobre la base de modelos anteriores para evaluar el impacto de la estrategia mundial de la OMS para acelerar la eliminación del cáncer de cuello uterino, que demostró un mayor beneficio con la detección de una mujer dos veces en su vida en comparación con una vez (30).

Un ECA sobre pruebas del ADN del virus del papiloma humano para la detección NIC grado 3 y cáncer donde se incluyeron 17.155 mujeres de 29 a 56 años de edad que participaban en el programa regular de tamización del cáncer de cuello uterino en los Países Bajos a quienes fueron asignadas al azar a pruebas citológicas y de ADN-VPH combinadas o solo a pruebas citológicas convencionales; después de 5 años, se realizaron pruebas combinadas de citología y ADN-VPH en ambos grupos donde la medida de resultado primaria fue el número de lesiones NIC3+ detectadas. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 7,2 (rango 6,5–8,5) años y la mediana de edad fue de 41,0 (rango 29–56) años. La mayoría de las lesiones en la ronda inicial se encontraron en el primer año. Se detectaron pocas lesiones en los años 3 y 4. El número de lesiones NIC 3+ volvió a alcanzar

su punto máximo en el año 6, lo que refleja el intervalo de detección de 5 años. El riesgo acumulado de 5 años de lesiones NIC 3+ por mujer examinada fue de 0,1 % (IC95%: 0,1 a 0,2, ajustado por pérdida durante el seguimiento) después de un resultado combinado negativo de ADN-VPH y citológico al inicio. Este riesgo fue menor que el de las mujeres con resultados citológicos negativos, pero a las que no se les realizó la prueba de ADN-VPH (0,8%, IC95% 0,6 a 1,0, ajustado por pérdidas durante el seguimiento). Los análisis mostraron que después de un resultado negativo de ADN-VPH al inicio, el riesgo acumulado de NIC3+ a los 5 años fue del 0,2% (0,1 a 0,3, ajustado por pérdidas durante el seguimiento) (67).

Un ECA sobre la duración a largo plazo del efecto protector para mujeres VPH negativas donde participaron 12.527 mujeres de 32 a 38 años que asistieron a exámenes de detección del cuello uterino organizados en cinco regiones diferentes de Suecia, las cuales se inscribieron y se asignaron al azar a la prueba doble de VPH y citología (grupo de intervención, n = 6.257) o solo a citología, con muestras congeladas para futuras pruebas de VPH (grupo de control, n = 6.270) usando NIC2+ como resultado, la sensibilidad longitudinal de la citología a los tres años en el brazo de control fue similar a la sensibilidad de la prueba de VPH en el brazo de intervención a los cinco años de seguimiento. La sensibilidad de la citología a los tres años en el brazo de control fue del 85,94% (IC95% 76,85% a 91,84%) y la sensibilidad del VPH en el brazo de intervención a los cinco años fue del 86,40% (79,21% a 91,37%), no hubo diferencia significativa entre las proporciones (P=0.8970). La sensibilidad longitudinal de la citología para NIC3+ en el brazo de control a los tres años fue del 92,02% (80,59% a 96,97%) y del 89,34% (80,10% a 94,58%) para la prueba de VPH en el brazo de intervención a los cinco años (P = 0,4871 para la diferencia de proporciones).

La especificidad de la prueba de VPH en el brazo de intervención fue menor que para la citología en el brazo de control en todos los puntos temporales y para los resultados de NIC2+ y NIC3+. Para NIC2+, la especificidad para la citología en el brazo de control varió de 98,45% a 98,50% a los tres y 10 años, respectivamente, y para la prueba de VPH de 94,05% a 94,82%. La especificidad fue solo ligeramente inferior para NIC3+ en comparación con NIC2+. Los valores predictivos negativos se mantuvieron más altos para la tamización basada en VPH en comparación con la tamización basada en citología durante el seguimiento tanto para NIC2+ como para NIC3+. El valor predictivo positivo fue más alto para la citología, pero aumentó con el tiempo para la prueba del VPH. Este estudio sugiere que la mayor detección de casos de NIC 2 y NIC 3+ durante el seguimiento a corto plazo de la detección basada en el VPH no representa un sobrediagnóstico sino una detección temprana siendo un aspecto fundamental para la evaluación de la especificidad y el modelado de la rentabilidad de los programas de detección basados en el VPH (68).

Evidencia local

No se encontró evidencia local que responda a la pregunta.

6.5. Seguimiento después de un resultado positivo y triaje negativo

Pregunta 10: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH en períodos de 12 y/o 24 meses posterior a una prueba de detección positiva y un triaje negativo, con la prueba(s) igual o diferente(s)?

Recomendaciones

Fuerza de la recomendación	N°	Recomendación
Fuerte a favor	12a	Se recomienda en las mujeres en la población general que obtienen un resultado positivo en la detección primaria al usar pruebas NAAT del VPH, pero luego obtienen un resultado negativo en una prueba de triaje, realizar nuevamente pruebas NAAT del VPH entre 18 a 24 meses y, si el resultado de esa prueba es negativo, continúen con el intervalo rutinario recomendado para la prueba. Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
	√	Consideraciones de implementación En los programas que emplean la citología en la tamización primaria para mujeres de la población general de 30 años o más, la reevaluación con el mismo método debe continuar hasta que las pruebas NAAT del VPH se encuentren disponibles. <i>Punto de buena práctica</i>
Fuerte a favor	12b	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH, que obtienen un resultado positivo en la detección primaria usando pruebas NAAT del VPH, pero luego presentan un resultado negativo en una prueba de triaje, realizar nuevamente pruebas NAAT del VPH a los 12 meses y, si el resultado de esa prueba es negativo, continúen con el intervalo rutinario recomendado para la prueba en esta población. Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
	√	Consideraciones de implementación En los programas que emplean la citología en la tamización primaria para mujeres que viven con VIH de 25 años o más, la reevaluación con el mismo método debe continuar hasta que las pruebas NAAT del VPH se encuentren disponibles. <i>Punto de buena práctica</i>

Resumen de evidencia

Evidencia identificada para la detección después de una prueba de detección primaria de ADN-VPH positiva y una prueba de clasificación negativa se basó en el modelo de detección de seguimiento a las 12 o 24 meses, o ambos. El modelo encontró que los resultados pueden depender de la prueba de clasificación. Evidencia de certeza baja muestra que, después de una prueba de triaje negativa con genotipado de VPH16/18 o colposcopia, la detección de seguimiento a los 24 meses o a los 12 meses puede generar beneficios similares, pero puede haber menos tratamientos contra el cáncer y costos más bajos a los 24 meses. Después de una prueba de triaje negativa con VIA o citología, la detección a los 24 meses produce un poco menos de beneficios que a los 12 meses, pero puede haber menos tratamientos contra el cáncer y costos más bajos con un seguimiento a los 12 meses (30).

Para la detección a los 12 y 24 meses después de un resultado negativo con cualquier prueba de triaje, puede haber reducciones ligeramente mejores en el cáncer de cuello uterino y las muertes, en comparación con la detección en un solo momento (12 o 24 meses), pero puede resultar en mayores daños como resultado a más tratamientos y mayor costo (30).

La evidencia sobre qué prueba de detección usar para el seguimiento posterior al tratamiento después de una prueba de detección positiva o después del tratamiento para NIC 2/3 confirmado histológicamente proviene de la literatura que compara curas y fracasos después del tratamiento y sobre la precisión de las pruebas para medir las fallas. También provino de revisiones sistemáticas que proporcionan evidencia de certeza moderada y baja sobre el fracaso del tratamiento en la población de mujeres en general que sugieren que puede ser de alrededor del 10% después de los tratamientos ablativos y menor después del tratamiento por escisión. Existe evidencia de certeza alta a partir de revisiones de la precisión de diferentes pruebas para predecir la recurrencia o la persistencia después del tratamiento en mujeres con NIC 2/3 confirmado por histología o resultados de detección positivos; que indica que la prueba de ADN-VPH es más sensible y ligeramente menos específica que la citología sola o que la prueba conjunta con el ADN-VPH y la citología (30).

Evidencia de certeza alta también muestra que el estado de margen positivo de un cono extirpado fue menos sensible que la prueba de ADN-VPH como predictor de fracaso. Hay evidencia de certeza muy baja sobre la sensibilidad y la especificidad del genotipado del VPH debido a resultados inconsistentes. Evidencia de certeza baja de estudios de modelos mostró que volver a realizar pruebas a las mujeres después del tratamiento con una prueba de ADN-VPH a los 12 o 24 meses de seguimiento, o con pruebas conjuntas de ADN-VPH/citología a los 12 meses puede dar lugar a reducciones similares en el cáncer de cuello

uterino y las muertes; es probable que el uso de pruebas conjuntas aumente los tratamientos y los costos (30).

Un estudio de cohorte retrospectivo sobre el riesgo de recurrencia después del tratamiento de NIC 3 o AIS en la población de 15.177 mujeres de Ontario entre los años 2006 y 2010 muestra que un total de 14.668 mujeres tratadas por NIC 3, tuvieron recurrencia 891 (6,1%), en comparación con 509 mujeres tratadas por AIS, donde 46 (9,0%) presentaron un mayor porcentaje entre 1 y 5 años después del tratamiento. La mediana del tiempo hasta la recurrencia fue significativamente más corta para AIS a los 21,5 meses en comparación con NIC 3 a los 23,0 meses ($p = 0,01$). Se realizó un análisis multivariado, mostrando como predictores significativos de recurrencia tras el tratamiento de NIC 3 y AIS un mayor riesgo de recurrencia para la edad mayor de 45 años HR 1,3 (IC95% 1,1 a 1,6; $p = 0,01$), histología de AIS en comparación con NIC 3 (HR 2,2, IC95% 1,5 a 3,5, $P < 0.0001$), primera citología tras el tratamiento de una lesión de alto grado HR 12,4 (IC95% 9,7 a 15,7), y un HR 3,5 (IC95% 9,7 a 15,7) tras una lesión de bajo grado comparada con citología normal tras el tratamiento HR ,8 (IC 95% 2,2 a 3,7). El riesgo general de recurrencia fue mayor para las mujeres mayores de 45 años con un 11,2% en comparación con las mujeres menores de 45 años con un 5,6% ($p = 0,0001$). Al comparar el tipo de tratamiento no fue un predictor significativo de recurrencia ($p = .81$) al comparar cono versus LEEP registro un HR 1,0 (IC95% 0,8 a 1,2) y, láser versus LEEP, la HR 1,1 (IC95% 0,8 a 1,4) (69).

Resumen de evidencia población de mujeres que viven con VIH:

Se seleccionaron doce estudios con evidencia indirecta para responder a la pregunta los cuales incluyeron un total de 10.445 mujeres y 3.248 (31,1%) de estas eran MVVIH. Del total de estudios se incluyeron tres ECA, seis cohortes prospectivas y tres de diseño de estudio observacional variable. El riesgo de sesgo varió, con un estudio clasificado como de alto riesgo de sesgo, seis como de riesgo moderado de sesgo y cinco como de bajo riesgo de sesgo (30).

Del total de pacientes 1.964 MVVIH fueron tratadas con LLETZ, 4.803 MVVIH con crioterapia y 175 MVVIH con cono frío o ablación con láser. Nueve estudios utilizaron citología, tres estudios utilizaron VIA y tres estudios utilizaron VPH. El tiempo de seguimiento varió ampliamente, desde 6 meses como mínimo hasta 10 años como máximo. Cinco estudios utilizaron un seguimiento de 1 año o menos, 5 estudios siguieron a las mujeres durante 2 a 3 años y 2 siguieron a las mujeres durante 5 a 10 años, respectivamente (30).

Siete estudios informaron sobre proporciones de enfermedad residual/recurrente/progresiva después del tratamiento, cinco estudios informaron sobre cocientes de riesgos ajustados o cocientes de riesgos y 1 estudio informó sobre la tasa de

incidencia de recurrencia. Un estudio evaluó la recurrencia definida en el reporte citológico como ASCUS + (es decir, células escamosas atípicas de significado indeterminada o mayor), mientras que los otros utilizaron la verificación histológica de las lesiones. El grado de gravedad de la NIC investigada varió entre los estudios, y los estudios se centraron en NIC1+, NIC2+, NIC2 solamente y/o NIC2/3. Cuando se resume por medida de resultado; se hicieron las siguientes observaciones en cuanto a las proporciones de enfermedad residual/ recurrente/progresiva (a continuación, denominada colectivamente "recurrente") a lo largo del tiempo (30).

Dos ECA compararon la recurrencia después del tratamiento en MVVIH que habían recibido crioterapia o LLETZ. Uno de ellos encontró un 18,5% de NIC2+ recurrente en LLETZ frente a un 27% de NIC2+ recurrente en el grupo de crioterapia, y un 5,2% de NIC3+ recurrente en LLETZ frente a un 6,8% de NIC3+ recurrente en el grupo de crioterapia en 12 meses. Uno de ellos (70) encontró un 18,5 % de NIC2+ recurrente en LLETZ frente a un 27% de NIC2+ recurrente en el grupo de crioterapia, y un 5,2% de NIC3+ recurrente en LLETZ frente a un 6,8% de NIC3+ recurrente en el grupo de crioterapia en 12 meses. El otro ECA encontró un 19% de NIC 2+ recurrente en el grupo LLETZ y un 30,0% en el grupo de crioterapia a los 24 meses (30).

Seis estudios compararon la recurrencia después del tratamiento en MVVIH en comparación con mujeres VIH negativas. Estos evidenciaron mayores riesgos o tasa de incidencia de NIC recurrente en mujeres que viven con el VIH, independientemente de la duración del seguimiento después del tratamiento. En todos los estudios, se observó un riesgo acumulativo de 3,1% a 64% en MVVIH en comparación con 1,4% a 31,8% en mujeres VIH negativas entre 6 y 60 meses después del tratamiento. Un estudio observó en el desenlace evaluado sobre NIC 1 + residual una razón de riesgo ajustada de 3,66 para la recurrencia en MVVIH a los 18 meses en comparación con mujeres VIH negativas. Un estudio que comparó las tasas de incidencia encontró 20,3 casos de NIC2/3 por 1000 personas-año en MVVIH, en comparación con 4,8 casos de NIC2/3 por 1000 personas-año en mujeres sin VIH a los 7 meses después del tratamiento (30).

Dos estudios reportaron sobre la proporción de enfermedad residual después del tratamiento, donde uno registró un 22,8% de NIC2+ residual/recurrente en MVVIH 6 meses después de la crioterapia. El otro estudio encontró una tasa de persistencia/progresión del 57% de NIC2 en un período máximo de seguimiento de 120 meses (30).

La evidencia recuperada de los estudios descritos reporta, que la mayoría de estos fueron de duración media de seguimiento (1-3 años). Aunque se emplearon varios tipos de medidas de resultado estadísticas de recurrencia (es decir, proporción de recurrencia a los 6, 12 o 24 meses, proporción de recurrencia al final del seguimiento, tasa de incidencia de lesiones recurrentes por persona-mes/año o riesgo proporción de recurrencia), la población

de MVVIH siempre tuvo una mayor proporción y/o tasa de recurrencia (ya sea de ASCUS+, NIC 1+, NIC 2+ o NIC 2/3) en comparación con las mujeres sin VIH, consistentemente a lo largo del tiempo y en los diferentes estudios (30).

Una revisión sistemática y metaanálisis sobre lesiones precancerosas residuales o recurrentes después del tratamiento de lesiones del cuello uterino en mujeres infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana y el fracaso del tratamiento realizado en Estados Unidos y África; que incluyó 40 estudios, registró 3 975 casos de mujeres infectadas por el VIH, donde el 69% de este tuvo una duración de seguimiento media/mediana > 12 meses, los estudios mostraron una medida en prevalencia combinada de fracaso posterior al tratamiento de lesiones del cuello uterino de alto grado del 21,4% (IC95% 15,8 a 27,0; I^2 94%, $P < 0.0001$). Las tasas de fracaso del tratamiento en los estudios que informaron sobre el uso de crioterapia fue de 13,9% (IC95% 6,1 a 21,6; I^2 93%, $P < 0.0001$) y por LEEP 13,8% (IC95% 8,9 a 18,7; I^2 67% $P = 0.0001$) no mostraron diferencias significativas; pero la prevalencia de fracaso del tratamiento fue significativamente mayor en mujeres con margen de escisión positivo (47,2 %, IC95% 22,0 a 74,0) que con margen de escisión negativo (19,4%, IC95% 11,8 a 30,2) (OR 3,4, IC95% 1,5). Las mujeres infectadas por el VIH presentaron un riesgo dos veces mayor de fracaso del tratamiento en comparación con las mujeres no infectadas (OR 2,7, IC95% 2,0 a 3,5; I^2 0%; $P = 0.7$) proporcionando evidencia de un mayor riesgo de lesiones del cuello uterino mayores después del tratamiento, en comparación con sus contrapartes de mujeres no infectadas por el VIH (71).

Consideración de la era de terapia antirretroviral (TAR)

Los estudios incluidos datan de un período de 1994-2017, espacio que refleja la evolución de la orientación y las prácticas de TAR a nivel mundial. Esto significa que las poblaciones de MVVIH estudiadas tuvieron un acceso diferente al tratamiento efectivo para su condición inmunosupresora a lo largo del tiempo, lo que naturalmente modula su riesgo de incidencia y recurrencia de un cáncer relacionado con una infección (30).

Los estudios incluidos datan de un período de 1994-2017, espacio que refleja la evolución de la orientación y las prácticas de TAR a nivel mundial. Esto significa que las poblaciones de MVVIH estudiadas tuvieron un acceso diferente al tratamiento efectivo para su condición inmunosupresora a lo largo del tiempo, lo que naturalmente modula su riesgo de incidencia y recurrencia de un cáncer relacionado con una infección (30). La mayoría de los estudios se iniciaron en la era de las directrices de tratar solo cuando $CD4 < 200$ células/ml, pero varios también se extienden a la era de tratar a todos; por lo tanto, los hallazgos de estudios anteriores deban interpretarse con cautela (30).

Evidencia local

Valores y preferencias de pacientes

Un estudio realizado por Barrios et al. en 2017 (72), determinó la adherencia al seguimiento y la evolución de las lesiones en 40 mujeres con diagnóstico de NIC 1. El seguimiento consistió en examen citológico y colposcópico cada 6 meses durante 1 año. Se consideraron no adherentes aquellas que a los 15 meses no contaron con evaluaciones (citología y colposcopia / colposcopia) o tratamientos documentados.

Los resultados reportan que, de las 40 mujeres con manejo conservador, 17 (42,5%) incumplieron con las citas de seguimiento. Solo 10 pacientes (25%) acudieron a control citocolposcópico según lo recomendado y de 26 mujeres, en las que se obtuvo información, 17 (65%) se adhirieron al manejo conservador. De las pacientes adherentes, el 63,6% experimentaron desaparición de la lesión.

Entre las mujeres que presentaron adherencia parcial y pérdida total al cronograma del seguimiento y al manejo conservador mencionaron como causas del incumplimiento desinterés y poca importancia a la detección temprana de lesiones preneoplásicas de cáncer de cuello uterino, además de información errada como la contraindicación de la citología y colposcopia en el embarazo además de barreras administrativas con la EPS.

6.6. Tratamiento de las lesiones preinvasivas

Pregunta 11: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de realizar como tratamiento la ablación térmica versus crioterapia o LLETZ o cono frío para mujeres con NIC 2-3 confirmada histológicamente?

Pregunta 12: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de realizar la escisión con asa versus la conización con bisturí frío en mujeres de la población general con adenocarcinoma in situ incluyendo las mujeres que viven con VIH?

Recomendaciones

Fuerza de la recomendación	Nº	Recomendación
Fuerte a favor	13a 	Se recomienda en las mujeres de la población general con diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC 3 - carcinoma escamocelular in situ), realizar tratamiento escisional con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío. Si no se cuenta con los recursos para realizar un procedimiento escisional, se debe realizar tratamiento con crioterapia o ablación térmica. Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte a favor	13b 	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH con diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC 3 - carcinoma escamocelular in situ), realizar tratamiento escisional con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío. Si no se cuenta con los recursos para realizar un procedimiento escisional, se debe realizar tratamiento con crioterapia o ablación térmica. Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
	√	Consideraciones de implementación Para el tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ), se debe priorizar LLETZ sobre la conización con bisturí frío. Esta elección depende de la experiencia, la capacitación, el equipo, los insumos, la infraestructura y los recursos disponibles. Siempre que se realice tratamiento escisional, se debe garantizar el estudio histopatológico incluyendo el estado de los bordes de sección. <i>Punto de buena práctica</i>
	√	Consideraciones de implementación En pacientes menores de 30 años con diagnóstico histopatológico por biopsia de NIC 2 que sean de fácil seguimiento, considerar realizar pruebas de seguimiento con NAAT del VPH y colposcopia a los 12 meses. Si la prueba de seguimiento con NAAT del VPH es negativa y la colposcopia es normal, la paciente puede volver a su esquema de tamización usual.

Fuerza de la recomendación	N°	Recomendación
		Si la prueba de seguimiento con NAAT del VPH es positiva y la colposcopia es normal se debe continuar el seguimiento con pruebas NAAT del VPH en 12 meses. Si la colposcopia es anormal con diagnóstico histopatológico en biopsia de NIC 1, continuar el seguimiento a los 12 meses con pruebas NAAT del VPH y colposcopia. Si la colposcopia es anormal con diagnóstico histopatológico en biopsia de NIC 2, se debe realizar tratamiento. <i>Punto de buena práctica</i>
Fuerte a favor	14a	Se recomienda en las mujeres de la población general que hayan recibido tratamiento para el diagnóstico confirmado por evaluación histopatológica de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ), realizar seguimiento a los 12 meses con pruebas NAAT del VPH cuando esté disponible en lugar de citología o de inspección visual con ácido acético y, si el resultado es negativo, continúen con el intervalo de pruebas rutinario recomendado. Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor	14b	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH que hayan recibido tratamiento para el diagnóstico confirmado por evaluación histopatológica de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ), realizar seguimiento a los 12 meses con pruebas NAAT del VPH cuando esté disponible en lugar de citología o de inspección visual con ácido acético y, si el resultado es negativo, continúen con el intervalo de pruebas rutinario recomendado. Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor	15a	Se recomienda en las mujeres de la población general con diagnóstico de adenocarcinoma in situ en evaluación histopatológica por biopsia, realizar exéresis con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío según disponibilidad para confirmar diagnóstico. Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor	15b	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH con diagnóstico de adenocarcinoma in situ en evaluación histopatológica por biopsia, realizar exéresis con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío según disponibilidad para confirmar diagnóstico. Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor	16a	En mujeres de la población general con paridad satisfecha y diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes negativos, se recomienda realizar tratamiento con histerectomía total. Recomendación por consenso de expertos
Fuerte a favor	16b	En mujeres que viven con VIH con diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes negativos, se recomienda realizar tratamiento con histerectomía total. Recomendación por consenso de expertos
Fuerte a favor	17	En pacientes sin paridad satisfecha con diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes negativos, se recomienda realizar seguimiento con pruebas NAAT del VPH y muestreo

Fuerza de la recomendación	N°	Recomendación
		endocervical cada 6 meses por 2 años y posteriormente continuar con pruebas NAAT del VPH cada 3 años hasta realización de histerectomía. Recomendación por consenso de expertos
	√	Consideraciones de implementación En mujeres de la población general con diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes positivos, se debe realizar una reconización hasta obtener márgenes negativos previo al seguimiento en pacientes sin paridad satisfecha o previo a realización de histerectomía. <i>Punto de buena práctica</i>
	√	Consideraciones de implementación En mujeres que viven con VIH con diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes positivos, se debe realizar una reconización hasta obtener márgenes negativos previo a realización de histerectomía. <i>Punto de buena práctica</i>
	√	Consideraciones de implementación Si una mujer embarazada presenta un resultado de tamización y triaje positivo, se debe referir a colposcopia. Solo si la impresión colposcópica es sugestiva de lesión infiltrante, se debe tomar biopsia para confirmar diagnóstico. Si se confirma infiltración con biopsia, el personal de salud debe referir inmediatamente a la paciente a ginecología oncológica. Si el diagnóstico histopatológico por biopsia es menor o igual a NIC 3 o no se toma biopsia, se debe reevaluar con colposcopia a las 6 a 8 semanas posparto. <i>Punto de buena práctica</i>

Resumen de evidencia

Un meta-análisis (73) sobre el abordaje, la viabilidad, aceptabilidad, seguridad y eficacia de la ablación térmica en el tratamiento de las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino, donde el criterio principal de valoración de los estudios fue el resultado del tratamiento para la neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 o superior (NIC 2+) incluyó 34 informes con 10.995 pacientes y 23 estudios del metaanálisis con 6.371 pacientes del total de estudios incluidos en el metaanálisis, sólo hubo un ensayo clínico controlado aleatorio, mientras que el resto fueron informes clínicos. Los estudios cubren un amplio período de tiempo con cuatro estudios incluidos en el metaanálisis realizado en la década de 1970, seis realizados en la década de 1980, tres realizados en las décadas de 1990 y 2000, y diez realizados en la década de 2010.

Quince de los estudios se realizaron en Europa, once en el Reino Unido, tres en Asia, tres en África y uno en América del Norte y América del Sur. Reporta la tasa de curación general confirmada por biopsia o citología después del tratamiento con ablación térmica entre mujeres diagnosticadas con lesiones NIC 2+, (16 estudios en los que las mujeres fueron tratadas por NIC2 +), fue del 93,8% (IC95% 90,8% a 96,0%) de acuerdo con la amplia variedad de contextos y poblaciones de pacientes se observó heterogeneidad significativa entre los estudios. El valor de I^2 para estos 16 estudios fue del 83%, las estimaciones generales para NIC 1+ y NIC 3 fueron del 92,9 % (IC95% 90,4% a 95,1%) y 87,5% (IC95% 79,0% a 94,2%), respectivamente. La tasa de curación de los pacientes tratados con termoablación para NIC 2+ en un ensayo controlado aleatorizado informado fue del 80,8%. Por lo que la termoablación parece ser un tratamiento eficaz para NIC2+ en una variedad de entornos, incluidos los países de medianos y bajos ingresos. Cinco de los estudios revisados, entre ellos, tres en el metaanálisis incluyeron mujeres que viven con la infección por el VIH. Todos estos estudios se realizaron en países de ingresos bajos y medianos. En general, se registraron 155 mujeres VIH+ con seguimiento después de termoablación en el metaanálisis, de las cuales 120 (84%) no tenían evidencia de displasia. La mayoría de estas mujeres fueron evaluadas por inspección visual con ácido acético (73).

La aceptabilidad del procedimiento se informó principalmente en términos de efectos adversos, solo una minoría de los informes revisados sobre termoablación abordaron los efectos adversos del procedimiento, aunque cuando se informan, los eventos adversos graves son raros. Los efectos adversos leves a moderados parecen ser más comunes. De 13 estudios revisados en el metaanálisis, ocho registraron eventos adversos o efectos secundarios entre estos calambres durante el procedimiento en el 25% de las pacientes, 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. En el desenlace relacionado al dolor no se observó diferencias en la efectividad de termoablación, entre los pacientes agrupados tratados con analgesia y los que no. 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 (73).

Los datos sobre la fertilidad y los resultados obstétricos después de la termoablación son limitados. En los estudios incluidos en esta revisión, no se informaron mayores riesgos de infertilidad ni resultados adversos del embarazo. En uno de los estudios reportaron 243 embarazos entre mujeres previamente tratadas con termoablación, de estas se conoció los resultados de 226 embarazos: 171 resultaron en partos a término, 40 en abortos planificados, nueve en abortos espontáneos en el primer trimestre, tres tuvieron nacimientos vivos prematuros y tres tuvieron embarazos ectópicos. En general no observaron evidencia de efectos adversos en los resultados del embarazo entre las mujeres tratadas previamente con termoablación (73).

Cuando se comparan los efectos de la ablación térmica con la crioterapia, hay evidencia de certeza moderada de que existen diferencias no significativas en los efectos benéficos y perjudiciales de estos dos tratamientos y un ahorro de recursos con el uso de ablación térmica. Las revisiones sistemáticas de estudios aleatorios y no aleatorios encontraron evidencia de que puede haber poca o ninguna diferencia entre la proporción de mujeres que se curan cuando se tratan con ablación térmica (91%) o crioterapia (90%) con (RR 1,01 IC95% 0.89 a 1.14) (1). Un método de dos sondas, en el que el tratamiento del epitelio glandular visible con una pequeña sonda cónica seguido del tratamiento del exocérnix con una sonda plana se utilizó en algunos estudios, y un método de una sonda en otros.

Las comparaciones directas de los métodos de prueba dentro de un estudio no estaban disponibles, y el método de prueba utilizado a menudo no fue informado por el autor y, por lo tanto, las suposiciones se basaron en el entorno del país. La evidencia mostró que más mujeres pueden curarse con un método de dos sondas 95% (IC95%, 93 a 98%) que con un método de una sonda 85% (IC 95%, 80 a 90%), certeza de evidencia baja. En cuanto al desenlace de infecciones se registra evidencia de certeza moderada con poca diferencia en el número de infecciones importantes entre la ablación térmica de 0.2% y la crioterapia 0.3% (1).

Para el desenlace de hemorragias mayores, hubo resultados inconsistentes de ensayos controlados aleatorios y estudios no comparativos con evidencia de certeza baja que la ablación térmica puede dar lugar a una cantidad ligeramente menor de hemorragias importantes en comparación con la crioterapia, 6 hemorragias menos por cada 1000 mujeres (11 a 0 menos). Cinco estudios pequeños no comparativos encontraron que puede haber poca o ninguna diferencia en el número de mujeres que tuvieron partos prematuros después de un antecedente de ablación térmica (3/204; 1.05%) en comparación con la población general (certeza de la evidencia muy baja). Según la evidencia de certeza moderada de los ensayos controlados aleatorios, es probable que la aceptabilidad de la ablación térmica y la crioterapia sea similar. Aunque normalmente no se proporciona anestesia a las mujeres para ninguno de los procedimientos, la evidencia de certeza moderada mostró que es probable que un poco menos de mujeres (4.6% menos, con intervalo de 15,7% menos – 9,8 % más) sufran dolor con la ablación térmica en comparación con la crioterapia (7).

No se encontraron estudios comparativos que evalúen los beneficios y los daños de la ablación térmica en comparación con otros métodos de tratamiento o ningún tratamiento en mujeres que viven con el VIH con NIC 2-3 confirmada histológicamente. Hay muy pocos estudios que evalúen la cura u otros resultados con la ablación térmica en mujeres que viven con el VIH. De los pocos estudios, la proporción de curaciones en mujeres que viven con el VIH que fueron tratadas con ablación térmica estuvo dentro del rango de curaciones en mujeres que no viven con el VIH (7).

Una RS y metaanálisis (74) que evaluó la eficacia y la seguridad del procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) comparada con bisturí frío en el tratamiento de mujeres con adenocarcinoma *in situ* (ACIS) donde se incluyeron 18 estudios observacionales realizado en Europa, América del Norte y Asia (un solo estudio) en mujeres con edad promedio inferior a 40 años (sólo un estudio informó una edad media de 45,1 años); reportó para el desenlace de márgenes positivos el 44% (267/607) tras LEEP y del 29% (274/952) tras cono frío. El metaanálisis combinado mostró un resultado significativamente diferente (RR 1,55, IC95% 1,34 a 1,80, $P < 0,00001$), certeza de evidencia muy baja sin heterogeneidad significativa entre los estudios ($P = 0,34$). En cuanto al desenlace de enfermedad residual posterior al LEEP fue del 9,1% (17/186) y del 11% (39/350) tras cono frío en casos de recono o histerectomía. El metaanálisis combinado de la enfermedad residual general no mostró diferencias significativas (RR 1,02, IC95%, 0,60 a 1,72, $P = 0,95$, certeza de evidencia muy baja) sin heterogeneidad significativa ($P = 1,00$).

En 17 de 61 (28%) mujeres tratadas con LEEP y en 36 de 94 (38%) mujeres tratadas con cono frío se encontró enfermedad residual en todas las pacientes con márgenes positivos; sin embargo, el metaanálisis tampoco mostró diferencias significativas (RR 0,75, IC95%, 0,49 a 1,15, $P = 0,18$, certeza de evidencia baja) sin una heterogeneidad significativa ($P = 0,91$); tampoco hubo diferencia en la tasa de recurrencia (RR 1,3, IC 95% 0,46 a 2,79; $P = 0,79$). En el caso de las pacientes con márgenes negativos que se sometieron a los dos procedimientos, la tasa residual fue inferior al de las pacientes con márgenes positivos, aunque no se identificaron diferencias significativas; los autores concluyeron que tanto LEEP como el cono frío son seguros y efectivos para el tratamiento conservador del adenocarcinoma *in situ* en cuanto a las tasas residuales y de recurrencia (74).

Una RS y metaanálisis (75) que incluyó 8 estudios donde se evaluó la efectividad y la seguridad del tratamiento para las neoplasias intraepitelial cervical con los tratamientos de crioterapia, cono frío o termo coagulación en comparación con LEEP en población de mujeres mayores de 18 años en Zimbabwe, EUA, Canadá, Eslovenia, Francia y Austria no mostró diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de recurrencia de la enfermedad entre las pacientes tratados por NIC con cono frío en comparación con LEEP (RR 0,32, IC95% 0,09 a 1,14, $p = 0,08$). Los estudios no mostraron heterogeneidad significativa ($P = 0,65$ y $I^2 = 0\%$) además el metaanálisis de cuatro de los estudios evaluados mostraron que no existe un riesgo estadísticamente significativo de márgenes positivos en pacientes tratados por NIC con cono frío en comparación con LEEP (RR 0,77, IC95%, 0,54 a 1,09, $p = 0,14$) Los estudios mostraron heterogeneidad moderada ($P = 0,09$ y $I^2 = 54\%$), por lo que se realizó un análisis de sensibilidad mediante efectos aleatorios, y no hubo cambios significativos en el resultado (RR 0,77, IC95% 0,44 a 1,35, $p = 0,36$) y en cuanto a la incidencia de complicaciones puede haber poca o ninguna diferencia en el sangrado durante y después de las primeras 24 horas después del tratamiento (RR 1,05, IC95% 0,50

a 2,21 y RR 0,94, IC95% 0,41 a 0,13 respectivamente, certeza muy baja) así como de estenosis cervical tras el seguimiento de 3 a 24 meses (RR 1,06; IC95% 0,44 a 2,58, certeza de la evidencia muy baja). En cuanto al manejo de lesiones premalignas con crioterapia, en comparación con LEEP, aumenta el riesgo de recurrencia de la enfermedad (RR 1,86, IC95% 1,16 a 2,97, $p = 0,01$, certeza muy baja).

Los estudios mostraron heterogeneidad moderada ($P = 0,14$ y $I^2 = 53\%$), por lo que se realizó un análisis de sensibilidad mediante efectos aleatorios y no hubo cambios significativos en el resultado (RR 1,86, IC95% 1,16 a 2,97, $p = 0,01$). En cuanto a las complicaciones mostró que con la crioterapia aumenta el riesgo de infecciones (RR 1,17, IC95% 1,08 a 1,28, $p < 0,001$), de estenosis cervical (RR 1,87 IC95% 0,17 a 20,38) certeza de evidencia muy baja y reduce el riesgo de sangrado menor en un 51% (RR 0,49 IC95% 0,40 a 0,59, $p \leq 0,001$) (75).

Una RS (76) que incluyó 167 ensayos aleatorizados y no aleatorizados con una población de mujeres no embarazadas de 18 años o más en Alemania, Croacia, Tailandia, Sur África, Israel, Estados Unidos, Italia, Brasil, China, Francia, Austria, Australia y Canadá, que no habían sido tratadas previamente por NIC, en la cual el objetivo fue conocer los efectos beneficiosos y perjudiciales de la crioterapia, la LEEP y el cono frío para tratar la neoplasia intraepitelial cervical informó ECA que compararon el cono frío versus LEEP y según 2 ECA la recurrencia de NIC 2-3 a los 12 meses resultó más baja con cono frío que con LEEP (RR 0,53, IC95% 0,14 a 1,98); certeza de evidencia muy baja y también sobre la base de datos de siete estudios no aleatorizados (RR 0,66, IC95% 0,36 a 1,20). Parecía haber poca o ninguna diferencia en la frecuencia de las complicaciones después de la LEEP o la crioterapia, pero ocurrieron con mayor frecuencia después de la conización con bisturí frío. No se informaron episodios de hemorragia mayor o infecciones importantes, pero una comparación indirecta entre los estudios que evaluaron la crioterapia y LEEP mostró que podrían ocurrir menos sangrado con LEEP (RR 0,46; IC95% 0,37 a 0,56, certeza de la evidencia moderada).

Se encontró evidencia de certeza baja que comparó la crioterapia con LEEP para algunos desenlaces. Esta evidencia sugiere que la recurrencia de NIC 2-3 probablemente se reduce con LEEP (RR 3,0, IC95% 0,98 a 9,14, certeza de evidencia baja) aunque puede ser que haya tasas menores o similares de complicaciones mayores y menores con la crioterapia. No hubo comparaciones directas para abortos espontáneos o infertilidad, ni datos para comparar la eliminación del VPH o la mortalidad materna. La evidencia de 2 estudios observacionales mostró para el desenlace de parto prematuro después de cono frío y LEEP sugiriendo que el riesgo de parto prematuro aumento con el cono (RR 1,31, IC95% 0,55 a 3,12, certeza de evidencia muy baja) (76).

Una RS y metaanálisis (77) de 4 ECA con un total de 1.035 pacientes cuyo objetivo era comparar los daños y beneficios de LEEP versus crioterapia en mujeres con NIC donde los resultados se evaluaron en el momento de seguimiento de biopsia a los 6 meses y a los 12 meses del procedimiento y definió como desenlace primario la persistencia de la enfermedad de cualquier grado de NIC presente a los 6 meses después del tratamiento y como desenlace secundario la recurrencia de la enfermedad expresada por la enfermedad en cualquier grado de NIC presente 12 meses después del tratamiento y las complicaciones del tratamiento; esta reportó que en el uso del LEEP para la NIC las mujeres tuvieron una persistencia menor en la biopsia de seguimiento a los 6 meses (RR 0,87, IC95% 0,76 a 0,99, certeza de evidencia moderada) y una recurrencia significativamente menor en la biopsia de seguimiento a los 12 meses (RR 0,91, IC95% 0,84 a 0,99, certeza de evidencia moderada) en comparación con los que recibieron crioterapia. No se observaron diferencias en la tasa de complicaciones. El uso del LEEP también se asoció con un riesgo menor de lesiones de alto grado en el seguimiento de la prueba de citología a los 6 meses (RR 0,45, IC95% 0,28 a 0,75) y a los 12 meses (RR 0,41, IC95% 0,26 a 0,65) en comparación con la crioterapia (77).

Con el fin de orientar a los expertos del panel en la formulación de recomendaciones basadas en consenso sobre el uso de la histerectomía o intervenciones con preservación de la fertilidad en el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma *in situ*, se presenta una síntesis narrativa de dos revisiones de literatura previamente publicadas.

En 2018, Feng et al. publicaron una revisión de literatura con metaanálisis para evaluar la seguridad de la preservación de la fertilidad en pacientes con adenocarcinoma cervical microinvasivo (78). Se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMed, PMC, EMBASE, Web of Science y Cochrane de estudios publicados entre 1949 y 2018. Los criterios de inclusión fueron: estudios originales de pacientes con adenocarcinoma cervical microinvasivo (estadios FIGO IA1 y IA2) tratadas con histerectomía o cirugía conservadora de fertilidad. Se excluyeron revisiones, reportes de casos aislados, artículos no publicados en inglés y estudios sin texto completo o datos incompletos. Dos revisores independientes realizaron la selección de artículos y extracción de datos. Se evaluó la heterogeneidad entre estudios mediante el estadístico I². Se calcularon odds ratios agrupados con intervalos de confianza del 95% utilizando modelos de efectos fijos o aleatorios según la heterogeneidad.

El estudio incluyó 8 artículos (7 retrospectivos y 1 prospectivo) con 1.256 pacientes. Los principales resultados mostraron una tasa de supervivencia libre de progresión (SLP) del 99,3 % y una tasa de supervivencia global del 98,2 %. La recurrencia fue del 0,7 % (2/268 pacientes) y la mortalidad del 1,8 % (23/1.256 pacientes). La afectación parametrial fue del 0,08 % (1/1.256 pacientes), los márgenes quirúrgicos positivos del 2,2 % (6/265 pacientes) y las metástasis ganglionares del 0,4 % (5/1.256 pacientes).

El tiempo medio de supervivencia libre de progresión fue de 61,5 meses, con una tasa de SLP del 99,3% (RR 1,00; IC 95 %: 0,94 a 1,06) para toda la serie. Durante un seguimiento medio de 61,6 meses, 23 pacientes (1,8 %) fallecieron por la enfermedad (RR 1,01; IC 95%: 0,98 a 1,03). La tasa de supervivencia global fue del 98,2 % (RR 1,01; IC 95%: 0,98 a 1,03). No se encontraron diferencias significativas en recurrencia o supervivencia entre cirugía conservadora e histerectomía ($p=0,524$ y $p=0,485$ respectivamente).

Estos resultados sugieren que el tratamiento con preservación de la fertilidad es seguro en pacientes jóvenes con adenocarcinoma en estadio IA1.

En 2020, Teoh et al (79), en representación de la Asociación de Oncología Ginecológica, publicaron una revisión de literatura y recomendaciones sobre el diagnóstico y manejo del adenocarcinoma *in situ* del cuello uterino. La revisión incluyó evidencia de guías sobre tamización de cáncer de cuello uterino, estudios observacionales y metaanálisis. No se identificaron ensayos clínicos aleatorizados fase III para el manejo de esta condición.

El estado de los márgenes mostró ser un predictor de enfermedad residual, recurrencia y progresión en el adenocarcinoma *in situ* cervical. Con márgenes negativos, el riesgo de recurrencia es de 2,6 %, pero aumenta a 19 % con márgenes positivos. Incluso con márgenes negativos, existe un 20 % de riesgo de adenocarcinoma *in situ* residual y 2 % de cáncer invasivo en una segunda escisión. Por ello, se considera apropiado realizar histerectomía simple para adenocarcinoma *in situ* confirmado con márgenes negativos. En casos de márgenes persistentemente positivos, se consideró aceptable una histerectomía radical modificada o traquelectomía radical para preservar fertilidad. Aunque históricamente se prefería la histerectomía radical para el adenocarcinoma microinvasivo, estudios observacionales no han mostrado beneficio en supervivencia comparado con la histerectomía simple.

El adenocarcinoma *in situ* se diagnostica frecuentemente en mujeres en edad reproductiva que desean preservar su fertilidad. Para estas pacientes, el manejo conservador mediante un procedimiento escisional con márgenes negativos se considera aceptable. Los datos sobre resultados a largo plazo son limitados, con poblaciones de estudio pequeñas y seguimiento promedio de 3 a 5 años. El riesgo de recurrencia tras escisión es aproximadamente del 3 %, aunque se ha reportado hasta un 12 %. Los resultados positivos de VPH durante el seguimiento son el único predictor significativo de recurrencia (OR 2,72; IC 95% 1,08 a 6,87). La presencia de VPH positivo fue predictora de enfermedad progresiva (OR 3,74; IC 95% 1,85 a 7,62), así como los márgenes positivos (OR 5,0; IC 95% 1,09 a 20,0).

En pacientes con resultados de VPH consistentemente negativos, se consideró aceptable la histerectomía o la observación continua tras completar la fertilidad. Sin embargo, se consideró preferible la histerectomía en aquellas pacientes con VPH positivo.

Por otro lado, Stokes et al. (80) publicaron en 2006 una revisión sistemática de la literatura sobre el uso de citología después de histerectomía por razones no malignas. Se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas, contacto con expertos y búsqueda de literatura gris. Se incluyeron 19 estudios, principalmente cohortes retrospectivas, publicados entre 1963 y 2000. Los principales resultados de los estudios de mejor calidad metodológica (n=6) incluyeron 11.656 histerectomías: 6.543 por enfermedad benigna, 76 por NIC I/II y 5.037 por NIC III. Tras la histerectomía por enfermedad benigna, 1,8 % tuvieron frotis anormal, 0,12 % biopsia anormal y ningún cáncer. Tras NIC I/II, 3,1 % frotis anormal, 1,3 % biopsia anormal y ningún cáncer. Tras NIC III, 14,1 % frotis anormal, 1,7 % biopsia anormal y 0,03 % cáncer vaginal (1 caso). Adicionalmente, se observó que los frotis vaginales causan ansiedad, consumen recursos y su beneficio no es claro.

Evidencia local

Efectividad y seguridad

Soler et al. publicaron en 2022 un ensayo clínico aleatorizado de no inferioridad que comparó la seguridad y aceptabilidad de tres tratamientos ablativos para neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (NIC2+) (81):

1. Crioterapia con CO₂ (referencia): doble congelación (3 min congelación, 5 min descongelación, 3 min congelación) usando sistema Medgyn Cryotherapy MGC200.
2. Crioterapia sin gas (CryoPen): congelación única de 5 minutos con dispositivo CryoPen.
3. Ablación térmica (AT): aplicación de 40 segundos a 100°C, seguida de aplicaciones adicionales de 20 segundos según necesidad, usando dispositivo portátil WiSAP C3.

Se incluyeron 1.024 mujeres mayores de 18 años con NIC2+ confirmada por biopsia en El Salvador, Colombia y China. La población tenía una edad media de 36,6 años, la mayoría con 2 embarazos o más, y 45,3 % con un solo compañero sexual. Se midió dolor mediante escala visual analógica, efectos secundarios y aceptabilidad a las 6 semanas y 12 meses postratamiento.

El dolor durante el tratamiento fue significativamente mayor con AT (mediana 4, RIQ 4) que con crioterapia con CO₂ (mediana 2, RIQ 4) o CryoPen (mediana 2, RIQ 4) (p<0,01). El

efecto secundario más común fue flujo acuoso, reportado por el 97,9% de las pacientes, con mayor duración en el grupo CO2 (mediana 20 días) comparado con CryoPen (15 días) y AT (18 días) ($p<0,01$). El sangrado fue más frecuente con AT (27,6%) que con CO2 (17,5%) o CryoPen (18,7%) ($p<0,01$). La mayoría de las pacientes reportaron estar muy satisfechas con el tratamiento recibido (91% a las 6 semanas y 97% a los 12 meses), sin diferencias significativas entre tratamientos.

El riesgo de sesgo mostró algunas preocupaciones por falta de cegamiento de las intervenciones asignadas, y la certeza de la evidencia fue moderada debido a esta consideración.

Valores y preferencias

Un estudio fenomenológico cualitativo realizado por Cano-Giraldo et al. en 2017 (82) en Colombia exploró las experiencias de 10 mujeres diagnosticadas con carcinoma de cuello uterino *in situ* en un hospital público de Risaralda.

Mediante entrevistas a profundidad, la investigación reveló aspectos cruciales de la vivencia de estas pacientes. Se evidenció un fuerte impacto emocional al momento del diagnóstico, conocimientos parciales sobre la enfermedad, una tendencia a depender de las parejas para la protección sexual y limitaciones en la búsqueda de apoyo debido al estigma asociado.

Los hallazgos subrayan la necesidad de implementar un modelo de intervención integral que empodere a las mujeres en su autocuidado y derechos sexuales, incluya a los hombres en la prevención y atención, y reconozca la complejidad del cáncer uterino más allá de sus síntomas físicos. Este estudio resalta la importancia de abordar los aspectos psicosociales y educativos en el manejo del carcinoma de cuello uterino *in situ*, trascendiendo el enfoque puramente médico para mejorar la atención integral de estas pacientes.

6.7. Prueba primaria de tamización en población que vive con VIH

Pregunta 13: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso de la prueba de detección de ADN-VPH como prueba de detección primaria frente a otras pruebas para la detección y tratamiento de lesiones precancerosas del cuello uterino en mujeres que viven con VIH?

Pregunta 14: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres que viven con VIH en períodos de 3, 5 o 10 años después de un resultado negativo con la misma prueba de detección?

Recomendaciones

Fuerza de la recomendación	Nº	Recomendación
Fuerte a favor	1b 	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH, realizar pruebas NAAT del VPH como método de tamización primaria para prevenir el cáncer de cuello uterino. Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○
Fuerte a favor	2b 	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH usar las muestras tomadas por un trabajador de salud o por la misma paciente al realizar pruebas NAAT del VPH según disponibilidad. Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
	√	Consideraciones de implementación Las pruebas NAAT del VPH utilizadas deben estar validadas de acuerdo con los criterios internacionales. <i>Punto de buena práctica</i>
	√	Consideraciones de implementación La citología cervicouterina se debe usar como la prueba de tamización primaria si las pruebas NAAT del VPH no están disponibles. <i>Punto de buena práctica</i>
Fuerte a favor	10b	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH tamizadas con pruebas NAAT del VPH con resultado negativo, realizar la prueba de forma rutinaria cada 3 años. Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○
Fuerte a favor	11b	En escenarios donde no estén disponibles las pruebas NAAT del VPH, se recomienda en las mujeres que viven con VIH realizar citología o inspección visual con ácido acético como prueba de tamización primaria con un intervalo rutinario de cada 3 años cuando esta sea negativa. Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

Resumen de evidencia

Se seleccionaron ocho artículos, entre estos siete de cohortes prospectivos y uno de revisión retrospectiva de historias clínicas con un total 7.378 mujeres, dentro de estas se incluyen 6.581 (89,2%) MVVIH. Los ocho artículos incluyeron la citología como prueba de referencia y siete también usaron la prueba del VPH. El período de estudio abarcó los años 1994-2017, y seis artículos se iniciaron antes de 2009 (inicio TAR < 200 células/ml), y dos en el período 2009-2013 (inicio TAR < 350 células/ml). Seis artículos se clasificaron como de riesgo moderado de sesgo y dos estudios (los más recientes) como de bajo riesgo de sesgo (30).

La duración media del seguimiento varió de 33 a 551 meses. Seis estudios informaron medidas del efecto principal que consisten en proporciones de enfermedad en un momento específico del seguimiento o proporción de incidencia acumulada o riesgo al final del seguimiento (que varía entre 1 y 12 años). Tres estudios informaron la incidencia o el riesgo en comparación con mujeres sin VIH/población general de mujeres (30).

Dos estudios registraron tasas de incidencia de lesiones verificadas por biopsia; que van desde 0,4 casos/100 personas-año de LEI-BG+ durante una media de 14 meses de seguimiento, hasta 15,9 casos/100 personas-año de LEI-AG+ con una media de 33 meses de seguimiento. Un estudio en mujeres con citología negativa inicial y con VPH negativo (es decir, mujeres con doble prueba negativa) informaron una incidencia acumulada baja similar de NIC2+ en mujeres y VIH negativas a los 5 años posteriores a la prueba (5% en ambos grupos;). En un estudio complementario de citología basal negativa y mujeres VPH-positivo, los investigadores observaron que el riesgo acumulado de NIC2+ en MVVIH a los 5 años fue del 22% (IC95% 9 a 34%) en aquellas con CD4<350 células/ml, del 12% (IC95% 0 a 22%) en aquellas con CD4 350-499 células/ml y del 14% (IC95% 2% a 25%) en aquellas con CD4>500 células /ml. El riesgo acumulado en citología negativa y VPH-positivo mujeres sin VIH fue del 10%. (los intervalos de confianza para las estimaciones de riesgo estratificados por categoría de CD4 se superpusieron) (30).

Un estudio enfocado en el análisis de los resultados de la prueba conjunta de VPH y citología en un enfoque de riesgo de evaluación comparativa, donde el riesgo en MVVIH se compara con una población general, encontró que MVVIH tenía un riesgo absoluto más alto de NIC2+ a los 3 años (1.5% a 2% según su recuento de células CD4) tras una citología negativa, frente al 0,69% de la población general ($p<0,001$).

La incidencia acumulada de NIC2+ en MVVIH con citología negativa/VPH-negativa inicial fue del 0,8% a 1,4% a los 4 a 6,4 años de seguimiento, y del 10% a los 12 años de seguimiento. Una prueba inicial de HPV-colposcopia positiva se asoció con un mayor riesgo

de lesiones en MVVIH (4,2% a 14,5% a los 4 a 6,4 años de seguimiento, y 15,2% a los 12 años de seguimiento) (30).

Un estudio donde se utilizó el genotipado del VPH para estratificar aún más el riesgo de las MVVIH con citología inicial negativa y VPH positivas mostró que el mayor riesgo de NIC incidente se observó en las MVVIH y seropositivas al VPH16 (10,8% a los 6 años), las otras MVVIH con VPH-AR se asociaron con una incidencia relativamente más baja (alrededor de 4 a 6% a los 6 años) (30).

Los estudios recuperados de la literatura publicada no compararon directamente los algoritmos de detección y tratamiento con los algoritmos de detección, clasificación y tratamiento. Sin embargo, los estudios longitudinales que evaluaron la detección basada en el ADN-VPH incluyeron estrategias con ADN-VPH solo, y con citología o colposcopia como triaje, y encontraron que es probable que haya beneficios similares en todas las estrategias (certeza de la evidencia moderada) (30).

Los resultados también se modelaron matemáticamente, reportando que puede haber beneficios similares al usar la prueba de detección de ADN-VPH con o sin pruebas de clasificación, pero que los daños pueden reducirse con la clasificación debido a que hay menos tratamientos para las lesiones precancerosas. Cuando las pruebas de detección se realizan cada cinco años, el ADN-VPH sin triaje puede resultar en un daño levemente mayor (incluidos más tratamientos) que con el triaje; y los daños pueden ser similares en diferentes pruebas de clasificación. Esta evidencia también encontró que pueden ocurrir mayores beneficios con intervalos de detección de tres a cinco años con pruebas de ADN-VPH (o citología o VIA), aunque puede haber más tratamientos y, por lo tanto, daños en comparación con un intervalo más largo (certeza de la evidencia baja). Además, la prueba de ADN-VPH seguida de triaje en intervalos de cinco años puede tener beneficios y daños similares en comparación con la citología (seguida de colposcopia) cada tres años, pero es más rentable que la citología y la colposcopia en cualquier intervalo (30).

La evidencia en cuanto a la sensibilidad y especificidad de la prueba de ADN-VPH de alto riesgo basada en PCR para la detección de NIC 2+ en muestras vaginales superiores auto recolectadas versus muestras cervicales tomadas por los proveedores de atención médica no está disponible para mujeres que viven con el VIH sin embargo esta pudiera ser similar que para las mujeres en la población general (certeza de la evidencia baja) (30).

Evidencia local

No se encontró evidencia local que respondiera esta pregunta.

6.8. Edad de inicio de tamización en población que vive con VIH

Pregunta 15: ¿Cuál es la utilidad diagnóstica de las pruebas de detección de lesiones precancerosas del cuello uterino en una edad específica en mujeres que viven con el VIH?

Fuerza de la recomendación	Nº	Recomendación
Fuerte a favor	7b 	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH, iniciar de forma rutinaria la tamización para la detección del cáncer del cuello uterino a los 25 años con pruebas NAAT del VPH. Certeza de la evidencia: Baja 

Resumen de la evidencia

Un metaanálisis (30) que incluyó datos de ocho investigadores agrupados en dos estudios transversales, un ECA, una Cohorte y el resto datos fueron individuales; realizados en Kenia, Estados Unidos, África y Tailandia el cual incluyó 12.527 participantes VIH positivos y 49.365 participantes VIH negativos registrando un total de 1.951/12.527 mujeres (15,5%) con una prueba de detección confirmada por biopsia. Se encontró que puede haber un riesgo sustancialmente menor (6 por 100) de NIC 2 o NIC 3 confirmados por histología entre mujeres de 15 a 19 años en comparación con los grupos de edades de 20 a 24 años un 32%, 25 a 29 años un 42%, 30 a 34 años de 50% y de 45 a 49 años, 58% y más de 50 años 55%. Hay evidencia de certeza baja a partir del modelo de que la detección a partir de los 20 años en mujeres que viven con el VIH, con pruebas de ADN-VPH, puede conducir a reducciones ligeramente mayores en la incidencia y las muertes por cáncer de cuello uterino en comparación con iniciar a los 25 o 30 años. Sin embargo, puede haber más daños a partir de una cantidad sustancialmente mayor de tratamientos por lesiones precancerosas. También puede haber costos más altos, ya que se necesitan más recursos para la detección y el tratamiento cuando se inicia a una edad más temprana. Comenzar la detección a la edad de 20, 25 o 30 años probablemente sea aceptable para las mujeres que viven con el VIH (30).

Se identificaron 12 artículos, de los cuales siete eran estudios de cohortes prospectivos, un estudio de cohortes retrospectivo, tres estudios transversales y un estudio agrupado de casos y controles. En total, se incluyeron 101.829 mujeres en los 12 estudios, de las cuales 45.335 eran MVVIH; siete estudios incluyeron solo MVVIH. En general, los estudios se prolongaron durante varios años de seguimiento y la mayoría se inició antes de 2009, cuando se inició la TAR y el recuento de CD4 estaba por debajo de 200 células/ml. Se clasificaron como de riesgo moderado de sesgo 190 estudios y dos estudios se clasificaron como de bajo riesgo de sesgo (30). Todos los estudios utilizaron diferentes categorías de grupos de edad y diferentes combinaciones de grados de NIC verificados por histología

como resultado de NIC1+, NIC2+, NIC2/3 solo o NIC3+. Por lo tanto, pocos estudios tenían datos que pudieran agruparse en combinaciones de edad y categoría de lesión. Debido a esta limitación, el máximo de datos agrupados que se obtuvieron provino de tres estudios utilizando la categoría NIC 2/3. Solo un estudio estratificó los datos para menores de 25 años, mostrando una prevalencia de NIC 2/3 de 6,7% (IC95% 4,0 a 10,4) en MVVIH menores de 25 años y de 9,9% (IC95% 8,2 a 11,8%) en MVVIH con edad igual y mayor de 25 años. Los intervalos de confianza superpuestos no indicaron una diferencia estadísticamente significativa entre los dos ($p>0,05$), pero esto puede deberse al tamaño pequeño de la muestra, lo que da como resultado una baja precisión estadística en las estimaciones (30).

Según los datos de dos estudios, la prevalencia combinada de NIC 2/3 fue similar al 11,2% (IC95% 8,9 a 13,5 en MVVIH menores de 30 años y al 11,5 (10,0 a 12,9) en MVVIH mayores de 30 años. Con respecto al cáncer de cuello uterino invasivo (CIC), un estudio no informó casos en mujeres menores de 30 años, y 3 estudios informaron una prevalencia de 0.3 a 1.6% en MVVIH menores de 35 a 40 años. La prevalencia combinada de cáncer de cuello uterino invasivo (CIC) fue del 0,4% (IC95% 0,3 a 0,5) en MVVIH <40 años y del 0,6% (0,4 % a 0,8 %) en MVVIH >40 años, respectivamente (30).

Hay datos escasos sobre el cáncer de cuello uterino y la incidencia de NIC 2, NIC 3 o VPH en mujeres que vivían con el VIH después de los 50 años. Una gran base de datos de casos de cáncer de cuello uterino indicó que, de todos los casos de cáncer de cuello uterino, el 20% se diagnosticó en mujeres de 50 años y el 1% de ellos fueron diagnosticados en mujeres de 70 años, evidencia de certeza muy baja la cual brinda apoyo indirecto para las estrategias de detección que continúan después de los 50 años. La evidencia registrada en la población general de mujeres encontró que las barreras para las mujeres mayores incluían la vergüenza, la falta de conocimiento sobre la necesidad de la detección (específicamente cuando no tienen síntomas) y miedo a la incomodidad (30).

7. MODULO DE IMPLEMENTACIÓN

Introducción

La implementación de una Guía de Práctica Clínica (GPC) es un proceso complejo que va más allá de la simple disponibilidad de un documento basado en la mejor evidencia disponible (83). Diversos estudios han mostrado que, a pesar de estar elaboradas por grupos de profesionales o instituciones gubernamentales reconocidas, las recomendaciones de estas guías tienen una baja frecuencia de uso en la práctica clínica(84). El proceso de implementación busca transformar las recomendaciones teóricas de las GPC en decisiones y acciones clínicas concretas (85).

La implementación de las GPC no solo requiere cambios en la actuación de los profesionales sanitarios, sino también en la de los pacientes y en la organización de los sistemas de salud. La publicación y difusión de una GPC no asegura su utilización sistemática para alcanzar los objetivos con los que fueron concebidas: ayudar tanto al personal sanitario como a los pacientes a tomar decisiones sobre su asistencia sanitaria basándose en el mejor conocimiento disponible (86).

En particular, para la tamización, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las lesiones preneoplásicas del cuello uterino, la implementación es un proceso crucial, ya que esta puede tener impacto en los desenlaces en salud pública relacionados con incidencia y mortalidad de las personas con cuello uterino del territorio nacional.

Por ello y 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 evidencia local en bases de datos de literatura indexada, literatura gris y aportes del panel de expertos con énfasis en el contexto colombiano, teniendo en cuenta la normatividad nacional. Posteriormente, expertos del GDG ajustaron la información presentada con el fin de brindar información contextualizada al país y sea de fácil utilización por los usuarios de la guía.

7.1. Actores responsables de la implementación

Autoridades sanitarias del orden nacional y territorial:

- Ministerio de Salud y Protección Social
- Instituto Nacional de Cancerología
- Cuenta de Alto Costo – CAC
- Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)
- Secretarías Departamentales y Municipales de Salud
- Entidades de inspección, vigilancia y control
- Instituto Nacional de Salud
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos- INVIMA

Entidades del SGSSS

- Entidades administradoras de planes de beneficios (EAPB) del régimen contributivo, subsidiado o quien cumpla sus funciones.
- Entidades y EAPB del régimen especial (Fuerzas Militares, Policía Nacional, magisterio, Universidades públicas, Ecopetrol) o quien haga sus veces.
- Instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) públicas y privadas
- Laboratorios de toma y procesamiento de muestras

Organizaciones de la sociedad civil

- Sociedades y Asociaciones Científicas
 - Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología – FECOLSOG
 - Asociación Colombiana de Ginecólogos Oncólogos
 - Asociación Colombiana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia – ACPTGIC
 - Sociedad Colombiana de Medicina Familiar
 - Asociación Colombiana de Salud Pública
 - Asociación Colombiana de Patología – ASOCOLPAT
 - Sociedad de médicos generales
 - Academia nacional de medicina
 - Asociación Colombiana de Facultades de Medicina – ASCOFAME
 - Asociación Nacional de Enfermeras de Colombia – ANEC
 - Asociación Nacional de Internos y Residentes - ANIR
- Sociedades de pacientes
 - Liga Colombiana contra el Cáncer
 - Asociación Colombiana de Enfermos de Cáncer
 - Fundación Salamanca Borrero – SalBo
 - Otras sociedades de pacientes que operen en el territorio colombiano y que incluyan pacientes que actúen en tamización o incluyan pacientes con cáncer de cuello uterino

Otras agremiaciones

- Profamilia
- Asociaciones de Cabildos y/o Autoridades Tradicionales Indígenas

Personal de salud y de la sociedad civil

- Profesionales de la salud
- Cuidadores
- Personas con cuello uterino y que viven con VIH

Academia

- Universidades con programas de medicina, enfermería, citohistotecnología, bacteriología y laboratorio clínico.
- Instituciones educativas con programas para la formación de auxiliares de enfermería.

7.2. Recomendaciones clave para la implementación

Para identificar las recomendaciones críticas a incorporar en el proceso de implementación, se realizó un proceso de priorización de las recomendaciones finales incluidas en la GPC para la evaluación de barreras y facilitadores de implementación.

Para realizar la priorización los integrantes del GDG respondieron un formulario compuesto por 8 dimensiones que fueron calificadas para cada una de las recomendaciones de forma independiente, teniendo como punto de corte el 57% de los criterios calificados como afirmativos. El resultado final de este ejercicio de priorización se muestra en el anexo (X) que estas son las recomendaciones claves para el proceso de implementación (Tabla 6).

Tabla 6. Recomendaciones clave para la implementación

Recomendación 1ª – 1b	Se recomienda en las mujeres de la población general usar pruebas NAAT del VPH como pruebas de tamización primaria
Recomendación 2ª – 2b	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH, realizar pruebas NAAT del VPH como método de tamización primaria para prevenir el cáncer de cuello uterino
	Se recomienda en las mujeres de la población general usar las muestras tomadas por un trabajador de salud o por la misma paciente al realizar pruebas NAAT del VPH según disponibilidad.
	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH usar las muestras tomadas por un trabajador de salud o por la misma paciente al realizar pruebas NAAT del VPH según disponibilidad.

Recomendación 4^a – 4b	Se recomienda dentro del enfoque “tamizar, triaje y tratar” usando pruebas NAAT del VPH como tamización primaria en mujeres de la población general con resultado positivo, realizar triaje con genotipificación parcial, inspección visual con ácido acético o colposcopia de acuerdo con la disponibilidad
	Se recomienda dentro del enfoque “tamizar, triaje y tratar” usando pruebas NAAT del VPH como tamización primaria en mujeres que viven con VIH con resultado positivo, realizar triaje con genotipificación parcial, inspección visual con ácido acético o colposcopia de acuerdo con la disponibilidad
Recomendación 5^a – 5b	Se recomienda dentro del enfoque “tamizar y tratar”, realizar las pruebas NAAT del VPH como tamización primaria en las mujeres de la población general y tratar aquellas con resultado positivo en el contexto donde no es posible realizar el enfoque de “tamizar, triaje y tratar”.
	En las mujeres que viven con VIH, se recomienda usar enfoques con triaje, en lugar de sin triaje, para prevenir el cáncer de cuello uterino.
Recomendación 7^a – 7b	Se recomienda en las mujeres de la población general, iniciar de forma rutinaria la tamización para la detección del cáncer de cuello uterino a partir de los 30 años con pruebas NAAT del VPH
	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH, iniciar de forma rutinaria la tamización para la detección del cáncer del cuello uterino a los 25 años con pruebas NAAT del VPH
Recomendación 13^a – 13b	Se recomienda en las mujeres de la población general con diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC 3 – carcinoma escamocelular in situ), realizar tratamiento escisional con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío. Si no se cuenta con los recursos para realizar un procedimiento escisional, se debe realizar tratamiento con crioterapia o ablación térmica
	Se recomienda en las mujeres que viven con VIH con diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC 3 – carcinoma escamocelular in situ), realizar tratamiento escisional con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío. Si no se cuenta con los recursos para realizar un procedimiento escisional, se debe realizar tratamiento con crioterapia o ablación térmica

7.3. Barreras y estrategias de implementación

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 adaptadas del esquema recomendado por OPS (25) (Tabla 7).

Tabla 7. Barreras y estrategias de implementación

Nivel de las barreras		Barreras	Estrategias	Responsables
Barreras personales relacionados con conocimientos y actitudes de los clínicos y personal involucrado en la implementación de la GPC	Conocimientos	Falta de conocimiento de la GPC y sus recomendaciones.	Aumento de la difusión de las guías a nivel nacional mediante redes sociales de sociedades científicas, envío por correo electrónico, ubicación en repositorios nacionales, institucionales, internacionales y en páginas de asociaciones científicas y asociaciones de egresados de los programas de formación relacionados con la implementación de esta GPC.	IPS, EAPB, entidades gubernamentales, instituciones de educación superior, sociedades científicas.
		Falta de conocimientos y mitos sobre la tamización y el diagnóstico de cáncer de cuello uterino.	Promover la incorporación de la GPC en los contenidos programáticos de los programas de pregrado de enfermería y medicina, en las cátedras que corresponda.	
		Insuficiente capacitación del personal administrativo en la implementación de la GPC en EAPB y entidades territoriales en diferentes fases.	Proveer capacitación para la implementación de la GPC en las instituciones prestadoras de servicios de salud y las entidades territoriales.	
		Falta de conocimiento para implementar las recomendaciones de la guía	- Facilitar el acceso a las recomendaciones producto de la GPC mediante la versión para profesionales de la salud y herramientas prácticas como aplicaciones móviles y algoritmos de decisión que orienten al profesional respecto de lo establecido en las recomendaciones. - Diseñar e implementar programas de educación continua virtual o presencial que resalte la importancia de la GPC como herramienta de gestión de calidad, además de enfatizar	

Nivel de las barreras		Barreras	Estrategias	Responsables
			recomendaciones clave para la tamización, triaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con lesiones preneoplásicas del cuello uterino, especialmente donde se observa variabilidad en la práctica y como estas pueden ser implementadas en las instituciones. • Fomentar el aprendizaje de expertos y líderes de opinión en el campo de implementación. • Incorporar recordatorios en los sistemas de historias clínicas con las recomendaciones clave para la implementación e incluirlas en los procesos de garantía de la calidad de las instituciones competentes.	
	Actitudes	Falta de confianza en las recomendaciones Falta de comunicación y enseñanza por parte del personal médico a los usuarios Dificultades en la estandarización del diagnóstico y tratamiento de las lesiones preneoplásicas del cuello uterino Actitudes relacionadas con formuladores de política pública. Actitud del profesional de la salud hacia las personas	• Apoyo de los líderes de opinión nacionales e institucionales a través de reuniones educativas y difusión en redes sociales de las recomendaciones para aumentar la confianza. • Participación de los clínicos en el desarrollo, adopción e implementación de la guía, considerando el contexto. • Capacitar al personal de salud para que entregue información verbal y escrita a las personas con cuello uterino que atienden en los servicios de salud, con lenguaje claro, inclusivo y comprensible sobre los beneficios y la importancia de la tamización para la detección temprana del cáncer de cuello uterino. • Estrategias motivacionales en las que se utilicen incentivos económicos o no económicos para la modificación de las conductas en camino a la adopción de las recomendaciones de la GPC.	IPS, EAPB, entidades gubernamentales, instituciones de educación superior, sociedades científicas.

Nivel de las barreras		Barreras	Estrategias	Responsables
		con cuello uterino que requieren la tamización.	- Fortalecimiento de los programas de pregrado y posgrado para el manejo estándar de acuerdo con las recomendaciones de la GPC. - Sensibilización sobre la GPC al personal legislativo y otros formuladores de política pública y su equipo. - Sensibilización sobre las recomendaciones de la GPC en entidades territoriales para la implementación adecuada de la GPC en actores clave como: políticos (secretarios de salud y alcaldes), EAPB indígenas, gerentes de hospitales.	
Barreras relacionadas con preferencias y experiencias de pacientes	Bajo nivel de conocimiento sobre las pruebas de tamización para cáncer de cuello uterino (43).		- Diseño e implementación de estrategias de información, educación y comunicación (IEC) a la población general sobre los esquemas de tamización según disponibilidad en el territorio y grupo de edad además de los beneficios de la tamización y el diagnóstico temprano de lesiones preneoplásicas del cuello uterino. - Se debe capacitar a los profesionales de salud y administrativos de IPS y EAPB en el buen trato a los pacientes y mantener una alta calidad del servicio. - Fortalecimiento del seguimiento de las pruebas primarias de tamización a las mujeres, así como el seguimiento de los enfoques de tamización. - Estrategias de educación a la población general en salud sexual y reproductiva. - Estrategia de seguimiento a los esquemas de tamización y tratamiento con recordatorios a las pacientes y búsqueda activa.	Entidades territoriales del orden nacional y local, EAPB, sociedades de pacientes, líderes comunitarios.
	Falta de motivación para realizarse las pruebas de tamización (45).			
	Experiencias desagradables con relación a la prueba de tamización (46).			
	Pérdida de seguimiento por olvido o dificultades al reclamar los resultados (42,46).			
	Dificultades para acceder a servicios de tratamiento debido al estigma asociado al diagnóstico de VPH y lesiones preneoplásicas (82).			
Dificultades en el acceso a servicios de tamización debido a identidad de género –				

Nivel de las barreras	Barreras	Estrategias	Responsables
	personas asignadas biológicamente con sexo femenino al nacer. Revictimización de víctimas de violencia sexual. Desconocimiento sobre la anatomía femenina que favorezcan el entendimiento de la utilidad de la tamización. Creencias y mitos sobre las causas del cáncer de cuello uterino.		

Nivel de las barreras	Barreras	Estrategias	Responsables
Barreras relacionadas con determinantes sociales	Barreras geográficas de acceso a pruebas de tamización, diagnóstico y tratamiento oportuno de lesiones preneoplásicas del cuello uterino en zonas rurales de Colombia (8). Bajos niveles educativos de la mujer y su pareja dificultan el acceso a la tamización. Mujeres pertenecientes a quintiles de riqueza más bajos presentan menor acceso a servicios de tamización para cáncer de cuello uterino (48,49), Gastos de bolsillo relacionados con el desplazamiento para la tamización y tratamiento de lesiones preneoplásicas del cuello uterino, especialmente en zonas rurales dispersas del país. Barreras culturales en población indígena y afrocolombiana y otras zonas de ruralidad ante la toma de pruebas de tamización para cáncer de cuello uterino, relacionadas con aspectos religiosos, bajo nivel educativo, posición de la mujer en la sociedad, estigmatización ante el diagnóstico de VPH (48).	• Implementación de programas de tamización organizados con enfoque intercultural en los territorios con dificultades de acceso geográfico y baja cobertura de tamización para cáncer de cuello uterino, en articulación con los sistemas de salud propios de los pueblos indígenas, cuando aplique. • Desarrollo de campañas donde se brinde tamización, tratamiento y seguimiento a las mujeres, en especial en territorios dispersos y con bajo acceso a servicios de salud. • Reducción del número de visitas a centros de salud con el fin de mejorar el acceso y facilitar el seguimiento por medios telefónicos o virtuales. • Fortalecimiento de la autotoma como estrategia para ampliar la cobertura de tamización en particular en territorios dispersos y con barreras socioculturales como los pueblos indígenas y comunidades afrocolombianas, así como mujeres que no permiten acceso a pruebas tradicionales, mujeres migrantes o desplazadas, víctimas de violencia sexual y personas asignadas biológicamente con sexo femenino al nacer, entre otros. • Fortalecimiento de redes de líderes para promover la autotoma y difundir información en las comunidades. • Articulación de la implementación de la GPC con el Sistema Indígena de Salud Propio Intercultural (SISPI).	Autoridades sanitarias del orden nacional y territorial, Entidades del SGSSS, otras agremiaciones, gerentes de entidades Promotoras de Salud Indígenas (EPSI)
Barreras del sistema de salud	Barreras relacionadas al régimen de afiliación al SGSSS, donde las mujeres del régimen subsidiado y las no afiliadas cuentan con menos pruebas de tamización y son diagnosticadas en estadios tardíos de la enfermedad (87).	• Aumentar el acceso a los servicios de salud de las personas con cuello uterino independiente de su estado de afiliación, régimen de afiliación o estado migratorio.	Autoridades sanitarias del orden nacional y territorial, Entidades del SGSSS,

Nivel de las barreras	Barreras	Estrategias	Responsables
		• Ampliar y fortalecer el programa nacional para la tamización, diagnóstico, tratamiento, seguimiento de cáncer de cuello uterino. • Actualización de las Rutas Integrales de Atención en Salud con base en las recomendaciones de tamización para cáncer de cuello uterino y el mecanismo de reporte. • Articulación con el plan de choque para el fortalecimiento de las acciones para el control del cáncer – circular conjunta externa 010 de 2024. • Fortalecer las capacidades de las entidades de inspección vigilancia y control.	profesionales de la salud.
	Barreras relacionadas con la demora y ausencia en la entrega de resultados dada la pobre coordinación entre IPS y EAPB que afectan la oportunidad en diagnóstico y atención oportuna (87).	• Centralización de las actividades necesarias para la detección temprana y manejo de los pacientes como lectura de citologías, obtención de citas, autorizaciones, tratamientos.	
	Barreras relacionadas con la falta de centralización de la lectura de pruebas primarias de tamización, laboratorios no habilitados que prestan servicios y la no estandarización de la colposcopia y el tratamiento (88). Ausencia de programa de aseguramiento de la calidad de pruebas de tamización del VPH.	• Fortalecimiento y articulación con 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, así como el reporte de las patologías. • Crear e implementar el programa de aseguramiento de la calidad de pruebas de tamización del VPH y la verificación de su cumplimiento.	
	Barreras relacionadas con las características de las pruebas NAAT del VPH disponibles en el mercado, relacionadas con genotipos disponibles y regulación de precios.	• Regulación de precios de pruebas NAAT del VPH que contengan los genotipos de alto riesgo establecidos en las recomendaciones de la GPC, así como otras tecnologías sanitarias necesarias para tamización y tratamiento de lesiones preneoplásicas del cuello uterino	

Nivel de las barreras	Barreras	Estrategias	Responsables
	Dificultad para realizar tratamiento de lesiones preneoplásicas con crioterapia y ablación térmica debido a la falta de la tecnología en salud necesaria para el procedimiento.	- Regulación de aprobación y uso de pruebas NAAT del VPH que cumplan con criterios de calidad. - Ajuste normativo para la expedición de registros sanitarios de tecnologías en salud relacionadas con tamización con pruebas NAAT del VPH.	
	Barreras relacionadas con la fragmentación de la prestación del servicio para la prevención y manejo de pacientes con lesiones preneoplásicas del cuello uterino.	- Centralización de las actividades necesarias para la detección temprana y manejo de los pacientes como lectura de citologías, obtención de citas, autorizaciones, tratamientos. - Inclusión de las recomendaciones al sistema de garantía de la calidad de EAPB e IPS y verificar que se cumplan con los protocolos establecidos. - Fortalecer el sistema de referencia y contrarreferencia.	
	Barreras relacionadas con el uso y acceso a los sistemas de información sobre tamización, diagnóstico y tratamiento del cáncer de cuello uterino Falta de historia clínica unificada para facilitar el seguimiento a la tamización y tratamiento de las lesiones preneoplásicas del cuello uterino. Debilidad en el mecanismo de monitoreo y evaluación de los diferentes actores responsables de la tamización, seguimiento y tratamiento de las lesiones preneoplásicas del cuello uterino	- Fortalecimiento del seguimiento y reporte en los sistemas de información nacionales, que permitan realizar evaluación a los diferentes actores responsables de la tamización, seguimiento y tratamiento de las lesiones preneoplásicas del cuello uterino. - Fortalecimiento de capacidades en uso de los sistemas de información que contienen datos sobre tamización, diagnóstico temprano, tratamiento y el uso para toma de decisiones en salud pública relacionadas con cáncer de cuello uterino.	

Como apoyo a la implementación de la guía, es importante conocer la normatividad de soporte que apoyará a los actores involucrados a realizar las estrategias de implementación presentadas:

Marco normativo	
Normatividad	Objeto
Ley 1384 de 2010 – Ley Sandra Ceballos	Por la cual establecen las acciones para la atención integral del cáncer en Colombia
Ley 1626 de 2013	Por medio de la cual se garantiza la vacunación gratuita y obligatoria a la población colombiana objeto de esta, se adoptan medidas integrales para la prevención del cáncer cérvico uterino y se dictan otras disposiciones.
Ley 1751 de 2015	Por medio de la cual se regula el derecho fundamental a la salud, regularlo y establecer sus mecanismos de protección.
Ley 2194 de 2022	Por medio de la cual se modifica la Ley 1384 de 2010 eliminar las barreras de acceso a programas de apoyo para la rehabilitación integral de las personas diagnosticadas con cáncer y mejorar la oportunidad en los tiempos de respuesta para brindar la atención requerida, así como dictar disposiciones generales frente al tratamiento y prevención de cáncer en Colombia.
Ley 2360 de 2024	Por medio de la cual se modifica y adiciona la Ley 1384 de 2010 reconociendo para los efectos de esta ley como sujetos de especial protección constitucional a las personas con sospecha o que padecen cáncer.
Resolución 247 de 2014	Por la cual se establece el registro de pacientes con cáncer.
Resolución 429 del 2016	Por medio de la cual se adopta la Política de Atención Integral en Salud
Resolución 3280 de 2018	Por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos de la Ruta Integral de Atención para la Promoción y Mantenimiento de la Salud y de la Ruta Integral de Atención en Salud para la Población Materno Perinatal y las directrices para su operación
Resolución 3100 de 2019	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.
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
Resolución 202 de 2021	Por la cual se modifica el artículo 10 de la Resolución 4505 de 2012 y se sustituye su anexo técnico con el propósito de ajustarlo a la captación y registro de información relacionada con las intervenciones individuales de la Ruta Integral de Atención para la Promoción y Mantenimiento de la Salud y la Ruta Integral de Atención en Salud para la Población Materno Perinatal

INDICADORES

A continuación, se presentan los indicadores de proceso, resultado e impacto de la implementación:

Elemento	Característica
Indicador 1	Cobertura de tamización con citología
Tipo de indicador	Proceso
Método de cálculo	$\frac{\text{Número de mujeres de 25 a 29 años con citología como prueba de tamización primaria}}{\text{Total de mujeres de 25 a 29 años}} \times 100$
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual
Responsable (del seguimiento)	Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS)
Meta	Línea de base – 2020: 51,3% (MSPS) Meta – 2031: 70%

Elemento	Característica
Indicador 2	Cobertura de tamización con pruebas NAAT del VPH
Tipo de indicador	Proceso
Método de cálculo	$\frac{\text{Número de mujeres entre 30 y 65 años con pruebas NAAT del VPH como prueba de tamización primaria}}{\text{Total de mujeres de 30 a 65 años}} \times 100$
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual
Responsable (del seguimiento)	Ministerio de Salud y Protección Social
Meta	Línea de base – 2020: 50,5% (MSPS)

	Meta 2031: 70%
--	----------------

Elemento	Característica
Indicador 3	Tasa cruda de incidencia del cáncer de cuello uterino
Tipo de indicador	Impacto
Método de cálculo	$\frac{\text{Número de } \textit{casos nuevos de cáncer de cuello uterino}}{\text{Total de mujeres}} \times 100.000$
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual
Responsable (del seguimiento)	Instituto Nacional de Cancerología (INC) – registros de cáncer de base poblacional (estimaciones)
Meta	Línea de base – 2012-2016: 16,5 por 100.000 mujeres (INC) Meta - 2031: 10 por 100.000 mujeres

Elemento	Característica
Indicador 4	Tasa cruda de mortalidad por cáncer de cuello uterino
Tipo de indicador	Impacto
Método de cálculo	$\frac{\text{Número de } \textit{muertes por cáncer de cuello uterino}}{\text{Total de mujeres}} \times 100.000$
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual
Responsable (del seguimiento)	Instituto Nacional de Cancerología (INC) – registros de cáncer de base poblacional
Meta	Línea de base – 2022: 8,2 por 100.000 personas-año (INC) Meta – 2031: 5 x 100.000 mujeres

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Agency for Research on Cancer IARC, World Health Organization. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Cervix uteri [Internet]. 2024 [cited 2024 Oct 20]. Available from: <https://gco.iarc.fr/media/globocan/factsheets/cancers/23-cervix-uteri-fact-sheet.pdf>
2. Travill DI, Machalek DA, Rees H, Mbulawa Z, Chikandiwa A, Munthali R, et al. High prevalence of human papillomavirus (HPV) in unvaccinated adolescent girls in South Africa, particularly those living with HIV. Vaccine. 2024 Dec;42(26):126442.
3. De la Fuente-Villarreal D, Guzmán-López S, Barboza-Quintana O, González-Ramírez RA. Biología del Virus del Papiloma Humano y técnicas de diagnóstico. Medicina Universitaria. 2010;12(49).
4. Chesson HW, Dunne EF, Hariri S, Markowitz LE. The Estimated Lifetime Probability of Acquiring Human Papillomavirus in the United States. Sex Transm Dis. 2014 Nov;41(11):660–4.
5. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer del cuello uterino como problema de salud pública [Internet]. Ginebra; 2022 [cited 2024 Oct 6]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/359000/9789240039124-spa.pdf?sequence=1>
6. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia. Una herramienta para la adaptación e implementación de guías en las Américas [Internet]. 2018 [cited 2024 Oct 21]. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49145/9789275320167_spa.pdf?sequence=5
7. World Health Organization. WHO guidelines for the use of thermal ablation for cervical pre-cancer lesions. Geneva; 2019.
8. World Health Organization. Cervical cancer: screening and treatment of pre-cancerous lesions for secondary prevention of cervical cancer - technology landscape [Internet]. 2019 [cited 2024 Nov 17]. Available from: https://unitaid.org/assets/Cervical_Cancer_Technology-landscape-2019.pdf
9. World Health Organization. WHO technical guidance and specifications of medical devices for screening and treatment of precancerous lesions in the prevention of cervical cancer [Internet]. 2020 [cited 2024 Nov 17]. Available

- from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/331698/9789240002630-eng.pdf?sequence=1>
10. Pardo-Ramos C, Cendales-Duarte R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia 2012-2016. Primera Edición. Vol. 1. Bogotá D.C.: Instituto Nacional de Cancerología; 2022. 159.
 11. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo. Situación del cáncer en la población atendida en el SGSSS de Colombia 2022. Bogotá D.C. ; 2023.
 12. Cifuentes LY, Manrique FG, Ospina Díaz JM. Factores asociados al hallazgo de lesiones preneoplásicas detectadas en citología vaginal: estudio de casos y controles. Avances en Enfermería. 2014 Oct 7;32(1):63–71.
 13. Arbeláez-Vásquez A, Carreño C, Coñazos-Ramírez L, Castillo A. Implementación de la nueva guía práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino en mujeres de la ciudad de Cali, Colombia. Infectio. 2020 Jan 14;24(1):20.
 14. Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud y Protección Social. Brote de evento de etiología desconocida en el municipio de El Carmen de Bolívar, Bolívar, 2014 [Internet]. Vol. 20. Bogotá D.C. ; 2015 [cited 2024 Apr 21]. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador/IQEN/IQEN%20vol%2020%202015%20num%203_4.pdf
 15. Henríquez-Mendoza GM. El “evento de El Carmen de Bolívar” en la vacunación contra VPH en Colombia. ¿Causa o desenlace? Revista de Salud Pública. 2020 Jan 1;22(4):1–6.
 16. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos técnicos y operativos para la vacunación contra el Virus del Papiloma Humano: Alcance en el marco de la estrategia “Colombia sin cáncer de cuello uterino” [Internet]. Bogotá D.C.; 2024 [cited 2024 Dec 29]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/lineamientos-vacunacion-contraviruspapilomahumano-ninas-ninos.pdf>
 17. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Tafur L, Izarzugaza I, Gili M, et al. The causal link between human papillomavirus and invasive cervical cancer: A population-based case-control study in Colombia and Spain. Int J Cancer. 1992 Nov 11;52(5):743–9.
 18. Muñoz N, Méndez F, Posso H, Molano M, van den Brule AJC, Ronderos M, et al. Incidence, Duration, and Determinants of Cervical Human Papillomavirus Infection in a Cohort of Colombian Women with Normal Cytological Results. J Infect Dis. 2004 Dec 15;190(12):2077–87.

19. Lineros-Hurtado JA, Romero-Romero P, Salgado-Lerma YM, Wiesner-Ceballos C. Características operativas de técnicas moleculares empleadas para la detección del virus del papiloma humano en el proyecto ESTAMPA. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2020 Jul 3;24(3):135–40.
20. Almonte M, Murillo R, Sánchez GI, González P, Ferrera A, Picconi MA, et al. Multicentric study of cervical cancer screening with human papillomavirus testing and assessment of triage methods in Latin America: the ESTAMPA screening study protocol. *BMJ Open*. 2020 May 24;10(5):e035796.
21. González A, Sánchez R, Camargo M, Soto-De León SC, Del Río-Ospina L, Mora LH, et al. Cervical cancer screening programme attendance and compliance predictors regarding Colombia's Amazon region. *PLoS One*. 2022 Jan 25;17(1):e0262069.
22. García-Lopez T, León-Hernández J, García-Perdomo H, Pacheco-López R. Evaluación de un programa de detección temprana de cáncer cervicouterino en Colombia. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2017;21(3).
23. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):383–94.
24. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):383–94.
25. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia. Una herramienta para la adaptación e implementación de guías en las Américas [Internet]. 2018 [cited 2024 Oct 21]. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49145/9789275320167_spa.pdf?sequence=5
26. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Geneva; 2021.
27. World Health Organization. WHO guidelines for the use of thermal ablation for cervical pre-cancer lesions. Geneva; 2019.
28. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: use of mRNA tests for human papillomavirus (HPV). Geneva; 2021.

29. Ministerio de Salud de El Salvador, Gobierno de El Salvador. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el tamizaje, detección y tratamiento de lesiones precancerosas del cuello uterino. 2023.
30. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Geneva; 2021.
31. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: use of mRNA tests for human papillomavirus (HPV). Geneva; 2021.
32. GRADE Working Group. <https://www.decide-collaboration.eu/evidence-decision-etc-framework>. [cited 2024 Oct 16]. Evidence to Decision (EtD) framework | DECIDE (2011 – 2015). Available from: <https://www.decide-collaboration.eu/evidence-decision-etc-framework>
33. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations [Internet]. The GRADE Working Group; 2013 [cited 2024 Oct 16]. Available from: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>
34. Denny L, Kuhn L, De Souza M, Pollack AE, Dupree W, Wright TC. Screen-and-Treat Approaches for Cervical Cancer Prevention in Low-Resource Settings. JAMA. 2005 Nov 2;294(17):2173.
35. Bouvard V, Wentzensen N, Mackie A, Berkhof J, Brotherton J, Giorgi-Rossi P, et al. The IARC Perspective on Cervical Cancer Screening. New England Journal of Medicine. 2021 Nov 11;385(20):1908–18.
36. International Agency for Research on Cancer IARC. Cervical cancer screening [Internet]. Vol. 18. 2022 [cited 2024 Oct 16]. Available from: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Cervical-Cancer-Screening-2022>
37. Bosgraaf RP, Ketelaars PJW, Verhoef VMJ, Massuger LFAG, Meijer CJLM, Melchers WJG, et al. Reasons for non-attendance to cervical screening and preferences for HPV self-sampling in Dutch women. Prev Med (Baltim). 2014 Jul;64:108–13.
38. Arbyn M, Simon M, Peeters E, Xu L, Meijer CJLM, Berkhof J, et al. 2020 list of human papillomavirus assays suitable for primary cervical cancer screening. Clinical Microbiology and Infection. 2021 Aug;27(8):1083–95.
39. Vahteristo M, Leinonen M, Sarkeala T, Anttila A, Heinävaara S. Similar effectiveness with primary HPV and cytology screening - Long-term follow-up of randomized cervical cancer screening trial. Gynecol Oncol. 2024;180:146–51.

40. Terasawa T, Hosono S, Sasaki S, Hoshi K, Hamashima Y, Katayama T, et al. Comparative accuracy of cervical cancer screening strategies in healthy asymptomatic women: a systematic review and network meta-analysis. *Sci Rep*. 2022;12(1):94.
41. Ramírez AT, Valls J, Baena A, Rojas FD, Ramírez K, Álvarez R, et al. Performance of cervical cytology and HPV testing for primary cervical cancer screening in Latin America: an analysis within the ESTAMPA study. *The Lancet Regional Health - Americas*. 2023 Oct;26(100593).
42. Pengpid S, Peltzer K. Attitudes and Practice of Cervical Cancer Screening among Female University Students from 25 Low, Middle Income and Emerging Economy Countries. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2014 Sep 15;15(17):7235–9.
43. Lopez-Castillo CA, Calderón MA, Gonzalez MM. Conocimientos, actitudes y prácticas respecto al cáncer de cuello uterino de mujeres entre 14 y 49 años de un barrio de la comuna 10 de la ciudad de Armenia, Colombia. *Revista Médica de Risaralda*. 2013 Jun;19(1).
44. Barrera Ferro D, Bayer S, Brailsford S, Smith H. Improving intervention design to promote cervical cancer screening among hard-to-reach women: assessing beliefs and predicting individual attendance probabilities in Bogotá, Colombia. *BMC Womens Health*. 2022 Jun 7;22(1):212.
45. Barrera Ferro D, Bayer S, Bocanegra L, Brailsford S, Díaz A, Gutiérrez-Gutiérrez EV, et al. Understanding no-show behaviour for cervical cancer screening appointments among hard-to-reach women in Bogotá, Colombia: A mixed-methods approach. *PLoS One*. 2022 Jul 22;17(7):e0271874.
46. Barrios-García L, Benedetti-Padrón I, Alvis-Estrada L, Arroyo-Salgado B. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre la citología cérvico-uterina en mujeres de Sincelejo y Cartagena, Colombia. *Revista Ciencias Biomédicas*. 2011;2(2):249–55.
47. Bermedo-Carrasco S, Peña-Sánchez JN, Lepnurm R, Szafron M, Waldner C. Inequities in cervical cancer screening among Colombian women: A multilevel analysis of a nationwide survey. *Cancer Epidemiol*. 2015 Apr;39(2):229–36.
48. Sosa Saboyá EL, López Rodríguez MM, Gómez Giraldo F. Determinantes sociales y su asociación con la no toma de citología cérvico vaginal en la población rural de Colombia [Tesis de Maestría]. [Bogotá D.C.]: Universidad del Rosario; 2020.
49. Sánchez Rincón YM. Factores asociados de la pobreza multidimensional con la toma de citología en Colombia [Internet] [Tesis de Maestría]. [Bogotá D.C.]: Universidad del Rosario; 2020 [cited 2024 Aug 21]. Available from:

- <https://repository.urosario.edu.co/items/5ee269ae-8caf-4f6d-878d-6b9a229ab96a>
50. Marin Escobar CA, Triviño Cano PA. Las IPSs y su contribución a la detección temprana del cáncer de cérvix: un análisis multinivel [Internet] [Tesis de Maestría]. [Bogotá D.C.]: Pontificia Universidad Javeriana; 2022 [cited 2024 Aug 21]. Available from: <https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/59442>
 51. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, et al. HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India. *New England Journal of Medicine*. 2009 Apr 2;360(14):1385–94.
 52. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJF, Arbyn M, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *The Lancet*. 2014 Feb;383(9916):524–32.
 53. Rebolj M, Rimmer J, Denton K, Tidy J, Mathews C, Ellis K, et al. Primary cervical screening with high risk human papillomavirus testing: observational study. *BMJ*. 2019 Feb 6;1240.
 54. Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, Bryant A, Martin-Hirsch PP, Mustafa RA, et al. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017 Aug 10;2018(7).
 55. Wei F, Georges D, Man I, Baussano I, Clifford G. Causal attribution of human papillomavirus genotypes to invasive cervical cancer worldwide: a systematic analysis of the global literature. *The Lancet*. 2024;404(10451):435–44.
 56. Gamboa Ó. Visual techniques for cervical cancer screening in Colombia. *Biomédica*. 2019;39(1):65–74.
 57. Baena A, Agudelo MC, Lopez C, Ramirez AT, Castañeda KM, Bedoya AM, et al. Comparison of immediate colposcopy, repeat conventional cytology and hrHPV testing for the clinical management of ASC-US cytology in routine health services of Medellín, Colombia: The ASCUS-COL Trial. *Int J Cancer*. 2021;(148):1394–407.
 58. Baena A, Mesher D, Salgado Y, Martinez S, Villalba GR, Amarilla ML, et al. Performance of visual inspection of the cervix with acetic acid (VIA) for triage of HPV screen-positive women: results from the ESTAMPA study. *Int J Cancer*. 2023;152(8):1581–92.
 59. Valls J, Baena A, Venegas G, Celis M, González M, Sosa C, et al. Performance of standardised colposcopy to detect cervical precancer and cancer for triage of women testing positive for human papillomavirus: results from the

- ESTAMPA multicentric screening study. *Lancet Glob Health*. 2023 Mar;11(3):350–60.
60. Murillo R, Gamboa Ó, Hernandez G, González M, Olejua P, Molano M, et al. Accuracy of combined molecular and morphology-based triage for HPV-positive women in routine cervical cancer screening services from Colombia. *Prev Med (Baltim)*. 2021 Sep 8;153(106801).
 61. Akhavan-Tabatabaei R, Sánchez DM, Yeung TG. A Markov Decision Process Model for Cervical Cancer Screening Policies in Colombia. *Medical Decision Making*. 2017 Feb 2;37(2):196–211.
 62. Amézquita M, Silva GC, Restrepo DA, Ibata LM, Niño R, Bustacara M, et al. Análisis del impacto presupuestal en Colombia de la prueba de HPV con genotipificación comparada con la citología. *Biomédica*. 2022 Jun 1;42(2):290–301.
 63. Jessika Milena BR. Factibilidad de implementación del abordaje de ver y tratar basado en técnicas de inspección visual para la detección temprana de cáncer de cuello uterino en población de zona marginal urbana en Bogotá, Colombia [Internet] [Tesis de Maestría]. [Bogotá D.C.]: Pontificia Universidad Javeriana; 2020 [cited 2024 Aug 21]. Available from: <https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/52746>
 64. Mahumud RA, Keramat SA, Ormsby GM, Sultana M, Rawal LB, Alam K, et al. Wealth-related inequalities of women's knowledge of cervical cancer screening and service utilisation in 18 resource-constrained countries: evidence from a pooled decomposition analysis. *Int J Equity Health*. 2020 Dec 26;19(1):42.
 65. Simms K, Keane A, Nguyen D, Caruana M, Hall M, Lui G, et al. Benefits, harms and cost-effectiveness of cervical screening, triage and treatment strategies for women in the general population. *Nat Med*. 2023;29(12):3050–8.
 66. Suárez E, Vargas D, Amaya J, Grillo F. Riesgo de NIC 2+ de acuerdo con la edad, en mujeres que asisten al programa de tamización de la Subred Norte entre 2017 y 2021. [Bogotá D.C.]: Universidad Nacional De Colombia; 2022.
 67. Bulkman N, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade F, Boeke A, Bulk S, et al. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *The Lancet*. 2007 Nov;370(9601):1764–72.
 68. Elfstrom KM, Smelov V, Johansson AL V., Eklund C, Naucner P, Arnheim-Dahlstrom L, et al. Long term duration of protective effect for HPV negative women: follow-up of primary HPV screening randomised controlled trial. *BMJ*. 2014 Jan 16;348(jan16 1):g130–g130.

69. Swift BE, Wang L, Jembere N, Kupets R. Risk of Recurrence After Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia 3 and Adenocarcinoma In Situ of the Cervix: Recurrence of CIN 3 and AIS of Cervix. *J Low Genit Tract Dis*. 2020 Jul;24(3):252–8.
70. Smith JS, Sanusi B, Swarts A, Faesen M, Levin S, Goeieman B, et al. A randomized clinical trial comparing cervical dysplasia treatment with cryotherapy vs loop electrosurgical excision procedure in HIV-seropositive women from Johannesburg, South Africa. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Aug;217(2):183.e1-183.e11.
71. Debeaudrap P, Sobngwi J, Tebeu PM, Clifford GM. Residual or Recurrent Precancerous Lesions After Treatment of Cervical Lesions in Human Immunodeficiency Virus–infected Women: A Systematic Review and Meta-analysis of Treatment Failure. *Clinical Infectious Diseases*. 2019 Oct 15;69(9):1555–65.
72. Barrios L, Retamoso E, Alvis LR. Adherencia al seguimiento y evolución de la lesión en mujeres con Neoplasia intra epitelial cervical escamosa grado 1. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2017 Jan;21(1):19–25.
73. 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. *Prev Med (Baltim)*. 2019 Jan;118:81–91.
74. Jiang Y, Chen C, Li L. Comparison of Cold-Knife Conization versus Loop Electrosurgical Excision for Cervical Adenocarcinoma In Situ (ACIS): A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2017 Jan 26;12(1):e0170587.
75. Hurtado-Roca Y, Becerra-Chauca N, Malca M. Efficacy and safety of cryotherapy, cold cone or thermocoagulation compared to LEEP as a therapy for cervical intraepithelial neoplasia: Systematic review. *Rev Saude Publica*. 2020 Mar 12;54:27.
76. Santesso N, Mustafa RA, Wiercioch W, Kehar R, Gandhi S, Chen Y, et al. Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2016 Mar;132(3):266–71.
77. 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*. 2018;7(4):145.

78. Feng Y, Zhang Z, Lou T, Wang S, Bai H, Zhang Z. The safety of fertility preservation for microinvasive cervical adenocarcinoma: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;298(3):465–75.
79. Teoh D, Musa F, Salani R, Huh W, Jimenez E. Diagnosis and Management of Adenocarcinoma in Situ. *Obstetrics & Gynecology.* 2020;135(4):869–78.
80. Stokes-Lampard H, Wilson S, Waddell C, Ryan A, Holder R, Kehoe S. Systematic review: Vaginal vault smears after hysterectomy for reasons other than malignancy: a systematic review of the literature. *BJOG.* 2006;113(12):1354–65.
81. Soler M, Alfaro K, Masch R, Conzuelo G, Qu X, Wu S, et al. Safety and Acceptability of Three Ablation Treatments for High-Grade Cervical Precancer: Early Data From a Randomized Noninferiority Clinical Trial. *JCO Glob Oncol.* 2022;(8).
82. Cano Giraldo S, Caro-Delgadillo FV, Lafaurie-Villamil MM. Vivir con cáncer de cuello uterino in situ: experiencias de mujeres atendidas en un hospital de Risaralda, Colombia, 2016. Estudio cualitativo. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2017 Jun 29;68(2):112.
83. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *The Lancet.* 2003 Oct;362(9391):1225–30.
84. Zhou P, Chen L, Wu Z, Wang E, Yan Y, Guan X, et al. The barriers and facilitators for the implementation of clinical practice guidelines in healthcare: an umbrella review of qualitative and quantitative literature. *J Clin Epidemiol.* 2023 Oct;162:169–81.
85. Rabin BA, Brownson RC, Haire-Joshu D, Kreuter MW, Weaver NL. A Glossary for Dissemination and Implementation Research in Health. *Journal of Public Health Management and Practice.* 2008 Mar;14(2):117–23.
86. Correa VC, Lugo-Agudelo LH, Aguirre-Acevedo DC, Contreras JAP, Borrero AMP, Patiño-Lugo DF, et al. Individual, health system, and contextual barriers and facilitators for the implementation of clinical practice guidelines: a systematic metareview. *Health Res Policy Syst.* 2020 Dec 29;18(1):74.
87. Rocha Buelvas A. Barreras para la detección oportuna del cáncer cervicouterino en Colombia: una revisión narrativa. *Revista Investigaciones Andina.* 2015 Jun 16;18(33):1647–64.
88. Wiesner C, Rincón L, Gamboa Ó, Piñeros M, González M, Ortiz N, et al. Barreras para la implementación de la prueba ADN-VPV como técnica de tamización primaria para cáncer de cuello uterino en un área demostrativa en Colombia. *Revista Colombiana de Cancerología.* 2013 Sep;17(3).

ANEXOS

Los anexos presentados en esta guía de práctica clínica han sido adaptados de los reportados en el siguiente documento: Ministerio de Salud de El Salvador, Gobierno de El Salvador. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el tamizaje, detección y tratamiento de lesiones precancerosas del cuello uterino. 2023.

Adicionalmente, se incluyen anexos de elaboración propia que abordan la declaración de intereses, la actualización de la evidencia, la revisión de evidencia local y el panel de expertos

Anexo 1. Declaración de intereses

Grupo desarrollador de la guía

Nombre	Rol	Intereses Declarados					Conclusión Análisis
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
Lina María Trujillo Sánchez	Líder clínica	Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas-Congreso Eurogin financiado por: MSD Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud- Charla sobre ruta de atención paciente oncológico financiado por: Astrazeneca	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Santiago Vieira	Líder clínico	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Juan Camilo Fuentes	Líder metodológico	Apoyo y financiación para investigación por parte de la industria de la salud-Estudio de costo-efectividad de las pruebas para detección de enfermedad residual medible en pacientes adultos con LLA Financiado por: Amgen 2023 - 2024	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Mauricio González Castañeda	Experto temático	Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas-participación en	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total

Nombre	Rol	Intereses Declarados					Conclusión Análisis
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
		panel de expertos, congreso ginecología y obstetricia Financiado por: Becton dickinson de Colombia Ltda 2022					
Yuly Milena Salgado Lerma	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Martha Patricia Ospino Guzmán	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Luz Amparo Diaz Cruz	Experto temático	No declarado	Responsabilidad directiva de un departamento u organización que recibe pago u otro beneficio de la industria de la salud que me favorece sin que yo lo reciba personalmente- Simposio VPH persistente Financiado por: Exeltis SA, EUROETICA 2024	No declarado	No declarado		Participación total

Nombre	Rol	Intereses Declarados					Conclusión Análisis
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
José Alveiro Ramos Cruz	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Kelly estrada Orozco	Representa lets	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Observador
Javier David Rodríguez Ruiz	Experto temático	Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas- foro de eliminación de Cáncer de Cuello Uterino financiado por: Roche 2024	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Juliana Lucía Rodríguez Castillo	Experto temático	Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas- asistente a evento académico financiado por: GSK 2024 Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud- Speaker financiado por: J&J, MSD, GSK 2024	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Jairo Amaya Guio	Experto temático	Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas- Conferencista financiado por: Hologic 2023	No declarado	Pronunciamientos públicos previos, en los cuales he expresado una opinión clara acerca del tema de	No declarado		Participación total

Nombre	Rol	Intereses Declarados					Conclusión Análisis
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
		Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud-Conferencista financiado por: Hologic 2023		la discusión, que se podría interpretar en forma razonable como un prejuicio a una interpretación objetiva de la evidencia-Conferencista de estrategias de tamización de cáncer de cuello uterino Múltiples conferencias en Diferentes fechas			
Raúl Murillo	Experto temático	He sido o estoy empleado como consultor para una compañía de salud-Consultor en control del cáncer-Capital Salud EPS 2023 2024	No declarado	He dado mi opinión clara sobre alguna intervención o producto en evaluación de esta guía o protocolo, derivado como conclusión de un proyecto de investigación de efectividad clínica o estudios de investigación	No declarado		Participación total

Nombre	Rol	Intereses Declarados					Conclusión Análisis
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
				científica-Ensayo clínico tratamiento ablativo 2020			
Ana Carolina Piedrahita Trujillo	Experto temático	Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas- preparación en CINtec plus financiado por: ROCHE 2023	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
David Viveros Carreño	Experto temático	Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas- Visita instalaciones ETHICON, Cincinnati financiado por: ETHICON / J&J 2024	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Devi Nereida Puerto Jiménez	Experto temático	Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas- mesa de trabajo Popayán financiado por: Amgen Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud- ponencia en eventos científicos	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total

Nombre	Rol	Intereses Declarados					Conclusión Análisis
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
		financiado por: Amgen - Roche					
José Alveiro Ramos Cruz	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Carolina Wiesner Ceballos	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Mónica Milena Pinilla Obando	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Luz Adriana Alméciga Villamil	Experto temático	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Andrés Duarte Osorio	Experto temático	Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud. Reuniones de Consenso en Edema macular diabético. Financiado por: Bayer durante 6 meses	Responsabilidad directiva de un departamento u organización que recibe pago u otro beneficio de la industria de la salud que me favorece sin que yo lo reciba personalmente director Servicio de Medicina Familiar.	Existe el riesgo de que mis opiniones acerca de las intervenciones en evaluación afecten mi reputación. Docente Facultad de Medicina, Pontificia universidad Javeriana. Vinculado desde 1994	No declarado		Participación total

Nombre	Rol	Intereses Declarados					Conclusión Análisis
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
			Hospital universitario san Ignacio. Vinculado desde 1994				
Paola Andrea Triviño Heredia	Experta en consensos	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Anyela Mercedes Cárdenas Cruz	Experto metodológico	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Deissy Rocío Agudelo Ibáñez	Experto metodológico	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
John E. Feliciano	Experto metodológico	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total

Participantes del panel de expertos GRADE

Nombre	Rol	Intereses Declarados					Conclusión
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
Astrid Rocío Melo Guarín	Panelista	Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas Diabetes leadership summit DLS Financiado por: Novo nordisk 10 horas 2024	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Diana Santana	Panelista	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Jonathan Alexander Peralta Jiménez	Panelista	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Pedro Hernando Calderón Quiroz	Panelista	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Marcela Celis Amórtegui	Panelista	Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud. Conferencista simposio de Vacunación Financiado por: MSD Congreso Nacional de Ginecología mayo 24/24	Responsabilidad directiva de un departamento u organización que recibe pago u otro beneficio de la industria de la salud que me favorece sin que yo lo reciba personalmente.	He dado mi opinión clara sobre alguna intervención o producto en evaluación de esta guía o protocolo, derivado como conclusión de un proyecto de investigación de efectividad clínica o	No declarado		Participación total

Nombre	Rol	Intereses Declarados					Conclusión
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
			Miembro junta directiva de la Federación Colombiana de sociedades de Obstetricia y Ginecología FECOLSOG MSD 2024	estudios de investigación científica. Colposcopista de grupo ESTAMPA Protocolo ESTAMPA cursó de 2012 a 2021, las publicaciones de los resultados se vienen realizando a partir del cierre del proyecto.			
Esperanza Teuzaba	Panelista	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Mónica Medina Restrepo	Panelista	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Deyci Patricia Solano Ortega	Panelista	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Martha Isabel Mora Rey	Panelista	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Catherin salazar silva	Panelista	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total

Nombre	Rol	Intereses Declarados					Conclusión
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
Jesús Antonio Acosta Peñaloza	Panelista	Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas. Congreso SGO Roche 2015 Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud. Reunión Ginecología Oncológica Johnson & Johnson 2018 Apoyo y financiación para investigación por parte de la industria de la salud. Estudios Vacuna contra VPH MSD 2009-2012	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Jenipher Angelica Rengifo Mejía	Panelista	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Angelica Viviana Fletcher Prieto	Panelista	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total

Nombre	Rol	Intereses Declarados					Conclusión
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
Jessica Mayerly Pedraza Villanueva	Panelista	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Gustavo Ciendua	Panelista	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Liliana Alexandra Parra Tamayo	Panelista	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
René Pareja	Panelista	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Carlos Pérez	Panelista	Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud. Vacunación VPH financiado por: Msd	No declarado	No declarado	No declarado		Participación total
Luis Alberto Soler Vanoy	Observador	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		N/A
César Consuegra	Observador	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		N/A
Liliana Isabel Boude	Observador	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		N/A
Alida Saavedra González	Observador	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		N/A

Nombre	Rol	Intereses Declarados					Conclusión
		Económicos Personal	Económicos No Personales	No Económicos Personales	Económicos Personales Familiar	Otros	
Ani Julieth Cortes Muñoz	Observador	No declarado	No declarado	No declarado	No declarado		N/A

Anexo 2. Preguntas clínicas en estructura PICO

Pregunta 1. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso de la prueba de detección de ADN del VPH como prueba de detección primaria frente a otras pruebas para la detección de lesiones precancerosas del cuello uterino en mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH?

¿Deberían utilizarse algoritmos de detección de ADN del VPH frente a otros algoritmos para la detección (triaje) y el tratamiento de mujeres en la población general?	
POBLACION	Tamizaje (triaje) y tratamiento de mujeres en la población general
INTERVENION	Algoritmos de detección de ADN del VPH
COMPARACION	Otros algoritmos
RESULTADOS PRINCIPALES	• Mortalidad • NIC 2+ • Infección por VPH • Nacimiento prematuro (temprano/tardío) • Aceptabilidad (para todas las partes interesadas) • Tratamientos precancerosos • Eventos adversos relacionados con tratamientos precancerosos - Infecciones importantes o sangrado, Dolor asociado al procedimiento, Estenosis cervical, Infertilidad, Abortos espontáneos (1er trimestre/2do trimestre), Muertes perinatales, Rotura prematura de membrana, Intervenciones innecesarias, Aumento de la diseminación viral en el VIH mujeres infectadas y costos (número de pruebas), factibilidad (Cobertura de tratamiento, Cobertura de tamizaje), aceptabilidad (estigmatización), equidad

Pregunta 2: ¿Deberían utilizarse pruebas de mRNA VPH versus la prueba de ADN-VPH o la inspección visual con ácido acético (VIA) o la citología en una estrategia de detectar y tratar en mujeres de la población general?

Pregunta 3. ¿Deberían utilizarse pruebas de mRNA VPH versus la prueba de ADN-VPH en una estrategia de detección, clasificación y tratamiento en mujeres de la población general?

Pregunta 4. ¿Debería realizarse seguimiento a los 5 o 10 años después de un resultado negativo o positivo de pruebas de mRNA VPH en mujeres de la población general?

¿Deberían utilizarse pruebas de mRNA VPH versus la prueba de ADN-VPH o la inspección visual con ácido acético (VIA) o la citología en una estrategia de detectar y tratar en mujeres de la población general? ¿Deberían utilizarse pruebas de mRNA VPH versus la prueba de ADN-VPH en una estrategia de detección, clasificación y tratamiento en mujeres de la población general? ¿Debería realizarse seguimiento a los 5 o 10 años después de un resultado negativo o positivo de pruebas de mRNA VPH en mujeres de la población general?	
POBLACION	Población general de mujeres y mujeres que viven con VIH.
INTERVENION	Detección de ARNm del VPH
COMPARACION	Otros exámenes (ADN del VPH, IVA, citología)
RESULTADOS PRINCIPALES	• Cáncer de cuello uterino • Mortalidad • Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado o peor (NIC2+) • Infección por VPH • Parto prematuro (temprano/tardío) • Tratamientos precancerosos • Eventos adversos (consecuencias directas de los tratamientos precancerosos): infecciones graves o sangrado, dolor asociado al procedimiento, estenosis cervical, infertilidad, aborto espontáneo (primer trimestre/segundo trimestre), muertes perinatales, ruptura prematura de membranas, intervenciones innecesarias, aumento de la diseminación viral en mujeres que viven con VIH • Costos (número de pruebas) • Equidad • Aceptabilidad • Factibilidad (cobertura del tratamiento, cobertura del tamizaje)

Pregunta 5. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las estrategias de detectar y tratar para el manejo de mujeres de la población en general

¿Deberían utilizarse algoritmos de detección de ADN del VPH frente a otros algoritmos para la detección (triaje) y el tratamiento de mujeres en la población general?	
POBLACION	Tamizaje (triaje) y tratamiento de mujeres que viven con VIH (MVVIH)
INTERVENION	Algoritmos de detección de ADN del VPH
COMPARACION	Otros algoritmos
RESULTADOS PRINCIPALES	• Cáncer de cuello uterino • Mortalidad • NIC 2+ • Infección por VPH • Nacimiento prematuro (temprano/tardío) • Aceptabilidad (para todas las partes interesadas) • Tratamientos precancerosos • Eventos adversos relacionados con tratamientos precancerosos - Infecciones importantes o sangrado, Dolor asociado al procedimiento, Estenosis cervical, Infertilidad, Abortos espontáneos (1er trimestre/2do trimestre), Muertes perinatales, Rotura prematura de membrana, Intervenciones innecesarias, Aumento de la diseminación viral en el VIH mujeres infectadas y costos (número de pruebas), factibilidad (Cobertura de tratamiento, Cobertura de tamizaje), aceptabilidad (estigmatización), equidad

Pregunta 8. ¿Cuál es la utilidad diagnóstica para usar la edad después de los 50 años frente a los 50 años como umbral para detener la detección del cáncer del cuello uterino en mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH?

¿Se debe usar la edad después de los 50 años frente a los 50 años como umbral para detener la detección del cáncer de cuello uterino en todas las mujeres?	
POBLACION	Población general de mujeres y mujeres que viven con el VIH (PVVIH)
INTERVENION	Dejar de hacerse la prueba después de los 50 años
COMPARACION	Suspender la tamización a los 50 años
RESULTADOS PRINCIPALES	• Cáncer de cuello uterino • Mortalidad • NIC 2+ • Infección por VPH • Nacimiento prematuro (temprano/tardío) • Aceptabilidad (para todas las partes interesadas) • Tratamientos precancerosos • Eventos adversos relacionados con tratamientos precancerosos - infecciones importantes o sangrado, dolor asociado al procedimiento, estenosis cervical, infertilidad, abortos espontáneos (1er trimestre/2do trimestre), muertes perinatales, rotura prematura de membrana, intervenciones innecesarias, aumento de la diseminación viral en el VIH

	mujeres infectadas y costos (número de pruebas), factibilidad (cobertura de tratamiento, cobertura de tamizaje), aceptabilidad (estigmatización), equidad
--	---

Pregunta 9. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres en períodos de 3, 5 o 10 años después de un resultado negativo con la misma prueba de detección o con una diferente?

Pregunta 10. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH en períodos de 12 y/o 24 meses posterior a una prueba de detección positiva y un triaje negativo, con la prueba(s) igual o diferente(s)?

¿Deberíamos hacer un seguimiento de 12 y/o 24 meses, o 3, 5 o 10 años después de una prueba de detección negativa, una prueba de detección positiva y un triaje negativo, o una prueba y tratamiento p, con la misma o diferentes pruebas?	
POBLACION	Población general de mujeres y MVVIH
INTERVENION	12 y/o 24 meses, o 3, 5 o 10 años con la misma prueba
COMPARACION	12 y/o 24 meses, o 3, 5 o 10 años con prueba diferente
RESULTADOS PRINCIPALES	• Cáncer de cuello uterino • Mortalidad • NIC 2+ • Infección por VPH • Nacimiento prematuro (temprano/tardío) • Aceptabilidad (para todas las partes interesadas) • Tratamientos precancerosos • Eventos adversos relacionados con tratamientos precancerosos - Infecciones importantes o sangrado, Dolor asociado al procedimiento, Estenosis cervical, infertilidad, abortos espontáneos (1er trimestre/2do trimestre), muertes perinatales, rotura prematura de membrana, Intervenciones innecesarias, aumento de la diseminación viral en el VIH mujeres infectadas y costos (número de pruebas), factibilidad (Cobertura de tratamiento, Cobertura de tamizaje), aceptabilidad (estigmatización), equidad

Pregunta 11. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de realizar como tratamiento la ablación térmica versus crioterapia o LLETZ o cono frío para mujeres con NIC 2-3 confirmada histológicamente?

¿Se debe usar la escisión con asa versus la conización con bisturí frío para mujeres con adenocarcinoma <i>in situ</i> ?	
POBLACION	Mujeres de la población general y mujeres viviendo con VIH
INTERVENION	Ablación térmica
COMPARACION	Crioterapia o LLETZ o conización con bisturí frío
RESULTADOS PRINCIPALES	• Cura • Infecciones • Aceptabilidad • Sangrado mayor • Dolor asociado al procedimiento • Parto prematuro

Pregunta 12. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de realizar la escisión con asa versus conización con bisturí en mujeres de la población general con adenocarcinoma *in situ* incluyendo las mujeres que viven con VIH?

¿Se debe usar la escisión con asa versus la conización con bisturí frío para mujeres con adenocarcinoma <i>in situ</i> ?	
POBLACION	Mujeres con adenocarcinoma <i>in situ</i> en población general y mujeres viviendo con VIH
INTERVENION	Escisión de asa
COMPARACION	Conización con bisturí frío
RESULTADOS PRINCIPALES	• NIC 1, 2-3 (curación/persistencia/recurrencia), • cáncer de cuello uterino • mortalidad • Infección por VPH • Infecciones mayores (que requieren hospitalización y antibióticos, por ejemplo, enfermedad pélvica inflamatoria) • Sangrado mayor (que requiere hospitalización o transfusión de sangre) • Dolor asociado al procedimiento • Estigmatización social relacionada con el tratamiento • Eliminación del VIH después del tratamiento • Resultados reproductivos • Cobertura de detección y tratamiento

Pregunta 15. ¿Cuál es la utilidad diagnóstica de las pruebas de detección de lesiones precancerosas del cuello uterino en una edad específica en mujeres en general y mujeres que viven con el VIH?

¿Se debe usar la edad de 30 años frente a otra edad como umbral para iniciar la detección del cáncer de cuello uterino en la población general?	
POBLACION	Un umbral para iniciar la detección del cáncer de cuello uterino en la población general
INTERVENION	Edad 30 años
COMPARACION	Otra edad
RESULTADOS PRINCIPALES	• Cáncer de cuello uterino • Mortalidad • NIC 2+ • Infección por VPH • Nacimiento prematuro (temprano/tardío) • Aceptabilidad (para todas las partes interesadas) • Tratamientos precancerosos • Eventos adversos relacionados con tratamientos precancerosos - infecciones importantes o sangrado, dolor asociado al procedimiento, estenosis cervical, infertilidad, abortos espontáneos (1er trimestre /2do trimestre), muertes perinatales, rotura prematura de membrana, intervenciones innecesarias, aumento de la diseminación viral en el VIH mujeres infectadas y costos (número de pruebas), factibilidad (cobertura de tratamiento, cobertura de tamizaje), aceptabilidad (estigmatización), equidad

¿Se debe usar la edad de 25 años frente a cuando la prueba de VIH dio positivo como umbral para iniciar la detección del cáncer de cuello uterino en mujeres que viven con el VIH?	
POBLACION	Como umbral para iniciar la detección del cáncer de cuello uterino en mujeres que viven con el VIH
INTERVENION	Edad 25 años
COMPARACION	Cuando dio positivo para el VIH
RESULTADOS PRINCIPALES	• Cáncer de cuello uterino • Mortalidad • NIC 2+ • Infección por VPH • Nacimiento prematuro (temprano/tardío) • Aceptabilidad (para todas las partes interesadas) • Tratamientos precancerosos • Eventos adversos relacionados con tratamientos precancerosos - infecciones importantes o sangrado, dolor asociado al procedimiento, estenosis cervical, infertilidad, abortos espontáneos (1er trimestre/2do trimestre), muertes perinatales, rotura prematura de membrana, intervenciones innecesarias, aumento de la diseminación viral en el VIH mujeres infectadas y costos (número de pruebas), factibilidad (cobertura de tratamiento, cobertura de tamizaje), aceptabilidad (estigmatización), equidad

8. Anexo 3. Estrategias de búsqueda

La estrategia de búsqueda en Medline se ajustó a EMBASE, Cochrane, LILACs y se ajustaron filtros desarrollados por otros grupos revisores (NICE, Cochrane, SIGN, Ferreyro).

Bases de datos	Estrategia de búsqueda
MEDLINE	((cervix OR cervical OR cervico*) AND (cancer OR cancerous OR precancer* OR pre-cancer* OR premalignan* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR neoplas* OR dysplas* OR dyskaryos* OR squamous OR CIN[tw] OR CIN1*[tw] OR CINI*[tw] OR CIN2*[tw] OR CINII*[tw] OR CIN3*[tw] OR CINIII*[tw] AND (visual* inspect* OR visual screening OR visual* examin* OR visual* evaluat* OR visual* detect* OR visual test OR visual* tested OR visual* testing OR visual tests OR naked eye OR acetic acid OR acetowhite OR aceto-white OR iodine OR "coloring agents"[MeSH Terms] OR magnifying OR magnified OR magnification OR aviscope OR downstaging) OR automated visual examination OR AVE OR Cytodiagnosis [MeSH Terms] OR Cell Transformation, Viral [MeSH Terms] OR Cytopathogenic Effect, Viral [MeSH Terms] OR ((pap [tw] OR papanicolaou [tw] OR vagina* [tw] OR cervical [tw] OR cervix [tw] OR cervico*[tw] OR cytolog* [tw]) AND (smear* OR test [tw] OR tests [tw] OR testing [tw] OR tested [tw] OR swab* OR scrap*))) OR SIL[tw] OR HSIL[tw] OR H-SIL[tw] OR LSIL[tw] OR L-SIL[tw] OR ASCUS[tw] OR ASC-US[tw] OR "ASC US"[tw])) OR (papillomaviridae [MeSH:NoExp] OR alphapapillomavirus [MeSH Terms] OR "DNA, viral" [MeSH Terms] OR Papillomavirus Infections [MeSH Terms] OR Tumor Virus Infections [MeSH Terms] OR "Cervix Uteri/virology" [MeSH Terms] OR HPV [tw] OR "human papillomavirus" [tw] OR papillomaviridae [tw] OR PCR OR "hybrid capture*" [tw] OR HC2 [tw] OR HCII [tw] OR "HC 2" [tw] OR "HC II" [tw] OR ((viral [tw] OR virolog* [tw]) AND (DNA [tw]))) OR CareHPV OR GeneXpert OR OncoE6 AND HIV OR human immunodeficiency virus OR women living with HIV.
Embase <1974 a 2020 24 de agosto>, Global Health <1973 a 2020 Semana 33>, OVID Medline Epub Ahead of Print, In-Process y otras citas no indexadas, Ovid MEDLINE(R) Daily y Ovid MEDLINE(R) Desde 1946 hasta el presente, EBM Reviews - Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados <julio de 2020>	1 (cryotherapy or cryosurgery).mp. or electrosurgery/ or electrocoagulation/ or thermocoagulation.tw. or lletz.tw. or electrocautery.tw. or leep.tw. or loop.tw. or cold coagulation.tw. (401207) 2 (thermal or ablation or ablative or excision*).mp. (1089115) 3 treat*.tw. (14619292) 4 1 or 2 or 3 (15610715) 5 cervical intraepithelial neoplasia/ or uterine cervical dysplasia/ or uterine cervical neoplasms/ or uterine cervix carcinoma in situ/ (107823) 6 (acetic acid or lugol or visual inspection or VIA or AAT or DVI).tw. or vaginal smears/ or vaginal smear/ or papanicolaou test/ or papanicolaou.tw. or smear*.tw. or cytology.tw. (2942489) 7 (HPV or DNA or RNA or papillomavirus).tw. (3794618) 8 6 or 7 (6448900) 9 screen*.mp. or screening/ or mass screening/ (2432957) 10 (screen and treat).tw. (8821) 11 5 and 4 and 8 (11242) 12 9 or 10 (2432957) 13 11 and 12 (3803) 14 review/ or case report/ or editorial/ or comment/ or conference abstract/ (12569817)

Bases de datos	Estrategia de búsqueda
	15 13 not 14 (2941) 16 remove duplicates from 15 (2131) 17 limit 16 to yr="2000 -Current" (1817) 18 randomized controlled trial.pt. (1011575) 19 randomized.mp. (2969866) 20 random*.tw. (3912272) 21 double-blind*.tw. (630183) 22 18 or 19 or 20 or 21 (4606452) 23 17 and 22 (223)
Base de datos: Embase <1996 al 17 de agosto de 2020>, Global Health <1973 a 2020 Semana 32>, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 al 13 de agosto de 2020>, Ovid MEDLINE(R) y Epub Ahead of Print, en - Proceso y otras citas no indexadas y diarias <2016 al 17 de agosto de 2020>	1 Cervical Intraepithelial Neoplasia/ (10516) 2 Uterine Cervical Dysplasia/ (2282) 3 Uterine Cervical Neoplasms/ (13977) 4 ((precancer* or pre-cancer* or neopla* or dysplasia or lesion* or premalignan* or malignan* or cancer* or carcinoma*) adj3 cervi*).mp. (155746) 5 ((precancer* or pre-cancer* or neopla* or dysplasia or lesion* or premalignan* or malignan* or cancer* or carcinoma*) adj3 cervi*).tw. (128920) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (156314) 7 meta analys*.mp.pt. (453697) 8 review.pt. (2851528) 9 search*.tw. (854767) 10 7 or 8 or 9 (3633220) 11 age distribution/ (149089) 12 (age or ages or aged).ti. (343457) 13 11 or 12 (478718) 14 6 and 10 and 13 (276) 15 remove duplicates from 14 (261) 16 limit 15 to yr="2005 -Current" (217)
Embase <1996 to 2020 August 17>, Global Health <1973 to 2020 Week 32>, Ovid MEDLINE(R) <1996 to August 17, 2020>, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to August	1 Cervical Intraepithelial Neoplasia/ (19932) 2 Uterine Cervical Dysplasia/ (4062) 3 Uterine Cervical Neoplasms/ (59385) 4 ((precancer* or pre-cancer* or neopla* or dysplasia or lesion* or premalignan* or malignan* or cancer* or carcinoma*) adj3 cervi*).mp. (218113) 5 ((precancer* or pre-cancer* or neopla* or dysplasia or lesion* or premalignan* or malignan* or cancer* or carcinoma*) adj3 cervi*).tw. (180704)

Bases de datos	Estrategia de búsqueda
13, 2020>, Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations and Daily <2016 to August 17, 2020>	6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (218681) 7 meta analys*.mp.pt. (620845) 8 review.pt. (4800290) 9 search*.tw. (1203762) 10 7 or 8 or 9 (5832201) 11 age distribution/ (211715) 12 (age or ages or aged).ti. (493639) 13 age-specific.tw. (45704) 14 age factors/ (575364) 15 11 or 12 or 13 or 14 (1203179) 16 screen*.mp. (2252983) 17 6 and 10 and 15 and 16 (360) 18 limit 17 to yr="2005 -Current" (286) 19 remove duplicates from 18 (214)
Database: Embase <1996 to 2019 August 21>, Ovid MEDLINE(R) <1996 to August 21, 2019>, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <July 2019>, Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations and Daily - without Revisions <2015 to August 21, 2019>	1 hiv infections/ or acquired immunodeficiency syndrome/ or hiv seropositivity/ (315051) 2 exp HIV/ or hiv.mp. or exp HIV INFECTIONS/ or exp HIV-1/ or exp HIV-2/ (811385) 3 (hiv or hiv1 or hiv-1 or hiv2 or hiv-2 or hiv 1 or hiv 2).tw. (656760) 4 (human immunodeficiency virus or human immunodeficiency virus or human immuno-deficiency virus or human immune-deficiency virus or (human immun* and deficiency virus) or acquired immunodeficiency syndrome or acquired immunodeficiency syndrome or acquired immunodeficiency syndrome or (acquired immun* and deficiency syndrome)).tw. (163702) 5 (women living with hiv or wlwh or living with hiv or women who live with hiv).tw. (31742) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (826072) 7 Cervical Intraepithelial Neoplasia/ (17256) 8 Uterine Cervical Dysplasia/ (4190) 9 Uterine Cervical Neoplasms/ (62250) 10 ((precancer* or pre-cancer* or neopla* or dysplasia or lesion* or premalignan* or malignan* or cancer* or carcinoma*) adj3 cervi*).mp. (196906)

Bases de datos	Estrategia de búsqueda
	11 ((precancer* or pre-cancer* or neopla* or dysplasia or lesion* or premalignan* or malignan* or cancer* or carcinoma*) adj3 cervi*).tw. (158497) 12 7 or 8 or 9 or 10 or 11 (197488) 13 Acetic Acid/ or acetic acid.tw. (104022) 14 (VIA and visual).tw. (35480) 15 (visual adj inspection).tw. (17658) 16 AAT.tw. (7147) 17 HPV.tw. (93401) 18 (papillomavirus or (papilloma adj virus)).tw. (86479) 19 exp papillomaviridae/ (74059) 20 ((HPV or (papillomavirus or (papilloma adj virus))) adj3 (test* or detect*)).tw. (29011) 21 19 and (test* or detect*).tw. (34804) 22 20 or 21 (43121) 23 Vaginal smears/ (20550) 24 (pap* adj (smear* or test*)).tw. (25906) 25 cytolog*.tw. (163894) 26 13 or 14 or 15 or 16 or 22 or 23 or 24 or 25 (374390) 27 6 and 12 and 26 (3105) 28 cryotherapy.tw. or cryosurgery/ (26383) 29 (leep or lletz).tw. (2792) 30 loop.tw. (265264) 31 electrosurgery/ (7476) 32 exp thermocoagulation/ or exp electrocoagulation/ or ablation therapy/ (32079) 33 (cold coagulation or thermosurgery or thermal coagulation or thermocoagulation or electrocautery or thermal ablation or electrocoagulation).tw. (21701) 34 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 (342665) 35 6 and 12 and 34 (470) 36 27 or 35 (3279) 37 remove duplicates from 36 (2016) 38 limit 37 to yr="2012 -Current" (1169) 39 (regress* or progress*).tw. (4241045) 40 6 and 12 and 39 (1693)

Bases de datos	Estrategia de búsqueda
	41 limit 40 to yr="2012 -Current" (1011) 42 remove duplicates from 41 (620) 43 38 or 42 (1610) 44 meta analys*.mp.pt. (516707) 45 review.pt. (4553272) 46 search*.tw. (1013868) 47 44 or 45 or 46 (5403279) 48 43 and 47 (182)
Pubmed	(((((cervical intraepithelial neoplasia) OR CIN2*) OR CIN3) OR cervical precancerous lesion*) OR cervical preneoplas*)) AND (((((((((((electrocoagulation) OR cautery) OR cryosurgery) OR cryotherapy) OR cold coagulat*) OR thermal ablat*) OR thermocoagulat*) OR thermo coagulat*) OR electrocauter*) OR Loop Electrosurgical Excision Procedure) OR Large Loop Excision of the transformation zone) OR leep) OR lletz)) AND (((time factors) OR time to treatment) OR duration) OR time)
Global Index Medicus	(mh:(cervical intraepithelial neoplasia)) OR (tw:(CIN2 OR CIN2* OR CIN3)) OR (tw:(cervical precancerous lesion*)) OR (tw:(cervical preneoplas*)) (mh:(electrocoagulation)) OR (mh:(cautery)) OR (mh:(cryosurgery)) OR (mh:(cryotherapy)) OR (tw:(cold coagulat*)) OR (tw:(thermal ablat*)) OR (tw:(thermocoagulat*)) OR (tw:(thermo coagulat*)) OR (tw:(electrocauter*)) OR (tw:(Loop Electrosurgical Excision Procedure)) OR (tw:(Large Loop Excision of the transformation zone)) OR (tw:(LEEP)) OR (tw:(LLETZ)) (mh:("time factors")) OR (mh:("time-to-treatment")) OR (tw:(time)) OR (tw:(duration)) (tw:((mh:(cervical intraepithelial neoplasia)) OR (tw:(CIN2 OR CIN2* OR CIN3)) OR (tw:(cervical precancerous lesion*)) OR (tw:(cervical preneoplas*))))) AND (tw:((mh:(electrocoagulation)) OR (mh:(cautery)) OR (mh:(cryosurgery)) OR (mh:(cryotherapy)) OR (tw:(cold coagulat*)) OR (tw:(thermal ablat*)) OR (tw:(thermocoagulat*)) OR (tw:(thermo coagulat*)) OR (tw:(electrocauter*)) OR (tw:(Loop Electrosurgical Excision Procedure)) OR (tw:(Large Loop Excision of the transformation zone)) OR (tw:(LEEP)) OR (tw:(LLETZ)))) AND (tw:((mh:("time factors")) OR (mh:("time-totreatment")) OR (tw:(time)) OR (tw:(duration))))
Embase <1996 to 2020 March 13>, OVID Medline Epub Ahead of Print, In-Process & Other NonIndexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <February 2020>	1 cervical intraepithelial neoplasia/ (16605) 2 uterine cervical dysplasia/ (5982) 3 uterine cervical neoplasms/ (79374) 4 ((precancer* or pre-cancer* or neoplas* or dysplasia or lesion* or premalignan* or malignan* or cancer* or carcinoma* or adenocarcinoma*) adj3 cervi*).tw. (173305) 5 (cin or cin2* or cin3* or cin1).tw. (28405) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (210139) 7 (co or ae or su or th).fs. (10438152) 8 6 and 7 (54595)

Bases de datos	Estrategia de búsqueda
	9 (cone or coni?ation).tw. (90477) 10 (biopsy or knife or cold).tw. (949183) 11 9 and 10 (4177) 12 cold knife.tw. (1618) 13 conization/ (3212) 14 (leep or lletz).tw. (2756) 15 electrosurgery.sh. (8829) 16 loop.tw. (275280) 17 cryotherapy.tw. (16590) 18 cryosurgeries/ (17705) 19 (ablat* or coagulation* or thermo* or thermal or electro* or semm).mp. (6051093) 20 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (6301820) 21 8 and 20 (6674) 22 limit 21 to yr="2012 -Current" (2231) 23 remove duplicates from 22 (1558) 24 case report/ (3762959) 25 23 and 24 (191) 26 23 not 25 (1367)
Global Index Medicus	1 tw:((tw:((mh:("Neoplasia Intraepitelial Cervical/CO" OR "Neoplasia Intraepitelial Cervical/SU" OR "Neoplasia Intraepitelial Cervical/TH")))) OR (tw:((mh:("Displasia del Cuello del Útero/CO" OR "Displasia del Cuello del Útero/SU" OR "Displasia del Cuello del Útero/TH")))) OR (tw:((mh:("Neoplasias del Cuello Uterino/CO" OR "Neoplasias del Cuello Uterino/SU" OR "Neoplasias del Cuello Uterino/TH")))) OR (tw:(tw:(cin OR cin2* OR cin3* OR cin1))))) (2636) 2 tw:((tw:(tw:((tw:(cone OR coni?ation)) AND (tw:(biopsy OR knife OR cold)))) OR (tw:((tw:("cold knife")))) OR (tw:((mh:("Conización")))) OR (tw:(tw:(tw:(leep OR lletz)))) OR (tw:((mh:("Electrosurgery")))) OR (tw:(tw:(tw:(loop)))) OR (tw:((mh:("Cryotherapy")))) OR (tw:((mh:("Cryosurgery")))) OR (tw:(tw:(tw:(ablat* OR coagulation* OR thermo* OR thermal OR electro* OR semm)))))) (158205) 3 tw:(tw:(tw:(tw:(tw:(tw:(tw:(tw:(tw:(tw:(mh:("Neoplasia Intraepitelial Cervical/CO" OR "Neoplasia Intraepitelial Cervical/SU" OR "Neoplasia Intraepitelial Cervical/TH")))) OR (tw:(tw:(mh:("Displasia del Cuello del Útero/CO" OR "Displasia del Cuello del Útero/SU" OR "Displasia del Cuello del Útero/TH")))) OR (tw:(tw:(mh:("Neoplasias del Cuello Uterino/CO" OR "Neoplasias del Cuello Uterino/SU" OR "Neoplasias del Cuello Uterino/TH")))) OR (tw:(tw:(tw:(cin OR cin2* OR cin3* OR cin1))))))) AND (tw:(tw:(tw:(tw:(tw:(tw:(tw:(tw:(tw:(tw:(cone OR coni?ation)) AND (tw:(biopsy OR knife OR cold)))) OR (tw:((tw:("cold knife")))) OR (tw:((mh:("Conización")))) OR (tw:(tw:(tw:(leep OR lletz)))) OR (tw:((mh:("Electrosurgery")))) OR (tw:(tw:(tw:(loop)))) OR (tw:((mh:("Cryotherapy")))) OR (tw:((mh:("Cryosurgery")))) OR (tw:(tw:(tw:(ablat* OR coagulation* OR thermo* OR thermal OR electro* OR semm))))))))) AND (year_cluster:[2012 TO 2020]) (95)

Bases de datos	Estrategia de búsqueda
	4 (mh:("Case Reports")) (2375) 5 (tw:(tw:(tw:(tw:(tw:(mh:("Neoplasia Intraepitelial Cervical/CO" OR "Neoplasia Intraepitelial Cervical/SU" OR "Neoplasia Intraepitelial Cervical/TH")))) OR (tw:(mh:("Displasia del Cuello del Útero/CO" OR "Displasia del Cuello del Útero/SU" OR "Displasia del Cuello del Útero/TH")))) OR (tw:(mh:("Neoplasias del Cuello Uterino/CO" OR "Neoplasias del Cuello Uterino/SU" OR "Neoplasias del Cuello Uterino/TH")))) OR (tw:(tw:(tw:(cin OR cin2* OR cin3* OR cin1)))) AND (tw:(tw:(tw:(tw:(cone OR coni?ation)) AND (tw:(biopsy OR knife OR cold)))) OR (tw:(tw:(tw:(tw:(cold knife)))) OR (tw:(mh:("Conization")))) OR (tw:(tw:(tw:(leep OR lletz)))) OR (tw:(mh:("Electrosurgery")))) OR (tw:(tw:(tw:(loop)))) OR (tw:(mh:("Cryotherapy")))) OR (tw:(mh:("Cryosurgery")))) OR (tw:(tw:(tw:(ablat* OR coagulation* OR thermo* OR thermal OR electro* OR semm)))))) AND (year_cluster:[2012 TO 2020]))) AND (tw:(mh:("Case Reports")))) (0)
Web of Science Core Collection	# 1 TOPIC: (cervical intraepithelial neoplasia)(13,723) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 2 TOPIC: (uterine cervical dysplasia)(826) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 3 TOPIC: (uterine cervical neoplasms)(1,934) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 4 TOPIC: (cin OR cin2* OR cin3* OR cin1) (11,088) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 5 #4 OR #3 OR #2 OR #1 (20,953) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 6 TOPIC: (cone OR coni?ation) (138,375) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 7 TOPIC: (biopsy OR knife OR cold) (743,296) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 8 #7 AND #6 (3,008) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 9 TOPIC: (cold knife) (911) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 10 TOPIC: (conization) (2,021)

Bases de datos	Estrategia de búsqueda
	Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 11 TOPIC: (leep OR lletz) (1,150) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 12 TOPIC: (electrosurgery) (1,702) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 13 TOPIC: (loop) (485,456) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 14 TOPIC: (cryotherapy) (8,122) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 15 TOPIC: (cryosurgery) (4,364) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 16 TOPIC: (ablat* OR coagulation* OR thermo* OR thermal OR electro* OR semm) (7,055,793) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 17 #16 OR #15 OR #14 OR #13 OR #12 OR #11 OR #10 OR #9 OR #8 (7,469,957) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 18 #17 AND #5 (2,974) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 19 #17 AND #5 (1,273) Refined by: PUBLICATION YEARS: (2020 OR 2019 OR 2018 OR 2017 OR 2016 OR 2015 OR 2014 OR 2013 OR 2012) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 20 TOPIC: (case report) (998,807) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 21 #20 AND #19 (97) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years # 22 #19 NOT #21 (1,176)

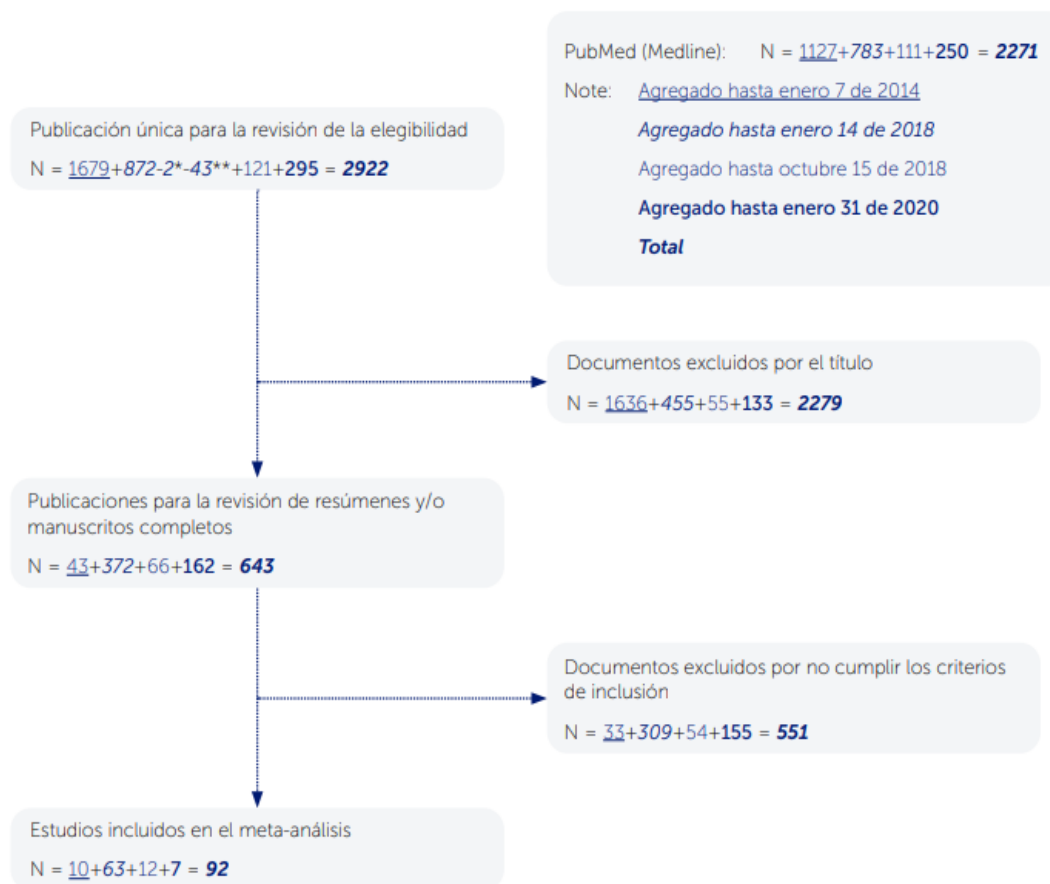
Bases de datos	Estrategia de búsqueda
Embase <1974 to 2018 January 19>, OVID Medline Epub Ahead of Print, In-Process & Other NonIndexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present Búsqueda para la ablación térmica (viabilidad, aceptabilidad, equidad, valores y preferencias de las pacientes)	Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years 1 exp electrocoagulation/ (22792) 2 exp thermocoagulation/ (12804) 3 exp ablation therapy/ (13688) 4 exp gynecologic electrocautery unit/ (4) 5 1or2or3or4 (37650) 6 exp cauterization/ (24282) 7 exp cold/ (95858) 8 6 and 7 (57) 9 cold coagulation.ti,ab. (160) 10 thermosurgery.ti,ab. (20) 11 thermal coagulation.ti,ab. (761) 12 thermocoagulation.ti,ab. (1985) 13 thermo coagulation.ti,ab. (117) 14 electrocautery.ti,ab. (7092) 15 electro cautery.ti,ab. (121) 16 semm.ti,ab. (268) 17 semms.ti,ab. (53) 18 electrocoagulation.ti,ab. (6199) 19 electro coagulation.ti,ab. (313) 20 ablative.ti,ab. (22486) 21 ablate.ti,ab. (7436) 22 ablation.ti,ab. (188724) 23 9or10or11or12or13or14or15or16or17or18or19or20or21or22 (224279) 24 exp uterine cervix carcinoma in situ/ (13681) 25 cervical intraepithelial neoplasia.ti,ab. (15382) 26 cervical intra epithelial neoplasia.ti,ab. (675) 27 cin.ti,ab. (21633) 28 24or25or26or27 (33435) 29 5 or 8 or 23 (242207) 30 28 and 29 (764) 31 limit 30 to yr="1997 -Current"

Bases de datos	Estrategia de búsqueda
Pubmed (7-11-2022) Estrategia de búsqueda para pruebas de detección del cáncer de cuello uterino en la población general	((("lesion"[All Fields] OR "lesion s"[All Fields] OR "lesional"[All Fields] OR "lesions"[All Fields]) AND ("precancerous conditions"[MeSH Terms] OR ("precancerous"[All Fields] AND "conditions"[All Fields]) OR "precancerous conditions"[All Fields] OR "pre malignant"[All Fields] OR "pre malign"[All Fields] OR "pre malignancies"[All Fields] OR "pre malignancy"[All Fields]) AND "systematic review"[Filter] AND ("uterine cervical neoplasms"[MeSH Terms] OR ("uterine"[All Fields] AND "cervical"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "uterine cervical neoplasms"[All Fields] OR ("cervical"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "cervical cancer"[All Fields])) AND ((systematicreview[Filter]) AND (2017:2022[pdat]))

Anexo 4. Revisión de características operativas de las pruebas primarias de tamización para cáncer de cuello uterino

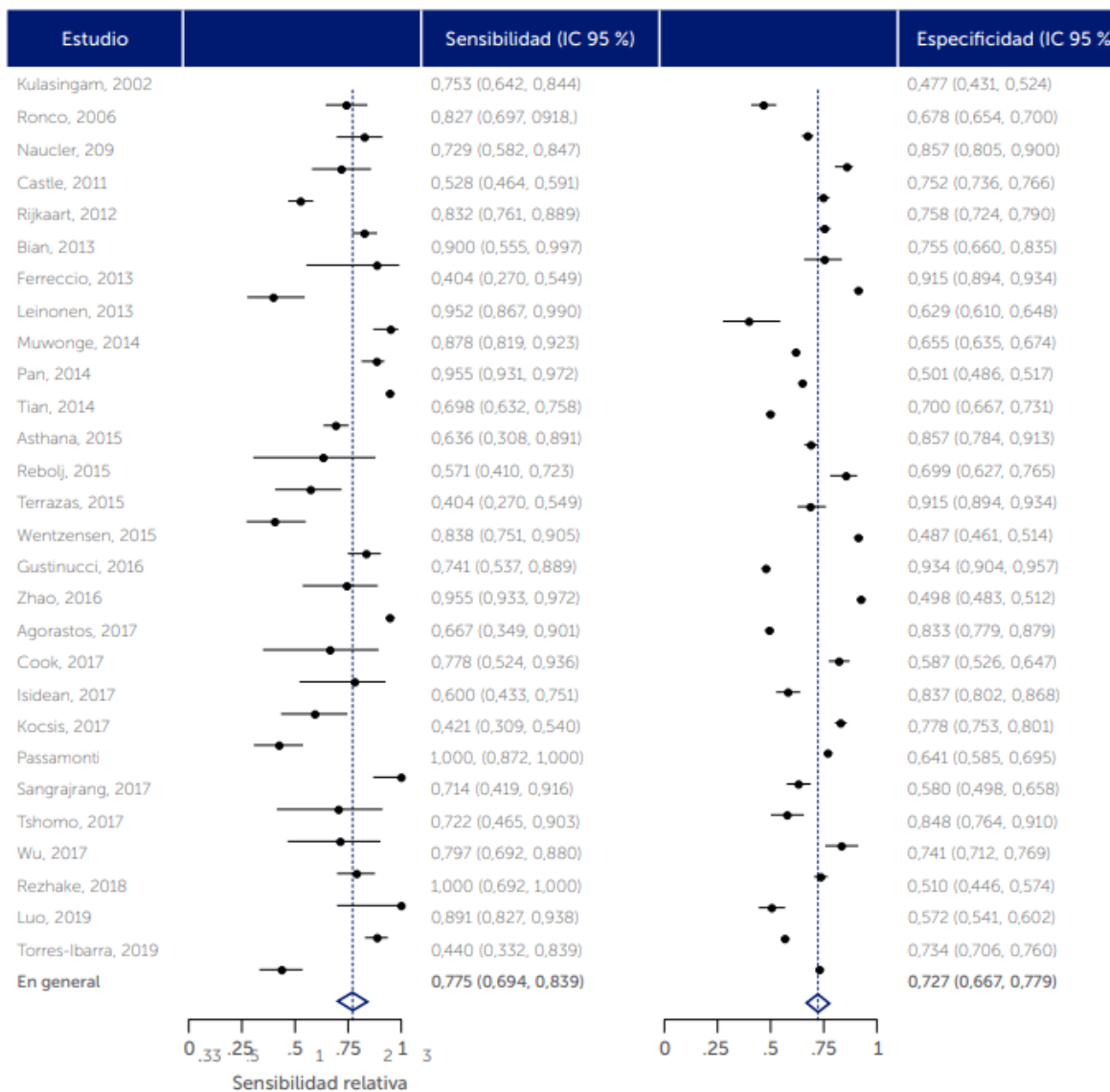
Diagramas PRISMA

Selección de estudios (hasta febrero de 2020)



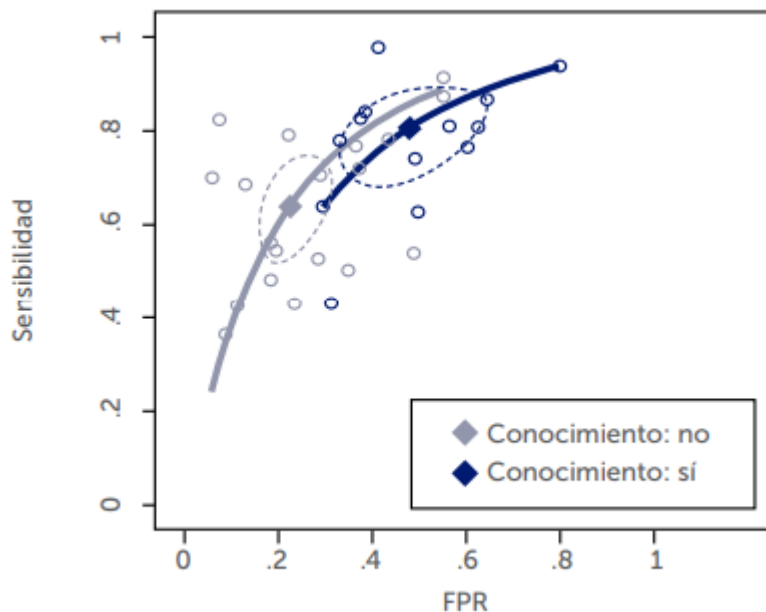
Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

Triage de VPH-AR con citología (ASC-US+) para NIC 3+



Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

Triaje de VPH-AR con citología (ASC-US+) para NIC 2+



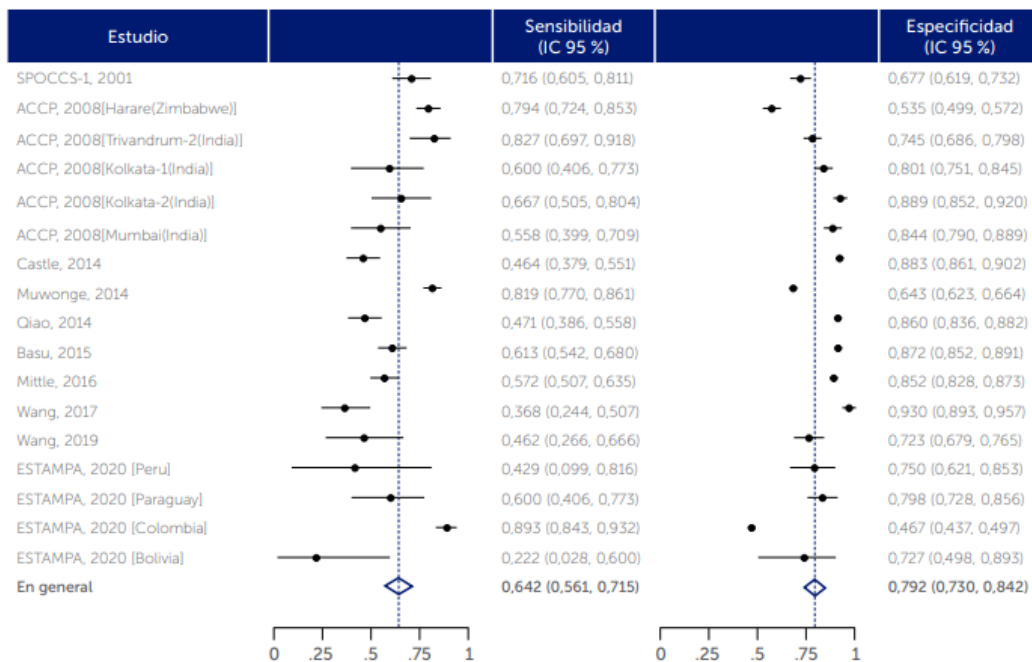
Triaje de hrHPV con citología (ASC-US+) para NIC 2/3+

Resultado	Número de estudios	Sensibilidad % (IC 95 %)	Especificidad % (IC 95 %)	PPV % (IC 95 %)	NPV % (IC 95 %)	Tasa de remisión2 % (IC 95 %)	Prevalencia % (IC 95 %)
NIC 2+	39	71,5 (65,2-77,1)	74,7 (69,2-79,5)	31,8 (27,4-36,4)	93,7 (92,2-95,0)	33,8 (29,0-38,8)	14,6 (12,5-16,8)
NIC 3+	28	77,5 (69,4-83,9)	72,7 (66,7-77,9)	19,9 (16,6-23,3)	97,1 (96,0-98,0)	32,8 (27,6-38,3)	8,6 (7,1-10,2)

Sensibilidad absoluta, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, tasa de remisión y prevalencia para el triaje con citología de reflejo en el punto de corte ASC-US+ entre las mujeres con una prueba hrHPV positiva.

Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

Triaje de VPH-ar con VIA (resultado NIC 2+)



Triaje de VPH-AR con VIA (resumen)

Parámetro	Resultado	Estudios de Nb	Estimación conjunta (IC 95 %)
Sensibilidad	NIC 2+	19	0,65 (0,55-0,75)
Especificidad	NIC 2+	19	0,73 (0,65-0,81)
PPV	NIC 2+	19	0,30 (0,26-0,35)
NPV	NIC 2+	19	0,93 (0,92-0,95)
Tasa de prueba+	NIC 2+	19	0,32 (0,24-0,40)
Prevalencia	NIC 2+	19	0,15 (0,13-0,17)
Sensibilidad	NIC 3+	18	0,68 (0,57-0,78)
Especificidad	NIC 3+	18	0,74 (0,65-0,82)
PPV	NIC 3+	18	0,21 (0,16-0,27)
NPV	NIC 3+	18	0,96 (0,95-0,97)
Tasa de prueba+	NIC 3+	18	0,04 (0,03-0,05)
Prevalencia	NIC 3+	18	0,09 (0,08-0,11)

Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

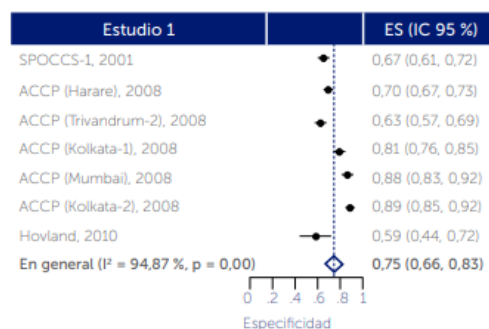
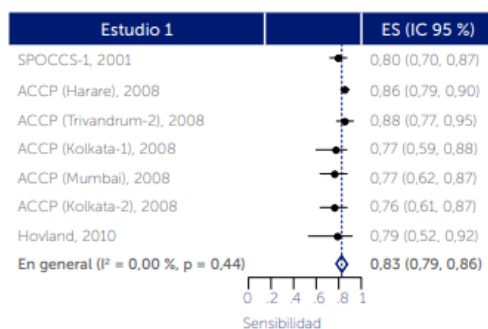
Triage de VPH-ar con varios algoritmos (resultado NIC 3+)

Pruebas de triaje	Desenlace	# estudios	Sensibilidad, % (95% IC)	Especificidad, % (95% IC)
Citología en ASC-US (todos)	NIC 3+	28	77,5 (69,4-83,9)	72,7 (66,7-77,9)
Citología en ASC-US (+conocimiento)	NIC 3+	8	81,9 (67,1-90,9)	69,1 (56,8-79,1)
VIA	NIC 3+	15	68,8 (61,3-75,4)	78,6 (72,5-83,6)
VPH16/18	NIC 3+	10	61,2 (57,2-65,2)	74,9 (68,7-80,2)
HPV16/18, Cit. en ASC+ si otra hr	NIC 3+	9	85,8 (72,1-84,2)	67,5 (60,1-72,4)
ASC+ si otra hr	NIC 3+	2	91,5 (79,4-96,8)	57,6 (54,0-61,0)

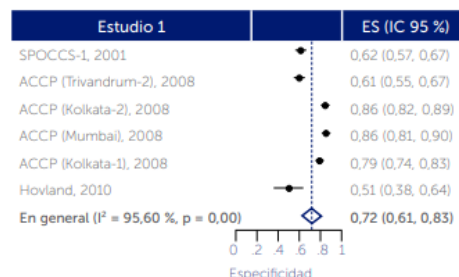
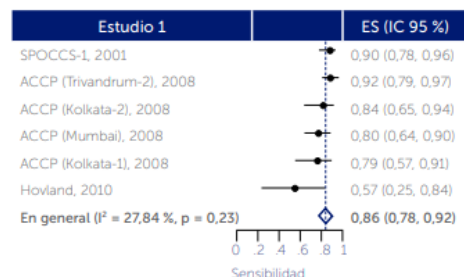
Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

Precisión del triaje de VPH-AR+ por colposcopia

NIC 2+

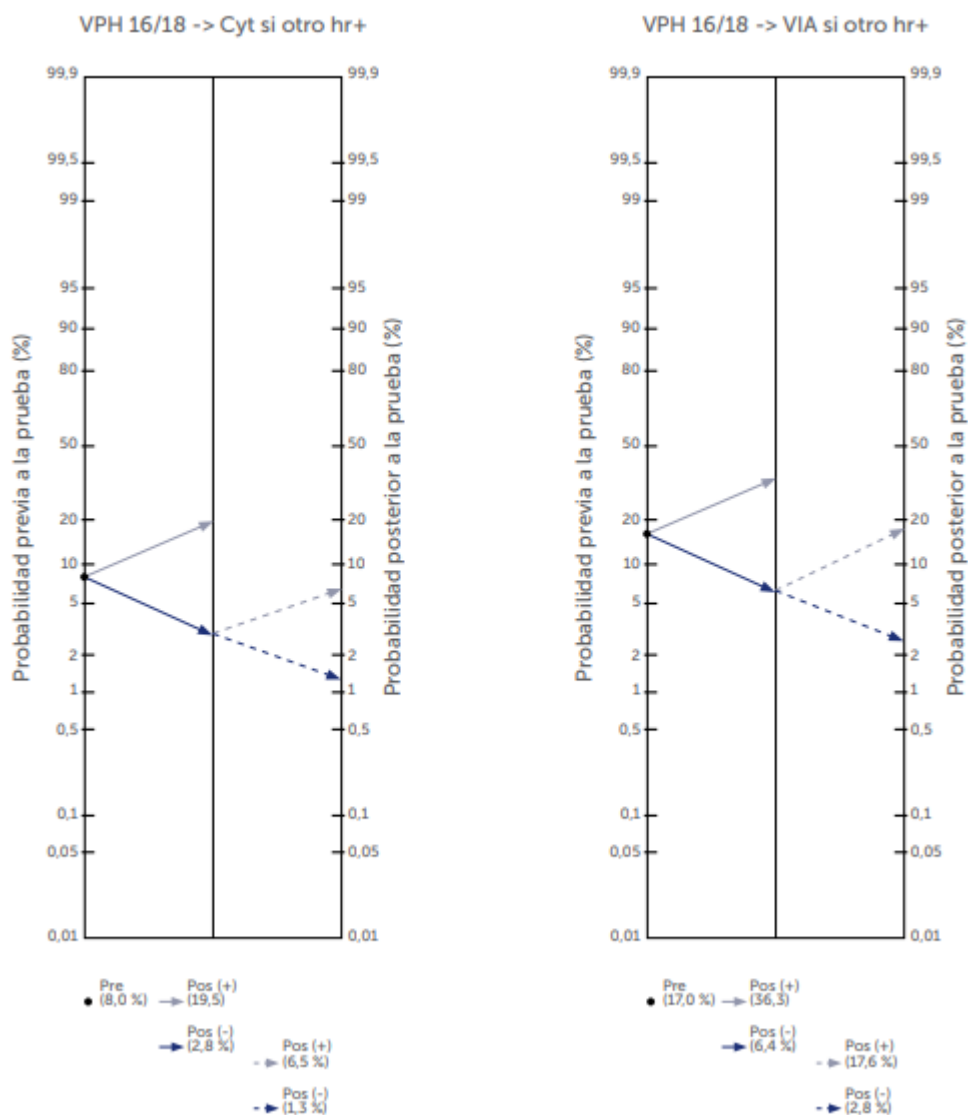


NIC 3+



Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

Pre-test and post-test probability (PPP) Plots: gestión basada en riesgos (NIC 3+)



Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence; tomado de Arbyn 2020 (1).

Anexo 5. Revisiones de la evidencia de intervenciones y precisión de las pruebas de tamización primaria para mujeres que viven con el VIH

Metaanálisis de la precisión diagnóstica de las estrategias de detección del cáncer de cuello uterino para NIC2+ entre mujeres que viven con VIH

	N populations	CIN2+ prevalence, % (95%CI)	Test positive, % (95%CI)	Sensitivity (%, 95%CI)	I ²	Specificity (%, 95%CI)	I ²	PPV (95%CI)	1-NPV (95%CI)*
Screen approach									
VIA – naked eye ¹ [3, 6, 7, 20, 22, 24, 26, 28, 31, 32, 34]	12								
VIA – Digital cervicography	3	21.0 (15.0-27.1)	37.8 (22.1-53.5)	78.5 (69.8-85.2)	54.9%	75.9 (65.5-83.9)	91.2%	41.7 (32.3-51.0)	9.1 (6.1-12.0)
VILI	4	11.1 (4.9-17.3)	26.7 (15.8-37.6)	78.8 (69.6-85.7)	63.1%	73.9 (63.4-82.3)	89.4%	27.8 (17.2-38.4)	4.9 (1.2-8.7)
VIA or VILI positive	3	11.0 (3.3-18.7)	24.4 (4.7-44.1)	78.5 (68.9-85.8)	42.1%	77.7 (67.9-85.2)	96.6%	33.1 (12.9-53.2)	5.8 (0.9-10.7)
HPV based tests									
Hybrid Capture II ² [6, 7, 26, 34, 35, 39-53, 59, 62]	12	11.8 (8.2-15.3)	50.6 (43.3-58.0)	93.6 (90.9-95.6)	16.2%	55.2 (49.9-60.5)	81.2%	21.0 (15.6-26.4)	1.6 (0.8-2.4)
GeneXpert ³ [3, 5, 27, 29]	4	21.8 (11.4-32.2)	48.9 (34.3-63.6)	92.0 (87.1-95.2)	26.4%	62.5 (53.1-71.0)	88.7%	39.9 (30.6-49.3)	4.4 (0.2-8.6)
CareHPV ⁴ [26, 32]	3	7.9 (0.1-15.7)	43.7 (40.7-46.6)	95.3 (87.8-98.3)	0.2%	60.1 (53.6-66.2)	0.9%	16.9 (0.5-33.4)	1.3 (0.2-2.4)
GP5+/6+ [22, 25]	2	26.9 (23.7-30.1)	50.0 (46.4-53.6)	81.2 (70.3-88.8)	-	63.9 (50.5-75.4)	-	44.0 (39.0-49.0)	10.0 (6.9-13.0)
Riatal qPCR [31]	1	2.8 (1.7-4.4)	38.2 (34.5-42.0)	100.0 (82.4-100.0)	-	63.6 (59.8-67.3)	-	7.4 (4.5-11.3)	1.7 (0.8-3.0)
Restricted genotyping									
8HR [low threshold] ⁵ [5, 22, 32]	4	25.9 (12.0-39.8)	45.7 (37.4-54.0)	86.4 (75.4-93.0)	56.5%	65.7 (60.5-70.6)	68.1%	45.3 (25.9-64.8)	7.9 (2.2-13.6)
8HR [high threshold] ⁶ [5, 32]	3	22.2 (3.5-40.8)	41.3 (38.5-44.1)	79.7 (65.2-89.1)	60.8%	76.6 (71.9-80.7)	55.5%	38.8 (9.2-68.4)	8.5 (-0.01-18.2)
OncoE6 (HPV16/18/45) [3, 31]	2	3.5 (2.3-4.7)	3.4 (2.2-4.6)	35.3 (23.5-49.2)	-	98.3 (97.2-99.0)	-	69.7 (56.6-82.9)	2.1 (1.1-3.1)
Cytology									
Cytology ASCUS+ [6, 7, 21, 22, 27, 28, 31, 32, 34, 38-42]	15	14.9 (10.7-19.0)	46.5 (29.2-63.9)	88.5 (82.4-92.7)	45.1%	62.5 (49.0-74.3)	95.6%	27.6 (23.4-31.9)	3.2 (2.0-4.5)
Cytology LSIL+ [6, 7, 21, 22, 28, 31, 32, 34, 42]	10	15.2 (10.1-20.3)	42.9 (22.1-63.8)	82.2 (73.6-88.5)	78.8%	69.9 (57.2-80.2)	97.3%	28.6 (23.2-34.0)	3.0 (1.8-4.2)
Cytology HSIL+ [6, 7, 21, 22, 25, 27, 28, 31, 32, 34, 37, 40, 41, 43]	15	15.9 (11.3-20.6)	15.4 (10.0-20.8)	45.9 (34.5-57.7)	66.0%	95.1 (91.8-97.1)	75.7%	54.7 (43.3-66.2)	8.7 (6.4-11.0)
Co-testing (either test positive)⁷									
HPV DNA or VIA positive ⁸ [5, 22, 32]	5	16.7 (7.5-25.9)	57.8 (42.2-73.1)	95.4 (90.5-97.8)	43.6%	48.6 (37.9-59.4)	94.3%	25.0 (14.5-35.4)	2.3 (0.8-3.9)
HPV DNA or HSIL+ ⁹ [6, 22, 32]	4	19.6 (8.5-30.8)	56.8 (48.0-65.6)	95.5 (90.5-97.9)	3.4%	56.8 (45.8-67.1)	73.6%	31.1 (18.5-43.7)	3.2 (0.5-5.9)
Triage of HPV positive WLHIV¹⁰									
HPV → VIA [6, 23, 27, 31, 32]	6	27.8 (14.8-40.8)	39.7 (22.0-57.4)	60.1 (46.6-72.1)	61.6%	75.9 (60.2-86.7)	91.3%	44.6 (34.6-54.6)	18.3 (7.5-29.0)
HPV → HPV16/18 [23, 31, 32]	4	22.6 (8.4-36.7)	23.9 (10.9-36.8)	38.3 (25.9-52.4)	0.8%	80.4 (66.1-89.7)	86.3%	38.2 (27.4-49.0)	18.8 (8.9-28.8)
HPV → cytology ASCUS+ [23, 27, 32]	4	29.7 (16.9-42.5)	60.9 (30.9-90.9)	92.1 (85.6-95.8)	21.6%	43.6 (26.9-61.9)	93.8%	41.5 (28.3-54.7)	9.2 (2.5-15.8)
HPV → cytology LSIL+ [23, 32]	3	28.0 (12.8-43.3)	62.1 (26.6-97.6)	90.8 (83.2-95.2)	60.5%	48.8 (31.2-66.8)	95.8%	40.3 (22.6-58.4)	7.4 (4.3-10.5)
HPV → cytology HSIL+ [6, 23, 27, 32]	5	31.8 (20.9-42.8)	29.8 (12.1-47.5)	65.3 (52.0-76.6)	80.9%	89.0 (79.4-94.4)	81.4%	67.0 (49.6-84.5)	15.2 (11.2-19.2)

¹conducted by nurse/midwife; ²HC-II targets 13 HR types: HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, and 68; ³GeneXpert 5-channel targets 14 HR types: HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 and 68; ⁴CareHPV targets 14 HR types: HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 and 68; ⁵8 HR types: HPV16, HPV18 or 45; or HPV31, 33, 35, 52, or 58; analysis includes two studies used HC-II and INNO-LiPA (positive for HC-II and any HPV16/18/45/31/33/35/52/58; low threshold=1RLU; high threshold=20RLU) [32, 33] and one study used GeneXpert (low threshold=a higher number of replication cycles; high threshold=low number of replication cycles) [5]; ⁶screen positive when either test was positive and screen negative when both tests were negative, all women receive both tests; ⁷tests conducted among HPV positive women only; ⁸NPV is a measure of disease risk after a negative result.

Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence..

Metaanálisis de la precisión diagnóstica de las estrategias de detección del cáncer de cuello uterino para NIC3+ entre Mujeres que viven con VIH

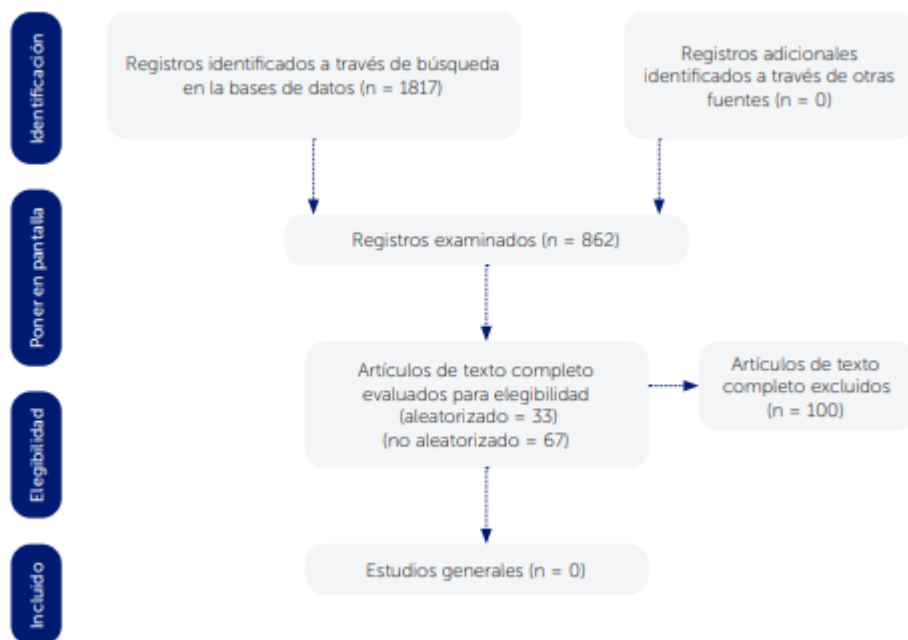
	N populations	CIN3+ prevalence, % (95%CI)	Test positive, % (95%CI)	Sensitivity (% 95%CI)	I ²	Specificity (% 95%CI)	I ²	PPV (95%CI)	1-NPV (95%CI)
Screen approach									
VIA – naked eye ^a [3, 6, 7, 22, 26, 28, 31, 32, 34]	10								
VIA – Digital cervicography	3	9.1 (7.7-10.4)	38.1 (22.1-54.1)	80.6 (70.3-87.9)	5.0%	73.7 (62.2-82.7)	93.6	20.5 (12.1-28.8)	3.5 (2.3-4.6)
VILI	3	4.8 (1.8-7.8)	25.4 (12.2-38.7)	81.0 (69.3-88.9)	42.3%	73.3 (61.6-82.4)	93.8	14.8 (7.8-21.7)	1.3 (0.0-2.7)
VIA or VILI positive	2	3.9 (2.8-5.0)	31.6 (28.9-34.3)	80.6 (66.6-89.7)		70.1 (57.6-80.1)		11.6 (8.4-14.9)	0.8 (0.2-1.4)
HPV based tests									
Hybrid Capture II ^b [6, 7, 26, 34, 35]	6	4.8 (2.6-6.9)	47.7 (35.6-59.7)	96.0 (90.7-98.4)	15.9%	54.9 (47.1-62.5)	94.8%	9.4 (5.2-13.7)	0.5 (-0.1-1.2)
GeneXpert ^c [3, 5, 28]	3	14.9 (5.0-24.8)	56.3 (49.0-63.7)	95.3 (89.0-98.0)	3.8%	51.0 (39.8-62.1)	74.4%	25.3 (6.8-43.8)	1.4 (0.3-2.5)
CareHPV ^d [30]	2	1.5 (0.8-2.6)	43.3 (39.9-46.7)	91.7 (61.5-99.8)	-	57.4 (53.9-60.9)	-	3.1 (1.6-5.5)	0.2 (0.0-1.2)
GP5+/6+ [22, 25]	2	12.6 (10.3-15.0)	50.0 (46.4-53.6)	88.7 (74.6-95.5)		58.7 (44.9-71.3)		22.6 (18.4-26.7)	2.1 (0.6-3.5)
Riatol qPCR [31]	1	1.8 (0.9-3.1)	38.2 (34.5-42.0)	100.0 (73.5-100.0)	-	62.9 (59.1-66.6)	-	4.7 (2.4-8.0)	0.8 (0.2-1.8)
Cobas HPV [19]	1	3.3 (2.2-4.8)	35.7 (32.4-39.1)	85.2 (66.3-95.8)	-	66.0 (62.5-69.2)	-	9 (6-13)	1 (<1, 2)
Restricted genotyping									
8HR [low threshold] ^e [5, 22, 32]	4	12.0 (6.7-17.2)	45.7 (37.4-54.0)	90.5 (81.4-95.4)	29.9%	61.7 (55.3-67.8)	78.1%	24.1 (12.9-35.4)	4.1 (3.0-5.1)*
8HR [high threshold] ^f [5, 32]	3	12.3 (1.7-23.0)	33.9 (23.2-44.5)	86.6 (66.7-93.8)	44.4%	73.2 (65.8-79.5)	72.3%	26.8 (4.0-49.7)	5.3 (3.6-7.1)
OncoE6 (HPV16/18/45) [3, 31]	2	2.2 (1.2-3.2)	3.4 (2.2-4.6)	46.9 (30.6-63.9)	-	98.0 (96.8-98.7)	-	47.9 (31.9-63.9)	1.0 (0.3-1.6)
Cytology									
Cytology ASCUS+ [6, 7, 22, 27, 28, 31, 32, 34, 39, 40]	11	6.3 (4.3-8.3)	45.4 (22.3-68.5)	89.8 (80.3-95.0)	33.7%	59.4 (40.7-75.7)	97.7%	12.3 (9.6-14.9)	0.9 (0.5-1.4)
Cytology LSIL+ [6, 7, 21, 22, 28, 31, 32, 34]	9	6.7 (4.3-9.0)	44.0 (19.7-68.3)	85.7 (73.4-92.8)	45.2%	66.7 (48.4-81.1)	97.7%	13.2 (10.0-16.4)	1.0 (0.5-1.6)
Cytology HSIL+ [6, 7, 21, 22, 25, 27, 28, 31, 32, 34, 40]	12	7.4 (5.1-9.6)	15.8 (9.6-22.0)	59.2 (41.8-74.5)	63.3%	92.8 (85.9-96.5)	89.5%	32.2 (24.2-40.4)	2.6 (1.6-3.5)

^aconducted by nurse/midwife; ^bHC-II targets 13 HR types: HPV-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, and -68; ^cGeneXpert 5-channel targets 14 HR types: HPV-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, 66 and -68; ^dCareHPV targets 14 HR types: HPV-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, -66 and -68; ^e8 HR types: HPV 16; HPV 18 or 45; or HPV 31, 33, 35, 52, or 58; analysis includes two studies used HC-II and INNO-LiPA (positive for HC-II and any HPV16/18/45/31/33/35/52/58; low threshold=1RLU; high threshold=20RLU) [32, 33] and one study used GeneXpert (low threshold=a higher number of replication cycles; high threshold=low number of replication cycles) [5]; *1-NPV is measure of disease risk after a negative result.

Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence. Tomado de Kelly, 2022 (2).

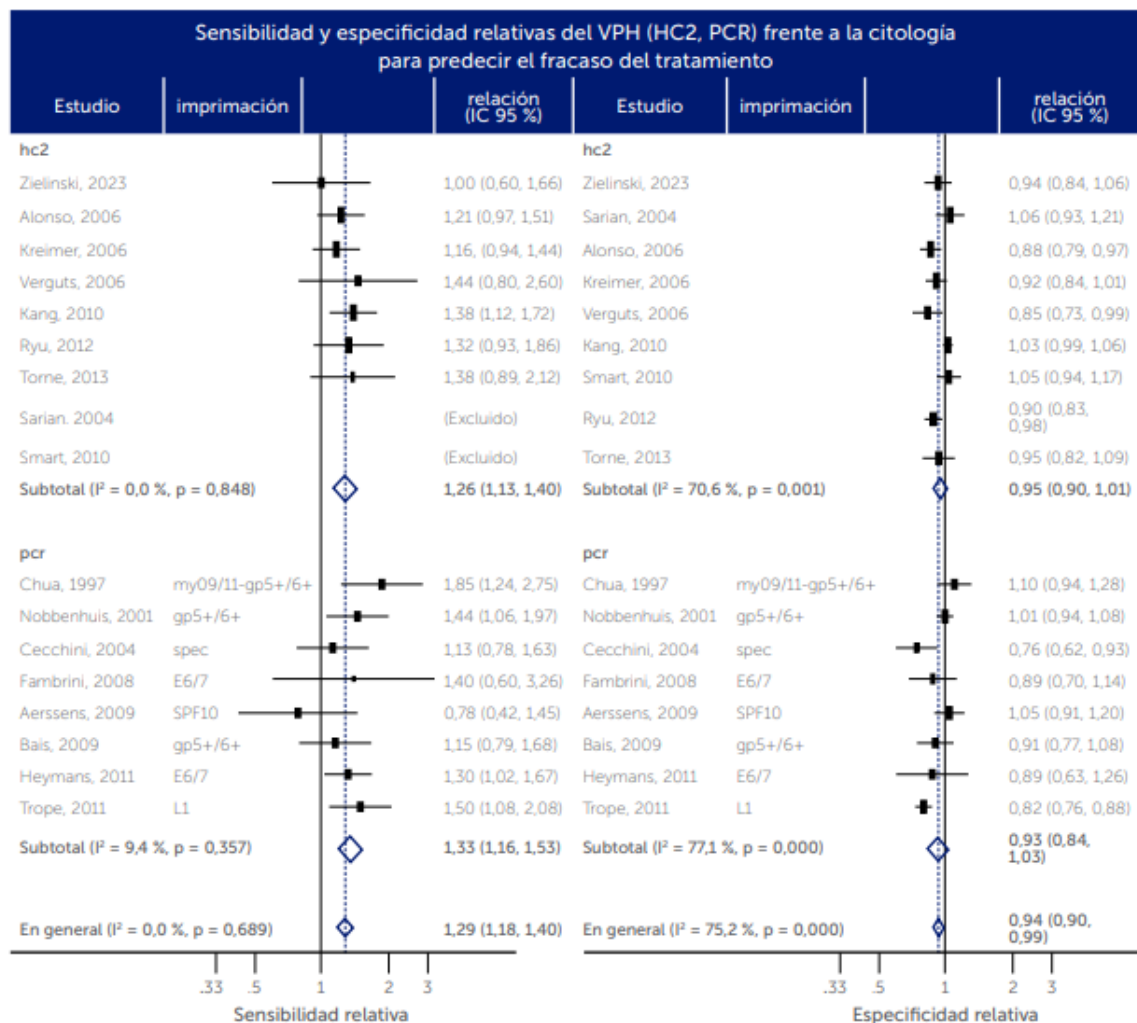
Anexo 6. Revisión de estrategias de seguimiento después de la detección o el tratamiento en la población general

Diagrama de flujo PRISMA

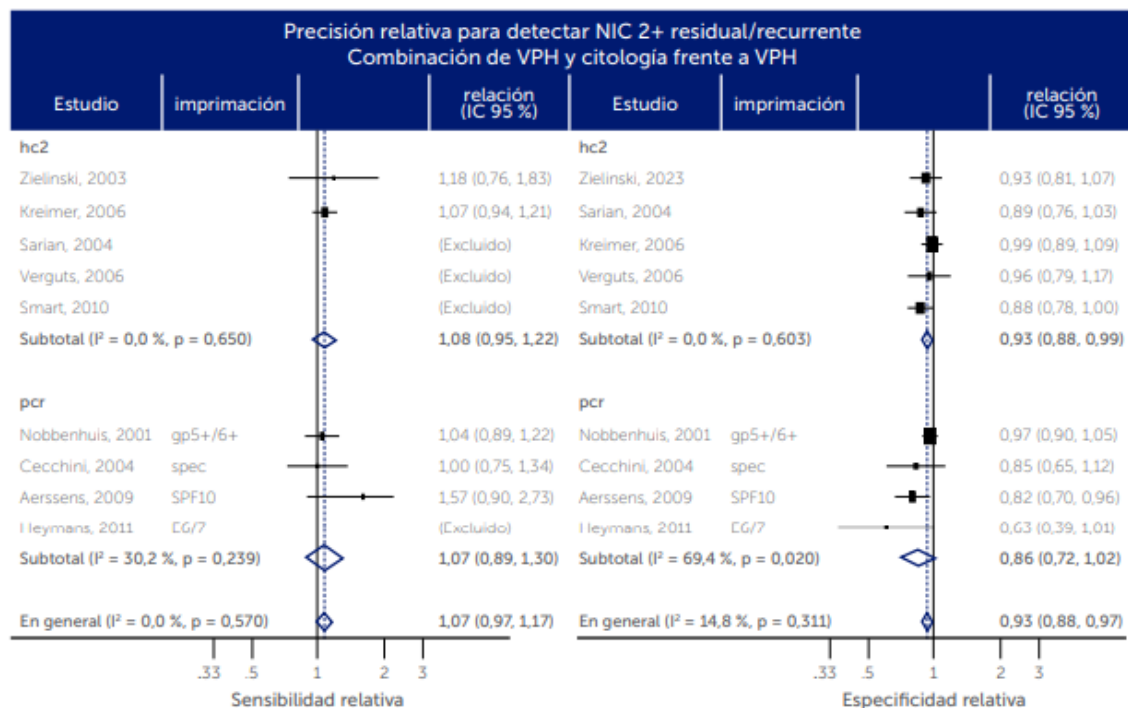


Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

Precisión relativa para predecir NIC residual/recurrente



Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

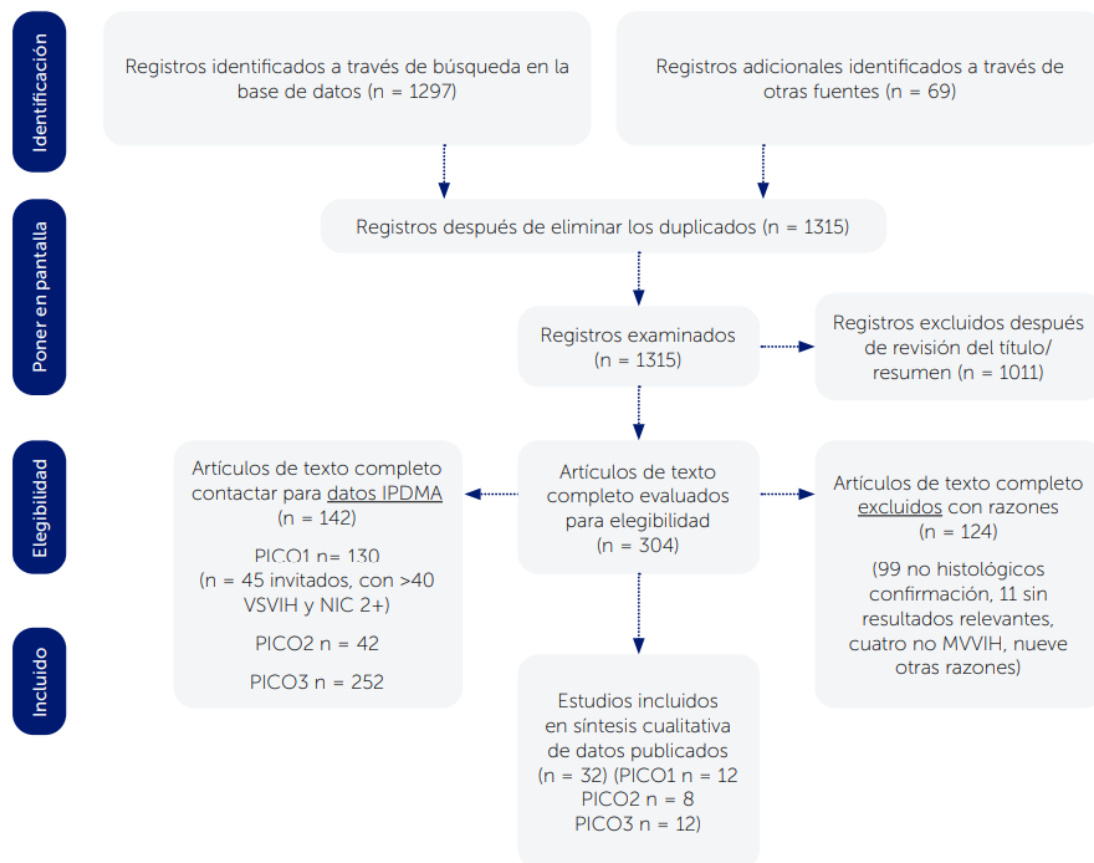


Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

Anexo 7. Revisión de estudios sobre la edad de inicio de la tamización en población general

Edad de inicio y frecuencia de la detección del cuello uterino en mujeres que viven con VIH: revisión sistemática y síntesis narrativa

Diagrama PRISMA



Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

Resumen de revisiones incluidas

Detalles del estudio	Estudios/participantes incluidos	Recomendaciones
Estudio: Arbyn 2020 Diseño: Revisión sistemática País: Todos Objetivo: Evaluar la carga existente de cancer del cuello uterino y muertes	Estimaciones de cáncer de 185 países de la base de datos Global Cancer Observatory 2018 ~570 000 casos de cáncer de cuello uterino y ~311 000 muertes por enfermedad en 2018 edad estandarizada	El 84 % de todos los cánceres de cuello uterino y el 88 % de todas las muertes causadas por cáncer de cuello uterino ocurrieron en países de bajos recursos (HDI <0,80) Datos disponibles por mundo, HDI, continente
Estudio: Bekos 2018 (también resumen de Bekos 2017) Diseño: Gran cohorte, revisión sistemática, metanálisis País: Austria Objetivo: Evaluar la historia natural de las lesiones CIN y evaluar las tasas de progresión y regresión histológica en diferentes grupos de edad utilizando resultados de biopsias guiadas por colposcopia.	Fuentes buscadas: No reportado Criterios de inclusión: Estudios que tenían información de regresión, persistencia y progresión. Total, de estudios incluidos: 7	No presenta datos sobre la prevalencia Tabla 5. Análisis agrupado de estudios que informaron tasas de resultado de NIC dependientes de la edad después del tratamiento observacional: regresión, persistencia, progresión
Estudio: Bruni 2010 Diseño: Metaanálisis País: Sudáfrica Objetivo: Proporcionar estadísticas sólidas y estandarizadas sobre la carga de la infección cervical por VPH en las mujeres. población mundial y regiones comparables estimados.	Fuentes buscadas: PubMed Criterios de inclusión: Estudios publicados entre 1995 y 2009 que utilizaron PCR o Hybrid Capture 2 para la detección de VPH en mujeres con hallazgos citológicos normales Total de estudios incluidos: 194	114 estudios proporcionaron la información necesaria sobre la prevalencia específica por edad. La distribución del VPH específica por edad se presenta como una curva bimodal o una distribución unimodal sesgada hacia la izquierda. Se ha encontrado que la detección de la infección por VPH en mujeres comienza consistentemente con un pico justo después del inicio de las relaciones sexuales, generalmente a partir de los 15 años de edad, alcanzando prevalencias de hasta el 80% en Algunas poblaciones, principalmente a expensas de infecciones transitorias que desaparecen rápidamente. Después de este primer pico, la prevalencia de la infección Disminuyó gradualmente a una meseta en mujeres de mediana edad. En algunas poblaciones también se ha observado un segundo pico menos pronunciado en mujeres mayores, y en 2 grandes estudios centroamericanos este segundo pico fue incluso igual al primero.
Estudio: Denny 2008 Diseño: Revisión narrativa País: Sudáfrica	Fuentes buscadas: No reportado Criterios de inclusión: No reportado Total, de estudios incluidos: No	Consulte la Figura 2 para conocer las tasas de cáncer específicas por edad.

Detalles del estudio	Estudios/participantes incluidos	Recomendaciones
Objetivo: Revisar la carga del cáncer de cuello uterino en Sudáfrica y mostrar que sigue siendo el cáncer más común entre las mujeres sudafricanas, en particular las mujeres con menos acceso a la detección del cáncer de cuello uterino.	reportado	
Estudio: Li 2019 Diseño: Revisión sistemática País: Reino Unido Objetivo: Revisión sistemática de la Epidemiología del VPH de alto riesgo en mujeres de China continental.	Fuentes buscadas: PubMed, Web of Science, Medline (Ovid), Infraestructura Nacional de Conocimiento de China, Wanfang Criterios de inclusión: Los sujetos del estudio fueron mujeres sanas que se sometieron a exámenes de detección de lesiones cervicales de rutina en China continental, mujeres que visitaron un hospital por lesiones cervicales sospechosas o mujeres a las que se les diagnosticó cáncer de cuello uterino o cáncer cervical precanceroso. lesiones El ADN del VPH fue detectado por PCR. Estudio observacional incluido de infecciones cervicales por VPH publicado en inglés o chino entre enero de 2010 y junio de 2018. Total, de estudios incluidos: 198	La infección cervical por VPH de alto riesgo relacionada con la edad en la Tabla 2, diagramas de bosque en las Figuras de apoyo 2 (guardadas en la carpeta PDF) Tasa de infección de VPH de alto riesgo por grupo de edad: $<25 = 24,3\%$ (95 % IC, 19,0 %-29,6 %) $25 \text{ a } 45 = 19,9\%$ (95 % IC, 16,4 %-23,4 %) $> 45 \text{ años} = 21,4\%$ (IC 95%, 17,3%-25,5%)
Estudio: Tainio 2018 Diseño: Revisión sistemática y metaanálisis País: Reino Unido Objetivo: Para estimar la regresión, la persistencia y la progresión de la lesión intraepitelial cervical no tratada. lesiones de neoplasia grado 2 (CIN2) manejadas de forma conservadora, así como el cumplimiento de los protocolos de seguimiento.	Fuentes buscadas: Medline, Embase, CINAHL del 1 de enero de 1973 al 20 de agosto de 2016 Criterios de inclusión: Estudios que informan sobre los resultados de CIN2 histológicamente confirmados en mujeres no embarazadas, manejo conservador durante tres o más meses. Total, de estudios incluidos: 36	Las tasas de regresión fueron más altas y la progresión de las tasas más bajas en mujeres menores de 30 años: Mujeres < 30 años: Regresión a los 24 meses = 60% Regresión a los 36 meses = 70 Progresión a los 24 meses = 11% Mujeres mayores de 30 años: Regresión a los 24 meses = 44% Tasa de progresión = 23%
Estudio: Zhao 2012 Diseño: Revisión sistemática País: Reino Unido Objetivo: Estimar la prevalencia de HR-HPV y	30.207 mujeres de 17 estudios basados en la población en toda China 1999 a 2008 mujeres examinadas con pruebas de ADN del VPH (HC2, Qiagen), la VAA y de base líquida citología y tamización positivo recibido	la mayoría nunca ha sido proyectada; la mayoría de las zonas rurales; la edad media del primer parto fue de 22,0 años; debut sexual fue 20.8 años informó NIC 2 y NIC 3+

Detalles del estudio	Estudios/participantes incluidos	Recomendaciones
neoplasia intraepitelial cervical (CIN) en China	biopsias dirigidas por colposcopia o de 4 cuadrantes	

Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

¿Las mujeres que viven con el VIH deben someterse a pruebas de detección de lesiones precancerosas de cuello uterino a una edad específica o después de una prueba de VIH positivo?

Características iniciales de los estudios incluidos

Autores	Publicación año	Tipo de estudio	Fuente de población	Periodo de estudio	País	Total mujeres n	VSVIH n (%)	Años media o mediana	Desenlace
Joshi et al.	2019	Cohorte prospectiva	Cáncer de cuello uterino cohortes de cribado	2010-2017	India	885	885 (100.0)	34,9 (21-62)***	NIC2+
Keller et al.	2018	Estudio de cohorte prospectivo (MVVH)	clínica de tratamiento del VIH	1994-2002	EE.UU	3766	2791 (74.1)	32,7 (8,1)*	NIC3
Clifford y otros	2016	caso-control anidado	Cáncer de cuello uterino datos de cribado	1985-2013	Suiza	1531	1531 (100.0)	nr	NIC2/3, ICC
Massad et al.	2016	Estudio de cohorte prospectivo (WIHS)	clínica de tratamiento del VIH	1994-2012	EE.UU	3766	2791 (74.1)	39.5 (nr)	NIC3+
Kapambwe et al.	2015	Cohorte retrospectiva estudiar	tamizaje cervical base de datos	2006-2010	Zambia	48626	14153 (29.1)	32 (26-39)**	CIC
Jaquet et al.	2014	Estudio de cohorte prospectivo	clínica de tratamiento del VIH	2009-2010	Costa de Marfil	2998	2998 (100.0)	36 (32-42)**	NIC+
Huchko et al.	2014	Estudio de cohorte prospectivo	clínica de tratamiento del VIH	2007-2010	Kenia	3185	3185 (100.0)	31,2 (28,0-36,1)§**	NIC2+
McDonald et al.	2014	Estudio de cohorte prospectivo	Alcance comunitario	1998-2006	Sur África	9421	1371 (14.6)	17-34, 35-65***	NIC2/3
Abraham y otros	2013	Estudio de cohorte prospectivo	Cáncer de cuello uterino cohortes de cribado	1996-2010	EE.UU	25711	13690 (53.3)	37 (31-44)	CIC
Swanepoel et al.	2013	transversal	hospital de ginecología	2009-2010	Sur África	1087	1087 (100.0)	34 (22-67) §	NIC2, NIC3, CIC
kafuruki y otros	2013	transversal	clínica de tratamiento del VIH	2013	Tanzania	355	355 (100.0)	38 (18-63)***	NIC+
De Vuyst et al.	2012	transversal	clínica de tratamiento del VIH	2009	Kenia	498	498 (100.0)	38 (18-55)***	NIC2/3

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana, WIHS: Estudio interinstitucional sobre VIH en mujeres, CIN: neoplasia intraepitelial cervical, grado 1-3, CIC: cáncer cervical invasivo, nr: no reportado, * Desviación estándar, ** rango intercuartílico, *** rango, § para CIN2+.

Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

¿Deberían volver a examinarse las mujeres que viven con VIH que dieron negativo en la primera prueba de detección de lesiones precancerosas de cuello uterino? a. dentro de un año; b. dentro de dos años; C. dentro de tres años?:

Características basales de los estudios incluidos.

Autores	Publicación año	Tipo de estudio	Periodo de estudio	País	Total mujeres n°	MVVIH n (%)	Seguimiento significa meses	Prueba de pantalla	Medida de resultado	Hallazgo principal
Joshi et al.	2019	Cohorte prospectiva	2010-2017	India	885	885	36	VPH, citología, VIA	Incidencia acumulada NIC2+ a los 6,4 años (%)	0,8% en VPH basal-, 4,2-10,8 % en VPH+ basales (dependiendo del genotipo)
orlando y otros	2018	Cohorte prospectiva	2010-2015	Italia	565	565	33	VPH, citología	Tasa de incidencia de LIE-AG** (PA)	0,4 casos/100 año
Robbins et al.	2017	Cohorte prospectiva	2000-2015	EE.UU	594	594	60	VPH, citología	Riesgo NIC2+ (%) comparado a la población en general, y tiempo adecuado para recordar (años)	Cit basal- MVVIH con CD4>500 rentabilidad a 2 años (riesgo a 2 años 0.98%), basal cit-MVVIH con CD4<500 rentabilidad a 1 año (riesgo a 1 año 1,1%), para producir el mismo riesgo que a 3 años. recuerdo en general pop de mujeres (0,69%)
Alade et al.	2017	Gráfico retrospectivo revisión	2008-2014	EE.UU	325	325	48	VPH, citología	Incidencia acumulada NIC2+ a los 4 años (%)	1,4 % en la línea de base cit-/VPH-, 14,5 % en la línea de base cit-/VPH+
Keller et al.	2015	Cohorte prospectiva	reclutado durante 1994-1995; 2001-2002*	EE.UU	1539	1021	14*	VPH, citología	Riesgo NIC2+ a los 5 años (%)	Cit. basal-/VPH+: 22%, 12%, y 14%, entre MVVIH con CD4 <350, 350-499, y > 500, respectivamente. 10% en mujeres no infectadas por el VIH.

Autores	Publicación año	Tipo de estudio	Periodo de estudio	País	Total mujeres n°	MVVIH n (%)	Seguimiento significa meses	Prueba de pantalla	Medida de resultado	Hallazgo principal
Westreich y Alabama	2014	Cohorte prospectiva	nr	Sur África	2423	2423	551	Citología	Tasa de incidencia de LIE-BG/LIE-AG** (PA)	15,9 casos/100 años
Araújo et al.	2012	Cohorte prospectiva	1997-2009	Brasil	348	348	40	VPH, citología	Incidenia acumulada NIC a un máximo de 12 años (%)	10% en VPH basal, 15,2% en VPH+ basal
Keller et al.	2012	Cohorte prospectiva	2001-2011	EE.UU	699	420	58,8	VPH, citología	Riesgo NIC2+ a los 5 años (%)	5% en la línea base cit-/VPH-MVVIH, 5% (es decir, lo mismo) en VIH-mujeres no infectadas

* Este estudio informa sobre el año de referencia del reclutamiento y el número medio de visitas personales durante el seguimiento. Parece que el período de estudio es 1994-2014aproximadamente. ** Lesiones verificadas por biopsia. NIC: neoplasia intraepitelial cervical grado 1-3; VPH: prueba del virus del papiloma humano; NR: no reportado, PA: persona- años.

Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

Las mujeres que viven con el VIH que fueron tratadas por lesiones precancerosas de cuello uterino (ya sea que se confirmaron histológicamente o dieron positivo) y luego dieron negativo en el seguimiento de 1 año, deben volver a someterse a una prueba de detección a. dentro de 1 año; b. dentro de 2 años; C. dentro de 3 años?

Características de los estudios incluidos

Autores	Año	Tipo de estudio	Muestra de población	Periodo de estudio	País	Total mujeres n°	MVVIH n (%)	Tratamiento recibió	Seguimiento media n meses	Salir medida	Hallazgo principal
Greene et al.	2019	ECA	Cáncer de cuello uterino clínica de detección	2011-2016	Kenia	400	400 (100.0)	LLETZ; crioterapia	24*	recurrencia NIC2+ a los 24 meses (Velocidad)	30% de MVVIH en crio grupo c/ al 19% en LEEP grupo
Colie et al.	2018	Futuro grupo	clínica de tratamiento del VIH	1994-2013	EE.UU	50	42 (84.0)	LLETZ	120*	persistente o NIC2 progresiva (%)	57%
Smith y otros	2017	Aleatorizado prueba de control	clínica de tratamiento del VIH	1994-2013	EE.UU	166	166 (100.0)	LLETZ; crioterapia	12	NIC1+, NIC2+, Recurrencia de NIC3+ a los 12 meses (%)	CIN2+: 27 % en el grupo criogénico, 18,5 % en el grupo LEEP. NIC3+: 6,8 % y 5,2%, respectivamente
Babkina et al.	2015	Control de caso	base de datos de patología	2000-2011	EE.UU	88	44 (50.0)	LLETZ; Cono	24	NIC 2/3 persistente (%)	64% en MVVIH y 31,8% en VIH negativos
Huchko et al.	2015	Futuro grupo	Cáncer de cuello uterino clínica de detección	2008-2012	Kenia	284	284 (100.0)	LLETZ	12	recurrencia NIC2+ a los 12 meses (HRA)	12,8/100 año

Autores	Año	Tipo de estudio	Muestra de población	Periodo de estudio	País	Total mujeres n°	MVVIH n (%)	Tratamiento recibió	Seguimiento media n meses	Salir medida	Hallazgo principal
Huchko et al.	2014	Futuro grupo	Cáncer de cuello uterino clínica de detección	2008-2012	Kenia	297	297 (100.0)	LLETZ	6	recurrencia NIC2+ a los 6 meses (HRA)	13,7/100 año
De Vuyst et al.	2014	Futuro grupo	clínica de tratamiento del VIH	2009	Kenia	79	79 (100.0)	crioterapia	6	Residual CIN2/3 en 6 meses (%)	22,8%
Rusomano y otros	2013	Futuro grupo	Cáncer de cuello uterino clínica de detección	1996-2010	Brasil	269	60 (22.3)	LLETZ	7	Recurrencia CIN2/3 (RR)	20,3/1000 PA en MVVIH y 4,8/1000 PA en VIH negativo
Zeier et al.	2012	Retrospectivo grupo	Cáncer de cuello uterino clínica de detección	2004-2009	Sur África	1848	778 (42.1)	LLETZ; térmico ablación	18	NIC1+ residual (HRA)	MVVIH tenía AHR 3.66 de res NIC1+ c/to HIV- negativo
Kuhn et al.	2010	Seguimiento de ECA	La salud de la mujer clínicas	2002-2006	Sur África	6552	956 (14.6)	crioterapia	36*	recurrencia NIC2+ a los 36 meses (%)	3.1% de MVVIH y 1,4% de los VIH negativos
Gilles et al.	2005	Retrospectivo grupo	base de datos de patología	1995-2002	Bélgica	136	68 (50,0%)	Cono; crioterapia	60*	Residual/recurrente ASC+ (%)	69% de VIH- mujeres seropositivas y el 36% de mujeres seronegativas
Fruchter et al.	1996	Futuro grupo	Cáncer de cuello uterino	1988-1993	EE.UU	276	74(27.7)	LLETZ; cono; crioterapia;láser	20	recurrencia de NIC (% aRR)	30,4/1000 meses de FU en VIH+ y 5,5/1000 meses

Autores	Año	Tipo de estudio	Muestra de población	Periodo de estudio	País	Total mujeres n°	MVVIH n (%)	Tratamiento recibió	Seguimiento media n meses	Salir medida	Hallazgo principal
			clínica de detección								de FU en VIH-
* seguimiento máximo, PA: personas-año, MVVIH: mujeres que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana, n: número de mujeres, LLETZ; escisión con asa grande de la zona de transformación, Cono: biopsia de cono, Láser: ablación con láser, ASC+: células escamosas atípicas o mayor; °Para este PICO, aceptamos medidas histológicas, citológicas o VPH (viroológicas) de enfermedad recurrente/residual											

Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

¿Las mujeres que viven con el VIH deben someterse a pruebas de detección de lesiones precancerosas de cuello uterino a una edad específica o después de una prueba de VIH positivo?:
Publicaciones ordenadas por pautas de inicio de TAR de la OMS

Authors	Study period	Publication year	Study type	Population source	Country	Total women n	WLHIV n (%)	Age mean or median	Outcome	Risk of bias*
<2009: Initiate ART when CD4 cell count $\leq$ 200 cells/mm³										
De Vuyst et al	2009	2012	Cross sectional	HIV treatment clinic	Kenya	498	498 (100.0)	38 (18-55)***	CIN2/3	M
Abraham et al	1996-2010	2013	Prospective cohort study	Cervical cancer screening cohorts	USA	25711	13690 (53.3)	37 (31-44)	ICC	M
Swanepoel et al	2009-2010	2013	Cross sectional	Gynecology hospital	South Africa	1087	1087 (100.0)	34 (22-67) §	CIN2, CIN3, ICC	M
Huchko et al	2007-2010	2014	Prospective cohort study	HIV treatment clinic	Kenya	3185	3185 (100.0)	31.2 (28.0-36.1) §**	CIN2+	M
Jaquet et al	2009-2010	2014	Prospective cohort study	HIV treatment clinic	Cote d'Ivoire	2998	2998 (100.0)	36 (32-42)**	CIN+	M
McDonald et al	1998-2006	2014	Prospective cohort study	Community outreach	South Africa	9421	1371 (14.6)	17-34, 35-65***	CIN2/3	M
Kapambwe et al	2006-2010	2015	Retrospective cohort study	Cervical screening database	Zambia	48626	14153 (29.1)	32 (26-39)**	ICC	L
Clifford et al	1985-2013	2016	Nested case-control	Cervical cancer screening data	Switzerland	1531	1531 (100.0)	nr	CIN2/3*, ICC	M
Massad et al	1994-2012	2016	Prospective cohort study (WIHS)	HIV treatment clinic	USA	3766	2791 (74.1)	39.5 (nr)	CIN3+	M
Keller et al	1994-2002	2018	Prospective cohort study (WIHS)	HIV treatment clinic	USA	3766	2791 (74.1)	32.7 (8.1)*	CIN3	M
2009 -2013: Initiate ART when CD4 cell count $\leq$ 350 cells/mm³										
Kafuruki et al	2013	2013	Cross sectional	HIV treatment clinic	Tanzania	355	355 (100.0)	38 (18-63)***	CIN+	M
Joshi et al	2010-2017	2019	Prospective cohort	Cervical cancer screening cohorts	India	885	885 (100.0)	34.9 (21-62)***	CIN2+	L
2013-2016: Initiate ART when CD4 cell count $\leq$ 500 cells/mm³										
nil										
2016: Treat all										
nil										

VIH: virus de inmunodeficiencia humana, WIHS: Estudio interinstitucional sobre VIH en mujeres, CIN: neoplasia intraepitelial cervical, grado 1-3, +: CIN2/3 indica lesiones epiteliales escamosas histológicas de alto grado, ICC: cáncer cervical invasivo, nr: no informado, * Estándar desviación, ** rango intercuartílico, *** rango, § para CIN2+, ° El riesgo de sesgo se evaluó mediante la herramienta "Quality in Prognosis Studies" (QUIPS), H: Alto sesgo, la relación entre el factor pronóstico y el resultado es muy probable que sea diferente para los participantes y los no participantes elegibles, M: sesgo moderado, la relación entre el factor pronóstico y el resultado puede ser diferente para los participantes y los no participantes elegibles, L: sesgo bajo, es poco probable que la relación entre el factor pronóstico y el resultado sea diferente para participantes y no participantes elegibles

Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

¿Se debe hacer un seguimiento de las mujeres 12 y/o 24 meses, o 3, 5 o 10 años después de un resultado negativo o positivo de la prueba (y el tratamiento) con la misma prueba de detección o con una diferente?: Publicaciones ordenadas por pautas de inicio de TAR de la OMS

Authors	Study period	Publication year	Study type	Country	Total women n	WLHIV n (%)	Followup months	Screening test	Risk of bias*
<2009: Initiate ART when CD4 cell count $\leq$ 200 cells/mm³									
Araújo et al	1997-2009	2012	Prospective cohort	Brazil	348	348 (100.0)	40	HPV, cytology	M
Keller et al	2001-2011	2012	Prospective cohort	USA	699	420 (60.1)	59	HPV, cytology	M
Keller et al	1994-1995; 2001-2002	2015	Prospective cohort	USA	1539	1021 (66.3)	14*	HPV, cytology	M
Alade et al	2008-2014	2017	Retrospective chart review	USA	325	325 (100.0)	48	HPV, cytology	M
Robbins et al	2000-2015	2017	Prospective cohort	USA	594	594 (100.0)	60	HPV, cytology	L
2009 -2013: Initiate ART when CD4 cell count $\leq$ 350 cells/mm³									
Orlando et al	2010-2015	2018	Prospective cohort	Italy	565	565 (100.0)	33	HPV, cytology	M
Joshi et al	2010-2017	2019	Prospective cohort	India	885	885 (100.0)	36	HPV, cytology, VIA	L
2013-2016: Initiate ART when CD4 cell count $\leq$ 500 cells/mm³									
nil									
2016: Treat all									
nil									

* person-years, NR: not reported, HPV: human papilloma virus test, * Risk of bias was assessed using the "Quality in Prognosis Studies" (QUIPS) Tool, H: High bias, the relationship between the prognostic factor and outcome is very likely to be different for participants and eligible nonparticipants, M: moderate bias, the relationship between the prognostic factor and outcome may be different for participants and eligible nonparticipants, L: Low bias, the relationship between the prognostic factor and outcome is unlikely to be different for participants and eligible nonparticipants

NB

**Westreich et al	Nr	2014	Prospective cohort	South Africa	2423	2423 (100.0)	551	Cytology	M
-------------------	----	------	--------------------	--------------	------	--------------	-----	----------	---

Unable to allocate because study period not reported in manuscript

Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

Las mujeres que viven con el VIH que fueron tratadas por lesiones precancerosas de cuello uterino (ya sea que se confirmaron histológicamente o dieron positivo) y luego dieron negativo en el seguimiento de 1 año, deben volver a someterse a una prueba de detección a. dentro de 1 año; b. dentro de 2 años; C. dentro de 3 años?

Publicaciones ordenadas por pautas de inicio de TAR de la OMS

Authors	Study period	Publication year	Study type	Sample population	Country	Total women n	WLHIV n (%)	Treatment received	Followup mean months	Risk of bias*
<2009: Initiate ART when CD4 cell count $\leq$ 200 cells/mm³										
Fruchter et al	1988-1993	1996	Prospective cohort	Cervical cancer screening clinic	USA	276	74 (26.8)	LLETZ, Cone, Cryotherapy, Lazer	25	L
Gilles et al	1995-2002	2005	Retrospective cohort	Pathology database	Belgium	136	68 (50.0)	Cone, cryotherapy	60	M
Kuhn et al	2002-2006	2010	Randomized control trial	Womens health clinic	South Africa	6553	956 (14.6)	Cryotherapy	36	L
Zeier et al	2004-2009	2012	Retrospective cohort	Cervical cancer screening clinic	South Africa	1848	778 (42.1)	LLETZ, Thermal ablation	18	M
Russomano et al	1996-2010	2013	Prospective cohort	Cervical cancer screening clinic	Brazil	269	60 (22.3)	LLETZ	7	H
Huchko et al	2008-2012	2014	Prospective cohort	Cervical cancer screening clinic	Kenya	297	297 (100.0)	LLETZ	6	L
Babkina et al	2000-2011	2015	Case control	Pathology database	USA	88	44 (50.0)	LLETZ; Cone	24	M
Huchko et al	2008-2012	2015	Prospective cohort	Cervical cancer screening clinic	Kenya	284	284 (100.0)	LLETZ	12	M
Smith et al	1994- 2013	2017	Randomized control trial	HIV treatment clinic	USA	166	166 (100.0)	LLETZ; Cryotherapy	12	L
Colie et al	1994-2013	2018	Prospective cohort	HIV treatment clinic	USA	50	42 (84.0)	LLETZ	120*	M
2009 -2013: Initiate ART when CD4 cell count $\leq$ 350 cells/mm³										
De Vuyst et al	2009	2014	Prospective cohort	HIV treatment clinic	Kenya	79	79 (100.0)	Cryotherapy	6	L
Greene et al	2011-2016	2019	Randomized control trial	Cervical cancer screening clinic	Kenya	400	400 (100.0)	LLETZ; Cryotherapy	20	L
2013-2016: Initiate ART when CD4 cell count $\leq$ 500 cells/mm³										
nil										
2016: Treat all										
nil										

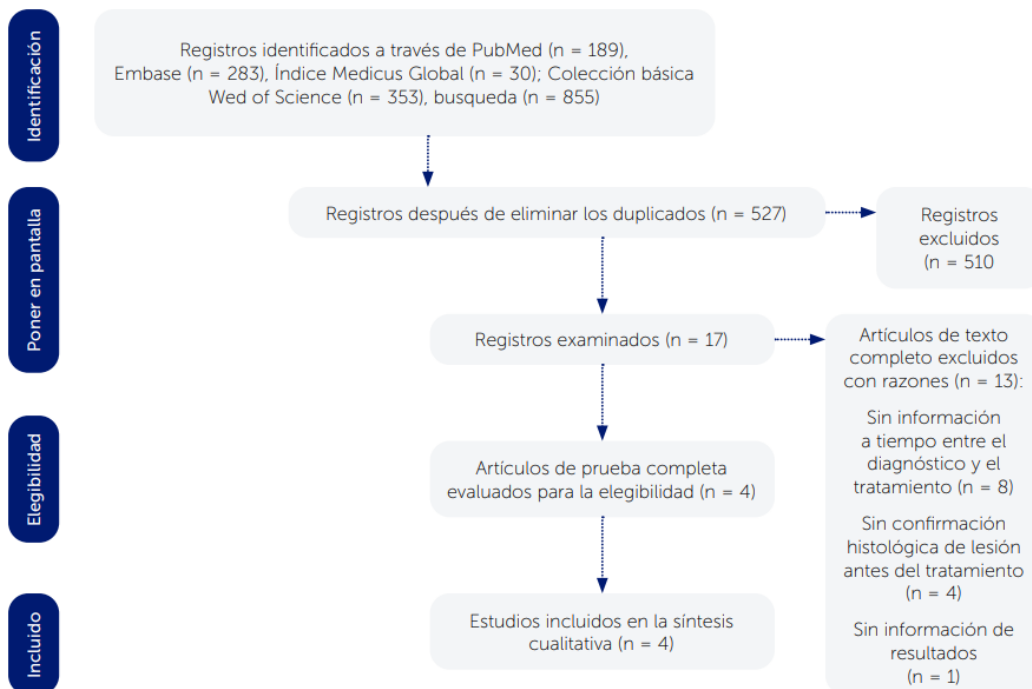
*max follow-up, WLHIV: women living with human immunodeficiency virus, n: number of women, LLETZ; large loop excision of the transformation zone, Cone: cone biopsy, * Risk of bias was assessed using the "Quality in Prognosis Studies" (QUIPS) Tool, H: High bias, the relationship between the prognostic factor and outcome is very likely to be different for

*seguimiento máx., LVVIH: mujeres que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana, n: número de mujeres, LLETZ; escisión con asa grande de la zona de transformación, Cono: biopsia en cono, ° El riesgo de sesgo se evaluó mediante la herramienta "Quality in Prognosis Studies" (QUIPS), H: Alto sesgo, es muy probable que la relación entre el factor pronóstico y el resultado sea diferente para participantes y no participantes elegibles, M: sesgo moderado, la relación entre el factor pronóstico y el resultado puede ser diferente para participantes y no participantes elegibles, L: sesgo bajo, es poco probable que la relación entre el factor pronóstico y el resultado sea diferente para participantes y elegibles no participantes

Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

Anexo 8. Revisión del alcance para la duración del tiempo entre la confirmación histológica de NIC 2/3 y el tratamiento

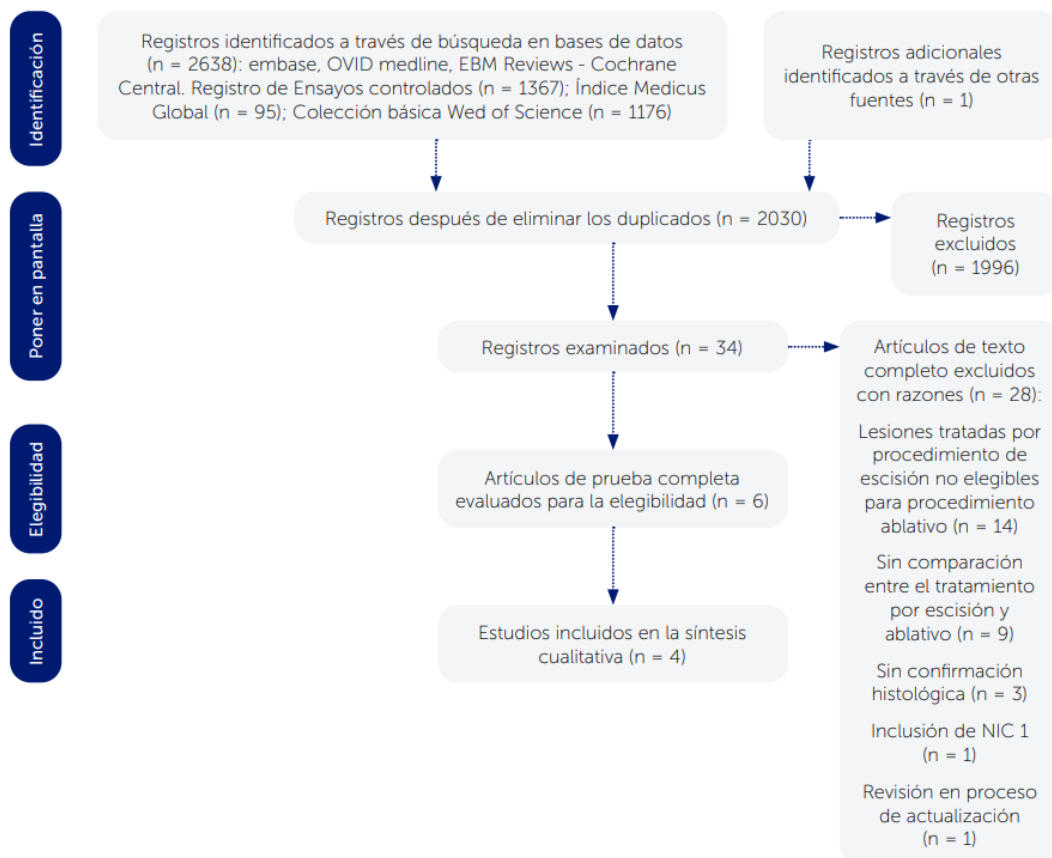
Diagrama PRISMA



Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

Anexo 9. Revisión sistemática actualizada de tratamiento para mujeres con NIC 2, NIC 3 (incluido CIS) confirmado histológicamente o adenocarcinoma in situ

Diagrama de flujo PRISMA



Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

Anexo 10. Informe sobre valores, preferencias, aceptabilidad viabilidad de resultados de una revisión sistemática cualitativa

Características del estudio, factibilidad y aceptabilidad entre mujeres que viven con VIH

AUTOR	PAÍS	MUESTRA TALLA	EDAD DE PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN DISCUTIDO	ESTUDIAR METODOLOGÍA	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
Saidu R.	RSA	822	30 - 65 años	Auto muestreo	métodos mixtos, transversal encuesta	El estudio mostró que el auto muestreo era altamente factible, pero prefería que las muestras fueran recolectadas en un entorno clínico o por un médico, con una mejor experiencia percibida.	
kiteka m	Botsuana	1000	30-49 años	Experto en VPH	Interesado entrevistas	Los participantes destacaron la alta accesibilidad, la velocidad, la facilidad de uso y las partes interesadas creía que era una mayor demanda de pruebas por parte de los clientes	
Martín CE				Crioterapia incluida o tratamientos LEEP, examinado con VIA, con 1 año de seguimiento pantalla y post-tratamiento	Encuesta de partes interesadas	Los no médico tenían más probabilidades de continuar brindando servicios.	
Limarzi M		408		VIA +termo coagulación + biopsia + seguimiento	no estandarizado encuesta	El programa fue muy eficaz y las partes interesadas pertinentes sintieron que era accesible y aceptable	Algún nivel de clasificación errónea el estudio pretende abordar la viabilidad, pero menciona aceptabilidad

Blumenthal PD				VIA + Crioterapia	no estandarizado encuesta	90% de satisfacción entre clientela	
Effah K	Ghana			Triaje: ADN del VPH y Onco E6	No estandarizado encuesta	Al 100 % le resultó fácil tomar una muestra y al 92 % le resultó cómodo	
Shiferaw N	Etiopía	16,632	30-45	Visita única-Asesoramiento + VIA + Crioterapia o LEEP, seguimiento incluido	No estandarizado encuesta	1.481 (96,9%) recibieron tratamiento de desafíos del sistema crioterapia con casi todas las mujeres (98 %) que recibieron tratamiento el mismo día de la selección, la mitad (51,1%) de las 1201 mujeres que se esperaba que vinieran para el seguimiento en realidad regresaron para la prueba 1 año después y fueron examinadas	Varios de salud fueron identificados Includa agua inconsistente electricidad suministro y personal Rotación.

AUTOR	PAÍS	MUESTRA TALLA	EDAD DE PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN DISCUTIDO	ESTUDIAR METODOLOGÍA	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
ACEPTABILIDAD							
Ezequi OC	Nigeria	1517	18-57 años	Cáncer de cuello uterino	Encuesta	73% de aceptación a pesar del 50% de nivel de conocimiento en la muestra	
Vanderpool R	EE.UU	31	30-64	Auto muestreo	Interesado entrevista	Kentucky Apalaches mujeres, la auto recolección de una muestra cérvico-vaginal para la prueba del VPH fue altamente aceptable	
Rositch AF	Kenia	409	29 años mediana	Tamización, auto-muestreo en VIH parejas discordantes	Encuesta	El 80 % de las mujeres informaron que se sentirían cómodas usando un dispositivo de auto muestreo (82 %) y preferirían hacerlo en casa. recogida de muestras (84%)	
Mahoma k	RSA	106	> 18 años	Auto muestreo	Interesado entrevista	Más del 75% de las mujeres del sitio rural prefieren El cepillo cervical, frente al 22% del sitio urbano ($p < 0,001$). Las mujeres de la clínica urbana prefirieron la varita de plástico similar a un tampón (45 %) y luego la muestra de lavado (33%), en comparación con las mujeres de la clínica rural (19 % y 4 %, respectivamente).	Colección real dispositivo importante
Lee K	n / A	n / A	Todos los grupos de edad	Clínico, auto muestreo	Revisión de alcance	Total, de ocho estudios, aceptación universal entre MVVIH en todos los estudios de esta revisión para el auto muestreo. La familiaridad con el dispositivo de auto muestreo fue un factor clave asociado con la disposición de las mujeres a usarlo	

AUTOR	PAÍS	MUESTRA TALLA	EDAD DE PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN DISCUTIDO	ESTUDIAR METODOLOGÍA	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
Kiteka m	Botsuana	1000	30-49	Triage Xpert HPV-VIA + Crioterapia o LEEP	Interesado encuesta/entrevistas	Se informó que la auto recolección de muestras era altamente aceptable para las mujeres que participó, y la mayoría informó que no hubo molestias, o que fueron mínimas, durante el procedimiento.	
Abotchie PN	Ghana	140	20-35	Detección de Papanicolaou	transversal encuesta	El 64 por ciento creía que la prueba podía encontrar cambios antes de que se convirtieran en cancerosos, mientras que el 78,5% pensó que esos cambios podrían curarse fácilmente	
Bansil P	India, Nicaragua, y Uganda	3,863	Todos	ADN del VPH basado pruebas	Métodos mixtos – encuesta, enfoque grupo, parte interesada entrevistas	La mayoría de las mujeres preferían el auto muestreo basado en la clínica, más de las que habían sentido que era fácil recolectar un auto muestra y preferían una prueba que no necesitaba un espéculo.	
Rodrigues LLS	Brasil	106	No específico	ADN del VPH basado pruebas	Interesado entrevista	La aceptación de la autotoma de cuello uterino fue del 84 % (94/112)	

Adamson PC	RSA	325	> 25	Citología	Interesado entrevista	(55,4 %) de las mujeres prefirieron los datos recopilados por el médico método y 144 (44,5%) prefirieron el tampón método,	
---------------	-----	-----	------	-----------	--------------------------	---	--

CERQual RESUMEN DE HALLAZGOS:

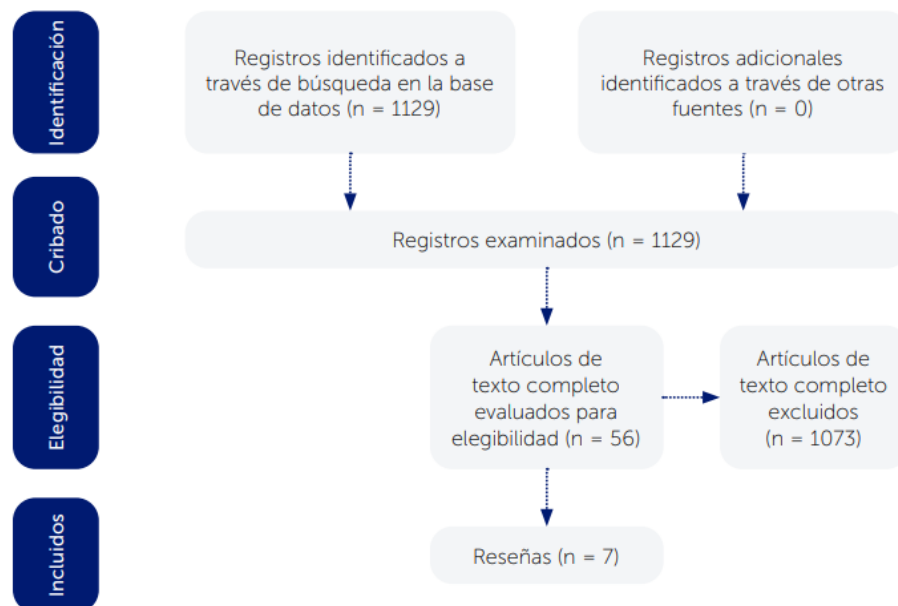
Resumen de los resultados de la revisión	Estudios contribuyendo a revisar hallazgo	metodológico limitaciones	Coherencia	Adecuación	Relevancia	CERQual evaluación de evidencia	Explicación de la evaluación
Factibilidad: Los estudios encontraron un enfoque basado en una sola visita y un enfoque de múltiples visitas altamente factible en múltiples tipos de intervención: auto muestreo, prueba de VPH, crioterapia VIA, LEEP y termo coagulación: hubo un buen cumplimiento entre las partes interesadas relevantes y la satisfacción del cliente, donde se menciona. Ambas cosas Se describieron enfoques de triaje y prueba única.	A.1-7	Muy variado métodos para evaluar factibilidad, algunas veces aceptabilidad se utilizó	La lista de estudios típicamente correspondido hacia objetivos del estudio tema.	Estudio A.4 no parece proporcionar una buena justificación de los métodos (menor inquietud)	Estudio A.4 mezcla aceptabilidad (importante inquietud)	Moderado certeza evidencia	Todos los estudios se describieron bien y proporcionaron información sobre el objetivo. Sin embargo, comprenden intervenciones muy variadas para la detección y el tratamiento y, por lo tanto, no se puede atribuir una certeza alta a la calidad general de la evidencia, y hubo un número bajo de estudios para cada intervención, por lo que la evaluación ha sido agrupada.
Aceptabilidad: Los estudios demuestran consistentemente niveles muy altos aceptabilidad (70 % o más, varios con 90 %) en los estudios de auto muestreo, VIA, pruebas de ADN del VPH o un método basado en triaje	B.1-14	Uso de no-estandarizado encuestas fue frecuentes, B.2. es una muy específica subpoblación de las mujeres, puede No ser generalizable	Todos los estudios aquí fueron coherente y correspondido al tema	B.8 tenía menor preocupaciones de adecuación	B.8 tenía importante preocupaciones de relevancia como no directamente importante evidencia estaba	Moderado certeza evidencia	Todos los estudios demostraron una aceptabilidad muy alta de manera consistente, e incluso cuando la conciencia inicial sobre el cáncer de cuello uterino y sus consecuencias era baja. Sin embargo, con

Resumen de los resultados de la revisión	Estudios contribuyendo a revisar hallazgo	metodológico limitaciones	Coherencia	Adecuación	Relevancia	CERQual evaluación de evidencia	Explicación de la evaluación
					presentado.		respecto a las estrategias de clasificación (no hubo muchos estudios para informar la certeza de la evidencia, y considerando la naturaleza compleja de las estrategias), la certeza moderada representa adecuadamente la evidencia encontrada.

Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

Anexo 11. Revisión de la aceptabilidad, factibilidad, recursos y equidad para el uso de diferentes pruebas de detección

Diagrama de flujo PRISMA



Fuente: WHO guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Web Annex A: Syntheses of evidence.

Resumen de los estudios

Detalles del estudio	Estudios /participantes incluidos	Recomendaciones
Estudio: Grupo de Trabajo de la IARC Diseño: Metaanálisis País: Francia Objetivo: “Esta publicación representa los puntos de vista y las opiniones de expertos de un Grupo de trabajo de la IARC sobre la evaluación de estrategias preventivas del cáncer, que se reunió de forma remota del 12 al 16 de octubre de 2020”	Fuentes buscadas: PubMed/Embase Criterios de inclusión: La calidad del estudio se evaluó mediante la lista de verificación QUADAS-2. hrHPV, virus del papiloma humano de alto riesgo; QUADAS, Evaluación de la calidad de los estudios de precisión diagnóstica. Total, de estudios incluidos: 93 estudios	La prevención secundaria del cáncer es el uso de métodos que pueden conducir a la detección de condiciones precancerosas asintomáticas o sintomáticas tempranas o cánceres en una etapa en la que el tratamiento de una lesión que se encuentra puede prevenir la progresión a cáncer invasivo o, si el cáncer ya es invasivo, prevenir la muerte por cáncer. Los dos pilares de la prevención secundaria son la tamización y el diagnóstico precoz
Estudio: Denny 2005. Diseño: Ensayo clínico aleatorizado País: Sudáfrica Objetivo: Determinar la seguridad y la eficacia de dos enfoques de detección y tratamiento para la prevención del cáncer de cuello uterino que se diseñaron para ser más apropiados en cuanto a recursos que los programas de detección convencionales basados en citología.	Fuentes buscadas: N/A Criterios de inclusión: Total, de estudios incluidos: ECA	Todas las pacientes fueron examinadas mediante pruebas de ADN del virus del papiloma humano (VPH) e inspección visual con ácido acético (VIA). Posteriormente, las mujeres se asignaron al azar a uno de tres grupos: crioterapia si tenía un resultado positivo en la prueba de ADN del VPH; crioterapia si tuvo un resultado positivo en la prueba de VIA; o a la evaluación tardía. Ambos enfoques de detección y tratamiento son seguros y dan como resultado una menor prevalencia de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino de alto grado en comparación con la evaluación tardía a los seis y 12 meses.
Estudio: Roca 2020 Diseño: Revisión Sistemática País: Objetivo: Determinar la eficacia y seguridad del uso de crioterapia, cono frío o termocoagulación en comparación con el procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) para el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical	Fuentes buscadas: Se realizaron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (2016, Número 4), MEDLINE, Embase, LILACS hasta mayo de 2016. Criterios de inclusión: Se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA) que evaluaron la efectividad y la seguridad de	Los antibióticos administrados para la prevención de infecciones después de la escisión de la zona de transformación del cuello uterino solo deben usarse en el contexto de la investigación clínica, para evitar la prescripción innecesaria de antibióticos y para prevenir nuevos aumentos en la resistencia a los antibióticos.

Detalles del estudio	Estudios /participantes incluidos	Recomendaciones
	los antibióticos profilácticos versus un placebo o ningún tratamiento en mujeres a las que se les realizó escisión de la zona de transformación cervical, independientemente del tipo de método quirúrgico de escisión utilizado. Total, de estudios incluidos: 2 ECA.	
Estudio: Yanming Jiang Diseño: Revisión Sistemática y un metanálisis País: Europa y América del Norte, así como un solo estudio de Asia Objetivo: realizar una búsqueda bibliográfica más exhaustiva y un metanálisis de estudios originales para evaluar la eficacia y la seguridad del procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) frente a la conización con bisturí frío (CKC) en el tratamiento quirúrgico conservador de la lesión cervical. adenocarcinoma <i>in situ</i> (ACIS) para mujeres que no han terminado de tener hijos	Fuentes buscadas: PUBMED, EMBASE, Cochrane y la Infraestructura Nacional de Conocimiento de China (CNKI), Embase Criterios de inclusión: Total, de estudios incluidos: 18 estudios cohortes retrospectivos	Para el desenlace de márgenes positivos fueron del 44% (267/607) tras LEEP y del 29% (274/952) tras cono frío. El metanálisis combinado mostró un resultado significativamente diferente (RR, 1,55; IC 95 %, 1,34–1,80, $P < 0,00001$, certeza de evidencia muy baja) sin heterogeneidad significativa entre los estudios ($P = 0,34$). En cuanto al desenlace de enfermedad residual posterior al LEEP fue del 9,1% (17/186) y del 11% (39/350) tras cono frío en casos de recono o histerectomía. El metanálisis combinado de la enfermedad residual general no mostró diferencias significativas (RR, 1,02; IC 95 %, 0,60–1,72, $P = 0,95$, certeza de evidencia muy baja) sin heterogeneidad significativa ($P = 1,00$). En 17 de 61 (28%) mujeres tratadas con LEEP y en 36 de 94 (38%) mujeres tratadas con Cono frío se encontró enfermedad residual en todas las pacientes con márgenes positivos con LEEP y en 36 de 94 (38%) mujeres tratadas con cono frío; sin embargo, el meta-análisis también mostró diferencias no significativas (RR, 0,75; IC95%, 0,49 - 1,15, $P = 0,18$, certeza de evidencia baja) sin una heterogeneidad significativa ($P = 0,91$). En el caso de las pacientes con márgenes

Detalles del estudio	Estudios /participantes incluidos	Recomendaciones
		negativos que se sometieron a los dos procedimientos, la tasa residual fue inferior al de las pacientes con márgenes positivos, aunque no se identificaron diferencias significativas
Estudio: Bosgraaf 2014. Diseño: Ensayo Controlado Aleatorizado País: Holanda Objetivo: Determinar por qué las mujeres, no asisten a exámenes de detección regulares y por qué participan o no, cuando se les ofrece un dispositivo de automuestreo.	Fuentes buscadas: N/A Criterios de inclusión: Mujeres que residían en provincias de Noord-Holland, Flevoland, Utrecht o Gelderland y que había recibido una invitación de tamización en 2008 y que no habían asistido. Los no respondedores seleccionados se registraron en las bases de datos de las organizaciones de detección. Se definió un no respondedor como una mujer que no respondió a la invitación regular del programa nacional de detección, ni a un recordatorio estándar después de seis meses. Total, de estudios incluidos: N/A	Este estudio muestra que las barreras organizacionales son las principales razones de la no asistencia al programa de tamizaje cervical; los argumentos emocionales parecían ser menos importantes. Pequeñas intervenciones en el programa regular de tamizaje, así como ofrecer dispositivos de auto recolección a los que no responden, podrían resolver en parte las barreras organizacionales y, por lo tanto, podrían aumentar las tasas de asistencia en el tamizaje cervical.
Estudio: Bouvard 2021. Diseño: Articulo País: Objetivo: Revisar y evaluar la evidencia relativa a la eficacia y efectividad de la tamización mediante citología convencional, citología en base líquida, inspección visual con ácido acético, pruebas de ácido nucleico y citología basada en la tinción de Romanovsky-Giemsa. A continuación, se presenta un resumen de la evidencia.	Fuentes buscadas: Criterios de inclusión: Total, de estudios incluidos:	Los beneficios de la detección con pruebas de ácido nucleico del VPH o con análisis citológico superan los daños para las mujeres de 30 años o más. Hay menos certeza con respecto al valor de cualquiera de las técnicas para mujeres menores de 30 años, especialmente cuando no se realizan pruebas de triaje para mujeres con VPH positivo. Con la VIA, los beneficios en términos de reducción de la incidencia y mortalidad asociada al cáncer de cuello uterino, los resultados falsos positivos de las pruebas son muy variables y dependen del

Detalles del estudio	Estudios /participantes incluidos	Recomendaciones
		observador; por lo tanto, no está claro si los beneficios de la VIA superarán consistentemente sus daños.
Estudio: Rebolj 2019 Diseño: Estudio Observacional País: Inglaterra Objetivo: Proporcionar el primer informe sobre los resultados principales de las rondas de prevalencia e incidencia de un gran proyecto piloto de pruebas primarias rutinarias de virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH) en Inglaterra, en comparación con la detección de citología primaria.	Fuentes buscadas: N/A Criterios de inclusión: Mujeres de 24 a 64 años, se basó los análisis principales en los episodios de prevalencia que habían comenzado el 31 de diciembre de 2014 para proporcionar datos acumulativos completos. Total, de estudios incluidos: N/A	Este proyecto piloto realizado en condiciones de tamización de rutina ha confirmado que la tamización cervical primario de HPV-AR es factible a gran escala y confiere aproximadamente un 40 % más de sensibilidad para la neoplasia intraepitelial cervical de grado 3 o mayor y aproximadamente un 30 % más de sensibilidad para el cáncer de cuello uterino que la citología primaria líquida. Este aumento de detección en una ronda de prevalencia fue seguido por una marcada reducción en la incidencia después de tres años, lo que respalda una extensión de los intervalos de detección.
Estudio: Koliopoulos 2018. Diseño: Revisión sistemática País: Objetivo: Determinar la precisión diagnóstica de las pruebas de VPH para detectar neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) confirmadas histológicamente de grado 2 o mayor (NIC 2+), incluido el adenocarcinoma <i>in situ</i> , en mujeres que participan en la detección primaria de cáncer de cuello uterino; y cómo se compara con la precisión de las pruebas citológicas (basadas en líquido y convencionales) en varios umbrales.	Fuentes buscadas: MEDLINE y Embase, se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática de artículos (1992 hasta noviembre de 2015) que contenían datos cuantitativos. Criterios de inclusión: Se incluyeron estudios comparativos de precisión de la prueba si todas las mujeres recibieron tanto la prueba del VPH como la citología cervical seguida de la verificación del estado de la enfermedad con el estándar de referencia, si resultaba positivo en al menos una prueba de detección. Los estudios debían incluir mujeres que participaran en un programa de detección de cáncer de cuello uterino que no estuvieran siendo objeto de	Es probable que las pruebas de VPH pasen por alto casos de NIC 2+ y NIC 3+, estas pruebas generan más derivaciones innecesarias. Sin embargo, una prueba de VPH negativa es más tranquilizadora que una prueba citológica negativa, ya que la prueba citológica tiene una mayor probabilidad de ser falsamente negativa, lo que podría ocasionar retrasos en recibir el tratamiento adecuado. Se necesita evidencia de estudios longitudinales prospectivos para establecer las implicaciones clínicas relativas de estas pruebas.

Detalles del estudio	Estudios /participantes incluidos	Recomendaciones
	seguimiento por anomalías citológicas anteriores. Total, de estudios incluidos: 40 estudios transversales	
Estudio: Santesso 2015 Diseño: Revisión Sistemática País: Alemania, Croacia, Tailandia, Sur África, Israel, USA, Italia, Brasil, China, Francia, Austria, Australia y Canadá. Objetivo: Realizar revisiones sistemáticas de estudios aleatorizados y no aleatorizados sobre los efectos de la crioterapia, el procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) y la conización con bisturí frío, como tratamiento para la NIC 2–3	Fuentes buscadas: Se realizaron búsquedas en Medline, Embase y otras bases de datos hasta febrero de 2012 para los beneficios y hasta julio de 2012 para los daños Criterios de inclusión: Total, de estudios incluidos: 167 ECA, Estudios no aleatorizados.	Los efectos beneficiosos y perjudiciales de la crioterapia, la LEEP y la Crioterapia, para tratar NIC en mujeres no embarazadas a fin de prevenir la progresión a cáncer de cuello uterino. Esta información se ha utilizado para informar el desarrollo de las recomendaciones de la OMS para el tratamiento de NIC 2–3 para prevenir el cáncer de cuello uterino. Los beneficios y daños de los tratamientos que se encuentran en la presente revisión se pueden considerar junto con los valores y preferencias de las pacientes, los recursos y las cuestiones de viabilidad para decidir qué tratamiento proporcionar. Los datos también se usaron para informar recomendaciones sobre estrategias de detección y tratamiento.
Estudio: Mustafa 2015 Diseño: Revisión Sistemática País: Objetivo: Respalda las pautas de la OMS, para comparar la precisión de la prueba de VPH, la citología (frotis cervical) y la inspección visual con ácido acético (VIA).	Fuentes buscadas: Se realizaron búsquedas en Medline y Embase hasta septiembre de 2012 y se contactó a expertos para obtener referencias. Criterios de inclusión: Estudios de al menos 100 mujeres no embarazadas (de edad ≥18 años) sin diagnóstico previo de NIC Total, de estudios incluidos: 32 estudios observacionales prospectivos	Los resultados de sensibilidad y especificidad se usaron en un modelo para determinar los efectos de diferentes estrategias para detectar y tratar a las mujeres. Idealmente, se deben realizar estudios rigurosos que comparen estrategias altamente relevantes de detección y tratamiento y el seguimiento de todas las mujeres para evaluar el efecto sobre resultados importantes para informar a los tomadores de decisiones.
Estudio: Randall 2018 Diseño: Metaanálisis País: Reino Unido, Jamaica, Malawi, Italia, Croacia, EEUU, India, Corea, Irlanda, Brasil,	Fuentes buscadas: se realizaron búsquedas sistemáticas para los años 2014 a 2017, utilizando PubMed, EMBASE, Web of Science y bases de datos	Aunque la evidencia es limitada, estudios recientes sugieren que la termo ablación es un tratamiento seguro y eficaz para la NIC en mujeres que viven con el VIH. Se sugiere el estudio continuo de las

Detalles del estudio	Estudios /participantes incluidos	Recomendaciones
Bangladesh, Nigeria, Singapur, Camerún. Objetivo: Realizar una actualización del metaanálisis de Dolman para incluir artículos más recientes de LMIC	Regionales. Criterios de inclusión: se incluyeron estudios que consideraron NIC (medida por citología o histología) o inspección visual positiva con ácido acético (VIA) o prueba de VPH positiva como resultados Total, de estudios incluidos: 32 estudios observacionales prospectivos	estrategias más efectivas para proteger a este grupo de mujeres de alto riesgo contra el cáncer de cuello uterino y otras infecciones. La termo ablación parece ser un medio seguro y eficaz para tratar la NIC cervical que puede llevarse y usarse más fácilmente en un entorno de bajos recursos.
Estudio: D'Alessandro 2018 Diseño: Revisión Sistemática País: Estados Unidos, India, Suráfrica, Zimbabue. Objetivo: comparar los daños y beneficios de LEEP versus crioterapia en mujeres con NIC	Fuentes buscadas: Se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas (es decir, MEDLINE, PROSPERO, Scopus, ClinicalTrials.gov, EMBASE, ScienceDirect, the Cochrane Library, Scielo) desde su inicio hasta mayo de 2018. Criterios de inclusión: Se incluyeron todos los ECA que compararon crioterapia versus LEEP en mujeres con NIC. Se incluyeron ensayos que evaluaron mujeres seropositivas y seronegativas para el VIH. Se incluyó cualquier grado de NIC (NIC1, NIC2 o NIC3). La NIC se definió como lesiones intraepiteliales escamosas comprobadas por biopsia. Total, de estudios incluidos: 4 ECA.	En mujeres con NIC, el tratamiento con LEEP se asoció con un riesgo significativamente menor de persistencia de la enfermedad a los 6 meses y recurrencia de la enfermedad a los 12 meses en comparación con el tratamiento con crioterapia
Estudio: Sankaranarayanan 2009 Diseño: Ensayo aleatorizado por conglomerados País: India Objetivo: Medir el efecto de una sola ronda de exámenes de detección del virus del papiloma	Fuentes buscadas: N/A Total, de participantes: 131 746, mujeres Criterios de inclusión: Las mujeres elegibles tenían entre 30 y 59 años de edad, sanas, estaban o habían estado casadas y no	En un entorno de bajos recursos, una sola ronda de pruebas de VPH se asoció con una reducción significativa en el número de cánceres de cuello uterino avanzados y muertes por cáncer de cuello uterino.

Detalles del estudio	Estudios /participantes incluidos	Recomendaciones
humano (VPH), pruebas citológicas o inspección visual del cuello uterino con ácido acético (VIA) sobre la incidencia de cáncer de cuello uterino y las tasas asociadas de muerte	embarazadas. Todas las mujeres tenían un útero intacto sin prolapso, sin antecedentes de cáncer de cuello uterino y vivían en los grupos de estudio Total, de estudios incluidos: N/A	
Estudio: Debeaudrap 2019 Diseño: Revisión sistemática País: USA, Sudáfrica, Francia, Suecia, Zimbabue, Kenia, Brasil, Bélgica, Alemania, Tailandia, Finlandia, España, Italia y Reino Unido. Objetivo: formular recomendación específica para las mujeres infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que tienen un riesgo conocido y mayor de cáncer de cuello uterino.	Fuentes buscadas: MEDLINE, EMBASE y Web of Science. Criterios de inclusión: estudios publicados desde enero de 1980 hasta mayo de 2018, Los estudios elegibles describieron la prevalencia de lesiones definidas histológica y/o citológicamente en mujeres infectadas por el VIH al menos 6 meses después -tratamiento. El criterio principal de valoración fue el fracaso del tratamiento, definido como la presencia de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado/CIN2+ residuales y/o recurrentes de alto grado después del tratamiento. La prevalencia agrupada en mujeres con VIH y las razones de probabilidad (OR) para mujeres con VIH en comparación con mujeres sin VIH se calcularon mediante modelos de efectos aleatorios Total, de estudios incluidos: 40 estudios: 4 ensayos clínicos 16 cohortes observacionales 20 estudios retrospectivos	Existe una fuerte evidencia de un mayor riesgo de fracaso del tratamiento en mujeres infectadas por el VIH, en comparación con sus contrapartes quienes serían las mujeres VIH negativas. El único predictor significativo de fracaso del tratamiento en mujeres con infección por VIH fue un estado de margen positivo, pero se necesitan más datos sobre los resultados a largo plazo después del tratamiento ablativo en mujeres con infección por VIH.

Anexo 12. Tablas GRADE

Pregunta: ¿Debería usarse ¿Prueba de VPH, HC2V versus PAP para tamizaje NIC 2+ en mujeres asintomáticas?

Bibliografía: Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, Bryant A, Martin-Hirsch PP, Mustafa RA, et al. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. Cochrane Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 10 de agosto de 2017 [citado 29 de agosto de 2022];2018(7). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008587.pub2>

[Prueba de VPH, HC2V]												
Sensibilidad		0.90 (95% CI: 0.89 a 0.91)		Sensibilidad		Prevalencias: 2%						
Especificidad		0.90 (95% CI: 0.90 a 0.90)		Especificidad								
Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1000 patients tested		QoE de precisión del test		
								probabilidad pre-test de 2%				
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	[Prueba de VPH, HC2V]	PA P			
verdaderos positivos (pacientes con CIN2+))	40 estudios 33000 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno	18 (18 a 18)	15 (14 a 15)	⊕⊕⊕ ○ Moderado		
								3 más TP en [Prueba de VPH, HC2V]				
								2 (2 a 2)	5 (5 a 6)			
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener CIN2+))								3 menos FN en [Prueba de VPH, HC2V]				
Verdaderos negativos	40 estudios 176600	corte transversal	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	881 (879 a 882)	885 (883 a 887)			

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1000 patients tested		QoE de precisión del test
								probabilidad pre-test de 2%		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	[Prueba de VPH, HC2V]	PA P	
(pacientes sin CIN2+))	pacientes	(estudio preciso de tipo cohorte)							887)	⊕⊕⊕ ⊕ Alta
4 menos TN en [Prueba de VPH, HC2V]										
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como CIN2+))								99 (98 a 101)	95 (93 a 97)	
								4 más FP en [Prueba de VPH, HC2V]		

Explicaciones

a. Inconsistencia grave en la sensibilidad entre los estudios con una sensibilidad que oscila entre el 52 % y el 94 % para el Papanicolaou y entre el 61 % y el 100 % para el VPH.

Autor(es): Dra. Cajar, Dra. Rivas

Pregunta: ¿Se debe usar cono frío comparado con LEETZ para mujeres no embarazadas de 18 años o más que no hubieran recibido tratamiento previo para la NIC?

Bibliografía: Santesso, Nancy; Mustafa, Reem A.; Wiercioch, Wojtek; Kehar, Rohan; Gandhi, Shreyas; Chen, Yaolong; Cheung, Adrienne; Hopkins, Jessica; Khatib, Rasha; Ma, Bin; Mustafa, Ahmad A.; Lloyd, Nancy; Wu, Darong; Broutet, Nathalie; Schünemann, Holger J. (2015). Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia. International Journal of Gynecology & Obstetrics, (), S002072921500689X-. doi:10.1016/j.ijgo.2015.07.026

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cono frío	LEEP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Recurrencia de la enfermedad NIC 2-3

2	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	6/126 (4.8%)	12/127 (9.4%)	RR 0.53 (0.14 a 1.98)	44 menos por 1000 (de 81 menos a 93 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	--	--------------	---------------	-----------------------	--	-----------------------	---------

Sangrado Mayor

3	ensayos aleatorios	muy serio ^e	no es serio	no es serio	serio ^f	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	5/181 (2.8%)	5/155 (3.2%)	RR 0.79 (0.24 a 2.60)	7 menos por 1000 (de 25 menos a 52 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	--	--------------	--------------	-----------------------	---	-----------------------	---------

Aborto espontáneo

1	ensayos aleatorios	serio ^g	no es serio	no es serio	serio ^h	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	11/52 (21.2%)	11/38 (28.9%)	RR 0.73 (0.35 a 1.51)	78 menos por 1000 (de 188 menos a 148 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--	---------------	---------------	-----------------------	--	-----------------------	---------

Parto prematuro

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Conofrio	LEEP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	Observacionales	serio ⁱ	no es serio	no es serio	serio ^h	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	11/169 (6.5%)	56/667 (8.4%)	RR 1.31 (0.55 a 3.12)	26 más por 1000 (de 38 menos a 178 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO

infección

1	ensayos aleatorios	serio ⁱ	no es serio	no es serio	serio ^h	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	4/592 (0.7%)	0/153 (0.0%)	RR 2.34 (0.13 a 43.18)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--	--------------	--------------	------------------------	---	-----------------------	---------

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- Por falta de ocultamiento de la asignación y falta aleatorización
- I² de 43%
- Intervalo de confianza amplio 0.14 - 1.98
- No evidencia de gráfico del funnel plot ni descripción en el estudio de sesgo de publicación
- Evidencia pérdida del seguimiento, falta de ocultamiento y de aleatorización
- Intervalos de confianza amplio 0.24 - 2.60
- Pérdida en el seguimiento y falta en la aleatorización
- Intervalo de confianza amplio
- Pérdida en el seguimiento y no está claro si se ajustaron los factores importantes en los análisis.
- No estaba claro la documentación del tratamiento administrado

Pregunta ¿Se debe usar ablación térmica versus crioterapia o LLETZ o conización para mujeres con CIN2-3 confirmada histológicamente? ¿Se debe usar una modalidad de ablación térmica versus otra modalidad?

Bibliografía: 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. Prev Med. enero de 2019; 118:81-91.

Desenlaces N.º de participantes	Efecto relativo (95% IC)	Efectos absolutos anticipados (95% CI)			certeza
		Riesgo con crioterapia	Riesgo con ablación térmica	diferencia con ablación térmica	
Curación Nº de participantes: 85 (1 ECA)	RR 1.14 (0,89 a 1,46)	Moderado			Moderada
		90,0%	100,0% (80,1 a 100,0)	12,6% más (9,9 menos a 41,4 más)	
Curación Nº de participantes: 157 (1 estudio observacional)	RR 1.01 (0,89 a 1,14)	Moderado			Muy baja
		90,0%	90,9% (80,1 a 100,0)	0,9% más (9,9 menos a 12,6 más)	
Curación Nº de participantes: (23 series de casos)	No estimable	Moderada			Baja
		90,0% (87 a 93)	92% (90 a 95) 2 sonda: 95 (93 a 98) sin 2 sonda: 85 (80 a 90)		
Dolor inmediatamente Nº de participantes: 413 (4 ECA)	RR 0,93 (0,76 a 1,15)	65,4%	60,8% (49,7 a 75,2)	4,6% menos (15,7 menos a 9,8 más)	Moderado
Dolor inmediatamente Nº de participantes: (series de casos)	no estimable	Moderada			Baja
		30,0% (19 a 41)	63% (42 a 83)	33% más	
Sangrado mayor Nº de participantes: 817 (6 ECA)	RR 0,62 (0,37 a 1,02)	1,7%	1,0% (0,6 a 1,7)	0,6% menos (1.1 menos a 0 menos)	Moderada
sangrado mayor Nº de participantes: (series de casos)	no estimable	4 / 9941	9 / 4634		Baja
Infección (incluyendo fiebre) Nº de participantes: 816 (6 ECA)	RR 0,81 (0,10 a 6,33)	0,3%	0,2% (0,0 a 1,6)	0.0% menos (0,2 menos a 1,3 más)	Moderada
Infecciones (incluyendo fiebre) (serie de 45 casos)	no estimable	60/8674	17 / 4082		Baja

Aceptabilidad: si recomendarían eso Nº de participantes: 631 (3 ECA)	Es probable que la aceptabilidad no sea diferente entre la ablación térmica y la crioterapia. Razón de Riesgo 1.01 (0.99 a 1.02)	Moderada
Parto prematuro Nº de participantes: 204 (serie de 5 casos)	En total, en 5 estudios hubo 3 partos prematuros en 204 mujeres embarazadas (1,5 %). en mujeres sin lesiones cervicales (población típica) el parto prematuro ocurre en el 5,5% de las mujeres.	Muy baja

Autor: Dra. Cajar, Dra. Rivas

Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del cono frío comparado con LEEP para Manejo de las lesiones premalignas del cérvix en población de mujeres mayores de 18 años?

Bibliografía: Hurtado-Roca Y, Becerra Chauca N, Malca M. Eficacia y seguridad de la crioterapia, el cono frío o la termocoagulación en comparación con LEEP como terapia para la neoplasia intraepitelial cervical: revisión sistemática. Rev Saúde Pública. 2020; 54:27

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cono frío	LEEP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Recurrencia de la enfermedad (seguimiento: rango de 6 meses a 118 meses)

3	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	3/147 (2.0%)	10/140 (7.1%)	RR 0.32 (0.09 a 1.14)	49 menos por 1000 (de 65 menos a 10 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------	------------------	--------------------------	---	------------------	---------

Enfermedad Residual: (seguimiento: hasta 6 meses)

4	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	muy serio ^d	ninguno	16/262 (6.1%)	30/267 (11.2%)	RR 0.54 (0.30 a 0.96)	52 menos por 1000 (de 79 menos a 4 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	------------------	-------------------	--------------------------	--	------------------	---------

Márgenes positivos

4	ensayos aleatorios	serio ^c	serio ^e	no es serio	muy serio ^d	ninguno	45/280 (16.1%)	58/273 (21.2%)	RR 0.77 (0.54 a 1.09)	49 menos por 1000 (de 98 menos a 19 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	------------------------	---------	-------------------	-------------------	--------------------------	---	------------------	---------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cono frío	LEEP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Sangrado menor durante las primeras 24 horas después del tratamiento

4	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	Muy serio ^f	ninguno	14/247 (5.7%)	12/222 (5.4%)	RR 1.05 (0.50 a 2.21)	3 más por 1000 (de 27 menos a 65 más)	⊕○○○ muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---------------------------------------	---------------	---------

Sangrado menor después de las primeras 24 horas después del tratamiento

2	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguno	10/122 (8.2%)	11/125 (8.8%)	RR 0.94 (0.41 a 2.13)	5 menos por 1000 (de 52 menos a 99 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	-----------	---------

Estenosis cervical (seguimiento de 3 a 24 meses)

3	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	Muy serio ^f	ninguno	9/129 (7.0%)	8/122 (6.6%)	RR 1.06 (0.44 a 2.58)	4 más por 1000 (de 37 menos a 104 más)	⊕○○○ Muy Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------	--	---------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Debido al 10 % de pérdidas
- b. Intervalo de confianza es amplio y cruza el límite de 1.25
- c. Riesgo de sesgo de cegamiento
- d. Amplio intervalo de confianza que cruza los límites de 0.75 y 1.25
- e. I² 54%
- f. Intervalo de confianza amplio que cruza el límite de 0.75

Autor(es): Dra. Cajar, Dra. Rivas

Pregunta: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la Crioterapia comparado con LEEP para manejo de lesiones premalignas del cérvix en población de mujeres mayores de 18 años?

Bibliografía: Hurtado-Roca Y, Becerra-Chauca N, Malca M. Efficacy and safety of cryotherapy, cold cone or thermocoagulation compared to LEEP as a therapy for cervical intraepithelial neoplasia: Systematic review. Rev Saúde Pública. 2020; 54:27

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Crioterapia	LEEP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Recurrencia de la enfermedad (seguimiento de 6 a 24 meses)

2	ensayos aleatorios	muy serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	44/300 (14.7%)	23/298 (7.7%)	RR 1.86 (1.16 a 2.97)	66 más por 1000 (de 12 más a 152 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	----------------	---------------	-----------------------	---------------------------------------	-----------------------	---------

Enfermedad residual (seguimiento hasta 6 meses)

2	ensayos aleatorios	muy serio ^a	serio	no es serio	serio ^c	ninguno	19/298 (6.4%)	11/298 (3.7%)	RR 1.75 (0.85 a 3.60)	28 más por 1000 (de 6 menos a 96 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---------------------------------------	-----------------------	---------

Sangrado menor durante las primeras 24 hrs después del tratamiento

2	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	muy serio ^e	ninguno	1/339 (0.3%)	5/330 (1.5%)	RR 1.75 (0.85 a 3.60)	11 más por 1000 (de 2 menos a 39 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------	---------------------------------------	-----------------------	---------

Sangrado menor después de las primeras 24 hrs después del tratamiento

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Crioterapia	LEEP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	68/309 (22.0%)	153/316 (48.4%)	RR 0.49 (0.40 a 0.59)	247 menos por 1000 (de 291 menos a 199 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO

Estenosis cervical (seguimiento hasta 24 meses)

2	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^e	ninguno	2/298 (0.7%)	1/298 (0.3%)	RR 1.87 (0.17 a 20.38)	3 más por 1000 (de 3 menos a 65 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--------------	--------------	------------------------	--------------------------------------	---------------	---------

Dolor a las 24 hrs pos tratamiento

2	ensayos aleatorios	serio ^f	no es serio	no es serio	serio ^g	ninguno	74/309 (23.9%)	87/316 (27.5%)	RR 0.93 (0.74 a 1.17)	19 menos por 1000 (de 72 menos a 47 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	-----------------------	--	-----------	---------

Infecciones después de 24 hrs pos tratamiento

2	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	158/309 (51.1%)	147/316 (46.5%)	RR 1.17 (1.08 a 1.28)	79 más por 1000 (de 37 más a 130 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	---------------------------------------	---------------	---------

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Estudios con más del 10 % de pérdidas
- b. I^2 53%
- c. Intervalo de confianza amplia que cruza el límite de 1.25
- d. Riesgo de sesgo de cegamiento de los evaluadores
- e. Intervalo de confianza amplio que cruza los límites de 0.75 a 1.25
- f. Riesgo de sesgo de detección por cegamiento de evaluadores
- g. Intervalo de confianza amplio que cruza el límite de 0.75

Autor(es): Dra. Cajar - Rivas

Pregunta: LEEP comparado con Cono frío para el tratamiento del AIS

Bibliografía: Jiang Y, Chen C, Li L (2017) Comparación de conización con bisturí frío versus asa escisión electroquirúrgica para el adenocarcinoma cervical in situ (ACIS): una revisión sistemática y un metanálisis. PLoS ONE 12(1): e0170587. doi:10.1371/journal.pone.0170587

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	LEEP	Cono frío	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Enfermedad residual (con una media de seguimiento de 45 a 62 meses)

4	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serioa	ninguno	17/186 (9.1%)	39/350 (11.1%)	RR 1.02 (0.60 a 1.72)	2 más por 1000 (de 45 menos a 80 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------------	-------------	-------------	-------------	--------	---------	---------------	----------------	-----------------------	---------------------------------------	------------------	---------

Márgenes positivos

18	estudios observacionales	serio ^b	no es serio	no es serio	muy serio a	ninguno	266/607 (43.8%)	274/952 (28.8%)	RR 1.55 (1.34 a 1.80)	158 más por 1000 (de 98 más a 230 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	--	------------------	---------

Tasa residual asociado a márgenes positivos

4	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	17/61 (27.9%)	36/94 (38.3%)	RR 0.75 (0.49 a 1.15)	96 menos por 1000 (de 195 menos a 57 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	--------------	---------

Recurrencia de la enfermedad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	LEEP	Cono frío	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
5	estudios observacionales	seriob	no es serio	no es serio	serioa	ninguno	10/142 (7.0%)	10/177 (5.6%)	RR 1.13 (0.46 a 2.79)	7 más por 1000 (de 31 menos a 101 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- Intervalo de confianza amplio arriba de 1.25
- Falta: resultado de interés, cohortes comparables en función de la edad y cohortes comparables en función de otro(s) factor(es).

Autor(es): Dra Cajar

Pregunta: Crioterapia comparado con LEEP en mujeres no embarazadas de 18 años o más que no hubieran recibido tratamiento previo para la NIC.

Bibliografía: Santesso, Nancy; Mustafa, Reem A.; Wiercioch, Wojtek; Kehar, Rohan; Gandhi, Shreyas; Chen, Yaolong; Cheung, Adrienne; Hopkins, Jessica; Khatib, Rasha; Ma, Bin; Mustafa, Ahmad A.; Lloyd, Nancy; Wu, Darong; Broutet, Nathalie; Schünemann, Holger J. (2015). Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia. International Journal of Gynecology & Obstetrics, (), S002072921500689X-. doi:10.1016/j.ijgo.2015.07.026

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Crioterapia	LEEP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Recurrencia de lesiones NIC 2 y 3

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^b	12/200 (6.0%)	4/200 (2.0%)	RR 3.00 (0.98 a 9.14)	40 más por 1000 (de 0 menos a 163 más)	⊕⊕○ ○ Baja	Crítico
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	--	---------------	--------------	-----------------------	---	------------------	---------

Sangrado Menor

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^b	69/200 (34.5%)	151/200 (75.5%)	RR 0.46 (0.37 a 0.56)	408 menos por 1000 (de 476 menos a 332 menos)	⊕⊕⊕ ○ Modera do	Crítico
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	--	----------------	-----------------	-----------------------	--	-----------------------	---------

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Amplio intervalo de confianza

b. No se describe en la RS ni se muestra un diagrama de Funnel plot

Autor(es): Dra. Cajar, Rivas

Pregunta: Cono frío comparado con LEEP para mujeres no embarazadas de 18 años o más que no hubieran recibido tratamiento previo para la NIC.?

Bibliografía: Santesso, Nancy; Mustafa, Reem A.; Wiercioch, Wojtek; Kehar, Rohan; Gandhi, Shreyas; Chen, Yaolong; Cheung, Adrienne; Hopkins, Jessica; Khatib, Rasha; Ma, Bin; Mustafa, Ahmad A.; Lloyd, Nancy; Wu, Darong; Broutet, Nathalie; Schünemann, Holger J. (2015). Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia. International Journal of Gynecology & Obstetrics, (), S002072921500689X-. doi:10.1016/j.ijgo.2015.07.026

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cono frío	LEEP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Recurrencia de la enfermedad NIC 2-3

2	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	6/126 (4.8%)	12/127 (9.4%)	RR 0.53 (0.14 a 1.98)	44 menos por 1000 (de 81 menos a 93 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	Crítico
---	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	--	--------------	---------------	-----------------------	---	-----------------------	---------

Sangrado Mayor

3	ensayos aleatorios	muy serio ^e	no es serio	no es serio	serio ^f	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	5/181 (2.8%)	5/155 (3.2%)	RR 0.79 (0.24 a 2.60)	7 menos por 1000 (de 25 menos a 52 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	Crítico
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	--	--------------	--------------	-----------------------	--	-----------------------	---------

Aborto espontaneo

1	ensayos aleatorios	serio ^g	no es serio	no es serio	serio ^h	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	11/52 (21.2%)	11/38 (28.9%)	RR 0.73 (0.35 a 1.51)	78 menos por 1000 (de 188 menos a 148 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	Crítico
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--	---------------	---------------	-----------------------	---	-----------------------	---------

Parto prematuro

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cono frío	LEEP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	Observacionales	serio ⁱ	no es serio	no es serio	serio ^h	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	11/169 (6.5%)	56/667 (8.4%)	RR 1.31 (0.55 a 3.12)	26 más por 1000 (de 38 menos a 178 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	Crítico

Infección

1	ensayos aleatorios	serio ⁱ	no es serio	no es serio	serio ^h	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	4/592 (0.7%)	0/153 (0.0%)	RR 2.34 (0.13 a 43.18)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	Crítico
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--	--------------	--------------	------------------------	--	-----------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones:

- Por falta de ocultamiento de la asignación y falta aleatorización
- I² de 43%
- Intervalo de confianza amplio 0.14 - 1.98
- No evidencia de gráfico del funnel plot ni descripción en el estudio de sesgo de publicación
- Evidencia pérdida del seguimiento, falta de ocultamiento y de aleatorización
- Intervalos de confianza amplio 0.24 - 2.60
- Pérdida en el seguimiento y falta en la aleatorización
- Intervalo de confianza amplio
- Pérdida en el seguimiento y no está claro si se ajustaron los factores importantes en los análisis.
- No estaba claro la documentación del tratamiento administrado

Autor(es): Dra. Cajar - Dra. Rivas

Pregunta: VPH de alto riesgo comparado con Citología base líquida para la identificación de lesiones de cérvix.

Bibliografía: Rebolj M, Rimmer J, Denton K, Tidy J, Mathews C, Ellis K et al. Primary cervical screening with high risk human papillomavirus testing: observational study BMJ 2019; 364 :l240 doi:10.1136/bmj.l240

224

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	VPH de alto riesgo	Citología base líquida	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

NIC 2

1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^b	3060/183 970 (1.7%)	5932/394 577 (1.5%)	OR 1.12 (1.07 a 1.17)	2 más por 1000 (de 1 más a 3 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--	---------------------	---------------------	-----------------------	-----------------------------------	-----------------------	--

NIC 3

1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^b	1939/183 970 (1.1%)	3753/394 577 (1.0%)	OR 1.12 (1.06 a 1.19)	1 más por 1000 (de 1 más a 2 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--	---------------------	---------------------	-----------------------	-----------------------------------	-----------------------	--

Cáncer de cuello uterino

1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^b	89/18397 0 (0.0%)	167/3945 77 (0.0%)	OR 1.14 (0.88 a 1.48)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--	-------------------	--------------------	-----------------------	---	-----------------------	--

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

a. Riesgo de selección

b. No muestran gráfico de embudo ni otros aspectos en el estudio que permitan identificar el riesgo de publicación

c. Intervalo de confianza amplio.

Autor(es): Dra Riva/ Dra. Cajar

Pregunta: La prueba de VPH de alto riesgo comparado con Citología para la prevención del cáncer del cuello uterino invasivo

Bibliografía: Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJF, Arbyn M, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. Lancet Lond Engl. 8 de febrero de 2014;383(9916):524-32.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	La prueba de VPH de alto riesgo	Citología	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Carcinoma de células escamosas (evaluado con : 1 pg/ul)

4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	35/653209 (0.0%)	38/561206 (0.0%)	HR 0.78 (0.49 a 1.25)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--	------------------	------------------	-----------------------	---	-----------------------	---------

adenocarcinoma

4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	9/653209 (0.0%)	25/561206 (0.0%)	HR 0.31 (0.14 a 0.69)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ ○ Baja	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--	-----------------	------------------	-----------------------	---	-------------------	--

1A

4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	21/653209 (0.0%)	32/561206 (0.0%)	HR 0.58 (0.34 a 1.01)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--	------------------	------------------	-----------------------	---	-----------------------	--

> 1A

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	La prueba de VPH de alto riesgo	Citología	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^e	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	19/653209 (0.0%)	31/561206 (0.0%)	HR 0.56 (0.31 a 1.00)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	

CI: Intervalo de confianza: HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

- a. Sesgo de detección y reporte selectivo
- b. Intervalo de confianza 0.40 - 0.89
- c. No se evidencian aspectos que permitan evaluar el riesgo de sesgo de publicación
- d. Intervalo de confianza amplio 0.34 - 1.01
- e. Intervalo de confianza de 0.31 - 1.0

Autor(es): Dra. Rivas/ Dra. Cajar

Pregunta: VPH comparado con Cuidado estándar para la detección de cancer de cuello uterino en mujeres de 30 a 59 años sanas

Bibliografía: Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, et al. HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India. N Engl J Med. 2 de abril de 2009;360(14):1385-94.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	VPH	Cuidado estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Cáncer de cuello uterino

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	127/268 185 (0.0%)	118/247 895 (0.0%)	HR 1.05 (0.77 a 1.43)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	--	--------------------------	--------------------------	-----------------------------	---	-----------------------	---------

Cáncer avanzado (evaluado con : Estadio II o más)

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	39/2681 85 (0.0%)	82/2478 95 (0.0%)	HR 0.47 (0.32 a 0.69)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	--	-------------------------	-------------------------	-----------------------------	---	-----------------------	---------

Muerte

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	34/2686 74 (0.0%)	64/2481 75 (0.0%)	HR 0.52 (0.33 a 0.83)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	--	-------------------------	-------------------------	-----------------------------	---	-----------------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones:

- Riesgo de selección por falta de cegamiento y enmascaramiento y riesgo de selección
- Intervalo de confianza amplio 0.77 - 1.43
- No se evidencian aspectos que permitan evaluar el riesgo de sesgo de publicación
- Intervalo de confianza 0.33 a 0.83

Autor(es): Dra. Rivas/ Dra. Cajar

Pregunta: Citología comparado con Cuidado estándar para detección de cancer de cuello uterino en mujeres de 30 a 59 años sanas

Bibliografía: Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, et al. HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India. N Engl J Med. 2 de abril de 2009;360(14):1385-94.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Citología	Cuidado estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Cáncer de cuello uterino

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	152/250523 (0.1%)	118/247895 (0.0%)	HR 1.34 (0.99 a 1.82)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	--	----------------------	----------------------	-----------------------------	---	-----------------------	---------

Cáncer avanzado (evaluado con : Estadio II o mas)

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	58/250523 (0.0%)	82/247895 (0.0%)	HR 0.75 (0.51 a 1.10)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	--	---------------------	---------------------	-----------------------------	---	-----------------------	---------

Muerte

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^e	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	54/251144 (0.0%)	64/248175 (0.0%)	HR 0.89 (0.62 a 1.27)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	--	---------------------	---------------------	-----------------------------	---	-----------------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

- Riesgo de selección por falta de cegamiento y enmascaramiento y riesgo de selección
- Intervalo de confianza amplio 0.99 a 1.82
- . No se evidencian aspectos que permitan evaluar el riesgo de sesgo de publicación.
- Intervalo de confianza amplio 0.51 a 1.10

e. Intervalo de confianza amplio de 0.62 - 1.27.

Autor(es): Dra. Rivas/ Dra. Cajar

Pregunta: VIA comparado con Cuidado estándar para la detección de cancer de cuello uterino en mujeres de 30 a 59 años sanas

Bibliografía: Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, et al. HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India. N Engl J Med. 2 de abril de 2009;360(14):1385-94.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	VIA	Cuidado estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Cáncer de cuello uterino

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	157/267 326 (0.1%)	118/247 895 (0.0%)	HR 1.30 (0.95 a 1.78)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	--	--------------------------	--------------------------	-----------------------------	---	-----------------------	---------

Cáncer avanzado (evaluado con : Estadío II o más)

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	86/2673 26 (0.0%)	82/2478 95 (0.0%)	HR 1.04 (0.72 a 1.49)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	--	-------------------------	-------------------------	-----------------------------	---	-----------------------	---------

Muerte

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^e	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	56/2679 17 (0.0%)	64/2481 75 (0.0%)	HR 0.86 (0.60 a 1.25)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	--	-------------------------	-------------------------	-----------------------------	---	-----------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

230

NIT: 899.999.092-7
Calle 1 # 9-85 · PBX: (601) 4817000

www.cancer.gov.co
Bogotá D.C., Colombia

     @incancerologia

- a. Riesgo de selección por falta de cegamiento y enmascaramiento y riesgo de selección.
- b. Intervalo de confianza alto 0.95 - 1.78.
- c. No se evidencian aspectos que permitan evaluar el riesgo de sesgo de publicación.
- d. Intervalo de confianza amplio 0.72 - 1.49
- e. Intervalo de confianza amplio 0.60 - 1-25

Autor(es): Dra. Rivas/ Dra. Cajar

Pregunta: LEEP comparado con Crioterapia para el tratamiento de la lesión intraepitelial cervical

Configuración:

Bibliografía: D'Alessandro P, Arduino B, Borgo M, Saccone G, Venturella R, Di Cello A, et al. Procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa versus crioterapia en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: una revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios. Gynecol Minim Invasive Ther 2018;7:145-51.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	LEEP	Crioterapia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Persistencia de la enfermedad (evaluado con: Cualquier grado de NIC en el seguimiento a 6 meses pos tratamiento.)

4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	100/499 (20.0%)	103/483 (21.3%)	RR 0.87 (0.76 a 0.99)	28 menos por 1000 (de 51 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	---	---------------	---------

Recurrencia de la enfermedad (evaluado con: Cualquier grado de NIC en el seguimiento a 12 meses pos tratamiento)

4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	109/381 (28.6%)	116/374 (31.0%)	RR 0.91 (0.84 a 0.99)	28 menos por 1000 (de 50 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	---	---------------	---------

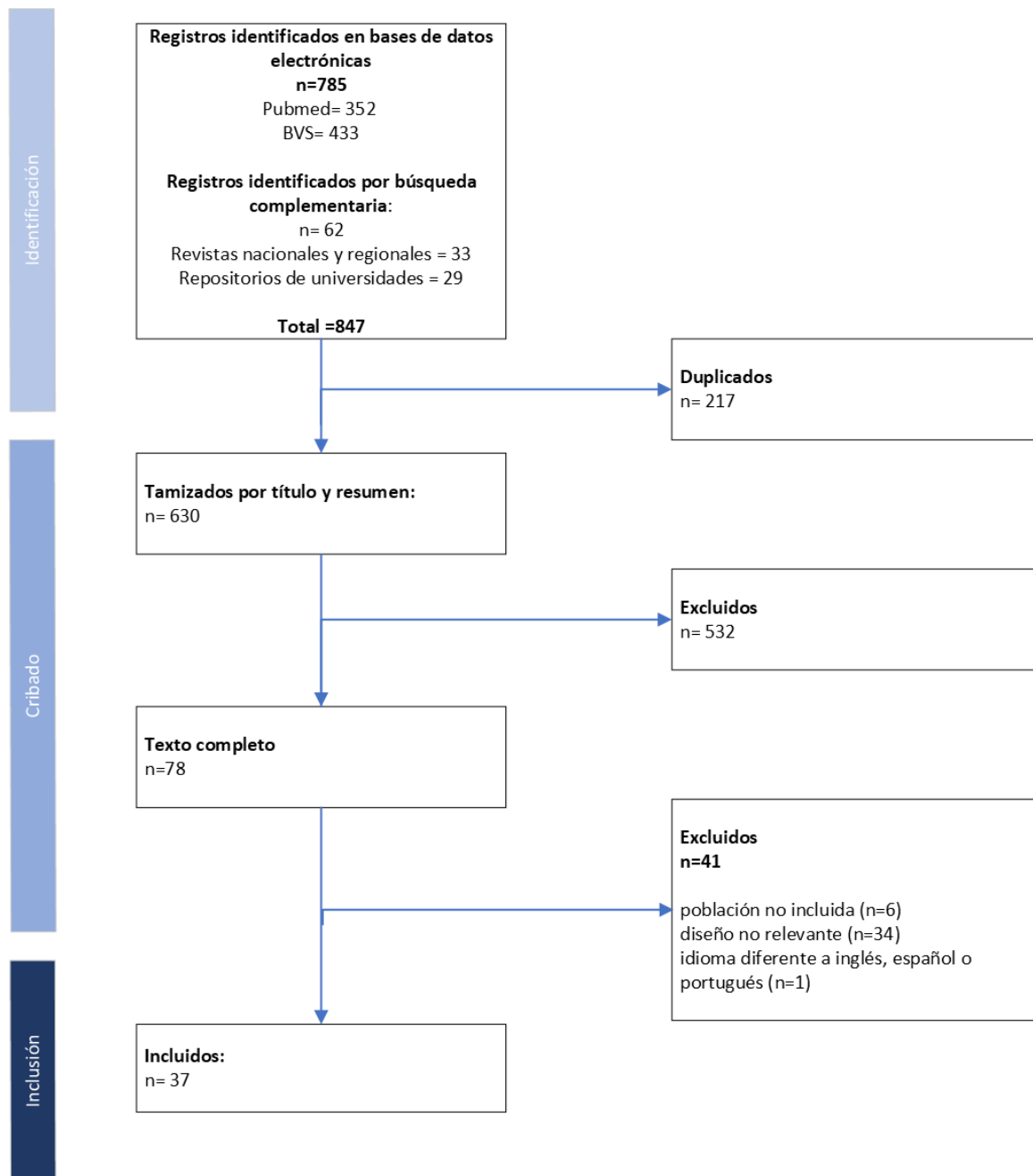
IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. reporte incompleto de los datos, datos incompletos de los desenlaces, sesgo de desempeño y 3 estudios no hay claridad sobre el riesgo de sesgo del reporte.

Anexo 13. Revisión de evidencia local

Diagrama PRISMA



Estudios incluidos en la revisión

Autor, año	Categoría
A, B., et al. (2020). "Comparison of immediate colposcopy, repeat conventional cytology and hrHPV testing for the clinical management of ASC-US cytology in routine health services of Medellín, Colombia: The ASCUS-COL Trial." International journal of cancer.	Ensayo clínico pragmático aleatorizado en tres brazos.
A, B., et al. (2023). "Performance of visual inspection of the cervix with acetic acid (VIA) for triage of HPV screen-positive women: results from the ESTAMPA study." International journal of cancer 152(8): 1581-1592.	Precisión diagnóstica
AT, R., et al. (2023). "Performance of cervical cytology and HPV testing for primary cervical cancer screening in Latin America: an analysis within the ESTAMPA study." Lancet regional health. Americas 26: 100593.	Multicéntrico y transversal (evaluo el rendimiento de la citología y las pruebas de VPH) precision diagnostica
Camargo, M., et al. (2014). "Human papillomavirus detection in women with and without human immunodeficiency virus infection in Colombia." BMC Cancer 14: 451-451.	Situación epidemiológica
Gamboa, Ó., et al. (2019). "Visual techniques for cervical cancer screening in Colombia." Biomédica (Bogotá) 39(1): 65-74.	Precisión diagnóstica
García-López, T., et al. (2017). "Evaluación de un programa de detección temprana de cáncer cervicouterino en Colombia." Revista Colombiana de Cancerología 21(3): 143-151.	Estudio observacional descriptivo de corte transversal
J, V., et al. (2023). "Performance of standardised colposcopy to detect cervical precancer and cancer for triage of women testing positive for human papillomavirus: results from the ESTAMPA multicentric screening study." The Lancet. Global health 11(3): e350-e360.	Multicéntrico y transversal (evaluo el rendimiento de la citología y las pruebas de VPH) precision diagnostica
LM, T.-G., et al. (2020). "A Novel Strategy for Cervical Cancer Prevention Using Cervical-Vaginal Self-Collected Samples Shows High Acceptability in Women Living in Low-Income Conditions from Bucaramanga, Colombia." International journal of women's health 12: 1197-1204.	Valores y preferencias
Murillo, R., et al. (2021). "Accuracy of combined molecular and morphology-based triage for HPV-positive women in routine cervical cancer screening services from Colombia." Prev Med 153: 106801-106801.	Transversal
Castillo-Ávila, I., et al. (2022). "Variables asociadas al conocimiento y uso de citología cervicouterina en mujeres de una universidad de Cartagena, Colombia." Univ. salud 24(3): 227-234.	Valores y preferencias
Cifuentes, L. Y., et al. (2014). "Factores asociados al hallazgo de lesiones preneoplásicas detectadas en citología vaginal: estudio de casos y controles." Av. enferm 32(1): 63-71.	Situación epidemiológica
González, A., et al. (2022). "Cervical cancer screening programme attendance and compliance predictors regarding Colombia's Amazon region." PLoS One 17(1): e0262069-e0262069.	Situación epidemiológica
López-Castillo, C. A., et al. (2013). "Conocimientos, actitudes y prácticas respecto al cáncer de cuello uterino de mujeres entre 14 y 49 años de un barrio de la comuna 10 de la ciudad de Armenia, Colombia." Rev. med. Risaralda 19(1): 14-20.	Valores y preferencias
S, P. and P. K (2014). "Attitudes and practice of cervical cancer screening among female university students from 25 low, middle income and emerging economy countries." Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP 15(17): 7235-7239.	Valores y preferencias

Autor, año	Categoría
Cano-Giraldo, S., et al. (2017). "Living with cervical carcinoma in situ: experiences of women seen at a hospital in Risaralda, Colombia, 2016. Qualitative study." Rev. colomb. obstet. ginecol 68(2): 112-119. "Living with cervical carcinoma in situ: experiences of women seen at a hospital in Risaralda, Colombia, 2016. Qualitative study." Rev. colomb. obstet. ginecol 68(2): 112-119.	Valores y preferencias
Akhavan-Tabatabaei, R., et al. (2017). "A Markov Decision Process Model for Cervical Cancer Screening Policies in Colombia." Med Decis Making 37(2): 196-211.	Evaluaciones económicas
Amézquita Delgado, M. A., et al. (2022). "Análisis del impacto presupuestal en Colombia de la prueba de HPV con genotipificación comparada con la citología." Biomédica (Bogotá) 42(2): 290-301.	Evaluaciones económicas
Tamización primaria con prueba ADN-VPH en mujeres menores de 30 años: evaluación de tecnología sanitaria 2022	
Gamboa, OA. (2014). "Evaluación de tecnología sanitaria: análisis de costo-efectividad de estrategias de tamización para cáncer de cuello uterino en Colombia". Enviado por el experto.	Evaluaciones económicas
A, S., et al. (2019). "Overcoming Barriers in the Implementation of Programs for Breast and Cervical Cancers in Cali, Colombia: A Pilot Model." Journal of global oncology 5: 1-9.	Situación epidemiológica
Arbeláez-Vásquez, A., et al. (2020). "Implementación de la nueva guía práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino en mujeres de la ciudad de Cali, Colombia." Infectio 24(1): 20-20.	Implementación
Barrera Ferro, D., et al. (2022). "Improving intervention design to promote cervical cancer screening among hard-to-reach women: assessing beliefs and predicting individual attendance probabilities in Bogotá, Colombia." BMC Womens Health 22(1): 212-212.	Valores y preferencias
Barrera Ferro, D., et al. (2022). "Understanding no-show behaviour for cervical cancer screening appointments among hard-to-reach women in Bogotá, Colombia: A mixed-methods approach." PLoS One 17(7): e0271874-e0271874.	Valores y preferencias
G, F.-D., et al. (2022). "Cervical cancer screening programs in Latin America: current recommendations for facing elimination challenges." Salud publica de Mexico 64(4): 415-423.	Excluido - Contextualización
Rocha Buelvas, A. (2015). "Barreras para la detección oportuna del cáncer cervicouterino en Colombia: una revisión narrativa." Revista Investigaciones Andina 18(33): 1647-1664.	Implementación / General
Wiesner, C., et al. (2013). "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." Rev. colomb. cancerol 17(3): 93-102.	Implementación
Barrios, L., et al. (2017). "Adherencia al seguimiento y evolución de la lesión en mujeres con Neoplasia intra epitelial cervical escamosa grado 1." Revista Colombiana de Cancerología 21(1): 19-25.	Implementación
Factibilidad de implementación del abordaje de ver y tratar basado en técnicas de inspección visual para la detección temprana de cáncer de cuello uterino en población de zona marginal urbana en Bogotá, Colombia	Implementación
Diseño de una intervención de salud pública para motivar la participación en el tamizaje de cáncer de cuello uterino de mujeres de bajos ingresos en Bogotá.	Implementación / valores y preferencias
Las IPSs y su contribución a la detección temprana del cáncer de cérvix: un análisis multinivel	Implementación

Autor, año	Categoría
Mahumud, R. A., et al. (2020). "Wealth-related inequalities of women's knowledge of cervical cancer screening and service utilisation in 18 resource-constrained countries: evidence from a pooled decomposition analysis." Int J Equity Health 19(1): 42-42.	Equidad
S, B.-C., et al. (2015). "Inequities in cervical cancer screening among Colombian women: a multilevel analysis of a nationwide survey." Cancer epidemiology 39(2): 229-236.	Equidad
Determinantes sociales y su asociación con la no toma de citología cérvico vaginal en la población rural de Colombia.	Equidad
Factores asociados de la pobreza multidimensional con la toma de citología en Colombia.	Equidad
Conocimientos, actitudes y prácticas sobre la citología cérvico-uterina en mujeres de Sincelejo y Cartagena, Colombia	Valores y preferencias
Soler M, Alfaro K, Masch RJ, Conzuelo Rodriguez G, Qu X, Wu S, Sun J, Hernández Jovel DM, Bonilla J, Puentes LO, Murillo R, Alonzo TA, Felix JC, Castle P, Cremer M. Safety and Acceptability of Three Ablation Treatments for High-Grade Cervical Precancer: Early Data From a Randomized Noninferiority Clinical Trial. JCO Glob Oncol. 2022 Dec;8:e2200112. doi: 10.1200/GO.22.00112. PMID: 36525620; PMCID: PMC10166394.	Experimento clínico. Efectividad y seguridad
Suarez et al. "Riesgo de NIC 2+ de acuerdo con la edad, en mujeres que asisten al programa de tamización de la Subred Norte entre 2017 y 2021" (2022) Tesis	Tesis / situación epidemiológica

Listado de estudios excluidos

Referencia	Razón de exclusión
Acosta-Peñaloza, J. and H. Gaitán-Duarte (2015). "Cáncer de cuello uterino: nuevos paradigmas dentro de un modelo integral de atención." Rev. colomb. obstet. ginecol 66(1): 8-10.	Tipo de estudio
Antioquia, U. d. and U. d. Antioquia (2013). "Factores asociados a la práctica de la citología decuello uterino, en mujeres desplazadas y poblaciónreceptora en un asentamiento en Antioquia,Colombia, 2011." Rev. Fac. Nac. Salud Pública 31(3): 311-318.	Fuera del alcance de la GPC
Arango Arango, M. d. P. (2021). "Tendencias temporales del cáncer de cuello uterino invasivo en mujeres entre 20 y 39 años en Manizales, Colombia. 2003-2018." Rev. med. Risaralda 27(1): 21-27.	Fuera del alcance de la GPC
Aranguren Pulido, L. V., et al. (2017). "Barreras para la prevención y detección temprana de cáncer de cuello uterino." Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo 19(2): 129-129.	Tipo de estudio
Arrivillaga, M., et al. (2020). "Innovative prototypes for cervical cancer prevention in low-income primary care settings: A human-centered design approach." PLoS One 15(8): e0238099-e0238099.	Fuera del alcance de la GPC
Bermedo Carrasco, S., et al. (2015). "Predictors of having heard about human papillomavirus vaccination: Critical aspects for cervical cancer prevention among Colombian women." Gac. sanit. (Barc., Ed. impr.) 29(2): 112-117.	Tipo de estudio
Campiño Valderrama, S. M. (2017). "Conocimientos, preferencias, actitudes y prácticas frente a la toma de citología vaginal en estudiantes universitarias." Rev. cuba. enferm 33(3): e1307-e1307	Fuera del alcance de la GPC
Castillo Ávila, I. Y., et al. (2013). "Factores asociados al uso adecuado de la citología cérvico-uterina por mujeres de cartagena (Colombia)." Hacia promoc. salud 18(2): 123-134.	Tipo de estudio
Castillo-Ávila, I. Y., et al. (2015). "Calidad de vida en mujeres con cáncer cérvico-uterino, Cartagena (Colombia), 2012." Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 66(1): 22-22.	No contiene evidencia local relevante
Chayo, I., et al. (2023). "The impact of health insurance affiliation and socioeconomic status on cervical cancer survival in Bucaramanga, Colombia." Cancer Epidemiol 85: 102375-102375.	No contiene evidencia local relevante
Del Río-Ospina, L., et al. (2015). "The DNA load of six high-risk human papillomavirus types and its association with cervical lesions." BMC Cancer 15: 100-100.	Fuera del alcance de la GPC
E, P., et al. (2023). Efectividad de la crioterapia suministrada por enfermeras para lesiones preneoplásicas del cuello uterino	Tipo de estudio
Escobar, M. B., et al. (2019). "El cuidado de sí, conocimiento actitudes y prácticas preventivas del cáncer cervicouterino, en enfermeras en formación." Horiz. enferm 30(2): 101-114.	Fuera del alcance de la GPC
González Ruíz, G., et al. (2017). "Alteraciones cérvico uterinas en mujeres de Santa Marta." Rev. cuba. enferm 33(2): 0-0.	Fuera del alcance de la GPC
L, B., et al. (2022). "Cervical cancer screening programmes and age-specific coverage estimates for 202 countries and territories worldwide: a review and synthetic analysis." The Lancet. Global health 10(8): e1115-e1127.	Tipo de estudio

Referencia	Razón de exclusión
Lamb, R. L. B., et al. (2018). "Evaluation of Entertainment Education Strategies to Promote Cervical Cancer Screening and Knowledge in Colombian Women." J Cancer Educ 33(5): 1094-1101.	Fuera del alcance de la GPC
Linerós-Hurtado, J. A., et al. (2020). "Características operativas de técnicas moleculares empleadas para la detección del virus del papiloma humano en el proyecto ESTAMPA." Revista Colombiana de Cancerología 24(3): 135-140.	Fuera del alcance de la GPC
M, A., et al. (2020). "Multicentric study of cervical cancer screening with human papillomavirus testing and assessment of triage methods in Latin America: the ESTAMPA screening study protocol." BMJ Open 10(5): e035796.	Tipo de estudio
MI, G.-R., et al. (2023). "miRNAs signature as potential biomarkers for cervical precancerous lesions in human papillomavirus positive women." Scientific reports 13(1): 9822.	Fuera del alcance de la GPC
Munoz, M., et al. (2013). "Human papillomavirus detection from human immunodeficiency virus-infected Colombian women's paired urine and cervical samples." PLoS One 8(2): e56509-e56509.	Tipo de estudio
Munoz-Zuluaga, C. A., et al. (2021). "Mobile Applications: Breaking Barriers to Early Breast and Cervical Cancer Detection in Underserved Communities." JCO Oncol Pract 17(3): e323-e335.	Fuera del alcance de la GPC
OJ, M. C. (2019). "(Un)contested evidence: scientific literature, systematic reviews and the politics of evidence in the introduction of HPV vaccines in Colombia." Sociology of health & illness 41(1): 81-94.	Tipo de estudio
Puerto de Amaya, M., et al. (2014). "Frecuencia de DNA-HPV-HR por método automatizado PCR (COBAS®) en muestras cervicouterinas de una población en Proboquilla-Cartagena, Colombia." Repert. med. cir 23(3): 209-214.	Fuera del alcance de la GPC
Ramírez, A. T., et al. (2021). "Effective methylation triage of HPV positive women with abnormal cytology in a middle-income country." Int J Cancer 148(6): 1383-1393.	Fuera del alcance de la GPC
Ramos-Jaraba, S. M. and M. Carrillo-Pineda (2018). "Significados que construyen mujeres afrodescendientes frente al cáncer de mama y cuello uterino, atendidas en Medellín, Colombia." Univ. salud 20(2): 111-120.	Fuera del alcance de la GPC
RM, C., et al. (2022). "Distribution of human papillomavirus genotypes by severity of cervical lesions in HPV screened positive women from the ESTAMPA study in Latin America." PLoS One 17(7): e0272205.	Tipo de estudio
Robles, C., et al. (2018). "Impact of operational factors on HPV positivity rates in an HPV-based screening study in Colombia." Int J Gynaecol Obstet 143(1): 44-51.	No disponible en texto completo
Sánchez-Ortega, C., et al. (2013). "Infección por VPH en mujeres del municipio de Pasto (Colombia) con resultados de citología normal." Univ. salud 15(1): 7-21.	Tipo de estudio
Sarmiento Medina, M. I. and M. Puerto de Amaya (2020). "Risk Factors for Cervical Cancer and Papanicolaou Test in Marginalized Adolescents in Bogotá, Colombia." Rev. cienc. salud (Bogotá) 18(1): 37-51.	Fuera del alcance de la GPC
Automated Evaluation of Public Health Policies for Cervical Cancer Prevention and Surveillance. Universidad de los Andes. Tesis	Fuera del alcance de la GPC
Diseño de una intervención de salud pública para motivar la participación en el tamizaje de cáncer de cuello uterino de mujeres de bajos ingresos en Bogotá. Pontificia Universidad Javeriana - PUJ. Tesis	Fuera del alcance de la GPC

Referencia	Razón de exclusión
Revisión bibliográfica del impacto en salud y el impacto financiero de la vacunación contra el VPH en la población femenina. Pontifica Universidad Javeriana - PUJ. Tesis.	Tipo de estudio
Prevención del cáncer de cuello uterino: detección temprana y diagnóstico de lesiones premalignas. Universidad de Cartagena. Tesis	Tipo de estudio
Asociación entre la vacunación contra el VPH en Colombia y el riesgo de incidencia en enfermedades crónicas: análisis poblacional basado en datos públicos. Universidad de los Andes. Tesis	Fuera del alcance de la GPC
Uso de la alfabetización en salud frente a la prueba de ADN VPH como método de tamización de cáncer de cuello uterino. Universidad del Rosario. Tesis	No contiene evidencia local relevante
Identificación de neoplasia intraepitelial cervical mediante el uso de aprendizaje de máquina. Universidad del Rosario. Tesis	No contiene evidencia local relevante
La incógnita de El Carmen de Bolívar: vacuna VPH. Universidad del Rosario. Tesis	Tipo de estudio
Efficacy, immunogenicity, and safety of a 9-valent human papillomavirus vaccine in Latin American girls, boys, and young women. Universidad del Rosario. Tesis	Fuera del alcance de la GPC
Programas de tamizaje de cáncer de cuello uterino en América Latina: recomendaciones actuales frente a las metas de eliminación. Pontifica Universidad Javeriana - PUJ. Tesis	Fuera del alcance de la GPC
Técnicas visuales en la tamización del cáncer de cuello uterino. Pontifica Universidad Javeriana - PUJ. Tesis	Tipo de estudio

Anexo 14. Actualización – características operativas de las pruebas primarias de tamización para mujeres de la población general

Pregunta PICO

¿Cuáles son las características operativas de las pruebas primarias de tamización para la detección de lesiones preneoplásicas del cuello uterino en mujeres de la población general?

Población	Mujeres adultas asintomáticas con riesgo estándar
Intervención	▪ Prueba de ADN VPH ▪ Prueba de AND VPH con genotipificación
Comparación	▪ Citología convencional ▪ Citología convencional en base líquida ▪ VIA ▪ VIA-VILI ▪ Prueba de mARN
Desenlaces	Rendimiento para la detección de NIC2+ y NIC3+ ▪ Sensibilidad ▪ Especificidad ▪ Sensibilidad relativa ▪ Especificidad relativa ▪ Valor predictivo positivo ▪ Valor predictivo negativo
Tipo de estudio	▪ Revisiones sistemáticas de estudios de pruebas diagnósticas.

Estrategia de búsqueda

Search electronic report #1		
Search type	New	
Databases	▪ Embase	
Platform	Embase.com	
Search date	19/10/2024	
Update date	--	
Range of search date	2021-2024	
Language restrictions	None	
Other limits	systematic review	
Search strategy	#1. 'human papillomavirus dna test'/exp 3,011 #2. (papillomavirus NEAR/5 dna):ab,ti 4,304 #3. (hvp NEAR/5 dna):ab,ti 13,576 #4. 'human papillomavirus test kit'/exp 3,571 #5. (papillomavirus NEAR/5 test):ab,ti 870 #6. (hvp NEAR/5 test):ab,ti 5,580 #7. (hvp NEAR/5 assay):ab,ti 2,021 #8. (papillomavirus NEAR/5 assay):ab,ti 288 #9. 'genotyping technique'/exp AND 'wart virus'/exp 1,101 #10. genotyp*:ab,ti AND hvp:ab,ti 9,546 #11. genotyp*:ab,ti AND papillomavirus:ab,ti 7,046 #12. (cytology NEAR/5 vagina*):ab,ti 2,010 #13. colpocyto*:ab,ti 522 #14. 'vagina cytology'/exp 2,222 #15. 'uterine cervix cytology'/exp 15,044 #16. (cytology NEAR/5 cervi*):ab,ti 8,294 #17. (smear NEAR/5 cervi*):ab,ti 3,900 #18. (smear NEAR/5 vagina*):ab,ti 1,789 #19. hvp:ab,ti AND e6:ab,ti OR (hvp:ab,ti AND e7:ab,ti) OR (hvp:ab,ti AND mrna:ab,ti) 10,292 #20. aptima:ab,ti OR 'prelect proofer':ab,ti OR nuclisens:ab,ti OR oncotect:ab,ti 1,693 #21. 'via-vili':ab,ti OR 'via vili':ab,ti 145 #22. 'acetic acid'/exp 71,507 #23. 'acetic acid':ab,ti 61,229 #24. lugol*:ab,ti 1,983 #25. 'lugol'/exp 2,026 #26. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 162,715 #27. 'early cancer diagnosis'/exp 15,975 #28. (early NEAR/5 cancer):ab,ti 124,150	

Search electronic report #1		
	#29. 'screening'/exp	870,579
	#30. screening:ab,ti	1,021,105
	#31. prescreening:ab,ti	4,877
	#32. #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31	1,547,788
	#33. #26 AND #32	22,427
	#34. #26 AND #32 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)	443
	#35. #26 AND #32 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2021-2024]/py	157
	#36. #26 AND #32 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [2021-2024]/py AND [embase]/lim	148
# of records identified		148

Search electronic report #2	
Search type	New
Databases	▪ MEDLINE
Platform	Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to October 18, 2024>
Search date	19/10/2024
Update date	--
Range of search date	2021-2024
Language restrictions	None
Other limits	reviews (best balance of sensitivity and specificity)
Search strategy (results)	1 exp Human Papillomavirus DNA Tests/ (579) 2 (papillomavirus adj5 dna).tw. (3932) 3 (hpv adj5 dna).tw. (10574) 4 (papillomavirus adj5 test).tw. (731) 5 (hpv adj5 test).tw. (3536) 6 (hpv adj5 assay).tw. (1442) 7 (papillomavirus adj5 assay).tw. (264) 8 exp Genotyping Techniques/ and exp Human Papillomavirus Viruses/ (83) 9 (genotyp\$ and hpv).tw. (7007) 10 (genotyp\$ and papillomavirus).tw. (5782) 11 (cytology adj5 vagina*).tw. (1600) 12 colpocyto\$.tw. (450) 13 (cytology adj5 cervi\$).tw. (5942) 14 (smear adj5 cervi\$).tw. (2866) 15 (smear adj5 vagina\$).tw. (1317) 16 (hpv and e6).tw. (5668) 17 (hpv and e7).tw. (5463) 18 (hpv and mrna).tw. (2017) 19 (aptima or 'prelect proofer' or nuclisens or oncotect).tw. (921) 20 ('via-vili' or 'via vili').tw. (86)

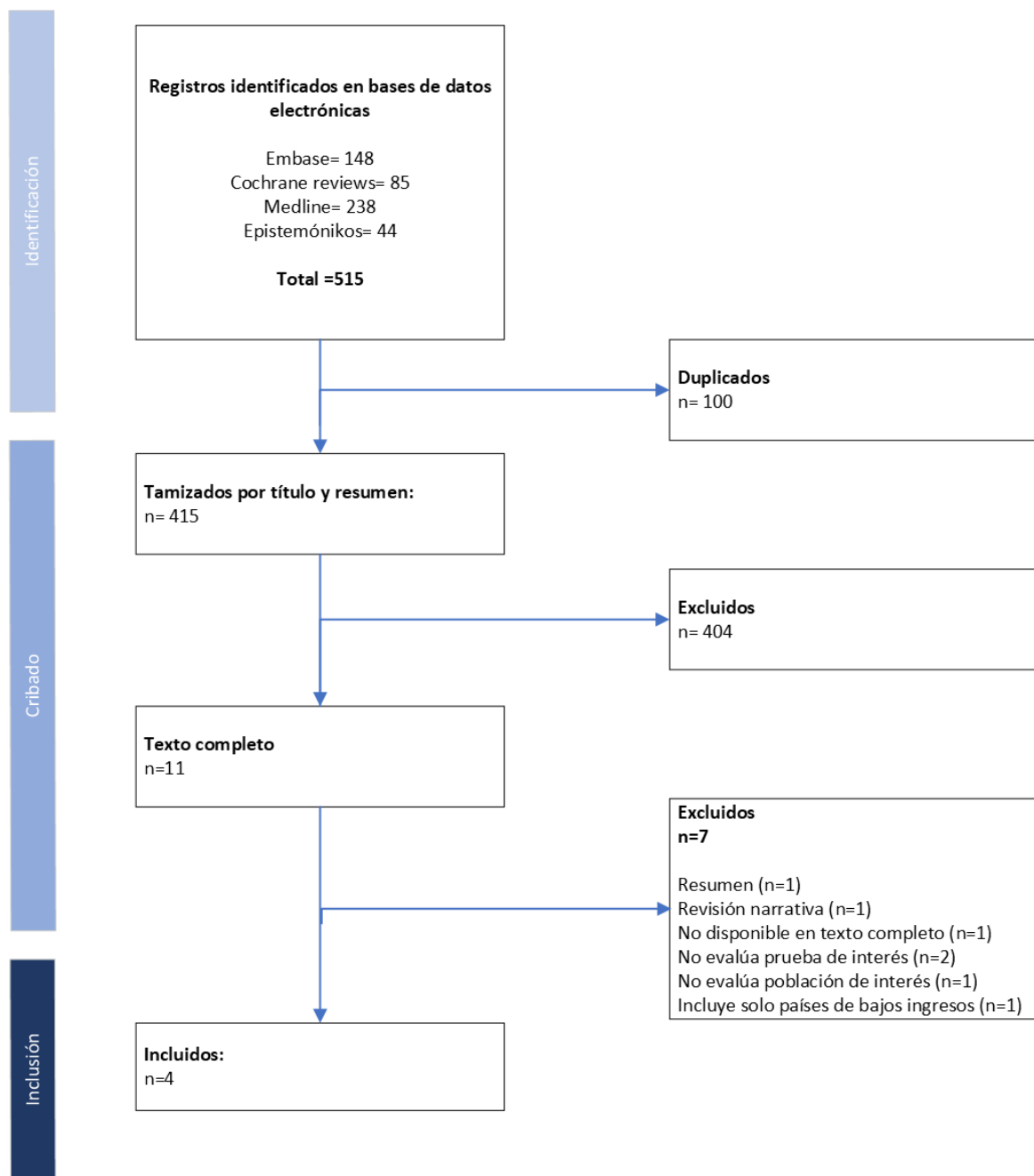
242

Search electronic report #2	
	21 exp Acetic Acid/ (12767)
	22 'acetic acid'.tw. (50092)
	23 lugol\$.tw. (1340)
	24 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 (91443)
	25 exp Early Detection of Cancer/ (41985)
	26 (early adj5 cancer).tw. (80421)
	27 exp Mass Screening/ (148303)
	28 screening.tw. (726136)
	29 prescreening.tw. (1886)
	30 25 or 26 or 27 or 28 or 29 (850812)
	31 24 and 30 (11074)
	32 limit 31 to yr="2021 -Current" (2384)
	33 limit 32 to (meta analysis or "systematic review") (59)
	34 limit 32 to "reviews (best balance of sensitivity and specificity)" (238)
# of records identified	238

Search electronic report #3	
Search type	New
Databases	CDSR
Platform	OVID - EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to October 16, 2024>
Search date	19/10/2024
Update date	--
Range of search date	2021-2024
Language restrictions	None
Other limits	NA
Search strategy (results)	[exp Human Papillomavirus DNA Tests/] (0) (papillomavirus adj5 dna).tw. (3) (hpv adj5 dna).tw. (21) (papillomavirus adj5 test).tw. (4) (hpv adj5 test).tw. (13) (hpv adj5 assay).tw. (3) (papillomavirus adj5 assay).tw. (1) [exp Genotyping Techniques/ and exp Human Papillomavirus Viruses/] (0) (genotyp\$ and hpv).tw. (12) (genotyp\$ and papillomavirus).tw. (11) (cytology adj5 vagina*).tw. (5) - colpocyto\$.tw. (0) (cytology adj5 cervi\$).tw. (29) (smear adj5 cervi\$).tw. (16) (smear adj5 vagina\$).tw. (11) (hpv and e6).tw. (9) (hpv and e7).tw. (9) (hpv and mrna).tw. (7) (aptima or 'prelect proofer' or nuclisens or oncotect).tw. (3) ('via-vili' or 'via vili').tw. (1) [exp Acetic Acid/] (0) 'acetic acid'.tw. (63) - lugol\$.tw. (3) 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 (121) [exp Early Detection of Cancer/] (0) (early adj5 cancer).tw. (305) [exp Mass Screening/] (0) - screening.tw. (5373) - prescreening.tw. (10) 25 or 26 or 27 or 28 or 29 (5486) 24 and 30 (85) 24 and 30 from 2021 to 2024 (12)
# of records identified	12

Search electronic report #4	
Search type	New
Databases	▪ EPISTEMONIKOS
Platform	epistemonikos.org
Search date	19/10/2024
Update date	--
Range of search date	CUSTOM YEAR RANGE 2021 TO 2025
Language restrictions	None
Other limits	PUBLICATION TYPE: SISTEMATIC REVIEWS
Search strategy (results)	(hvp OR papillomavirus) AND screening AND sensitivity
# of records identified	43

Diagrama PRISMA



Estudios excluidos

Referencia	Razón de exclusión
Asgary, R., et al. (2022). "Comparative assessment of test characteristics of cervical cancer screening methods for implementation in low-resource settings." Preventive medicine 154: 106883.	Revisión Narrativa
Downham, L., et al. (2024). "Accuracy of HPV E6/E7 oncoprotein tests to detect high-grade cervical lesions: a systematic literature review and meta-analysis." British journal of cancer 130(4): 517-525.	No evalúa la prueba de interés
Ellis, L. B., et al. (2023). "DIAGNOSTIC ACCURACY of HUMAN and HUMAN PAPILLOMAVIRUS DNA METHYLATION TESTING in CERVICAL CANCER: A SYSTEMATIC REVIEW and META-ANALYSIS." Int. J. Gynecol. Cancer 33: A369.	Resumen
Karisani, N., et al. (2022). "Diagnostic accuracy for alternative cervical cancer screening strategies: A systematic review and meta-analysis." Health care for women international: 1-40.	Texto completo no disponible
Kelly, H., et al. (2022). "Diagnostic accuracy of cervical cancer screening strategies for high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2+/CIN3+) among women living with HIV: A systematic review and meta-analysis." eClinicalMedicine 53.	No evalúa la población de interés
Magdi, R., et al. (2021). "A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of HPV tests for the screening of cervical cancer in low-resource settings." International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics 152(1): 12-18.	Incluye solo países de bajos ingresos
Singini, M. G., et al. (2023). "Usefulness of high-risk HPV early oncoprotein (E6 and E7) serological markers in the detection of cervical cancer: A systematic review and meta-analysis." J. Med. Virol. 95(1).	No evalúa la prueba de interés

Estudios incluidos

Referencia
Arbyn, M., et al. (2022). "Accuracy and effectiveness of HPV mRNA testing in cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis." The Lancet. Oncology.
Smith, S. K., et al. (2023). "Performance of screening tools for cervical neoplasia among women in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis." PLOS global public health 3(2): e0001598.
Terasawa, T., et al. (2022). "Comparative accuracy of cervical cancer screening strategies in healthy asymptomatic women: a systematic review and network meta-analysis." Scientific reports 12(1): 94.
Xu, F., et al. (2024). "Diagnostic value of HPV E6/E7 mRNA in screening for cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or worse: A systematic review and meta-analysis." Oncology letters 27(5): 231.

Pregunta: ¿Debería usarse citología cervical para diagnosticar neoplasia intraepitelial cervical (NIC3+) en mujeres de 30-64 años con infección por el virus del papiloma humano (VPH)?

Bibliografía: Ramírez AT, Valls J, Baena A, Rojas FD, Ramírez K, Álvarez R, et al. Performance of cervical cytology and HPV testing for primary cervical cancer screening in Latin America: an analysis within the ESTAMPA study. Lancet Reg Health Am. 2023;26:100593. doi: 10.1016/j.lana.2023.100593.

Sensibilidad		0.48 (95% CI: 0.44 a 0.53)				Prevalencias				2%			
Especificidad		0.96 (95% CI: 0.96 a 0.97)											
Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1.000 patients tested	QoE de precisión del test				
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 2%					
verdaderos positivos (pacientes con lesiones precancerosas avanzadas, (NIC3+))	1 estudio 470 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	10 (9 a 11)		⊕⊕○ ○ Baja ^a			
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener lesiones precancerosas avanzadas, (NIC3+))								10 (9 a 11)					
Verdaderos negativos (pacientes sin lesiones precancerosas avanzadas, (NIC3+))	1 estudio 29990 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	946 (944 a 948)		⊕⊕○ ○ Baja ^a			
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como lesiones precancerosas avanzadas, (NIC3+))								34 (32 a 36)					

Explicación

a. Alta variabilidad en la sensibilidad de la citología entre los centros participantes del estudio (32,1 % a 87,5 %) y valor de I² (74% para sensibilidad y 98% para especificidad)

248

Pregunta: ¿Debería usarse Prueba de VPH para diagnosticar neoplasia intraepitelial cervical (NIC3+) en mujeres de 30-64 años con infección por el virus del papiloma humano (VPH)?

Bibliografía: Ramírez AT, Valls J, Baena A, Rojas FD, Ramírez K, Álvarez R, et al. Performance of cervical cytology and HPV testing for primary cervical cancer screening in Latin America: an analysis within the ESTAMPA study. Lancet Reg Health Am. 2023;26:100593. doi: 10.1016/j.lana.2023.100593.

Sensibilidad		0.98 (95% CI: 0.96 a 0.99)		Prevalencias			2%				
Especificidad		0.89 (95% CI: 0.88 a 0.89)									
Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes s)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1.000 patients tested	QoE de precisión del test		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 2%			
verdaderos positivos (pacientes con lesiones precancerosas avanzadas, (NIC3+))	1 estudio 470 pacientes s	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	no es serio ^a	no es serio	ninguno	20 (19 a 20)			⊕⊕⊕⊕ Alta ^a
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener lesiones precancerosas avanzadas, (NIC3+))								0 (0 a 1)			
Verdaderos negativos (pacientes sin lesiones precancerosas avanzadas, (NIC3+))	1 estudio 29990 pacientes s	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	869 (865 a 872)			⊕⊕⊕○ Moderado ^b
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como lesiones precancerosas avanzadas, (NIC3+))								111 (108 a 115)			

Explicación

249

NIT: 899.999.092-7
Calle 1 # 9-85 · PBX: (601) 4817000

www.cancer.gov.co

Bogotá D.C., Colombia

[f](#) [i](#) [t](#) [x](#) [in](#) @incancerologia

- a. La sensibilidad fue consistente entre los diferentes centros (96,7 % a 100 %), y valor de I^2 de 0%
- b. La especificidad mostró alguna variabilidad (83,6 % - 90,8 %) entre los centros participantes del estudio y valor de I^2 de 85%

Autor: Anyela Cárdenas

Pregunta: VIA comparado con colposcopia (umbral de bajo grado) para la detección de neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o más (CIN2+)

Bibliografía: Gamboa O, González M, Bonilla J, Luna J, Murillo R, INC Cervical Cancer Screening Study Group. Visual techniques for cervical cancer screening in Colombia. Biomédica. 2019;39:65-74. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i1.4007>

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Razón de sensibilidad

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	VIA vs Colposcopia (umbral bajo grado) Razón de sensibilidad: 0,72 (IC 95 %: 0,57 a 0,91)	⊕○○ ○ Muy baja ^a	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	-----------------------------------	---------

Razón de falsos positivos

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	VIA vs Colposcopia (umbral bajo grado) Razón de falsos positivos: 0,70 (IC 95 %: 0,65 a 0,76)	⊕○○ ○ Muy baja ^a	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	-----------------------------------	---------

IC: Intervalo de confianza

Explicación

a. Excluir la colposcopia del estándar de oro induce un sesgo de verificación, ya que solo las mujeres examinadas con resultados positivos se sometieron a una biopsia y, por lo tanto, ni la sensibilidad ni la especificidad pudieron estimarse directamente con fines comparativos.

Autor : Anyela Cárdenas

Pregunta: VIA-VILI comparado con colposcopia (umbral bajo grado): para detección de neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o más (CIN2+)

Bibliografía: Gamboa O, González M, Bonilla J, Luna J, Murillo R, INC Cervical Cancer Screening Study Group. Visual techniques for cervical cancer screening in Colombia. Biomédica. 2019;39:65-74. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i1.4007>

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Razón de sensibilidad

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	VIA-VILI vs Colposcopia (umbral bajo grado): Razón de sensibilidad: 0,92 (IC 95%: 0,75 a 1,12)	⊕○○○ ○ Muy baja ^{a,b}	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	--------------------------------------	---------

Razón de falsos positivos

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	VIA-VILI vs Colposcopia (umbral bajo grado): Razón de falsos positivos: 0,96 (IC 95%: 0,91 a 1,01)	⊕○○○ ○ Muy baja ^{a,c}	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	--------------------------------------	---------

IC: Intervalo de confianza

Explicación

- Excluir la colposcopia del estándar de oro induce un sesgo de verificación, ya que solo las mujeres examinadas con resultados positivos se sometieron a una biopsia y, por lo tanto, ni la sensibilidad ni la especificidad pudieron estimarse directamente con fines comparativos.
- Tamaño de muestra adecuado n=4.957, sin embargo el IC es relativamente amplio y cruza el umbral de no efecto
- Tamaño de muestra adecuado n=4.957, sin embargo el IC cruza el umbral de no efecto

Autor: Anyela Cárdenas

Pregunta: VIA comparado con colposcopia (umbral alto grado) para la detección de neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o más (CIN2+)

Bibliografía: Gamboa O, González M, Bonilla J, Luna J, Murillo R, INC Cervical Cancer Screening Study Group. Visual techniques for cervical cancer screening in Colombia. Biomédica. 2019;39:65-74. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i1.4007>

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Razón de sensibilidad

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	VIA vs Colposcopia (umbral alto grado): Razón de sensibilidad: 1,57 (IC 95%: 1,10 a 2,23)	⊕○○ ○ Muy baja ^a	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	-----------------------------------	---------

Razón de falsos positivos

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	VIA vs Colposcopia (umbral alto grado): Razón de falsos positivos: 5,75 (IC 95%: 4,46 a 7,41)	⊕○○ ○ Muy baja ^a	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	-----------------------------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicación

- Excluir la colposcopia del estándar de oro induce un sesgo de verificación, ya que solo las mujeres examinadas con resultados positivos se sometieron a una biopsia y, por lo tanto, ni la sensibilidad ni la especificidad pudieron estimarse directamente con fines comparativos*

Autor: Anyela Cárdenas

Pregunta: VIA-VILI comparado con colposcopia (umbral alto grado): para la detección de neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o más (CIN2+)

Bibliografía: Gamboa O, González M, Bonilla J, Luna J, Murillo R, INC Cervical Cancer Screening Study Group. Visual techniques for cervical cancer screening in Colombia. Biomédica. 2019;39:65-74. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i1.4007>

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Razón de sensibilidad

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	VIA-VILI vs Colposcopia (umbral alto grado) Razón de sensibilidad: 2,00 (IC 95%: 1,41 a 2,83)	⊕○○ ○ Muy baja ^a	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	-----------------------------------	---------

Razón de falsos positivos

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	VIA-VILI vs Colposcopia (umbral alto grado): Razón de falsos positivos: 7,88 (IC 95%: 6,12 a 10,13)	⊕○○ ○ Muy baja ^a	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	-----------------------------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicación

a. Excluir la colposcopia del estándar de oro induce un sesgo de verificación, ya que solo las mujeres examinadas con resultados positivos se sometieron a una biopsia y, por lo tanto, ni la sensibilidad ni la especificidad pudieron estimarse

Pregunta: ¿Debería usarse inspección visual con ácido acético (VIA) para diagnosticar neoplasia intraepitelial cervical grado 3 o más (NIC3+) en mujeres de 30-64 años con prueba de VPH positiva?

Sensibilidad	0.84 (95% CI: 0.80 a 0.88)
Especificidad	0.59 (95% CI: 0.57 a 0.60)

Prevalencias	10.4%	0%	0%
--------------	-------	----	----

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1000 patients tested			QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 10.4%	probabilidad pre-test de 0%	probabilidad pre-test de 0%	
verdaderos positivos (pacientes con neoplasia intraepitelial cervical grado 3 o más (NIC3+))	1 estudios (328 pacientes)	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	88 (83 a 92)	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ Alta
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener neoplasia intraepitelial cervical grado 3 o más (NIC3+))								16 (12 a 21)	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	
Verdaderos negativos (pacientes sin neoplasia intraepitelial cervical grado 3 o más)	1 estudios (2814 pacientes)	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	525 (508 a 542)	586 (567 a 605)	586 (567 a 605)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ Alta

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1000 patients tested			QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 10.4%	probabilidad pre-test de 0%	probabilidad pre-test de 0%	
más (NIC3+)		cohorte									
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como neoplasia intraepitelial cervical grado 3 o más (NIC3+))								371 (354 a 388)	414 (395 a 433)	414 (395 a 433)	

Autor: Juan Camilo Fuentes

Pregunta: Citología convencional repetida a los 6 y 12 meses (CR) comparado con colposcopia inmediata (CI) para el triaje de mujeres con ASC-US en la citología de tamización

Bibliografía: Baena A, Agudelo M, Lopez C, Ramirez A, Castañeda K, Bedoya A, et al. Comparison of immediate colposcopy, repeat conventional cytology and hrHPV testing for the clinical management of ASC-US cytology in routine health services of Medellín, Colombia: The ASCUS-COL Trial. Int. J. Cancer. 2021;(148):1394–407.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	citología convencional repetida a los 6 y 12 meses (CR)	colposcopia inmediata (CI)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Neoplasia intraepitelial grado 2 o más (seguimiento: mediana 22.9 meses ; evaluado con : Patología)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	81/890 (9.1%)	69/882 (7.8%)	RP 1.16 (0.86 a 1.58)	13 más por 1000 (de 11 menos a 45 más)	⊕⊕⊕ ○ Moderado ^a	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	-----------------------------------	---------

Neoplasia intraepitelial grado 3 o más (seguimiento: mediana 22.9 meses ; evaluado con : Patología)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^a	ninguno	20/890 (2.2%)	18/882 (2.0%)	RP 1.10 (0.59 a 2.09)	2 más por 1000 (de 8 menos a 22 más)	⊕⊕○ ○ Baja ^a	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	------------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---------------------------------------	-------------------------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicación

a. Intervalo de confianza significativamente amplio

Autor: Juan Camilo Fuentes

Pregunta: Prueba de VPH de alto riesgo (VPH) comparado con colposcopia inmediata (CI) para el triaje de mujeres con ASC-US en la citología de tamización

Bibliografía: Baena A, Agudelo M, Lopez C, Ramirez A, Castañeda K, Bedoya A, et al. Comparison of immediate colposcopy, repeat conventional cytology and hrHPV testing for the clinical management of ASC-US cytology in routine health services of Medellín, Colombia: The ASCUS-COL Trial. Int. J. Cancer. 2021;(148):1394–407.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Prueba de VPH de alto riesgo (VPH)	colposcopia inmediata (CI)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Neoplasia intraepitelial grado 2 o más (seguimiento: mediana 22.9 meses ; evaluado con : Patología)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	62/889 (7.0%)	69/882 (7.8%)	RP 0.89 (0.64 a 1.24)	9 menos por 1000 (de 28 menos a 19 más)	⊕⊕⊕ ○ Modera ^a	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	------------------	---------------------------------	---	---------------------------------	---------

Neoplasia intraepitelial grado 3 o más (seguimiento: mediana 22.9 meses ; evaluado con : Patología)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^a	ninguno	14/889 (1.6%)	18/882 (2.0%)	RP 0.77 (0.38 a 1.54)	5 menos por 1000 (de 13 menos a 11 más)	⊕⊕○ ○ Baja ^a	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	------------------------	---------	------------------	------------------	---------------------------------	---	-------------------------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Intervalo de confianza significativamente amplio

Resumen de los resultados :

Crioterapia sin gas (CryoPen) o Ablación térmica (AT) comparado con Crioterapia con CO2 para tratamiento de NIC2+

Paciente o población : tratamiento de NIC2+

Configuración: Atención ambulatoria

Intervención: Crioterapia sin gas (CryoPen) o Ablación térmica (AT)

Comparación: Crioterapia con CO2

Desenlaces	Impacto	Nº de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
Eventos adversos graves (EA) evaluado con: Autoreporte seguimiento: rango 6 meses a 12 meses	Calambres (p=0.37), Co2: 7 (6.7 %), CryoPen: 5 (5.0 %), AT: 2 (2.1 %). Flujo acuoso (p<0.01), Co2: 70 (23.0 %), CryoPen: 52 (17.2 %), AT: 34 (11.0). Flujo maloliente (p=0.45), Co2: 8 (8.2 %), CryoPen: 8 (9.5 %), AT: 6 (8.3 %). Sangrado (p=0.58), 4 (6.7 %), CryoPen: 3 (4.7 %), AT: 2 (2.1 %).	1024 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕○ Moderado ^a

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza

Grados de evidencia del GRADE	Working Group
Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto	
Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente	
Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.	
Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto	

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo con algunas preocupaciones por no cegamiento de la intervención asignada

Referencias

1.Soler M, Alfaro K,Masch RJ,Conzuelo Rodriguez G,Qu X,Wu S,Sun J,Hernández Jovel DM,Bonilla J,Puentes LO,Murillo R,Alonzo TA,Felix JC,Castle P,Cremier M. Safety and Acceptability of Three Ablation Treatments for High-Grade Cervical Precancer: Early Data From a Randomized Noninferiority Clinical Trial.JCO Glob Oncol; 2022.

Anexo 15. Tablas de la evidencia a la recomendación (EtD)

Pregunta 1. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso de la prueba de detección de ADN del VPH como prueba de detección primaria frente a otras pruebas para la detección de lesiones precancerosas del cuello uterino en mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH?

Pregunta 2. ¿Deberían utilizarse pruebas de ARNm VPH versus la prueba de ADN-VPV o la inspección visual con ácido acético (VIA) o la citología en un abordaje de tamizar y tratar en mujeres de la población general?

Pregunta 3. ¿Deberían utilizarse pruebas de ARNm VPH versus la prueba de ADN-VPV en un abordaje de tamizar, triaje y tratar en mujeres de la población general?

Pregunta 4. ¿Debería realizarse seguimiento a los 5 o 10 años después de un resultado negativo o positivo de pruebas de ARNm VPH en mujeres de la población general?

POBLACIÓN:	Mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH
INTERVENCIÓN:	Prueba de ADN VPH Prueba de ADN VPH con genotipificación
COMPARADOR:	• Citología convencional • Citología convencional en base líquida • VIA • VIA-VILI • Prueba de ARNm
DESENLACES:	• Características operativas (Rendimiento para la detección de NIC2+ y NIC3+, sensibilidad, especificidad, sensibilidad relativa, especificidad relativa, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo) • Cáncer de cuello uterino • Mortalidad • Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado o peor (NIC2+) • Infección por VPH • Parto prematuro (temprano/tardío) • Tratamientos precancerosos • Eventos adversos (consecuencias directas de los tratamientos precancerosos): infecciones graves o sangrado, dolor asociado al procedimiento, estenosis cervical, infertilidad, aborto espontáneo (primer trimestre/segundo

trimestre), muertes perinatales, ruptura prematura de membranas, intervenciones innecesarias, aumento de la diseminación viral en mujeres que viven con VIH

- Costos (número de pruebas)
- Equidad
- Aceptabilidad
- Factibilidad (cobertura del tratamiento, cobertura del tamizaje)

EVALUACIÓN

8.1. Problema ¿El problema es una prioridad?		
8.2. JUICIO	8.3. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	8.4. CONSIDERACIONES ADICIONALES
o No o Probablemente no o Probablemente si • Si o Varía o No se sabe	A nivel mundial para el año 2022, el CCU fue el octavo cáncer más frecuente, con una incidencia estimada de 662.301 nuevos casos (3). Cerca del 90% de los adultos estarán infectados a lo largo de su vida por el virus de VPH, siendo esta una de las mayores causas atribuibles del cáncer de cuello uterino (4). Aunque la mayoría de las infecciones por VPH se resuelven sin tratamiento, todas las mujeres tienen el riesgo de que una infección por VPH al persistir progrese a lesión precancerosa o cáncer invasor. La prueba del VPH busca la presencia de infección con los tipos del VPH de alto riesgo que son más propensos a evolucionar a lesiones preneoplásicas y cáncer de cuello uterino.	El panel menciona que la prueba de tamización con citología es más usada en la actualidad. Debe definirse las pruebas NAAT del VPH como prueba primaria y considerar que quienes no tienen acceso a dicha prueba se puedan realizar la citología como prueba primaria de tamización.
8.5. Efectos deseables ¿Cuán sustanciales son los efectos deseables anticipados?		
8.6. JUICIO	8.7. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	8.8. CONSIDERACIONES ADICIONALES
o Triviales o Pequeños • Moderados o Grandes	Un ECA sobre enfoques de detección y tratamiento para la prevención del cáncer de cuello uterino, reportó que el grupo de ADN del VPH a los 6 meses se mantuvo significativamente más baja la prevalencia de cáncer y neoplasia intraepitelial cervical de alto	El panel considera que utilizar las pruebas NAAT del VPH como prueba de tamización primaria trae beneficios debido a la alta sensibilidad y a la posibilidad de la

o Varían o No se sabe	grado (NIC 2+) que en el grupo de evaluación tardía: 0,80 % (IC 95 %, 0,40 %-1,20 %) y un 2,23 % (IC 95 %, 1,57 %-2,89 %) en el grupo de VIA en comparación con un 3,55% (IC 95%, 2,71%-4,39%) en el grupo de evaluación diferida. Durante 12 meses, un protocolo de detección y tratamiento del VPH habría llevado a una reducción del 56 % en la prevalencia de NIC2+ (5). La evidencia en ensayos controlados aleatorios y estudios de cohortes describen como un beneficio la prueba de ADN del VPH, por el riesgo sustancialmente menor de NIC3+ de 3 a 10 años y un riesgo menor de cáncer (hasta un 70 % menos) después de una prueba de ADN del VPH negativa en comparación con el riesgo después de una citología negativa (6). En 2022, Terasawa et al. (7) publicaron un metaanálisis en red que comparó la exactitud de diversas estrategias de tamización para detectar neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 o superior (NIC2+) en mujeres asintomáticas. Las pruebas basadas en ARNm presentaron una sensibilidad del 94,1% (ICr95% 87,2% a 97,6%) y especificidad del 87,4% (ICr95% 81,0% a 91,8%). Aunque menos específicas que las pruebas HPV16/18, no mostraron diferencias significativas frente a otras pruebas hrHPV. La genotipificación HPV16/18 fue más específica pero menos sensible que otros ensayos hrHPV como HC2. La especificidad relativa fue de 1,06 (ICr95% 1,10 a 1,04) y la sensibilidad relativa fue de 0,59 (ICr95% 0,36 a 0,81).	autotoma en poblaciones rurales y poblaciones con condiciones particulares donde la tamización con pruebas tomadas por el personal de salud se dificulta.
----------------------------------	--	--

	<table> <tr> <th>Prueba</th><th>Sensibilidad (ICr95%)</th><th>Especificidad (ICr95%)</th></tr> <tr> <td>PCR</td><td>0,941 (0,872 a 0,976)</td><td>0,874 (0,810 a 0,918)</td></tr> <tr> <td>HC2</td><td>0,884 (0,821 a 0,926)</td><td>0,906 (0,872 a 0,932)</td></tr> <tr> <td>ARNm</td><td>0,872 (0,690 a 0,955)</td><td>0,921 (0,864 a 0,955)</td></tr> <tr> <td>Citología ASCUS $\geq$</td><td>0,611 (0,499 a 0,710)</td><td>0,943 (0,922 a 0,959)</td></tr> <tr> <td>Citología ASCH $\geq$</td><td>0,568 (0,445 a 0,675)</td><td>0,971 (0,953 a 0,981)</td></tr> <tr> <td>VPH16/18</td><td>0,520 (0,317 a 0,719)</td><td>0,966 (0,942 a 0,980)</td></tr> <tr> <td>Citología LSIL $\geq$</td><td>0,520 (0,392 a 0,631)</td><td>0,976 (0,966 a 0,983)</td></tr> <tr> <td>Citología HSIL $\geq$</td><td>0,346 (0,216 a 0,497)</td><td>0,994 (0,990 a 0,996)</td></tr> </table>	Prueba	Sensibilidad (ICr95%)	Especificidad (ICr95%)	PCR	0,941 (0,872 a 0,976)	0,874 (0,810 a 0,918)	HC2	0,884 (0,821 a 0,926)	0,906 (0,872 a 0,932)	ARNm	0,872 (0,690 a 0,955)	0,921 (0,864 a 0,955)	Citología ASCUS $\geq$	0,611 (0,499 a 0,710)	0,943 (0,922 a 0,959)	Citología ASCH $\geq$	0,568 (0,445 a 0,675)	0,971 (0,953 a 0,981)	VPH16/18	0,520 (0,317 a 0,719)	0,966 (0,942 a 0,980)	Citología LSIL $\geq$	0,520 (0,392 a 0,631)	0,976 (0,966 a 0,983)	Citología HSIL $\geq$	0,346 (0,216 a 0,497)	0,994 (0,990 a 0,996)	
Prueba	Sensibilidad (ICr95%)	Especificidad (ICr95%)																											
PCR	0,941 (0,872 a 0,976)	0,874 (0,810 a 0,918)																											
HC2	0,884 (0,821 a 0,926)	0,906 (0,872 a 0,932)																											
ARNm	0,872 (0,690 a 0,955)	0,921 (0,864 a 0,955)																											
Citología ASCUS $\geq$	0,611 (0,499 a 0,710)	0,943 (0,922 a 0,959)																											
Citología ASCH $\geq$	0,568 (0,445 a 0,675)	0,971 (0,953 a 0,981)																											
VPH16/18	0,520 (0,317 a 0,719)	0,966 (0,942 a 0,980)																											
Citología LSIL $\geq$	0,520 (0,392 a 0,631)	0,976 (0,966 a 0,983)																											
Citología HSIL $\geq$	0,346 (0,216 a 0,497)	0,994 (0,990 a 0,996)																											
Efectos indeseables ¿Cuán sustanciales son los efectos indeseables anticipados?																													
8.9. JUICIO	8.10. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	8.11. CONSIDERACIONES ADICIONALES																											
• Triviales ○ Pequeños ○ Moderados ○ Grandes ○ Varían ○ No se sabe	No se encontró evidencia de efectos indeseables sobre la prueba de ADN de VPH.	Los expertos del panel no consideran que la tamización con pruebas NAAT del VPH causen efectos indeseables importantes.																											
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?																													

8.12. JUICIO	8.13. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	8.14. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ● Moderada ○ Alta ○ No se incluyeron estudios	Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○	N/A
Valores ¿Existe incertidumbre importante o variabilidad en cuánto valoran las personas los desenlaces principales?		
8.15. JUICIO	8.16. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	8.17. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importantes ○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ● Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay incertidumbre ni variabilidad importantes	Se encontraron seis estudios que abordan la perspectiva de los pacientes sobre las variables sociodemográficas y familiares asociadas al conocimiento y uso adecuado de la citología cervicouterina, encontrando que, aunque el 85,3% de las mujeres participantes conocían la citología cervicouterina (8), las mujeres cuentan con poco conocimiento sobre el cáncer de cuello uterino y la utilidad de las pruebas de tamización (9). Además, se observó que las pacientes de entre 25 y 30 años y aquellos con niveles más altos de pobreza mostraron menos probabilidades de asistir a sus citas médicas (10). Unas de las estrategias preferidas por las pacientes fue agendar citas con tiempos de espera reducidos y en domingo con el fin de aumentar la aceptación entre mujeres de difícil acceso (11). No se encontraron estudios sobre valores y preferencias de las pruebas NAAT del VPH.	Los expertos mencionan que la oportunidad que ofrece de autotoma de la prueba de ADN de VPH va en camino a aumentar la cobertura de tamización y a favorecer la implementación de las recomendaciones, ya que, en estudios en curso en el país, en particular en población indígena, población ubicada en las áreas rurales dispersas e incluso población LGBTIQ+, se ha observado que esta es más cómoda, más fácil, rápida, y da privacidad. La paciente asistente al panel menciona que preferiría la autotoma sobre la toma por personal de salud.
Balance de los efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o a la comparación?		

8.18. JUICIO	8.19. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	8.20. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención • Favorece la intervención ○ Varía ○ No se sabe	En un reporte de la perspectiva de la IARC sobre la detección del cáncer de cuello uterino describe que, al comparar la detección basada en VPH, con la detección por citológica esta última requiere pruebas más frecuentes y, por lo tanto, una mayor cantidad de pruebas a lo largo de la vida para lograr la misma reducción en la incidencia de cáncer. Además, el análisis citológico no se puede realizar en muestras recolectadas por pacientes, mientras que el ADN de VPH puede haber un autotoma (12).	El GDG expresa que La prueba de ADN de VPH trae beneficios tangibles que no representan ningún riesgo en el paciente.
8.21. Recursos requeridos		
8.22. JUICIO	8.23. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	8.24. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costos grandes ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros grandes ○ Varía • No se sabe	No se encontró evidencia local sobre recursos para las pruebas primarias de tamización.	Las pruebas RNAm del VPH no se encuentran disponibles en Colombia, aunque ya se encuentran validadas por criterios internacionales. En cuanto a la autotoma, se menciona en el panel que no se requieren recursos adicionales
Certeza de la evidencia de los recursos requeridos ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los requerimientos de recursos (costos)?		
8.25. JUICIO	8.26. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	8.27. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta • No se incluyeron estudios	No se incluyeron estudios.	N/A
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención favorece a la intervención o a la comparación?		

8.28. JUICIO	8.29. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	8.30. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Favorece la comparación - o Probablemente favorece la comparación - o No favorece la intervención ni la comparación - o Probablemente favorece la intervención - o Favorece la intervención - o Varía • No se incluyeron estudios	No se encontró evidencia local sobre la costo-efectividad de las pruebas primarias de tamización.	N/A
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
8.31. JUICIO	8.32. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	8.33. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Reducido - o Probablemente reducido - o Probablemente ningún impacto - o Probablemente aumentado - o Aumentado • Varía - o No se sabe	En Colombia, la probabilidad de haberse realizado una prueba de tamización para cáncer de cuello uterino está asociada a atributos personales, nivel socioeconómico, aseguramiento en salud, área de residencia y nivel educativo de la mujer. En Colombia, se han realizado tres estudios con base en la Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS) explorando las inequidades relacionadas con la práctica de pruebas de detección primaria para cáncer de cuello uterino. Un estudio realizado por Bermedo-Carrasco muestra que las mujeres de quintiles socioeconómicos más bajos ($p = 0,002$), en situación de desempleo ($p < 0,001$) y cuyas decisiones finales de salud dependían de otros ($p < 0,001$) tenían menos probabilidades de haberse hecho una citología (13). Un estudio realizado por Sosa en 2020 muestra que las variables que aumentaban la probabilidad de no haberse realizado una citología cérvico vaginal alguna vez en su vida fueron vivir en la región Orinoquía y Amazonia (OR: 1,74 IC95% 1,29 a 2,34), identificarse como negro, mulato o afrocolombiano (OR: 1,43 IC95% 1,09 a 1,86), no estar afiliado al SGSSS o no conocer su	Los expertos mencionan que las pruebas NAAT del VPH no se encuentran disponibles en todo el país, mientras que citología cervicouterina presenta una mayor cobertura.

	estado de afiliación (OR 2,5 IC95% 1,38 a 2,9) (14). Un estudio realizado por Sánchez et al en 2020 muestra que la toma de citología está asociada con las distintas dimensiones incluidas en el índice de pobreza multidimensional para Colombia: logro educativo (OR: 0,95; IC95%: 0,92 a 0,98); condiciones de la niñez (OR: 0,66; IC95%: 0,5 a 0,86); aseguramiento (OR: 0,83; IC95%: 0,78 a 0,89); empleo formal (OR: 1,32; IC95%: 1,07 a 1,62) y acceso a los servicios públicos (OR: 1,19; IC95%: 1,09 a 1,29) (15).	
Aceptabilidad ¿Es la intervención aceptable para las partes interesadas clave?		
8.34. JUICIO ☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ No se sabe	8.35. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN No se encontró evidencia sobre aceptabilidad de las pruebas primarias de tamización.	8.36. CONSIDERACIONES ADICIONALES EL GDG considera que las recomendaciones serán aceptadas por la mayoría de los usuarios de la GPC.
Factibilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
8.37. JUICIO ☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía	8.38. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN Esta intervención ya había sido incluida en la GPC para el diagnóstico y tratamiento de lesiones preneoplásicas publicada en el año 2014 (16). Adicionalmente, el Ministerio de Salud y Protección Social tiene incluida la prueba de ADN VPH en lo	8.39. CONSIDERACIONES ADICIONALES El GDG considera que las recomendaciones son factibles para implementación en el territorio nacional.

o No se sabe	establecido en la RIAS para cáncer de cuello uterino mediante la resolución 3280 de 2018 (17).	
--------------	--	--

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	si		Varían	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes		Varían	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes		Varían	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No se incluyeron estudios
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay incertidumbre ni variabilidad importantes			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Costos altos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Grandes ahorros	Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy bajo	Bajo	Moderado	Alto			No se incluyeron estudios
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se incluyeron estudios

	JUICIO						
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la intervención ○	Recomendación condicional en contra de la intervención ○	Recomendación condicional a favor de la intervención o la comparación ○	Recomendación condicional a favor de la intervención ○	Recomendación fuerte a favor de la intervención •
--	---	--	---	--

CONCLUSIONES

8.40. Recomendación

Se recomienda en las mujeres de la población general realizar pruebas NAAT del VPH como pruebas de tamización primaria para prevenir el cáncer de cuello uterino.

Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

Se recomienda en las mujeres de la población general usar las muestras tomadas por un trabajador de salud o por la misma paciente al realizar pruebas NAAT del VPH según disponibilidad.

Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

8.41. Justificación

Las recomendaciones se basan en la evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de las pruebas de ADN-VPH como estrategia de tamización primaria para el cáncer de cuello uterino. Las pruebas NAAT del VPH han demostrado ser más sensibles y eficaces que otras pruebas de detección, permitiendo identificar con mayor precisión a las mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino.

8.42. Consideraciones de subgrupos

Ninguna.

8.43. Consideraciones de implementación

Se debe mejorar la disponibilidad de las pruebas NAAT del VPH en el país con el fin de aumentar la cobertura de estas como la prueba de tamización primaria.

8.44. Monitoreo y evaluación

Seguimiento mediante coberturas de tamización de acuerdo con lo establecido por el Ministerio de Salud y Protección Social

8.45. Prioridades de investigación

Evaluar la aceptabilidad de autotoma en diferentes subpoblaciones en el contexto local.

Pregunta 5: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del enfoque de tamizar y tratar para el manejo de mujeres de la población en general?

Pregunta 6: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los enfoques de tamizar, triaje y tratar versus otro abordaje de tamizar, triaje y tratar en las mujeres de la población general incluyendo la población de mujeres que viven con VIH?

POBLACIÓN:	Tamización (triaje) y tratamiento de mujeres en la población general y en mujeres que viven con VIH
INTERVENCIÓN:	Algoritmos de detección de ADN del VPH
COMPARADOR:	Otros algoritmos
DESENLACES:	• Mortalidad • NIC 2+ • Infección por VPH • Nacimiento prematuro (temprano/tardío) • Aceptabilidad (para todas las partes interesadas) • Tratamientos precancerosos • Eventos adversos relacionados con tratamientos precancerosos - Infecciones importantes o sangrado, Dolor asociado al procedimiento, Estenosis cervical, Infertilidad, Abortos espontáneos (1er trimestre/2do trimestre), Muertes perinatales, Rotura prematura de membrana, Intervenciones innecesarias, Aumento de la diseminación viral en el VIH mujeres infectadas y costos (número de pruebas), factibilidad (Cobertura de tratamiento, Cobertura de tamización), aceptabilidad (estigmatización), equidad

EVALUACIÓN

9.1. Problema ¿El problema es una prioridad?		
9.2. JUICIO	9.3. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	9.4. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente ○ Probablemente • Si ○ Varía ○ No se sabe	La prueba de detección del VPH ofrece la máxima especificidad y tiene un sólido valor de predicción negativa, lo que significa que la mujer que da resultado negativo no necesita ser examinada de nuevo en un mínimo de cinco años. Dado su alto nivel de precisión, lo ideal sería que los países hicieran la transición a la prueba del VPH como método primario de detección del cáncer cervicouterino (18).	El panel considera que adicional a los dos enfoques evaluados por las revisiones sistemáticas que componen esta GPC ("tamizar y tratar", "Tamizar, triaje y tratar"), en Colombia se cuenta con el enfoque "tamizar, triaje, diagnosticar y tratar" en donde se toma la decisión de tratar posterior a un diagnóstico histopatológico. Esto es importante dada la disponibilidad de los servicios de salud y mantiene la calidad de la práctica clínica actual.
9.5. Efectos deseables ¿Cuán sustanciales son los efectos deseables anticipados?		
9.6. JUICIO	9.7. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	9.8. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Triviales ○ Pequeños • Moderados ○ Grandes ○ Varían ○ No se sabe	Los estudios no compararon directamente los algoritmos de detección y tratamiento con los algoritmos de detección, clasificación y tratamiento. Un ECA, comparó el impacto de una sola ronda de detección en cuatro grupos: VIA, citología, prueba de VPH y control. Los grupos de prueba de VPH, VIA y citología tuvieron tasas de positividad del 10,3 %, 13,9 % y 7,0 %, respectivamente. Cuando se compara la prueba de VPH con el grupo control, el cociente de riesgo para la detección del cáncer avanzado fue 0,47 (IC 95% 0,32 -0,69) y cociente de riesgo de muerte de 0,52 (IC 95% 0,33 – 0,83). En la etapa de seguimiento de 8 años, se identificaron 8 de 24 380	Dada la definición del enfoque "tamizar, triaje, diagnosticar y tratar" para Colombia, se observan efectos deseables definiendo la conducta acorde a la disponibilidad de servicios de los territorios.

	mujeres con cáncer de cuello uterino invasivo con VPH negativo. El ensayo concluyó que una sola ronda de pruebas de VPH se asoció con una reducción significativa en el número de cánceres y muertes de cuello de uterino (19). Un análisis combinado de cuatro ensayos aleatorizados europeos, la prueba del VPH condujo a una mayor reducción en la incidencia de cáncer de cuello uterino comparado con el análisis citológico. Los cocientes de tasas (VPH contra citología) fueron; en Suecia RR 0,53 (IC 95 % 0,29–0,98), Inglaterra RR 0,52 (IC 95% 0,28–0,97), Italia RR 0,34 (IC 95 % 0,15–0,75) y Países Bajos RR 0,39 (IC 95 % 0,27–0,53). Sobre la base de estos resultados, se concluyó que la prueba de ácido nucleico del VPH está determinada para reducir la incidencia y la mortalidad asociadas con el cáncer de cuello uterino (20). La sensibilidad relativa de HC2 frente a CC para NIC 2+ fue de 1,52 (IC 95 %: 1,24 - 1,86) y la especificidad relativa de 0,94 (IC 95 %: 0,92 - 0,96), frente a CBL para NIC 2+ fue 1,18 (IC 95%: 1,10 a 1,26) de sensibilidad relativa y la especificidad relativa 0,96 (IC 95 %: 0,95- 0,97). La sensibilidad relativa de HC2 frente a CC para NIC 3+ fue de 1,46 (IC del 95 %: de 1,12 - 1,91) y la especificidad relativa de 0,95 (IC 95%: de 0,93 - 0,97). La sensibilidad relativa de HC2 frente a CBL para NIC 3+ fue de 1,17 (IC 95%: 1,07 - 1,28) y la especificidad relativa de 0,96 (IC 95%: 0,95 - 0,97) la certeza de evidencia se evaluó de moderada a alta (21). El estudio de Murillo en 2021 (22) cuyo objetivo principal fue reportar la exactitud de diferentes alternativas de triaje para mujeres positivas al VPH implementadas en servicios de tamización rutinaria en Colombia, incluyó 16.242 mujeres con una media de edad de 43,9 años en hospitales públicos en Duitama, Girardot y Tocaima. Se evaluaron seis estrategias de clasificación: citología convencional, inspección visual con ácido acético y con Lugol, genotipificación VPH16/18/45, análisis de telomerasa y pruebas de ARNm del VPH.	
--	--	--

	La citología convencional mostró una sensibilidad ajustada para NIC2+ de 0,69, (IC95% 0,62 a 0,79) y para NIC3+ de 0,72 (IC95% 0,56 a 0,84). La prueba de ARNm del VPH destacó por su alta sensibilidad (0,94 para NIC2+), aunque con baja especificidad (0,36), lo que podría aumentar las derivaciones para colposcopia.	
Efectos indeseables ¿Cuán sustanciales son los efectos indeseables anticipados?		
9.9. JUICIO • Triviales ○ Pequeños ○ Moderados ○ Grandes ○ Varían ○ No se sabe	9.10. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN No se identificaron estudios que describan o evalúen efectos indeseables anticipados.	9.11. CONSIDERACIONES ADICIONALES Los participantes del panel de expertos no consideran que los enfoques causen efectos indeseables importantes.
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?		
9.12. JUICIO ○ Muy baja ○ Baja • Moderada ○ Alta ○ No se incluyeron estudios	9.13. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN certeza de la evidencia moderada ⊕⊕⊕○	9.14. CONSIDERACIONES ADICIONALES N/A
Valores ¿Existe incertidumbre importante o variabilidad en cuánto valoran las personas los desenlaces principales?		
9.15. JUICIO ○ Incertidumbre o variabilidad importantes	9.16. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN Un estudio realizado por Bermúdez-Rivera y publicado en 2020 (23) evaluó la factibilidad de implementar el abordaje de ver y tratar	9.17. CONSIDERACIONES ADICIONALES Los participantes del panel no

- o Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes • Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes - o No hay incertidumbre ni variabilidad importantes	para la detección temprana de cáncer de cuello uterino en una zona marginal urbana en Bogotá, Colombia. Los resultados muestran que las técnicas de inspección visual VIA VILI presentan un nivel de preferencia más alto con un 42% respecto de la citología y la prueba de ADN-VPH con 32% y 26% respectivamente, sin correlación por grupo de edad analizado (Spearman= 0,03 p=0,71), ni tiempo de desplazamiento al centro de salud (Spearman= -0,055 p=0,504), ni la fecha de la última citología (chi-cuadrado=0,898 p=0,826). Adicionalmente, el atributo “en una sola visita me examinan, me diagnostican y me tratan” fue el más nombrado por las pacientes.	mencionaron consideraciones sobre valores y preferencias de los enfoques.
Balance de los efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o a la comparación?		
9.18. JUICIO	9.19. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	9.20. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Favorece la comparación - o Probablemente favorece la comparación - o No favorece la intervención ni la comparación - o Probablemente favorece la intervención • Favorece la intervención - o Varía - o No se sabe	Se realizó un modelaje matemático de los desenlaces evaluados encontrando que puede haber reducciones similares en el cáncer de cuello uterino y las muertes relacionadas con la detección del ADN-VPH como prueba de detección primaria, ya sea en un enfoque de detección y tratamiento o en un enfoque de detección, clasificación y tratamiento, pero puede haber un poco más de tratamientos y partos prematuros en el enfoque de detección y tratamiento (24).	

9.21. Recursos requeridos		
9.22. JUICIO	9.23. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	9.24. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Costos grandes - o Costos moderados - o Costos y ahorros insignificantes - o Ahorros moderados - o Ahorros grandes - o Varía • No se sabe	No se encontró evidencia local sobre recursos para los diferentes enfoques de tamización.	Los participantes del panel no mencionan consideraciones particulares sobre los recursos requeridos para la implementación de los enfoques.
Certeza de la evidencia de los recursos requeridos ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los requerimientos de recursos (costos)?		
9.25. JUICIO	9.26. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	9.27. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Muy baja - o Baja - o Moderada - o Alta • No se incluyeron estudios	No se encontró evidencia local sobre recursos para los diferentes enfoques de tamización.	N/A
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención favorece a la intervención o a la comparación?		
9.28. JUICIO	9.29. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	9.30. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Favorece la comparación - o Probablemente favorece la comparación - o No favorece la intervención ni la comparación - o Probablemente favorece la intervención - o Favorece la intervención - o Varía	No se encontró evidencia local sobre costo-efectividad para los diferentes enfoques de tamización.	Los participantes del panel no mencionan consideraciones particulares sobre la costo-efectividad de los enfoques de tamización en pacientes mayores de 30 años.

• No se incluyeron estudios		
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
9.31. JUICIO ☐ Reducido ☐ Probablemente reducido ☐ Probablemente ningún impacto ☒ Probablemente aumentado ☐ Aumentado ☐ Varía ☐ No se sabe	9.32. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN No se encontraron estudios sobre equidad en el acceso a los diferentes enfoques de tamización.	9.33. CONSIDERACIONES ADICIONALES El panel plantea que los enfoques planteados se encuentran disponibles en el país, dependiendo de la zona geográfica, disponibilidad de servicios de salud, afiliación en salud. Se plantea la preferencia de los enfoques más completos, que contienen triaje en los casos en que se tengan los recursos disponibles sobre el enfoque sin triaje.
Aceptabilidad ¿Es la intervención aceptable para las partes interesadas clave?		
9.34. JUICIO ☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ No se sabe	9.35. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN No se encontraron estudios sobre la aceptabilidad de los diferentes enfoques de tamización.	9.36. CONSIDERACIONES ADICIONALES EL GDG considera que las recomendaciones serán aceptadas por la mayoría de los usuarios de la GPC.

Factibilidad		
¿Es factible implementar la intervención?		
9.37. JUICIO	9.38. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	9.39. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ No se sabe	Las tecnologías planteadas dentro de los enfoques de tamización se encuentran avaladas por el Ministerio de Salud y Protección Social y se encuentran incluidas en el Plan de Beneficios en Salud (PBS).	El GDG considera que las recomendaciones son factibles para implementación en el territorio nacional.

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	si		Varían	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes		Varían	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes		Varían	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No se incluyeron estudios
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay incertidumbre ni variabilidad importantes			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Costos altos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Grandes ahorros	Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy bajo	Bajo	Moderado	Alto			No se incluyeron estudios
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se incluyeron estudios

	JUICIO						
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ○	Strong recommendation for the intervention ○
---	--	---	--	---

CONCLUSIONES

9.40. Recomendación

Se recomienda dentro del enfoque "tamizar, triaje, diagnosticar y tratar", que en mujeres de la población general con un resultado positivo en la prueba de tamización primaria mediante NAAT del VPH, se realice el triaje con genotipificación parcial y/o citología.

Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

Se recomienda, dentro del enfoque "tamizar, triaje, diagnosticar y tratar", que en mujeres que viven con VIH con un resultado positivo en la prueba de tamización primaria mediante NAAT para VPH, se realice el triaje con genotipificación parcial y/o citología.

Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

Se recomienda dentro del enfoque "tamizar, triaje y tratar" usando pruebas NAAT del VPH como tamización primaria en mujeres de la población general con resultado positivo, realizar triaje con genotipificación parcial, inspección visual con ácido acético o colposcopia de acuerdo con la disponibilidad.

Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

Se recomienda dentro del enfoque "tamizar, triaje y tratar" usando pruebas NAAT del VPH como tamización primaria en mujeres que viven con VIH con resultado positivo, realizar triaje con genotipificación parcial, inspección visual con ácido acético o colposcopia de acuerdo con la disponibilidad.

Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

Se recomienda dentro del enfoque "tamizar y tratar", realizar las pruebas NAAT del VPH como tamización primaria en las mujeres de la población general y tratar aquellas con resultado positivo en el contexto donde no es posible realizar el enfoque de "tamizar, triaje y tratar".

Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

En las mujeres que viven con VIH, se recomienda usar enfoques con triaje, en lugar de sin triaje, para prevenir el cáncer de cuello uterino.

Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

9.41. Justificación

La justificación para estas recomendaciones se basa en la evidencia que respalda la eficacia del uso de pruebas NAAT del VPH como tamización primaria, seguida de triaje con genotipificación parcial y/o citología, tanto en mujeres de la población general como en aquellas que viven con VIH. Este enfoque ha demostrado una mayor sensibilidad para detectar lesiones precancerosas de alto grado (NIC2+) en comparación con la citología sola. La genotipificación parcial, especialmente para VPH 16, 18 y 45, permite identificar a las mujeres con mayor riesgo de desarrollar cáncer cervical, optimizando así el manejo clínico. En contextos donde no es posible realizar triaje, se recomienda el enfoque "tamizar y tratar" para asegurar que las mujeres VPH positivas reciban tratamiento oportuno. La flexibilidad en las opciones de triaje (genotipificación parcial, inspección visual con ácido acético o colposcopia) permite adaptar el protocolo a la disponibilidad de recursos en diferentes entornos. Estas recomendaciones buscan equilibrar la alta sensibilidad de las pruebas de VPH con la especificidad necesaria para evitar sobretratamientos, considerando las particularidades de las mujeres que viven con VIH, quienes tienen un mayor riesgo de infección persistente por VPH y progresión a lesiones precancerosas.

9.42. Consideraciones de subgrupos

En las mujeres que viven con VIH, se recomienda usar enfoques con triaje, en lugar de sin triaje, para prevenir el cáncer de cuello uterino.

9.43. Consideraciones de implementación

Se debe asegurar la disponibilidad de equipos y suministros necesarios para realizar las pruebas NAAT del VPH e implementar los enfoques de tamización de acuerdo con las consideraciones de población y territorio. Además, se debe capacitar al personal de salud en las estructuras de los diferentes enfoques y las limitaciones para su uso.

9.44. Monitoreo y evaluación

Coberturas de tamización de acuerdo con la edad.

9.45. Prioridades de investigación

Aceptabilidad de esquemas de tamización

Pregunta 7: ¿Cuál es la utilidad diagnóstica de las pruebas de detección de lesiones preneoplásicas del cuello uterino en una edad específica en mujeres de la población general?

Pregunta 8: ¿Cuál es la utilidad diagnóstica para usar la edad después de los 50 años frente a los 50 años como umbral para detener la detección del cáncer del cuello uterino en mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH?

POBLACIÓN:	Mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH
INTERVENCIÓN:	Inicio de tamización a los 30 años Finalización de tamización a los 50 años
COMPARADOR:	Otra edad
DESENLACES:	• Cáncer de cuello uterino • Mortalidad • NIC 2+ • Infección por VPH • Nacimiento prematuro (temprano/tardío) • Aceptabilidad (para todas las partes interesadas) • Tratamientos precancerosos • Eventos adversos relacionados con tratamientos precancerosos - infecciones importantes o sangrado, dolor asociado al procedimiento, estenosis cervical, infertilidad, abortos espontáneos (1er trimestre/2do trimestre), muertes perinatales, rotura prematura de membrana, intervenciones innecesarias, aumento de la diseminación viral en el VIH mujeres infectadas y costos (número de pruebas), factibilidad (cobertura de tratamiento, cobertura de tamización), aceptabilidad (estigmatización), equidad

EVALUACIÓN

9.46. Problema ¿El problema es una prioridad?		
9.47. JUICIO	9.48. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	9.49. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o No - o Probablemente - o Probablemente • Si - o Varía - o No se sabe	Definir la edad de inicio de la tamización para el cáncer de cuello uterino permite optimizar los recursos del sistema de salud, enfocándolos en la población con mayor riesgo y beneficio potencial. Por otro lado, establecer una edad de finalización evita la tamización en mujeres mayores con bajo riesgo de desarrollar la enfermedad, siempre que tengan un historial de pruebas negativas. Además, contar con rangos de edad definidos facilita la implementación de programas de tamizaje organizados y sistemáticos, lo que ha demostrado reducir efectivamente la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino	Los participantes del panel consideran que debido a características de la población colombiana como el inicio temprano de la actividad sexual y teniendo en cuenta las pacientes que son de difícil seguimiento, es importante definir una edad de inicio diferente a la establecida por la OMS. Así mismo, consideran que la edad de finalización de la tamización debe ser mayor dado el comportamiento de la enfermedad en el país.
9.50. Efectos deseables ¿Cuán sustanciales son los efectos deseables anticipados?		
9.51. JUICIO	9.52. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	9.53. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Triviales • Pequeños - o Moderados - o Grandes - o Varían - o No se sabe	Un estudio con cuatro ECA sobre la eficacia de la detección basada en el VPH para la prevención del cáncer de cuello uterino registra que la proporción de adenocarcinomas disminuyó según la edad: 40% en mujeres menores de 30 años, 35% en mujeres de 30 a 34 años, 30% en mujeres de 35 a 49 años y 23% en mujeres de 50 años o más. Teniendo en cuenta la edad de inscripción, la razón de tasas más baja (0.36, IC 95 % 0.14–0.94) se observó en mujeres de 30–34 años. La eficacia de la prueba del VPH no difirió significativamente entre mujeres de 30 a 34 años y de 35 años o más ($p=0.13$). Hay una mayor protección contra el cáncer de cuello uterino invasivo en mujeres de 30 a 35 años, y la detección del VPH cada 5 años fue	Los expertos del panel consideran que los efectos deseables de la definición de edad de tamización en 25 años, es mejorar el diagnóstico temprano de las lesiones preneoplásicas y evitar la progresión a cáncer invasor.

	más protectora, en comparación con la citología realizada cada 3 años (20).	
Efectos indeseables ¿Cuán sustanciales son los efectos indeseables anticipados?		
9.54. JUICIO • Triviales - o Pequeños - o Moderados - o Grandes - o Varían - o No se sabe	9.55. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN No se identificaron efectos indeseables en los estudios sobre edades de inicio y finalización de las pruebas de tamización para cáncer de cuello uterino.	9.56. CONSIDERACIONES ADICIONALES Los expertos del panel no consideran que la edad de tamización definida pueda causar efectos indeseables considerables para la población.
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?		
9.57. JUICIO - o Muy baja - o Baja • Moderada - o Alta - o No se incluyeron estudios	9.58. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN certeza de evidencia moderada ⊕⊕⊕○ Edad para comenzar el tamizaje certeza de evidencia baja a muy baja ⊕○○○ Estrategias de tamizaje después de los 50 años	9.59. CONSIDERACIONES ADICIONALES N/A
Valores ¿Existe incertidumbre importante o variabilidad en cuánto valoran las personas los desenlaces principales?		
9.60. JUICIO - o Incertidumbre o variabilidad importantes - o Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	9.61. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN No se encontró evidencia de investigación sobre valores y preferencias de la edad de inicio o finalización de la tamización para cáncer de cuello uterino.	9.62. CONSIDERACIONES ADICIONALES El panel menciona que si se inicia la tamización a los 25 años con pruebas NAAT del VPH puede haber más consultas a los servicios de colposcopia y puede darse

• Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay incertidumbre ni variabilidad importantes		sobretratamiento en las mujeres ante infecciones por VPH que pueden ser resueltas sin tratamiento.
Balance de los efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o a la comparación?		
9.63. JUICIO ○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención • Favorece la intervención ○ Varía ○ No se sabe	9.64. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN No se encontró evidencia sobre el balance de los efectos de la edad de inicio y finalización de la tamización.	9.65. CONSIDERACIONES ADICIONALES El panel menciona que al iniciar la tamización con citología cervicovaginal a los 25 años en esquema 1-1-3 e iniciar las pruebas NAAT del VPH a los 30 años, se compensa la baja sensibilidad de la citología y se cubre a la población a riesgo de desarrollar lesiones preneoplásicas del cuello uterino.
9.66. Recursos requeridos		
9.67. JUICIO ○ Costos grandes ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros grandes ○ Varía • No se sabe	9.68. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN No se encontró evidencia local sobre recursos requeridos para el inicio y finalización de la tamización para el cáncer de cuello uterino.	9.69. CONSIDERACIONES ADICIONALES Los participantes del panel no mencionaron consideraciones importantes sobre los recursos requeridos para la tamización.
Certeza de la evidencia de los recursos requeridos ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los requerimientos de recursos (costos)?		

9.70. JUICIO	9.71. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	9.72. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ● No se incluyeron estudios	No se incluyeron estudios.	N/A
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención favorece a la intervención o a la comparación?		
9.73. JUICIO	9.74. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	9.75. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ● No se incluyeron estudios	No se encontró evidencia local sobre la costo-efectividad de las edades de inicio y finalización de la tamización para el cáncer de cuello uterino.	Los participantes del panel consideran que al iniciar antes de los 30 años la tamización y finalizarla a los 65 años, puede tener reducciones en los costos futuros del tratamiento de cáncer invasivo al detectar las lesiones preneoplásicas a tiempo.
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
9.76. JUICIO	9.77. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	9.78. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ● Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ○ No se sabe	No se encontró evidencia sobre los efectos de la edad de tamización en la equidad.	Los participantes del panel mencionan que la cobertura de tamización con citología es mayor en el país que la realizada con pruebas NAAT del VPH, por lo cual, además de las consideraciones de las características operativas de las pruebas, debe iniciarse la tamización con citología a los 25 años para

		aumentar la cobertura de la tamización cuando esté disponible.
Aceptabilidad ¿Es la intervención aceptable para las partes interesadas clave?		
9.79. JUICIO ○ Probablemente • Probablemente ○ Sí ○ Varía ○ No se sabe	9.80. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN No se encontró evidencia sobre la aceptabilidad de la edad de inicio y finalización de la tamización.	9.81. CONSIDERACIONES ADICIONALES El GDG considera que la aceptabilidad del inicio de tamización con citología a partir de los 25 años entre los usuarios de la GPC puede presentar variabilidad en la práctica ya que existen inclinación en el uso de test del VPH en menores de 30 años.
Factibilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
9.82. JUICIO ○ No ○ Probablemente no • Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ No se sabe	9.83. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN Los subgrupos establecidos en las recomendaciones se encuentran acorde a lo planteado por el Ministerio de salud y protección social dentro de las RIAS.	9.84. CONSIDERACIONES ADICIONALES El GDG considera que las recomendaciones son factibles para implementación en el territorio nacional.

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	si		Varían	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes		Varían	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes		Varían	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No se incluyeron estudios
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay incertidumbre ni variabilidad importantes			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Costos altos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Grandes ahorros	Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy bajo	Bajo	Moderado	Alto			No se incluyeron estudios
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se incluyeron estudios

	JUICIO						
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ○	Strong recommendation for the intervention ○
---	--	---	--	---

CONCLUSIONES

9.85. Recomendación

Se recomienda en las mujeres de la población general, iniciar de forma rutinaria la tamización para la detección del cáncer de cuello uterino a partir de los 25 años y hasta los 29 años con citología cervicouterina como prueba de tamización primaria en esquema 1-1-3.

Recomendación basada en consenso de expertos

Se recomienda en las mujeres de la población general, iniciar de forma rutinaria la tamización para la detección del cáncer de cuello uterino a partir de los 30 años con pruebas NAAT del VPH.

Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

Se recomienda realizar tamización hasta los 65 años en las mujeres en la población general. Después de los 65 años, suspender tamización luego de dos resultados negativos consecutivos con los intervalos rutinarios recomendados para la prueba.

Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

Se recomienda realizar tamización hasta los 65 años en las mujeres que viven con VIH. Después de los 65 años, suspender tamización luego de dos resultados negativos consecutivos con los intervalos rutinarios recomendados para la prueba.

Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

Se recomienda detener la tamización en mujeres en la población general con histerectomía total por patología benigna sin antecedentes de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ) o adenocarcinoma in situ.

Recomendación basada en consenso de expertos

Se recomienda detener la tamización en mujeres que viven con VIH con histerectomía total por patología benigna sin antecedentes de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ) o adenocarcinoma in situ.

Recomendación basada en consenso de expertos

9.86. Justificación

Para mujeres entre 25 y 29 años, se recomienda la citología cervicouterina como prueba de tamización primaria, ya que en este grupo etario la infección por VPH es más común y transitoria, evitando así el sobrediagnóstico y sobretratamiento. A partir de los 30 años, se recomienda el uso de pruebas NAAT del VPH, debido a su mayor sensibilidad y eficacia en la detección de lesiones precancerosas. La recomendación de continuar la tamización hasta los 65 años se basa en el riesgo acumulado de desarrollar cáncer cervical, suspendiendo después de dos resultados negativos consecutivos. Para mujeres con VIH, se mantienen recomendaciones similares debido a su mayor riesgo de infección persistente por VPH. En cuanto a mujeres con histerectomía total por patología benigna sin antecedentes de lesiones de alto grado, se recomienda detener la tamización, ya que el riesgo de cáncer de cuello uterino es mínimo en estos casos. Estas recomendaciones buscan optimizar la detección temprana y prevención del cáncer cervical, considerando el balance entre beneficios y riesgos en diferentes grupos poblacionales.

9.87. Consideraciones de subgrupos

Las edades de tamización se dividieron en dos subgrupos: mujeres de 25 a 29 años y mujeres de 30 años a 65 años. Se consideraron pruebas iniciales de tamización para cada uno. En mujeres que viven con VIH, se consideró iniciar la tamización a los 25 años con pruebas NAAT del VPH.

9.88. Consideraciones de implementación

Asegurar la disponibilidad de equipos y suministros necesarios para realizar las pruebas NAAT del VPH
Promover la autotoma de muestras para aumentar la cobertura y reducir barreras de acceso
Educar a la población sobre la importancia del tamizaje

9.89. Monitoreo y evaluación

Cobertura de tamización según subgrupos

9.90. Prioridades de investigación

Evaluar la costo-efectividad de la implementación de pruebas NAAT del VPH en comparación con otros métodos de tamizaje por subgrupos de edad para la población colombiana.



10.

Pregunta 9: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres en períodos de 3, 5 o 10 años después de un resultado negativo con la misma prueba de detección o con una diferente?

POBLACIÓN:	Mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH
INTERVENCIÓN:	12 y/o 24 meses, o 3, 5 o 10 años con la misma prueba
COMPARADOR:	12 y/o 24 meses, o 3, 5 o 10 años con prueba diferente
DESENLACES:	• Cáncer de cuello uterino • Mortalidad • NIC 2+ • Infección por VPH • Nacimiento prematuro (temprano/tardío) • Aceptabilidad (para todas las partes interesadas) • Tratamientos precancerosos • Eventos adversos relacionados con tratamientos precancerosos - Infecciones importantes o sangrado, Dolor asociado al procedimiento, Estenosis cervical, infertilidad, abortos espontáneos (1er trimestre/2do trimestre), muertes perinatales, rotura prematura de membrana, Intervenciones innecesarias, aumento de la diseminación viral en el VIH mujeres infectadas y costos (número de pruebas), factibilidad (Cobertura de tratamiento, Cobertura de tamización), aceptabilidad (estigmatización), equidad.

EVALUACIÓN

10.1. Problema ¿El problema es una prioridad?		
10.2. JUICIO	10.3. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	10.4. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente ○ Probablemente • Si ○ Varía ○ No se sabe	no si La detección anual utilizando la prueba de ADN de VPH, está vinculada con la historia natural conocida del VPH, con el riesgo de un manejo excesivo de nuevas infecciones benignas, la causa/indicación más probable de un resultado positivo. Los datos muestran que el tamizaje anual que incluye la prueba del VPH en todas las mujeres es excesivo, dado que las recomendaciones de intervalo actuales para el tamizaje que incluye la prueba del VPH son de 3 a 5 años en la población general y estos datos muestran que en el NIC3 el riesgo es mucho menor incluso después de una prueba conjunta negativa (12). La estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer del cuello uterino como problema de salud pública, publicada en el 2021 por la OMS, refiere que la prueba de detección del VPH ofrece la máxima especificidad y tiene un sólido valor de predicción negativa, lo que significa que la mujer que da resultado negativo no necesita ser examinada de nuevo en un mínimo de cinco años (18).	Los participantes del panel mencionan que definir el tiempo seguimiento es una prioridad dado el acceso a servicios de salud de la población.
10.5. Efectos deseables ¿Cuán sustanciales son los efectos deseables anticipados?		
10.6. JUICIO	10.7. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	10.8. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Triviales ○ Pequeños ○ Moderados • Grandes ○ Varían	Un ECA sobre pruebas del ADN del virus del papiloma humano para la detección NIC grado 3 y cáncer después de 5 años, reporta que la mediana del tiempo de seguimiento fue de 7,2 (rango 6,5–8,5) años y la mediana de edad fue de 41,0 (rango 29–56) años. La mayoría de las lesiones en la ronda inicial se	Los participantes del panel no mencionaron consideraciones adicionales sobre los efectos deseables del seguimiento a las pruebas de tamización negativas.

o No se sabe	encontraron en el primer año. Se detectaron pocas lesiones en los años 3 y 4. El número de lesiones NIC 3+ volvió a alcanzar su punto máximo en el año 6, lo que refleja el intervalo de detección de 5 años. El riesgo acumulado de 5 años de lesiones NIC 3+ por mujer examinada fue de 0,1 % (IC 95% 0,1–0,2) después de un resultado combinado negativo de ADN del VPH y citológico al inicio. Los análisis mostraron que después de un resultado negativo de ADN del VPH al inicio, el riesgo acumulado de NIC3+ a los 5 años fue del 0,2 % (0,1–0,3) (25). Un ECA sobre duración a largo plazo del efecto protector para mujeres VPH negativas demostró que la sensibilidad del VPH a los cinco años fue del 86,40 % (79,21 % - 91,37 %) y la sensibilidad longitudinal fue del 89,34 % (80,10 % a 94,58 %). La especificidad fue solo ligeramente inferior para NIC3+ en comparación con NIC2+. Este estudio sugiere que la mayor detección de casos de NIC 2 y NIC 3+ durante el seguimiento a corto plazo de la detección basada en el VPH no representa un sobrediagnóstico sino una detección temprana siendo un aspecto fundamental para la evaluación de la especificidad y el modelado de la rentabilidad de los programas de detección basados en el VPH (26).	
Efectos indeseables ¿Cuán sustanciales son los efectos indeseables anticipados?		
10.9. JUICIO	10.10. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	10.11. CONSIDERACIONES ADICIONALES
• Triviales - o Pequeños - o Moderados - o Grandes - o Varían - o No se sabe	No se identificaron estudios acerca de efectos indeseables del seguimiento de las mujeres en períodos de 3, 5 o 10 años después de un resultado negativo con la misma prueba de detección o con una diferente.	El panel menciona que el seguimiento excesivo a las pruebas de tamización puede afectar la cobertura de tamización en los territorios donde la disponibilidad de las pruebas es limitada.

Certeza de la evidencia		
¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?		
10.12. JUICIO	10.13. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	10.14. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja • Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se incluyeron estudios	Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○	N/A
Valores		
¿Existe incertidumbre importante o variabilidad en cuánto valoran las personas los desenlaces principales?		
10.15. JUICIO	10.16. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	10.17. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importantes ○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes • Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No se encuentran estudios sobre preferencias de las pacientes el seguimiento ante pruebas negativas de tamización.	Las pacientes participantes en el panel no mencionaron consideraciones adicionales para el seguimiento a pruebas de tamización negativas.
Balance de los efectos		
¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o a la comparación?		
10.18. JUICIO	10.19. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	10.20. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención • Favorece la intervención	Un intervalo de detección de 5 años puede resultar en mayores beneficios, menos daños y costos más bajos que uno de 10 años cuando se proporciona la prueba de ADN del VPH con o sin triaje. Estos efectos pueden ser similares a los de la citología (seguida de la colposcopia) cada tres años, pero mejores que los de la citología, la VIA cada cinco años (24).	Los participantes del panel consideran que los efectos deseables del seguimiento superan los posibles efectos indeseables.

○ Varía ○ No se sabe		
10.21. Recursos requeridos		
10.22. JUICIO	10.23. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	10.24. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costos grandes ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros grandes • Varía ○ No se sabe	Un análisis costo efectividad en 78 países de ingresos bajos y medios muestra una gama de valores de PIB. La media ponderada por población del PIB de los 78 es de 1,999 dólares. Por lo tanto, con un umbral medio de valor monetario total de los bienes y servicios producidos de 1X PIB o incluso 0,5PIB, el tamizaje primario del VPH a intervalos de 5 años entre los 30 y los 50 años podría considerarse rentable. A nivel de país, 68 de los 78 países de ingreso bajos y medios tienen un PIB superior a 502 dólares, y, por tanto, el tamizaje del VPH primario cada 5 años está por debajo del umbral de 1X valor monetario total de los bienes y servicios producidos para el 87% de los países de ingresos bajos y medios considerados (24). Sin embargo, un intervalo de detección de 5 años puede resultar en costos más bajos que uno de 10 años cuando se proporciona la prueba de ADN del VPH con o sin triaje (24).	Las pacientes participantes en el panel no mencionaron consideraciones adicionales sobre los recursos requeridos para el seguimiento.
Certeza de la evidencia de los recursos requeridos		
¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los requerimientos de recursos (costos)?		
10.25. JUICIO	10.26. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	10.27. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja • Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se incluyeron estudios	Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○	N/A
Costo-efectividad		

¿La costo-efectividad de la intervención favorece a la intervención o a la comparación?		
10.28. JUICIO	10.29. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	10.30. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Favorece la comparación - o Probablemente favorece la comparación - o No favorece la intervención ni la comparación - o Probablemente favorece la intervención - o Favorece la intervención - o Varía • No se incluyeron estudios	No se encontró evidencia local sobre la costo-efectividad del seguimiento para resultados negativos de la prueba primaria de tamización.	Las pacientes participantes en el panel no mencionaron consideraciones adicionales sobre la costo-efectividad del seguimiento.
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
10.31. JUICIO	10.32. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	10.33. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Reducido - o Probablemente reducido - o Probablemente ningún impacto • Probablemente aumentado - o Aumentado - o Varía - o No se sabe	No se encontró evidencia local sobre los impactos en equidad del seguimiento a la tamización.	Los seguimientos para las mujeres con dificultad de acceso geográfico o barreras económicas son frecuentemente incumplidos, lo que puede afectar el cumplimiento de los esquemas de tamización.
Aceptabilidad ¿Es la intervención aceptable para las partes interesadas clave?		
10.34. JUICIO	10.35. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	10.36. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o - o Probablemente - o Probablemente •	No se encontró evidencia local sobre la aceptabilidad de los tiempos de seguimiento de la tamización ante resultados negativos.	Los expertos manifiestan que la evidencia local muestra que esta intervención es aceptada por las pacientes y los profesionales, sin embargo, aún está limitada por la disponibilidad de recursos

☐ ☐ No se sabe	Varía		de cada nivel de atención, además de la dificultad de seguimiento de las pacientes en entornos rurales dispersos y en población de bajo nivel educativo.
Factibilidad ¿Es factible implementar la intervención?			
10.37. JUICIO	10.38. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	10.39. CONSIDERACIONES ADICIONALES	
☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ No se sabe	No se encontró evidencia local sobre la factibilidad de los tiempos de seguimiento de la tamización ante resultados negativos.	Los profesionales expresan que será factible implementar las recomendaciones y que se debe fortalecer la capacidad instalada de las instituciones prestadoras de servicios de salud.	

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	si		Varían	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes		Varían	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes		Varían	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No se incluyeron estudios
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay incertidumbre ni variabilidad importantes			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Costos altos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Grandes ahorros	Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy bajo	Bajo	Moderado	Alto			No se incluyeron estudios
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se incluyeron estudios

	JUICIO						
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ○	Strong recommendation for the intervention ○
---	--	---	--	---

CONCLUSIONES

10.40. Recomendación

Se recomienda en las mujeres de 30 años o más de la población general tamizadas con pruebas NAAT del VPH con resultado negativo, realizar la prueba de forma rutinaria cada 5 años.

Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

En escenarios donde no estén disponibles las pruebas NAAT del VPH, se recomienda en las mujeres de 30 años o más de la población general realizar citología o inspección visual con ácido acético como prueba de tamización primaria con un intervalo rutinario de cada 3 años cuando esta sea negativa.

Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

10.41. Justificación

Para mujeres de 30 años o más, las pruebas NAAT del VPH han demostrado una mayor sensibilidad en la detección de lesiones precancerosas en comparación con la citología convencional. El intervalo de 5 años para repetir la prueba NAAT del VPH cuando el resultado es negativo se fundamenta en el alto valor predictivo negativo de esta prueba y el tiempo promedio que tarda una lesión precancerosa en progresar a cáncer invasivo. En escenarios donde no estén disponibles las pruebas NAAT del VPH, la recomendación de utilizar citología o inspección visual con ácido acético cada 3 años busca mantener un equilibrio entre la detección oportuna de lesiones y la optimización de recursos.

10.42. Consideraciones de subgrupos

Se consideraron tiempos de seguimiento diferenciales para las mujeres tamizadas con citología y pruebas NAAT del VPH

10.43. Consideraciones de implementación

Es crucial desarrollar sistemas de información robustos para el seguimiento de pacientes y la gestión de resultados a largo plazo, considerando los intervalos de 5 y 3 años respectivamente. Además, es necesario implementar estrategias de educación y sensibilización para la población sobre la importancia del tamizaje regular y los nuevos intervalos recomendados. Los protocolos de atención y seguimiento deben adaptarse según la disponibilidad de recursos en diferentes contextos, estableciendo mecanismos de control de calidad para asegurar la precisión y confiabilidad de las pruebas. Es importante evaluar la costo-efectividad de las diferentes estrategias de tamizaje en el contexto local y desarrollar estrategias para aumentar la cobertura y adherencia al tamizaje, especialmente en poblaciones de difícil acceso.

10.44. Monitoreo y evaluación

10.45. Prioridades de investigación

11.

Pregunta 10: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH en períodos de 12 y/o 24 meses posterior a una prueba de detección positiva y un triaje negativo, con la prueba(s) igual o diferente(s)?

EVALUACIÓN

11.1. Problema ¿El problema es una prioridad?		
11.2. JUICIO	11.3. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.4. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente ○ Probablemente • ○ Varía ○ No se sabe	no si Si El seguimiento de mujeres con prueba de VPH positiva y triaje negativo es crucial para la prevención y detección temprana del cáncer de cuello uterino. La importancia radica en varios aspectos: primero, permite identificar infecciones persistentes por VPH de alto riesgo, que son las que tienen mayor probabilidad de progresar a lesiones precancerosas; segundo, ayuda a detectar falsos negativos del triaje inicial, evitando que lesiones incipientes pasen desapercibidas; tercero, optimiza el uso de recursos al establecer intervalos adecuados de seguimiento, reduciendo colposcopías innecesarias; cuarto, es especialmente relevante en mujeres con VIH, quienes tienen mayor riesgo de persistencia viral y progresión a lesiones de alto grado. Además, el seguimiento a 12 y 24 meses permite evaluar la eficacia de diferentes estrategias de detección (pruebas de VPH, citología, inspección visual) y determinar el momento óptimo para la reincorporación al esquema de tamización rutinario adecuado para la edad, contribuyendo así a mejorar los programas de prevención del cáncer cervical.	No se presentaron consideraciones adicionales.

11.5. Efectos deseables		
¿Cuán sustanciales son los efectos deseables anticipados?		
11.6. JUICIO	11.7. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.8. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Triviales ○ Pequeños ○ Moderados • Grandes ○ Varían ○ No se sabe	La actualización del modelamiento realizado por OMS en el año 2021 cuyo objetivo fue evaluar el impacto y la eficiencia de diferentes estrategias de tamización, incluyó modelos de detección con seguimiento a 12 o 24 meses en mujeres con prueba de ADN-VPH positiva y prueba de clasificación negativa y mujeres con NIC 2/3 confirmado por histología o resultados de detección positivos. En mujeres con pruebas positivas, se encontró que las pruebas de ADN-VPH o conjuntas ADN-VPH/citología a 12-24 meses muestran reducciones similares en progresión a cáncer invasivo y mortalidad (24). De doce estudios, uno observó en el desenlace evaluado sobre NIC 1 + residual una RR ajustada de 3,66 (IC 95% 2.67 – 5.01) para la recurrencia en MVVIH a los 18 meses en comparación con mujeres VIH negativas. Un estudio que comparó las tasas de incidencia encontró 20,3 casos de NIC2/3 por 1000 personas-año en MVVIH, en comparación con 4,8 casos de NIC2/3 por 1000 personas-año en mujeres sin VIH a los 7 meses después del tratamiento (27)	Los expertos mencionan que el seguimiento a 18 meses e incluso a 24 meses puede ser suficiente dada la baja recurrencia. EL intervalo específico dentro del rango debería definirlo el médico tratante.
Efectos indeseables		
¿Cuán sustanciales son los efectos indeseables anticipados?		
11.9. JUICIO	11.10. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.11. CONSIDERACIONES ADICIONALES
• Triviales ○ Pequeños ○ Moderados ○ Grandes ○ Varían ○ No se sabe	No se encontraron estudios sobre efectos indeseables.	No se presentaron consideraciones adicionales.

Certeza de la evidencia		
¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?		
11.12. JUICIO	11.13. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.14. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja • Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se incluyeron estudios	Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○	N/A
Valores		
¿Existe incertidumbre importante o variabilidad en cuánto valoran las personas los desenlaces principales?		
11.15. JUICIO	11.16. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.17. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importantes ○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes • Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No se encontraron estudios sobre valores y preferencias para el seguimiento de una prueba de tamización positiva y triaje negativo.	Las pacientes mencionan que sienten que el tiempo propuesto es muy largo y que puede causar incertidumbre ante un resultado de pruebas NAAT del VPH sobre progresión, aunque el triaje sea negativo. Adicionalmente, los pacientes mencionan que es importante que se programen los controles con ayuda del personal de salud. Los expertos mencionan que la probabilidad de progresión es muy baja y que la labor del personal de salud es explicar a las pacientes cuál es la racionalidad de dicho tiempo de seguimiento.
Balance de los efectos		
¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o a la comparación?		

11.18. JUICIO	11.19. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.20. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención • Favorece la intervención ○ Varía ○ No se sabe	Para la detección a los 12 y 24 meses después de un resultado negativo con cualquier prueba de triaje, puede haber reducciones ligeramente mejores en el cáncer de cuello uterino y las muertes, en comparación con la detección en un solo momento (12 o 24 meses), pero puede resultar en mayores daños como resultado a más tratamientos y mayor costo (27).	No se presentaron consideraciones adicionales.
11.21. Recursos requeridos		
11.22. JUICIO	11.23. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.24. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costos grandes ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros grandes • Varía ○ No se sabe	No se incluyeron estudios que evalúen los recursos requeridos para realizar el seguimiento de los pacientes con prueba primaria de tamización positivas y pruebas de triaje negativas.	No se presentaron consideraciones adicionales.
Certeza de la evidencia de los recursos requeridos ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los requerimientos de recursos (costos)?		
11.25. JUICIO	11.26. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.27. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta • No se incluyeron estudios	No se incluyeron estudios sobre recursos requeridos.	No se presentaron consideraciones adicionales.
Costo-efectividad		

¿La costo-efectividad de la intervención favorece a la intervención o a la comparación?		
11.28. JUICIO	11.29. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.30. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía • No se incluyeron estudios	No se encontró evidencia local sobre la costo-efectividad del seguimiento de los pacientes con prueba primaria de tamización positivas y pruebas de triaje negativas.	Los expertos mencionan que los intervalos cortos de tiempo de seguimiento ante una prueba de triaje negativo puede elevar los costos sin beneficios considerables.
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
11.31. JUICIO	11.32. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.33. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto • Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ○ No se sabe	No se encontró evidencia sobre el impacto en la equidad del seguimiento de los pacientes con prueba primaria de tamización positivas y pruebas de triaje negativas.	El acceso al seguimiento podría verse afectado respecto de la zona geográfica, acceso a servicios de salud, aseguramiento en salud.
Aceptabilidad ¿Es la intervención aceptable para las partes interesadas clave?		
11.34. JUICIO	11.35. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.36. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ ○ Probablemente • Probablemente ○	No se encontró evidencia sobre la aceptabilidad del seguimiento de los pacientes con prueba primaria de tamización positivas y pruebas de triaje negativas.	EL GDG considera que las recomendaciones serán aceptadas por la mayoría de los usuarios de la GPC.

☐ ☐ No se sabe	Varía		
Factibilidad ¿Es factible implementar la intervención?			
11.37. JUICIO	11.38. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.39. CONSIDERACIONES ADICIONALES	
☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ No se sabe	No se encontró evidencia sobre la factibilidad del seguimiento de los pacientes con prueba primaria de tamización positivas y pruebas de triaje negativas.	El GDG considera que las recomendaciones son factibles para implementación en el territorio nacional, dependiendo de la oferta de servicios de las EAPB y entidades territoriales.	

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	si		Varían	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes		Varían	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes		Varían	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No se incluyeron estudios

	JUICIO						
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay incertidumbre ni variabilidad importantes			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Costos altos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Grandes ahorros	Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy bajo	Bajo	Moderado	Alto			No se incluyeron estudios
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se incluyeron estudios
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Strong recommendation against the intervention	Conditional recommendation against the intervention	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison	Conditional recommendation for the intervention	Strong recommendation for the intervention
--	---	--	---	--

○	○	○	○	○
---	---	---	---	---

CONCLUSIONES

11.40. Recomendación

Se recomienda en las mujeres en la población general que obtienen un resultado positivo en la detección primaria al usar pruebas NAAT del VPH, pero luego obtienen un resultado negativo en una prueba de triaje, realizar nuevamente pruebas NAAT del VPH entre 18 a 24 meses y, si el resultado de esa prueba es negativo, continúen con el intervalo rutinario recomendado para la prueba.

Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

Se recomienda en las mujeres que viven con VIH, que obtienen un resultado positivo en la detección primaria usando pruebas NAAT del VPH, pero luego presentan un resultado negativo en una prueba de triaje, realizar nuevamente pruebas NAAT del VPH a los 12 meses y, si el resultado de esa prueba es negativo, continúen con el intervalo rutinario recomendado para la prueba en esta población.

Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

11.41. Justificación

Para la población general, el intervalo de 18 a 24 meses permite un equilibrio entre la detección oportuna de infecciones persistentes y la reducción de intervenciones innecesarias, considerando que muchas infecciones por VPH son transitorias. En el caso de mujeres que viven con VIH, el intervalo más corto de 12 meses se justifica por su mayor riesgo de infección persistente y progresión a lesiones precancerosas. Estas recomendaciones buscan optimizar la detección temprana de lesiones precancerosas mientras se minimiza el sobretratamiento, adaptándose a los diferentes perfiles de riesgo.

11.42. Consideraciones de subgrupos

Se indicó un tiempo de seguimiento diferencial para mujeres de la población general y mujeres que viven con VIH.

11.43. Consideraciones de implementación

Sistema de información que faciliten el seguimiento eficiente para garantizar que las mujeres con resultados positivos en la prueba primaria de VPH pero negativos en el triaje reciban el seguimiento adecuado.

Capacitaciones al personal de salud en la interpretación de resultados y en la importancia de adherirse a los intervalos de seguimiento recomendados.

Integración de implementación de la GPC con otros servicios de salud sexual y reproductiva para optimizar recursos y mejorar la adherencia al seguimiento.

11.44. Monitoreo y evaluación

Adherencia al seguimiento.

11.45. Prioridades de investigación

Adherencia a tiempos de seguimiento

Pregunta 11: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de realizar como tratamiento la ablación térmica versus crioterapia o LLETZ o cono frío para mujeres con NIC 2-3 confirmada histológicamente?

Pregunta 12: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de realizar la escisión con asa versus la conización con bisturí frío en mujeres de la población general con adenocarcinoma in situ incluyendo las mujeres que viven con VIH?

POBLACIÓN:	Mujeres con adenocarcinoma in situ en población general y mujeres viviendo con VIH
INTERVENCIÓN:	Escisión de asa
COMPARADOR:	Conización con bisturí frío
DESENLACES:	• NIC 1, 2-3 (curación/persistencia/recurrencia), • cáncer de cuello uterino • mortalidad • Infección por VPH • Infecciones mayores (que requieren hospitalización y antibióticos, por ejemplo, enfermedad pélvica inflamatoria) • Sangrado mayor (que requiere hospitalización o transfusión de sangre) • Dolor asociado al procedimiento • Estigmatización social relacionada con el tratamiento • Eliminación del VIH después del tratamiento • Resultados reproductivos • Cobertura de detección y tratamiento

EVALUACIÓN

11.46. Problema ¿El problema es una prioridad?		
11.47. JUICIO	11.48. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.49. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente ○ Probablemente • Si ○ Varía ○ No se sabe	no si Se estima que, en el 70% de las mujeres afectadas, la NIC 2-3 puede persistir o progresar a cáncer de cuello uterino después de 10-20 años. Hay tres opciones principales de tratamiento disponibles en los países de ingresos bajos y medianos: crioterapia, procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP; incluida la escisión con asa grande de la zona de transformación o biopsia cónica con escisión con asa) y conización con bisturí frío (28). La progresión de la NIC al cáncer de cuello uterino es más rápida y la mortalidad asociada es significativamente más alta entre las mujeres seropositivas al VIH en comparación con las mujeres seronegativas al VIH (29). La importancia de abordar el tratamiento de las lesiones preneoplásicas del cuello uterino radica en varios aspectos: primero, estas lesiones tienen un alto riesgo de progresión a cáncer invasivo si no se tratan adecuadamente; segundo, la elección del tratamiento óptimo puede influir significativamente en la eficacia para eliminar la lesión, reducir las recurrencias y preservar la fertilidad de acuerdo con los recursos disponibles en el entorno en el cual se trata a la persona con cuello uterino; tercero, la seguridad de los procedimientos es fundamental para minimizar complicaciones a corto y largo plazo, especialmente en mujeres en edad reproductiva dependiendo el deseo de fertilidad. Por último, la comparación entre diferentes técnicas dependiendo de la lesión existente (ablación térmica, crioterapia, LLETZ, cono frío y conización con bisturí frío, histerectomía) permite optimizar los protocolos de tratamiento según las características de cada paciente y los recursos disponibles.	No se presentaron consideraciones adicionales.

11.50. Efectos deseables		
¿Cuán sustanciales son los efectos deseables anticipados?		
11.51. JUICIO	11.52. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.53. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Triviales ○ Pequeños • Moderados ○ Grandes ○ Varían ○ No se sabe	Una revisión sistemática de estudios aleatorizados y no aleatorizados reporta la poca o ninguna diferencia entre la proporción de mujeres que se curan cuando se tratan con ablación térmica (91 %) o crioterapia (90 %) con RR 1.01 IC 95% 0.89 - 1.14 (30). Una revisión sistemática y metaanálisis no mostró diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de recurrencia de la enfermedad entre los pacientes tratados por NIC con cono frío en comparación con LEEP (RR 0,32, IC del 95 %, 0,09–1,14, p = 0,08) y no existe un riesgo estadísticamente significativo de márgenes positivos en pacientes tratados por NIC con cono frío en comparación con LEEP (RR 0,77, IC del 95 %, 0,54–1,09, p = 0,14). En cuanto al manejo de lesiones premalignas con crioterapia, en comparación con LEEP, reduce el riesgo de sangrado menor en un 51 % (RR, 0,49, IC 95%, 0,40–0,59, p ≤ 0,001) (31). Una revisión sistemática y metaanálisis sobre los efectos beneficiosos y perjudiciales del cono frío versus LEEP reportó la recurrencia de NIC 2-3 a los 12 meses resultó más baja con cono frío que con LEEP (RR 0,53; IC 95 % 0,14–1,98). Una comparación indirecta entre los estudios que evaluaron la crioterapia y LEEP mostró que podrían ocurrir menos sangrado con LEEP (RR 0,46; IC 95 %: 0,37–0,56). Al comparar la crioterapia con LEEP para la recurrencia de NIC 2-3 probablemente se reduce con LEEP (RR 3,0; IC 0,98 – 9,14) (32).	Los miembros del panel mencionan la importancia de especificar que los tratamientos escicionales son preferidos sobre los ablativos.
Efectos indeseables		
¿Cuán sustanciales son los efectos indeseables anticipados?		

11.54. JUICIO	11.55. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.56. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Triviales ○ Pequeños ○ Moderados ○ Grandes • Varían ○ No se sabe	En cuanto a los desenlaces de complicaciones para la ablación térmica: Dolor intermitente: un poco menos de mujeres tienen riesgo de sufrir dolor con la ablación térmica en comparación con la crioterapia 4 ECA, RR 0,93 (0,76 a 1,15), riesgo de infección (incluyendo fiebre) poca diferencia con la crioterapia RR 0,81 IC 95% 0,10 a 6,33). Para el desenlace de hemorragias mayores, hubo resultados inconsistentes de ensayos controlados aleatorios y estudios no comparativos que reportan que la ablación térmica puede dar lugar a una cantidad ligeramente menor de hemorragias importantes en comparación con la crioterapia, 6 hemorragias menos por cada 1000 mujeres (11 a 0 menos) (30). Entre los pacientes tratados por NIC con cono frío en comparación con LEEP y en cuanto a la incidencia de complicaciones puede haber poca o ninguna diferencia en el sangrado durante y después de las primeras 24 horas después del tratamiento (RR 1,05, IC 95% 0,50 – 2,21 y RR 0,94, IC 95% 0,41 – 0,13 respectivamente, así como de estenosis cervical tras el seguimiento de 3 a 24 meses (RR 1,06; IC 95% 0,44 – 2,58) (31). En cuanto al manejo de lesiones premalignas con crioterapia, en comparación con LEEP mostró que con la crioterapia aumenta el riesgo de infecciones (RR, 1,17, IC 95% 1,08–1,28, $p < 0,001$) y de estenosis cervical (RR 1,87, IC 95% 0,17 – 20,38) (31). Una comparación indirecta entre los estudios que evaluaron la crioterapia y LEEP mostró que podrían ocurrir menos sangrado con LEEP (RR 0,46; IC 95 %: 0,37–0,56). Para el desenlace de parto prematuro después de cono frío y LEEP aumento el riesgo con el cono frío (RR 1,31: IC 95% 0,55–3,12) (32).	No se presentaron consideraciones adicionales.

Certeza de la evidencia

¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?

11.57. JUICIO	11.58. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.59. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja • Moderada ○ Alta ○ No se incluyeron estudios	Certeza de la evidencia: Moderada (para el desenlace de cura)	N/A
Valores ¿Existe incertidumbre importante o variabilidad en cuánto valoran las personas los desenlaces principales?		
11.60. JUICIO	11.61. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.62. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importantes ○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes • Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No se encuentra información relacionada con las preferencias de las pacientes sobre el seguimiento ante una prueba de tamización positiva.	Las pacientes mencionan no entender el porqué de la diferencia de los manejos, por ejemplo, en la diferencia en el uso de los manejos ablativos y escicionales o histerectomía, por lo cual se sienten inseguras respecto del tratamiento.
Balance de los efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o a la comparación?		
11.63. JUICIO	11.64. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.65. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención • Favorece la intervención ○ Varía ○ No se sabe	No se encuentra evidencia relacionada con el balance de los efectos sobre el tratamiento de las lesiones preneoplásicas del cuello uterino.	El panel considera que los efectos deseables supera los posibles efectos indeseables

11.66. Recursos requeridos		
11.67. JUICIO	11.68. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.69. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Costos grandes - o Costos moderados - o Costos y ahorros insignificantes - o Ahorros moderados - o Ahorros grandes • Varía - o No se sabe	Cuando se comparan los efectos de la ablación térmica con la crioterapia, hay evidencia de que existen diferencias no significativas en los efectos benéficos y perjudiciales de estos dos tratamientos y un ahorro de recursos con el uso de ablación térmica (30,33).	No se presentaron consideraciones adicionales.
Certeza de la evidencia de los recursos requeridos ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los requerimientos de recursos (costos)?		
11.70. JUICIO	11.71. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.72. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Muy baja - o Baja - o Moderada - o Alta • No se incluyeron estudios	No se incluyeron estudios.	N/A
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención favorece a la intervención o a la comparación?		
11.73. JUICIO	11.74. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.75. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Favorece la comparación - o Probablemente favorece la comparación - o No favorece la intervención ni la comparación - o Probablemente favorece la intervención - o Favorece la intervención - o Varía	No se encontró evidencia local sobre la costo-efectividad del tratamiento de las lesiones preneoplásicas del cuello uterino.	No se presentaron consideraciones adicionales.

• No se incluyeron estudios		
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
11.76. JUICIO ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ○ Probablemente aumentado ○ Aumentado • Varía ○ No se sabe	11.77. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN No se encontró evidencia del impacto en la equidad del tratamiento de las lesiones preneoplásicas del cuello uterino.	11.78. CONSIDERACIONES ADICIONALES No se presentaron consideraciones adicionales.
Aceptabilidad ¿Es la intervención aceptable para las partes interesadas clave?		
11.79. JUICIO ○ ○ Probablemente ○ Probablemente • ○ ○ No se sabe	11.80. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN No se encontró evidencia de la aceptabilidad del tratamiento de las lesiones preneoplásicas del cuello uterino.	11.81. CONSIDERACIONES ADICIONALES EL panel considera que las recomendaciones serán aceptadas por la mayoría de los usuarios de la GPC. Además, expresan la importancia de mejorar la disponibilidad de las opciones de tratamiento para ofertar a las pacientes.
Factibilidad		

¿Es factible implementar la intervención?		
11.82. JUICIO	11.83. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.84. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o No - o Probablemente no • Probablemente sí - o Sí - o Varía - o No se sabe	No se encontró evidencia de la factibilidad del tratamiento de las lesiones preneoplásicas del cuello uterino.	El panel considera que las recomendaciones son factibles para implementación en el territorio nacional, dependiendo de la oferta de servicios de las EAPB y entidades territoriales.

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	si		Varían	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes		Varían	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes		Varían	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No se incluyeron estudios
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay incertidumbre ni variabilidad importantes			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Costos altos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Grandes ahorros	Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy bajo	Bajo	Moderado	Alto			No se incluyeron estudios
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se incluyeron estudios

JUICIO							
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ○	Strong recommendation for the intervention ○
---	--	---	--	---

CONCLUSIONES

11.85. Recomendación

Se recomienda en las mujeres de la población general con diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC 3 - carcinoma escamocelular in situ), realizar tratamiento escisional con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío. Si no se cuenta con los recursos para realizar un procedimiento escisional, se debe realizar tratamiento con crioterapia o ablación térmica.

Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

Se recomienda en las mujeres que viven con VIH con diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC 3 - carcinoma escamocelular in situ), realizar tratamiento escisional con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío. Si no se cuenta con los recursos para realizar un procedimiento escisional, se debe realizar tratamiento con crioterapia o ablación térmica.

Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

Se recomienda en las mujeres de la población general que hayan recibido tratamiento para el diagnóstico confirmado por evaluación histopatológica de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ), realizar seguimiento a los 12 meses con pruebas NAAT del VPH cuando esté disponible en lugar de citología o de inspección visual con ácido acético y, si el resultado es negativo, continúen con el intervalo de pruebas rutinario recomendado.

Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

Se recomienda en las mujeres que viven con VIH que hayan recibido tratamiento para el diagnóstico confirmado por evaluación histopatológica de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ), realizar seguimiento a los 12 meses con pruebas NAAT del VPH cuando

esté disponible en lugar de citología o de inspección visual con ácido acético y, si el resultado es negativo, continúen con el intervalo de pruebas rutinario recomendado.

Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

Se recomienda en las mujeres de la población general con diagnóstico de adenocarcinoma in situ en evaluación histopatológica por biopsia, realizar exéresis con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío según disponibilidad para confirmar diagnóstico.

Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

Se recomienda en las mujeres que viven con VIH con diagnóstico de adenocarcinoma in situ en evaluación histopatológica por biopsia, realizar exéresis con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío según disponibilidad para confirmar diagnóstico.

Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

En mujeres de la población general con paridad satisfecha y diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes negativos, se recomienda realizar tratamiento con histerectomía total.

Recomendación por consenso de expertos

En mujeres que viven con VIH con diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes negativos, se recomienda realizar tratamiento con histerectomía total.

Recomendación por consenso de expertos

En pacientes sin paridad satisfecha con diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes negativos, se recomienda realizar seguimiento con pruebas NAAT del VPH y muestreo endocervical cada 6 meses por 2 años y posteriormente continuar con pruebas NAAT del VPH cada 3 años hasta realización de histerectomía.

Recomendación por consenso de expertos

11.86. Justificación

El tratamiento escisional con asa de radiofrecuencia (LLETZ) o conización con bisturí frío se recomienda como primera opción debido a su eficacia en la eliminación de las lesiones y la obtención de muestras para evaluación histológica. En casos donde no se dispone de procedimientos escisionales, la crioterapia o ablación térmica son alternativas aceptables. El seguimiento post-tratamiento a los 12 meses con pruebas NAAT del VPH se recomienda por su mayor sensibilidad en la detección de enfermedad residual o recurrente. Para el adenocarcinoma in situ en mujeres con paridad satisfecha, la histerectomía total se sugiere como tratamiento definitivo, mientras que, en aquellas sin paridad satisfecha, se propone un seguimiento estrecho con pruebas NAAT del VPH y muestreo endocervical hasta realización de histerectomía total.

11.87. Consideraciones de subgrupos

Para el tratamiento de adenocarcinoma in situ se tuvo en cuenta el deseo de fertilidad de la mujer para considerar la histerectomía total al momento del diagnóstico.

11.88. Consideraciones de implementación

Asegurar la disponibilidad de equipos y personal capacitado para realizar procedimientos escisionales (LLETZ o conización con bisturí frío) en IPS de media y alta complejidad, así como garantizar el acceso a crioterapia o ablación térmica en centros de atención primaria.

Se debe establecer un sistema de referencia y contrarreferencia eficiente entre los diferentes niveles de atención.

Implementar programas de capacitación continua para el personal de salud en la realización e interpretación de pruebas NAAT del VPH, así como en la ejecución de procedimientos terapéuticos

11.89. Monitoreo y evaluación

Verificación de mujeres diagnosticadas que recibieron tratamiento

Oportunidad en el tratamiento

11.90. Prioridades de investigación

Adherencia al tratamiento, supervivencia y progresión de las lesiones.

Pregunta 13: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso de la prueba de detección de ADN-VPH como prueba de detección primaria frente a otras pruebas para la detección y tratamiento de lesiones precancerosas del cuello uterino en mujeres que viven con VIH?

Pregunta 14: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres que viven con VIH en períodos de 3, 5 o 10 años después de un resultado negativo con la misma prueba de detección?

EVALUACIÓN

11.91. Problema ¿El problema es una prioridad?		
11.92. JUICIO	11.93. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.94. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o No - o Probablemente - o Probablemente • Si - o Varía - o No se sabe	Las personas con el VIH tienen más probabilidades de contraer la infección por el virus del papiloma humano (VPH), mayor riesgo de infección persistente por VPH y mayor riesgo de progresión a lesiones precancerosas, lo que hace crucial evaluar la eficacia de la prueba de ADN-VPH como método de detección primaria en esta población. Un estudio realizó un análisis en conjunto con los resultados con la prueba de ADN de VPH, en comparación con citología, el riesgo absoluto fue más alto de NIC 2+ a los tres años (1.5% a 2.0% según su recuento de células de CD4) tras una citología negativa en MVVVIH, frente a 0.69% de la población general ($P > 0,001$) (34).	No se presentaron consideraciones adicionales.
11.95. Efectos deseables ¿Cuán sustanciales son los efectos deseables anticipados?		
11.96. JUICIO	11.97. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.98. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Triviales - o Pequeños • Moderados - o Grandes - o Varían	Un estudio prospectivo sobre el riesgo de lesiones preneoplásicas de cuello uterino en mujeres con VIH que dieron positivo para el virus del papiloma humano oncogénico a pesar de una prueba de Papanicolaou normal de citología basal negativa y mujeres VPH-positivo, los investigadores observaron que el riesgo acumulado de	No se presentaron consideraciones adicionales.

o No se sabe	NIC 2+ en MVVIH a los 5 años fue del 22 % (IC 95 %, 9 -34 %) en aquellas con CD4<350 células/ml, del 12 % (IC 95%, 0 – 22 %) en aquellas con CD4 350-499 células/ml y del 14 % (IC 95%, 2 % - 25 %) en aquellas con CD4>500 células /ml. El riesgo acumulado en citología negativa y VPH-positivo mujeres sin VIH fue del 10 %. (los intervalos de confianza para las estimaciones de riesgo estratificados por categoría de CD4 se superpusieron). En un análisis multivariado, las mujeres infectadas por el VIH y positivas para el VPH16 tenían 13 veces (P = <.001) mayor riesgo de NIC-3+ (HR 13,3 IC 95% 2,7 – 64,3) que las mujeres con tipos oncogénicos del HPV negativas (referente), y las mujeres infectadas por el VIH con lesión escamosa intraepitelial de bajo grado tenían 9 veces más riesgo (HR 9,4 IC 95 %, 3,5–25,6; P <.0001.	
Efectos indeseables ¿Cuán sustanciales son los efectos indeseables anticipados?		
11.99. JUICIO	11.100. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.101. CONSIDERACIONES ADICIONALES
• Triviales - o Pequeños - o Moderados - o Grandes - o Varían - o No se sabe	No se encontraron estudios sobre efectos indeseables.	No se presentaron consideraciones adicionales.
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?		

11.102. JUICIO	11.103. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.104. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja • Moderada ○ Alta ○ No se incluyeron estudios	Certeza de la evidencia moderada para la detección basada en el ADN del VPH incluyeron estrategias con ADN del VPH solo, y con citología o colposcopia como triaje.	No se presentaron consideraciones adicionales.
Valores ¿Existe incertidumbre importante o variabilidad en cuánto valoran las personas los desenlaces principales?		
11.105. JUICIO	11.106. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.107. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importantes ○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes • Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No se incluyeron estudios	No se presentaron consideraciones adicionales.
Balance de los efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o a la comparación?		
11.108. JUICIO	11.109. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.110. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención • Favorece la intervención ○ Varía ○ No se sabe	Pueden ocurrir mayores beneficios utilizando intervalos de detección de tres a cinco años con pruebas de ADN del VPH (o citología o VIA), aunque puede haber más tratamientos y, por lo tanto, daños, en comparación con un intervalo más largo. Además, la prueba de ADN del VPH seguida de triaje en intervalos de cinco años puede tener beneficios y daños similares en comparación con la citología (seguida de colposcopia) cada tres años, pero es más rentable que la citología y la colposcopia en cualquier intervalo (27).	No se presentaron consideraciones adicionales.

11.111. Recursos requeridos		
11.112. JUICIO	11.113. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.114. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Costos grandes - o Costos moderados - o Costos y ahorros insignificantes - o Ahorros moderados - o Ahorros grandes • Varía - o No se sabe	No se incluyeron estudios sobre los costos requeridos en la tamización de mujeres que viven con VIH.	No se presentaron consideraciones adicionales.
Certeza de la evidencia de los recursos requeridos ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los requerimientos de recursos (costos)?		
11.115. JUICIO	11.116. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.117. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Muy baja - o Baja - o Moderada - o Alta • No se incluyeron estudios	No se incluyeron estudios	N/A
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención favorece a la intervención o a la comparación?		
11.118. JUICIO	11.119. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.120. CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Favorece la comparación - o Probablemente favorece la comparación - o No favorece la intervención ni la comparación - o Probablemente favorece la intervención - o Favorece la intervención - o Varía	No se incluyeron estudios sobre costo efectividad de la intervención.	No se presentaron consideraciones adicionales.

• No se incluyeron estudios		
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
11.121. JUICIO ☐ Reducido ☐ Probablemente reducido ☐ Probablemente ningún impacto ☒ Probablemente aumentado ☐ Aumentado ☐ Varía ☐ No se sabe	11.122. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN No se incluyeron estudios.	11.123. CONSIDERACIONES ADICIONALES No se presentaron consideraciones adicionales.
Aceptabilidad ¿Es la intervención aceptable para las partes interesadas clave?		
11.124. JUICIO ☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ No se sabe	11.125. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN No se incluyeron estudios	11.126. CONSIDERACIONES ADICIONALES EL GDG considera que las recomendaciones serán aceptadas por la mayoría de los usuarios de la GPC.
Factibilidad ¿Es factible implementar la intervención?		

11.127. JUICIO	11.128. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.129. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ No se sabe	No se incluyeron estudios	El GDG considera que las recomendaciones son factibles para implementación en el territorio nacional.

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	si		Varían	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes		Varían	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes		Varían	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No se incluyeron estudios
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay incertidumbre ni variabilidad importantes			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Costos altos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Grandes ahorros	Varía	No se sabe

	JUICIO						
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy bajo	Bajo	Moderado	Alto			No se incluyeron estudios
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se incluyeron estudios
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ○	Strong recommendation for the intervention ○
---	--	---	--	---

CONCLUSIONES

11.130. Recomendación

Se recomienda en las mujeres que viven con VIH, realizar pruebas NAAT del VPH como método de tamización primaria para prevenir el cáncer de cuello uterino.

Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○

Se recomienda en las mujeres que viven con VIH usar las muestras tomadas por un trabajador de salud o por la misma paciente al realizar pruebas NAAT del VPH según disponibilidad.

Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

Se recomienda en las mujeres que viven con VIH tamizadas con pruebas NAAT del VPH con resultado negativo, realizar la prueba de forma rutinaria cada 3 años.

Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

En escenarios donde no estén disponibles las pruebas NAAT del VPH, se recomienda en las mujeres que viven con VIH realizar citología o inspección visual con ácido acético como prueba de tamización primaria con un intervalo rutinario de cada 3 años cuando esta sea negativa.

Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

11.131. Justificación

Las mujeres con VIH tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar cáncer cervical, siendo hasta seis veces más propensas a padecerlo en comparación con la población general. Las recomendaciones propuestas buscan optimizar la detección temprana mediante el uso de pruebas NAAT del VPH, que han demostrado ser más sensibles y eficaces que otros métodos de tamizaje. La flexibilidad en la toma de muestras y la frecuencia de tamizaje cada 3 años cuando el resultado es negativo permiten adaptar el programa a las necesidades específicas de esta población vulnerable, mejorando la accesibilidad y la adherencia al seguimiento.

11.132. Consideraciones de subgrupos

Ninguna.

11.133. Consideraciones de implementación

Asegurar la disponibilidad y accesibilidad de las pruebas NAAT del VPH en los centros de atención a personas con VIH.

Se debe desarrollar un sistema de información robusto que permita el seguimiento de las pacientes y la gestión de los resultados, con recordatorios automatizados para las pruebas de seguimiento cada 3 años.

Se deben establecer protocolos claros para la integración de la tamización del cáncer cervical en la atención rutinaria del VIH, incluyendo estrategias para mejorar la adherencia al seguimiento.

11.134. Monitoreo y evaluación

Coberturas de tamización en mujeres que viven con VIH

11.135. Prioridades de investigación

Valores y preferencias de pacientes que viven con VIH sobre las pruebas de tamización para cáncer de cuello uterino

Pregunta 15: ¿Cuál es la utilidad diagnóstica de las pruebas de detección de lesiones precancerosas del cuello uterino en una edad específica en mujeres que viven con el VIH?

POBLACIÓN:	Como umbral para iniciar la detección del cáncer de cuello uterino en mujeres que viven con el VIH
INTERVENCIÓN:	Edad 25 años
COMPARADOR:	Cuando dio positivo para el VIH
DESENLACES:	• Cáncer de cuello uterino • Mortalidad • NIC 2+ • Infección por VPH • Nacimiento prematuro (temprano/tardío) • Aceptabilidad (para todas las partes interesadas) • Tratamientos precancerosos • Eventos adversos relacionados con tratamientos precancerosos - infecciones importantes o sangrado, dolor asociado al procedimiento, estenosis cervical, infertilidad, abortos espontáneos (1er trimestre/2do trimestre), muertes perinatales, rotura prematura de membrana, intervenciones innecesarias, aumento de la diseminación viral en el VIH mujeres infectadas y costos (número de pruebas), factibilidad (cobertura de tratamiento), aceptabilidad (estigmatización), equidad

EVALUACIÓN

11.136. 11.137. Problema ¿El problema es una prioridad?		
11.138. JUICIO	11.139. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.140. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente ○ Probablemente • Si ○ Varía ○ No se sabe	Actualmente, los exámenes de biología molecular, que buscan identificar el DNA del virus son considerados como estándar de oro en el diagnóstico del HPV. La asociación entre el VIH y el VPH es bidireccional y cada uno aumenta el riesgo del otro. Una vez que se establece la infección por VPH, persiste durante más tiempo en las mujeres infectadas por el VIH debido a la respuesta inmunitaria alterada y la infección persistente por VPH aumenta el riesgo de anomalías cervicales (35).	No se presentaron consideraciones adicionales.
11.141. Efectos deseables ¿Cuán sustanciales son los efectos deseables anticipados?		
11.142. JUICIO	11.143. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.144. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Triviales • Pequeños ○ Moderados ○ Grandes ○ Varían ○ No se sabe	Un estudio de cohorte prospectivo la mediana del tiempo de seguimiento de las mujeres con NIC 2+ 2,9 (IC 1,6 – 3,8) y de cualquier NIC fue de 3,0 (IC 95% 1,6-3,7) años. La tasa de incidencia acumulada por 100 personas años observado de NIC 2+ con infección por VPH 18 al inicio fue del 13,3 % (IC 95 % 5,1 - 26,8); en mujeres con infección por VPH 16 del 10,8% (IC 95% 4,4-20,9); en mujeres con infección por VPH 31 del 4,2% (IC 95% 0,9-11,7); y en mujeres con otras infecciones por VPH de alto riesgo fue del 5,4 % (IC del 95 %: 2,6-9,7). La infección por VPH 18 de NIC 2 +, seguida de infección por VPH 16 fueron responsable del mayor número de NIC. La mitad de las mujeres desarrollaron alguna NIC en 3 años (36).	No se presentaron consideraciones adicionales.
Efectos indeseables ¿Cuán sustanciales son los efectos indeseables anticipados?		

11.145. JUICIO	11.146. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.147. CONSIDERACIONES ADICIONALES
• Triviales ○ Pequeños ○ Moderados ○ Grandes ○ Varían ○ No se sabe	No se encontraron estudios sobre los efectos indeseables	No se presentaron consideraciones adicionales.
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?		
11.148. JUICIO	11.149. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.150. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja • Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se incluyeron estudios	Certeza de la evidencia baja para el intervalo de detección de tres a cinco años con pruebas de ADN del VPH (o citología o VIA).	No se presentaron consideraciones adicionales.
Valores ¿Existe incertidumbre importante o variabilidad en cuánto valoran las personas los desenlaces principales?		
11.151. JUICIO	11.152. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.153. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importantes ○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes • Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay incertidumbre ni variabilidad importantes		No se presentaron consideraciones adicionales.
Balance de los efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o a la comparación?		

11.154. JUICIO	11.155. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.156. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención • Favorece la intervención ○ Varía ○ No se sabe	Pueden ocurrir mayores beneficios utilizando intervalos de detección de tres a cinco años con pruebas de ADN del VPH (o citología o VIA), aunque puede haber más tratamientos y, por lo tanto, daños, en comparación con un intervalo más largo. Además, la prueba de ADN del VPH seguida de triaje en intervalos de cinco años puede tener beneficios y daños similares en comparación con la citología (seguida de colposcopia) cada tres años, pero es más rentable que la citología y la colposcopia en cualquier intervalo (27).	No se presentaron consideraciones adicionales.
11.157. Recursos requeridos		
11.158. JUICIO	11.159. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.160. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costos grandes • Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros grandes ○ Varía ○ No se sabe	No se incluyeron estudios	No se presentaron consideraciones adicionales.
Certeza de la evidencia de los recursos requeridos		
¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los requerimientos de recursos (costos)?		
11.161. JUICIO	11.162. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.163. CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta • No se incluyeron estudios	No se incluyeron estudios	

Costo-efectividad		
¿La costo-efectividad de la intervención favorece a la intervención o a la comparación?		
11.164. JUICIO	11.165. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.166. CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Favorece la comparación ☐ Probablemente favorece la comparación ☐ No favorece la intervención ni la comparación ☐ Probablemente favorece la intervención ☐ Favorece la intervención ☐ Varía ☒ No se incluyeron estudios	No se encontraron estudios actualizados que aportaran información relevante sobre los costos de las intervenciones evaluadas en el contexto colombiano.	No se presentaron consideraciones adicionales.

Equidad		
¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
11.167. JUICIO	11.168. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.169. CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Reducido ☐ Probablemente reducido ☐ Probablemente ningún impacto ☒ Probablemente aumentado ☐ Aumentado ☐ Varía ☐ No se sabe	No se incluyeron estudios	No se presentaron consideraciones adicionales.

Aceptabilidad
¿Es la intervención aceptable para las partes interesadas clave?

11.170. JUICIO	11.171. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.172. CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ No se sabe	No se incluyeron estudios	El panel considera que las recomendaciones serán aceptadas por la mayoría de los usuarios de la GPC.
Factibilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
11.173. JUICIO	11.174. EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	11.175. CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ No se sabe	No se incluyeron estudios	El panel considera que las recomendaciones son factibles para implementación en el territorio nacional.

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varían	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes		Varían	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes		Varían	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			No se incluyeron estudios
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay incertidumbre ni variabilidad importantes			
BALANCE DE EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Costos altos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Grandes ahorros	Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy bajo	Bajo	Moderado	Alto			No se incluyeron estudios
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se incluyeron estudios

	JUICIO						
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ○	Strong recommendation for the intervention ○
---	--	---	--	---

CONCLUSIONES

11.176. Recomendación

Se recomienda en las mujeres que viven con VIH, iniciar de forma rutinaria la tamización para la detección del cáncer del cuello uterino a los 25 años con pruebas NAAT del VPH.

Certeza de la evidencia: Baja ⊕⊕○○

11.177. Justificación

Las mujeres con VIH tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar cáncer cervical, siendo hasta seis veces más propensas a padecerlo en comparación con la población general, por lo cual la tamización se recomienda iniciar 5 años antes en comparación con las mujeres de la población general.

11.178. Consideraciones de subgrupos

Ninguna

11.179. Consideraciones de implementación

Se debe mejorar la disponibilidad de las pruebas NAAT del VPH en el país con el fin de aumentar la cobertura de estas como la prueba de tamización primaria.

11.180. Monitoreo y evaluación

Seguimiento mediante coberturas de tamización de acuerdo con lo establecido por el Ministerio de Salud y Protección Social

11.181. Prioridades de investigación

Evaluar la aceptabilidad de autotoma en diferentes subpoblaciones en el contexto local para mujeres que viven con VIH

12. Anexo 16. Resultados votación de recomendaciones en panel de expertos GRADE

# Recomendación	Recomendación	Ronda	Votación Fuerte % (n)	Votación Condicional % (n)
1a	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres de la población general realizar pruebas NAAT del VPH como pruebas de tamización primaria para prevenir el cáncer de cuello uterino.	1	95% (18)	5% (1)
1b	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres que viven con VIH, realizar pruebas NAAT del VPH como método de tamización primaria para prevenir el cáncer de cuello uterino.	1	100% (22)	0% (0)
2a	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres de la población general usar las muestras tomadas por un trabajador de salud o por la misma paciente al realizar pruebas NAAT del VPH según disponibilidad.	1	68% % (13)	32% (6)
	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres de la población general usar las muestras tomadas por un trabajador de salud o por la misma paciente al realizar pruebas NAAT del VPH según disponibilidad.	2	95% (18)	5% (1)
2b	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres que viven con VIH usar las muestras tomadas por un trabajador de salud o por la misma paciente al realizar pruebas NAAT del VPH según disponibilidad.	1	95% (19)	5% (1)
3a – 3b	Se recomienda/ Se sugiere dentro del enfoque "tamizar, triaje, diagnosticar y tratar", que en mujeres de la población general con un resultado positivo en la prueba de tamización primaria mediante NAAT del VPH, se realice el triaje con genotipificación parcial y/o citología. Se recomienda/ Se sugiere, dentro del enfoque "tamizar, triaje, diagnosticar y tratar", que en mujeres que viven con VIH con un resultado positivo en la prueba de tamización primaria mediante NAAT para VPH, se realice el triaje con genotipificación parcial y/o citología.	1	100% (2)	0% (0)

# Recomendación	Recomendación	Ronda	Votación Fuerte % (n)	Votación Condicional % (n)
4a – 4b	Se recomienda/ Se sugiere dentro del enfoque "tamizar, triaje y tratar" usando pruebas NAAT del VPH como tamización primaria en mujeres de la población general con resultado positivo, realizar triaje con genotipificación parcial, inspección visual con ácido acético o colposcopia de acuerdo con la disponibilidad. Se recomienda/ Se sugiere dentro del enfoque "tamizar, triaje y tratar" usando pruebas NAAT del VPH como tamización primaria en mujeres que viven con VIH con resultado positivo, realizar triaje con genotipificación parcial, inspección visual con ácido acético o colposcopia de acuerdo con la disponibilidad.	1	90% (18)	10% (2)
5a	Se recomienda/ Se sugiere dentro del enfoque "tamizar y tratar", realizar las pruebas NAAT del VPH como tamización primaria en las mujeres de la población general y tratar aquellas con resultado positivo en el contexto donde no es posible realizar el enfoque de "tamizar, triaje y tratar".	1	90% (19)	10% (2)
5b	En las mujeres que viven con VIH, Se recomienda/ Se sugiere usar enfoques con triaje, en lugar de sin triaje, para prevenir el cáncer de cuello uterino.	1	100% (20)	0% (0)
6	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres de la población general, iniciar de forma rutinaria la tamización para la detección del cáncer de cuello uterino a partir de los 25 años y hasta los 29 años con citología cervicouterina como prueba de tamización primaria en esquema 1-1-3.	1	90% (18)	10% (2)
7a	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres de la población general, iniciar de forma rutinaria la tamización para la detección del cáncer de cuello uterino a partir de los 30 años con pruebas NAAT del VPH.	1	100% (20)	0% (0)

# Recomendación	Recomendación	Ronda	Votación Fuerte % (n)	Votación Condicional % (n)
7b	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres que viven con VIH, iniciar de forma rutinaria la tamización para la detección del cáncer del cuello uterino a los 25 años con pruebas NAAT del VPH.	1	100% (19)	0% (0)
8a – 8b	Se recomienda/ Se sugiere realizar tamización hasta los 65 años en las mujeres en la población general. Después de los 65 años, suspender tamización luego de dos resultados negativos consecutivos con los intervalos rutinarios recomendados para la prueba. Se recomienda/ Se sugiere realizar tamización hasta los 65 años en las mujeres que viven con VIH. Después de los 65 años, suspender tamización luego de dos resultados negativos consecutivos con los intervalos rutinarios recomendados para la prueba.	1	80% (16)	20% (4)
9a – 9b	Se recomienda/ Se sugiere detener la tamización en mujeres en la población general con histerectomía total por patología benigna sin antecedentes de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ) o adenocarcinoma in situ. Se recomienda/ Se sugiere detener la tamización en mujeres que viven con VIH con histerectomía total por patología benigna sin antecedentes de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ) o adenocarcinoma in situ.	1	89% (17)	11% (2)
10a	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres de 30 años o más de la población general tamizadas con pruebas NAAT del VPH con resultado negativo, realizar la prueba de forma rutinaria cada 5 años.	1	100% (22)	0% (0)

# Recomendación	Recomendación	Ronda	Votación Fuerte % (n)	Votación Condicional % (n)
10b	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres que viven con VIH tamizadas con pruebas NAAT del VPH con resultado negativo, realizar la prueba de forma rutinaria cada 3 años.	1	100% (20)	0% (0)
11a	En escenarios donde no estén disponibles las pruebas NAAT del VPH, Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres de 30 años o más de la población general realizar citología o inspección visual con ácido acético como prueba de tamización primaria con un intervalo rutinario de cada 3 años cuando esta sea negativa.	1	85% (17)	15% (3)
11b	En escenarios donde no estén disponibles las pruebas NAAT del VPH, Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres que viven con VIH realizar citología o inspección visual con ácido acético como prueba de tamización primaria con un intervalo rutinario de cada 3 años cuando esta sea negativa.	1	90% (18)	10% (2)
12a	Se Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres en la población general que obtienen un resultado positivo en la detección primaria al usar pruebas NAAT del VPH, pero luego obtienen un resultado negativo en una prueba de triaje, realizar nuevamente pruebas NAAT del VPH a los 24 meses y, si el resultado de esa prueba es negativo, continúen con el intervalo rutinario recomendado para la prueba.	1	50% (10)	50% (10)
	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres en la población general que obtienen un resultado positivo en la detección primaria al usar pruebas NAAT del VPH, pero luego obtienen un resultado negativo en una prueba de triaje, realizar nuevamente pruebas NAAT del VPH entre 18 a 24 meses y, si el resultado de esa prueba es negativo, continúen con el intervalo rutinario recomendado para la prueba	2	86% (19)	14% (3)
12b	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres que viven con VIH, que obtienen un resultado positivo en la detección primaria usando pruebas NAAT del VPH, pero luego presentan un resultado negativo en una prueba de triaje, realizar nuevamente pruebas NAAT del VPH a los 12 meses y, si el resultado de esa prueba es negativo, continúen con el intervalo rutinario recomendado para la prueba en esta población.	1	90% (18)	10% (2)

# Recomendación	Recomendación	Ronda	Votación Fuerte % (n)	Votación Condicional % (n)
13a – 13b	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres de la población general con diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC 3 - carcinoma escamocelular in situ), realizar tratamiento escicional con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío. Si no se cuenta con los recursos para realizar un procedimiento escicional, se debe realizar tratamiento con crioterapia o ablación térmica. Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres que viven con VIH con diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC 3 - carcinoma escamocelular in situ), realizar tratamiento escicional con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío. Si no se cuenta con los recursos para realizar un procedimiento escicional, se debe realizar tratamiento con crioterapia o ablación térmica.	1	68% (13)	32% (6)
	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres de la población general con diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC 3 - carcinoma escamocelular in situ), realizar tratamiento escicional con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío. Si no se cuenta con los recursos para realizar un procedimiento escicional, se debe realizar tratamiento con crioterapia o ablación térmica. Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres que viven con VIH con diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC 3 - carcinoma escamocelular in situ), realizar tratamiento escicional con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío. Si no se cuenta con los recursos para realizar un procedimiento escicional, se debe realizar tratamiento con crioterapia o ablación térmica.	2	100% (19)	0% (0)

# Recomendación	Recomendación	Ronda	Votación Fuerte % (n)	Votación Condicional % (n)
14a- 14b	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres de la población general que hayan recibido tratamiento para el diagnóstico confirmado por evaluación histopatológica de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ), realizar seguimiento a los 12 meses con pruebas NAAT del VPH cuando esté disponible en lugar de citología o de inspección visual con ácido acético y, si el resultado es negativo, continúen con el intervalo de pruebas rutinario recomendado. Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres que viven con VIH que hayan recibido tratamiento para el diagnóstico confirmado por evaluación histopatológica de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ), realizar seguimiento a los 12 meses con pruebas NAAT del VPH cuando esté disponible en lugar de citología o de inspección visual con ácido acético y, si el resultado es negativo, continúen con el intervalo de pruebas rutinario recomendado.	1	85% (17)	15% (3)
15a- 15b	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres de la población general con diagnóstico de adenocarcinoma in situ en evaluación histopatológica por biopsia, realizar exéresis con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío según disponibilidad para confirmar diagnóstico. Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres que viven con VIH con diagnóstico de adenocarcinoma in situ en evaluación histopatológica por biopsia, realizar exéresis con asa de radiofrecuencia (LLETZ por sus siglas en inglés) o una conización con bisturí frío según disponibilidad para confirmar diagnóstico.	1	85% (17)	15% (3)

# Recomendación	Recomendación	Ronda	Votación Fuerte % (n)	Votación Condicional % (n)
16a- 16b	En mujeres de la población general con paridad satisfecha y diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes negativos, Se recomienda/ Se sugiere realizar tratamiento con histerectomía total. En mujeres que viven con VIH con paridad satisfecha y diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes negativos, Se recomienda/ Se sugiere realizar tratamiento con histerectomía total.	1	95% (18)	5% (1)
17	En pacientes sin paridad satisfecha con diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes negativos, Se recomienda/ Se sugiere realizar seguimiento con pruebas NAAT del VPH y muestreo endocervical cada 6 meses por 2 años y posteriormente continuar con pruebas NAAT del VPH cada 3 años hasta realización de histerectomía.	1	95% (21)	5% (1)

Votación recomendaciones basadas en consenso de expertos

# Recomendación	Recomendación	Votación 1 a 3 (%) n	Votación 4 a 6 (%) n	Votación 7 a 9 (%) n
6	Se recomienda/ Se sugiere en las mujeres de la población general, iniciar de forma rutinaria la tamización para la detección del cáncer de cuello uterino a partir de los 25 años y hasta los 29 años con citología cervicouterina como prueba de tamización primaria en esquema 1-1-3.	0% (0)	5% (1)	95% (19)
9a – 9b	Se recomienda/ Se sugiere detener la tamización en mujeres en la población general con histerectomía total por patología benigna sin antecedentes de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ) o adenocarcinoma in situ. Se recomienda/ Se sugiere detener la tamización en mujeres que viven con VIH con histerectomía total por patología benigna sin antecedentes de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, NIC3/carcinoma escamocelular in situ) o adenocarcinoma in situ.	0% (0)	10% (2)	90% (18)
17	En pacientes sin paridad satisfecha con diagnóstico de adenocarcinoma in situ con LLETZ o conización con bisturí frío con márgenes negativos, Se recomienda/ Se sugiere realizar seguimiento con pruebas NAAT del VPH y curetaje endocervical cada 6 meses por 2 años y posteriormente continuar con pruebas NAAT del VPH cada 3 años hasta realización de histerectomía.	0% (0)	0% (0)	100% (21)

13. Anexo 17. Resultados de la revisión externa

Resultados de la herramienta AGREE II

AGREE II			
Número de evaluadores	Evaluador		
2	1	2	
Dominio 1 - ALCANCE Y OBJETIVO			
Ítem 1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	7	14
Ítem 2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	7	14
Ítem 3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita.	7	7	14
	21	21	42
			100%
Dominio 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERES			
Ítem 4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.	7	7	14
Ítem 5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).	7	6	13
Ítem 6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.	7	7	14
	21	20	41
			97%
Dominio 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN			
Ítem 7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.	6	7	13
Ítem 8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	7	6	13
Ítem 9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.	6	6	12
Ítem 10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.	6	7	13
Ítem 11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.	7	7	14
Ítem 12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	6	6	12
Ítem 13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.	7	7	14
Ítem 14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.	1	6	7
	46	52	98
			85%
Dominio 4 - CLARIDAD DE PRESENTACIÓN			
Ítem 15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.	6	7	13
Ítem 16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.	7	7	14
Ítem 17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.	7	7	14
	20	21	41
			97%
Dominio 5 - APLICABILIDAD			

Ítem 18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.	7	6	13
Ítem 19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.	7	6	13
Ítem 20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones, sobre los recursos.	6	6	12
Ítem 21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria.	5	6	11
	25	24	49
			85%
Dominio 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL			
Ítem 22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influenciado el contenido de la guía.	7	7	14
Ítem 23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.	7	7	14
	14	14	28
			100%
EVALUACIÓN GLOBAL DE LA GUÍA			
Puntúe la calidad global de la guía.	7	6	
Recomendaría esta guía para su uso.	si	si	

Matriz de respuesta a los comentarios de los revisores externos

Párrafo	Comentario	Acuerdo	Desacuerdo	Respuesta
Una de las causas más importantes del desarrollo del CCU incluyen la infección por virus del papiloma humano (VPH), el cual pertenece a la familia Papillomaviridae, existiendo más de 200 genotipos de este, dividido en dos grupos con base a sus propiedades oncogénicas, agrupados desde un punto de vista clínico en bajo y alto riesgo.	Mencionar solo los que infectan los genitales y que solo unos pocos causan cáncer	X		Se modifica la redacción: <i>Sin embargo, es importante destacar que solo unos pocos tipos de VPH que infectan la región genital están asociados con el desarrollo de cáncer. Estos se clasifican en dos grupos según su potencial oncogénico: los de bajo riesgo y los de alto riesgo.</i>
Aunque muchas infecciones por VPH se resuelven sin tratamiento en varios años, las infecciones persistentes pueden progresar a lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (NIC 2-3) y eventualmente avanzar a cáncer invasivo del cuello uterino.	No solo escamosas	x		Se modifica la redacción: <i>Aunque muchas infecciones por VPH se resuelven sin tratamiento en varios años, las infecciones persistentes pueden progresar a lesiones intraepiteliales de alto grado y eventualmente avanzar a cáncer invasivo del cuello uterino.</i>
Elegibilidad para el tratamiento ablativo: las mujeres que obtienen un resultado positivo con una prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT por sus siglas en inglés) del virus del papiloma humano (VPH) son evaluadas para determinar su elegibilidad para el tratamiento ablativo, de modo que las mujeres con o sin una lesión visible (o lesiones), que son elegibles para la ablación, puedan recibir un tratamiento ablativo.	Mejor quitar 'con o sin una lesión visible' de aquí y agregar una frase explicando los diferentes contextos, para que no parezca que se promueve tratar independientemente de presencia de lesión		X	Agradecemos su comentario. En los algoritmos incluidos en la GPC se mencionan los criterios de elegibilidad para tratamiento ablativo: 1. Unión escamocelular completamente visible 2. Ausencia de lesión - o - 3. Presencia de lesión que:

Párrafo	Comentario	Acuerdo	Desacuerdo	Respuesta
				a. Compromete < 75% del diámetro de cérvix -y- b. No se extiende a endocérnix ni a vagina Es por esta razón que en esta sección se menciona “con o sin una lesión visible”.
El proceso de autorecolección sigue pasos similares para la mayoría de los productos: (i) inserte el hisopo/cepillo en la vagina y gírelo suavemente durante 10 a 30 segundos; (ii) retire el hisopo/cepillo y transfíralo al tubo de recolección; (iii) rompa el eje del hisopo/cepillo y tape el tubo de recolección; (iv) desechar el eje; y (v) etiquetar el tubo de recolección y enviar la muestra a un laboratorio. Las muestras son estables a temperatura ambiente durante al menos 24 horas (y para algunos kits, durante más de 30 días). En su mayor parte, el proceso de auto recolección es aceptable para las mujeres y se percibe como discreto, privado, indoloro y que ahorra tiempo.	Cambia de imperativo a infinitivo	X		Se modifica la redacción: <i>El proceso de autorecolección sigue pasos similares para la mayoría de los productos: (i) inserte el hisopo/cepillo en la vagina y gírelo suavemente durante 10 a 30 segundos; (ii) retirar el hisopo/cepillo y transferir al tubo de recolección; (iii) romper el eje del hisopo/cepillo y tapar el tubo de recolección; (iv) desechar el eje; y (v) etiquetar el tubo de recolección y enviar la muestra a un laboratorio. Las muestras son estables a temperatura ambiente durante al menos 24 horas (y para algunos kits, durante más de 30 días). En su mayor parte, el proceso de auto recolección es aceptable para las mujeres y se percibe como discreto, privado, indoloro y que ahorra tiempo.</i>
Pruebas de VPH: las tecnologías de pruebas NAAT han llevado al desarrollo de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro de VPH para la detección que se centran en la detección cualitativa de los genotipos de VPH de alto riesgo. Se han desarrollado varios	Estos no son necesariamente los más comunes sino los más a menudo relacionados con lesiones	x		Se modifica la redacción: <i>Se han desarrollado varios dispositivos médicos de diagnóstico in vitro para VPH con NAAT para detectar específicamente los genotipos oncogénicos más</i>

Párrafo	Comentario	Acuerdo	Desacuerdo	Respuesta
dispositivos médicos de diagnóstico in vitro para VPH con NAAT para detectar específicamente los genotipos oncogénicos más comunes, los tipos de HPV 16/18/45 y, a su vez, identificar a las mujeres con mayor riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino.				<i>frecuentemente asociados con lesiones precancerosas y cáncer de cuello uterino, particularmente los tipos HPV 16/18/45 y, a su vez, identificar a las mujeres con mayor riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino.</i>
Para consultar sobre las pruebas del virus del papiloma humano como parte de un programa integral para la prevención y el control del cáncer de cuello uterino: una guía paso a paso.	Esto parece un título, pero la frase no inicia como si lo fuera. La última oración no tiene verbo	X		Se eliminó la oración
Enfermedad persistente o residual es la detección de una lesión histopatológica de alto grado, incluidas las lesiones histológicas intraepiteliales escamosas de alto grado (LEI AG) según la terminología LAST (5) (LEIAG-neoplasia intraepitelial cervical grado 2 (NIC 2) y LEI AG-NIC3); Neoplasia intraepitelial de alto grado según la terminología NIC (NIC 2 y NIC 3); Lesión escamosa intraepitelial de alto grado no especificado; y AIS: diagnosticado a partir de una biopsia con sacabocados o una muestra quirúrgica posterior (que incluye histerectomía, cono frío y LLETZ) en cualquier intervalo de tiempo después de que se realizó el tratamiento inicial sin ausencia documentada de de lesiones de alto grado después de realizado el tratamiento inicial enfermedad intermedia.	¿Posterior a qué?	X		Se elimina la palabra “posterior”.
Persistencia o enfermedad residual se puede definir como una prueba de detección de seguimiento positiva (por ejemplo, VIA, pruebas NAAT del VPH o	¿Se refiere a que esta guía no lo recomienda o a la práctica habitual? Aclarar	X		Se modifica redacción:

Párrafo	Comentario	Acuerdo	Desacuerdo	Respuesta
citología) en cualquier momento después del tratamiento inicial. Las mujeres con pruebas positivas no reciben verificación posterior por histopatología. Esto suele ser aplicable en entornos que utilizan enfoques de detección y tratamiento.				Persistencia o enfermedad residual se puede definir como una prueba de detección de seguimiento positiva (por ejemplo, VIA, pruebas NAAT del VPH o citología) en cualquier momento después del tratamiento inicial. Esto suele ser aplicable en entornos que utilizan enfoques de detección y tratamiento, donde las mujeres con pruebas positivas no reciben verificación posterior por histopatología.
Enfermedad recurrente puede definirse como una prueba de detección de seguimiento positiva (por ejemplo, VIA, pruebas NAAT del VPH o citología) después de una prueba negativa documentada en cualquier momento después del tratamiento inicial en un entorno de enfoque de detección y tratamiento. No hubo verificación histopatológica después de una prueba de detección de seguimiento positiva.	No entiendo por qué se le llama enfermedad residual o recurrente a una prueba de VPH ¿qué tal si es una infección nueva?		X	Las definiciones mencionadas en esta sección aplican al enfoque tamizar y tratar, por lo que este no incluye verificación histopatológica. Por lo anterior, OMS propone las pruebas NAAT del VPH como prueba primaria y prueba de seguimiento en el contexto de este enfoque. Como grupo desarrollador, se adoptaron las definiciones OMS presentes en la guía de práctica clínica publicada en el año 2021.
Consecuencias: la paciente necesita retratamiento, o verificación con colposcopia y/o histopatología; impacto psicológico adverso; implicaciones de recursos (incluidos costos, recursos humanos, servicios hospitalarios).	Esto no parece caber en la sección de definiciones	X		Se elimina el párrafo
En cuanto a la infección por VPH, un 25,9% (n=15) presentó genotipos de VPH-56, 59, y 66, siendo este	Deberían mencionarse los estudios viejos de la Dra. Muñoz,	X		Se incluye un resumen breve a modo de contexto histórico los estudios indicados.

Párrafo	Comentario	Acuerdo	Desacuerdo	Respuesta
porcentaje el mayor encontrado, seguido por el VPH-16 en un 19% (n=11). Al comparar la distribución de detección del VPH-16 con el grupo de genotipos VPH-56, 59, y 66, según los resultados histopatológicos se encontraron diferencias estadísticamente significativas, valor de $p = 0,028$. En relación con el tipo de infección del VPH, un 38% (n=22) presentaron infecciones únicas; un 20% (n=12) presentaron infecciones múltiples; y en 24 mujeres no fue posible determinar el tipo de infección.	la cohorte de Bogotá y algunos hallazgos del estudio ESTAMPA Soacha			Los resultados de algunos de los estudios ESTAMPA, se incluyen dentro de la evidencia local de las preguntas clínicas planteadas en la guía.
Entre el año 2012 y 2023, la vacunación contra el VPH ha tenido dos eventos importantes: los hechos ocurridos en 2014 en Carmen de Bolívar que redujo en un 67% en los 2 años siguientes la cobertura vacunal nacional (15,16) y la pandemia por COVID 19, cuya cobertura vacunal disminuyó 6,5% durante 2020 (Figura 1).	No se menciona el valor absoluto de las tasas de cobertura, que son muy bajas, ¿hay información sobre los niños? Sería bueno mencionar los esfuerzos que se deben hacer para lograr aumentar la cobertura ahora que es con una dosis. Y las diferencias regionales	X		En esta sección se mencionan los esfuerzos realizados en el marco de la estrategia “Colombia sin cáncer de cuello uterino” ampliando la cobertura de vacunación para a las niñas sanas de 9 a 17 años y niños sanos de 9 a 14 años con única dosis y dos dosis para menores inmunosuprimidos de las mismas edades. Dado que la inclusión de los niños de 9 a 14 años se realizó el 1 de octubre del año 2024 mediante el documento “alcance a los lineamientos técnicos y operativos para la vacunación contra el virus de papiloma humano Colombia – en el marco de la estrategia Colombia sin cáncer de cuello uterino”, el Ministerio de Salud y Protección Social no cuenta con cifras sobre la cobertura de vacunación en este segmento de la población.

Párrafo	Comentario	Acuerdo	Desacuerdo	Respuesta
				Se incluye la comparación regional de las coberturas de vacunación basadas en la revisión realizada por Nogueira-Rodrigues y colaboradores en 2022.
Cobertura de tamización de cáncer de cuello uterino	¿Cuál es la diferencia entre esta sección y la siguiente? Aclara si esta incluye IVA y VPH además de citología	X		Esta sección corresponde a la cobertura general de vacunación reportada por el Ministerio de Salud mediante la resolución 202 de 2021 la cual regula el registro de las actividades relacionadas con las intervenciones individuales de la Ruta Integral para Promoción y mantenimiento de la salud, que incluye la tamización para cáncer de cuello uterino usando citología cervicovaginal, prueba de VPH o VIA VILI. Se modifican los subtítulos para aclarar el contenido de las coberturas de tamización por cada una de las pruebas antes mencionadas.
Para el año 2023, la cobertura de tamización para cáncer de cuello uterino en Colombia fue de 50,57%. Esta, fue 2,1% menor en comparación con la cobertura reportada en el año 2021.	Definir la cobertura, ¿se refiere a mujeres que tienen la última en el periodo recomendado o la cobertura anual?			Según lo indicado por Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, la cobertura de tamización se calcula como el cumplimiento del esquema de tamización según la edad, respecto de lo establecido en la resolución 202 de 2021. Se incluye esta definición.
Entre los años 2021 y 2023 los departamentos de Chocó (8,61%), Archipiélago de San Andrés y Providencia (5,93%) y La Guajira (4,66%) fueron los departamentos que más aumentaron su cobertura de tamización, mientras que Vichada (-10,31%), Guaviare	La figura 2 no indica el aumento o disminución, parece que el paréntesis debe ir en el párrafo anterior	X		Se modifica la referencia a la figura 2 para el párrafo anterior.

Párrafo	Comentario	Acuerdo	Desacuerdo	Respuesta
(-9,35%) y Caquetá (-6,58%) fueron los que presentaron una disminución más marcada (ver Figura 2).				
El 2,3% de las citologías tuvieron resultados con algún tipo de anormalidad. Se evidenció cobertura anual de tamización del 28,2% (0,0% - 280,6%), oportunidad de atención entre toma y entrega de resultado: 15 días (4 - 118), entre el resultado y el diagnóstico: 18 días (2 - 294) y entre el diagnóstico y tratamiento: 49,5 días (2 - 240).	¿A qué se refiere este rango? ¿Diferencias entre municipios? aclarar	X		Este rango se refiere a los reportes de cobertura anual de tamización por las reportada por las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) participantes en el estudio. Se modifica la redacción para aclarar este punto: Las instituciones prestadoras de servicios de salud del programa de detección temprana de CCU reportaron una cobertura anual de tamización del 28,2% (0,0% - 280,6%), oportunidad de atención entre toma y entrega de resultado: 15 días (4 - 118), entre el resultado y el diagnóstico: 18 días (2 - 294) y entre el diagnóstico y tratamiento: 49,5 días (2 - 240).
La prueba de VPH mostró una sensibilidad significativamente mayor del 97,2% (IC95% 95,6 a 98,4; $p < 0,0001$), aunque también tuvo menor especificidad del 88,7% (IC95% 88,3 a 89,0; $p < 0,0001$) y menor VPP del 15% (IC95% 13,9 a 16,1; $p < 0,0001$). La certeza de la evidencia fue valorada baja debido a inconsistencia en los resultados.	¿A qué se refiere con inconsistencia?			Se realizó el siguiente ajuste en el texto para aclarar el origen de la inconsistencia: La certeza de la evidencia fue valorada baja debido a inconsistencia en los resultados, reflejada en la alta variabilidad en la sensibilidad de la citología entre los centros participantes del estudio (32,1 % a 87,5 %) y por los elevados valores de I^2 , que fueron del 74 % para la sensibilidad y del 98 % para la especificidad.

Párrafo	Comentario	Acuerdo	Desacuerdo	Respuesta
Pregunta 6: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los enfoques de tamizar, triaje y tratar versus otro abordaje de tamizar, triaje y tratar en las mujeres de la población general incluyendo la población de mujeres que viven con VIH?	Mal formulada, compara lo mismo		X	Agradecemos su comentario. Al ser una adaptación de la Guía de Práctica Clínica de la OMS para la detección y el tratamiento de lesiones precancerosas de cuello uterino para la prevención del cáncer de cuello uterino, segunda edición (2021), se tomaron las preguntas contenidas en ella, con traducción oficial tomada de la adaptación de esta realizada por El Salvador. Esta pregunta hace referencia a la comparación entre las diferentes combinaciones entre pruebas y procedimientos de tamización, triaje y tratamiento.
La estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer del cuello uterino como problema de salud pública, publicada en el 2021 por la OMS, establece que la prueba de detección del VPH ofrece la máxima especificidad y tiene un sólido valor de predicción negativa, lo que significa que la mujer que da resultado negativo no necesita ser examinada de nuevo en un mínimo de cinco años.	¿Se refiere a sensibilidad?	X		De acuerdo, se modifica especificidad por sensibilidad.
Los resultados principales mostraron que 17 genotipos de VPH fueron causales, con OR que variaron desde 48,3 (IC 95 %: 45,7 a 50,9) para VPH16 hasta 1,4 (IC 95 %: 1,2 a 1,7) para VPH51. El VPH16 tuvo la mayor fracción atribuible (61,7 %), seguido por VPH18 (15,3 %), VPH45 (4,8 %), VPH33 (3,8 %), VPH58 (3,5 %),	La monografía de la IARC habla de 12 y algunos limítrofes, mencionarla. Esto de los 17 puede llevar a creer que hay que agregar tipos cuando en realidad la tendencia es a reducir el		X	En este caso, el estudio de Wei enumera 17 genotipos de VPH causales, pero solamente se está presentando la evidencia encontrada. Para las recomendaciones, se tomaron los tres genotipos con mayor OR en los estudios encontrados.

Párrafo	Comentario	Acuerdo	Desacuerdo	Respuesta
VPH31 (2,8 %) y VPH52 (2,8 %). Los 10 genotipos causales restantes tuvieron una fracción atribuible combinada de 5,3 %.	número de tipos en tamizaje primario			Se menciona la monografía de IARC.
Figura 6. Incidencia de cáncer de cuello uterino específica por edad	Arriba dice prevalencia (que no es tasa) pero en el título dice incidencia	X		De acuerdo. Se modifica prevalencia por incidencia.
Se modelaron los intervalos de detección para las pruebas encontrando evidencia de certeza baja. Un intervalo de detección de 5 años puede resultar en mayores beneficios, menos daños y costos más bajos que uno de 10 años cuando se proporciona la prueba de ADN-VPV con o sin triaje.	Verificar, ¿costos más bajos cada 5 que cada 10?		X	El modelamiento realizado por OMS y que sirvió de soporte para las recomendaciones originales y la adaptación, muestra que un intervalo de seguimiento de 5 años generó menores costos que el intervalo de 10 años. Se puede encontrar la información de soporte en las tablas EtD contenidas en el anexo B de la guía de la OMS y en el artículo publicado por Kyrgiou, 2017.
Recomendación 12ª: Se recomienda en las mujeres en la población general que obtienen un resultado positivo en la detección primaria al usar pruebas NAAT del VPH, pero luego obtienen un resultado negativo en una prueba de triaje, realizar nuevamente pruebas NAAT del VPH entre 18 a 24 meses y, si el resultado de esa prueba es negativo, continúen con el intervalo rutinario recomendado para la prueba.	La votación aquí fue 50-50, ¿cómo se decidió? ¿Qué proponían los que se opusieron?	X		Se realizó la votación para decidir la fuerza de la recomendación (se sugiere/se recomienda). En la primera ronda, el seguimiento se planteó a 24 meses. Por lo que, posterior a la discusión de los participantes en el panel GRADE, concluyeron que debía modificarse este valor a un rango entre 18 a 24 meses a discreción del médico tratante, que dependería de las características de las pacientes y el entorno. La siguiente ronda, que incluyó el rango planteado, el 85% de los panelistas votaron para generar una recomendación fuerte.

Párrafo	Comentario	Acuerdo	Desacuerdo	Respuesta
La evidencia sobre qué prueba de detección usar para el seguimiento posterior al tratamiento después de una prueba de detección positiva o después del tratamiento para NIC 2/3 confirmado histológicamente proviene de la literatura que compara curas y fracasos después del tratamiento y sobre la precisión de las pruebas para medir las fallas.	Se supone que el grupo que se discute en esta sección (VPH positivo, triaje negativo) no se trata Esto parece referirse al 14ª, manejo después del tratamiento		X	Se confirmó que la evidencia presentada en este párrafo corresponde a la utilizada por los autores de la guía original para informar las recomendaciones relacionadas con esta pregunta, específicamente en lo referente a la prueba de detección recomendada para el seguimiento.
La evidencia registrada en la población general de mujeres encontró que las barreras para las mujeres mayores incluían la vergüenza, la falta de conocimiento sobre la necesidad de la detección (específicamente cuando no tienen síntomas) y miedo a la incomodidad (26).	En todo el documento sería bueno comparar las recomendaciones con las recientes de la OMS en cuanto a tamizaje y tratamientos, para indicar en qué medida difieren las colombianas		X	Agradecemos el comentario. Es importante señalar que las recomendaciones incluidas en esta GPC son el resultado de la adaptación de las recomendaciones vigentes de la OMS en este tema. Si bien el GDG reconoce que comparar las recomendaciones adaptadas con las originales de la OMS es un ejercicio académico valioso, este análisis excede el alcance del presente documento. Además, realizar dicha comparación podría generar confusión en los usuarios de la GPC, ya que las recomendaciones originales no deben ser consideradas para su implementación en el contexto colombiano.
Indicador 1: Cobertura de tamización con citología Meta: 70%	En realidad, si es cada 3 años solo un tercio de la población se la hace cada año, ¿no?	X		En este caso, la meta tomada a 2031 es del 70% para las mujeres entre 25 y 29 años con citología cervicovaginal, con una línea de base de 51,3% en el año 2020. Así mismo, para las mujeres entre 30 a 65 años se establece una meta de 70% de tamización con pruebas

Párrafo	Comentario	Acuerdo	Desacuerdo	Respuesta
				NAAT del VPH a 2031 con una línea de base a 2020 de 50,5%. Se decide adoptar estas metas de acuerdo con lo establecido por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia en la Resolución 2367 de 2023 donde se establecen las metas del Plan Decenal de Salud Pública 2022-2031 y que están alineadas con las metas establecidas por la Organización Mundial de la Salud en la estrategia para la eliminación del cáncer de cuello uterino como problema de salud pública. Adicionalmente, se modifican los indicadores de “personas con cuello uterino” a “mujeres”.
Indicador 5: Tasa de incidencia del cáncer de cuello uterino Meta: 10 x 100.000 mujeres	¿No se quiere llegar a la eliminación?	X		Si bien se quiere llegar a la eliminación del cáncer de cuello uterino como problema de salud pública, se decide adoptar metas conservadoras para el contexto colombiano. Por lo anterior, se toma una línea de base de incidencia de cáncer de cuello uterino de 16,5 por 100.000 habitantes según el informe del Instituto Nacional de Cancerología “Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2012-2016”. Se disminuye la meta a 5 x 100.000 mujeres.
Una de las causas más importantes del desarrollo del CCU incluyen la infección por virus del papiloma	En el capítulo de Introducción, en el segundo párrafo: “una..... incluyen	X		Se modifica la redacción.

humano (VPH), el cual pertenece a la familia Papillomaviridae, existiendo más de 200 genotipos de este.	(sic), la concordancia de número debe revisarse, por cuanto el sujeto es singular “una”.			
Por lo anterior, el presente documento realiza un proceso de adaptación de las GPC desarrolladas por OMS sobre tamización, triaje, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, con base en una metodología rigurosa que involucró a expertos en áreas relacionadas para la generación de recomendaciones adaptadas al contexto colombiano que permitan guiar la implementación de esquemas de tamización en todo el país y contribuya al logro de los objetivos planteados por OMS para el año 2030.	En el mismo párrafo, debe corregirse con base EN (en lugar de con base a).	X		Se modifica la redacción.
Objetivo general Formular recomendaciones informadas en la evidencia para la tamización, triaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de lesiones preneoplásicas del cuello uterino en personas de la población en general y de personas que viven con VIH.	En el apartado de Objetivo General, conviene establecer el rango de edad (no dejar abierto el intervalo). Así mismo evitar el uso de “personas” y preferir “mujeres, gestantes y no gestantes”. Ello en concordancia con la población diana beneficiada con las recomendaciones.	X		Se revisó y discutió la pertinencia de especificar el rango etario de la población objetivo. Se concluyó que, en este caso, no es apropiado limitar la población a un rango de edad determinado, ya que ni la evidencia ni la discusión de las recomendaciones estuvieron delimitadas por grupos etarios. La edad de la población susceptible de tamización se determinó mediante consenso de las recomendaciones correspondientes, pero no delimita la población diana de la GPC. Se modifica “personas con cuello uterino” por “mujeres”. No se incluyeron las mujeres gestantes, ya que esta guía si bien, tiene un punto de buena práctica clínica (PBP) relacionado con las mujeres gestantes, no revisa literatura específicamente para estas ni genera recomendaciones como tal.
	En los anexos, en la Evaluación y Resumen de Juicios, colocar la versión en español de Equidad.	X		Se modificaron los títulos de inglés a español.

No aplica	Si bien la introducción y los métodos anuncian que la fuente de las recomendaciones proviene de tres documentos publicados por OMS y que se utilizan con su autorización y conocimiento, no es claro el método explícito de adaptación (ADAPTE u otro alternativo).	X	Como metodología de adaptación se utilizó la Guía para adaptar y aplicar directrices informadas por la evidencia. Segunda edición desarrollado por la Organización Panamericana de la Salud. Si bien, este manual reconoce la existencia de diferentes modelos para la adaptación de recomendaciones, como ADAPTE, GRADE-ADOLOPMENT, el modelo del Royal College of Nursing (RCN); RAPADAPTE, el Dynamed y Systematic Guideline Review Method, dicho manual presenta un enfoque que facilita que los países y organizaciones puedan contar con recomendaciones adaptadas de forma rápida y eficaz. Este método tiene base en el Manual para la elaboración de directrices de la Organización Mundial de la Salud, modelos de adaptación de grupos de elaboración, los manuales GRADE en español y en inglés, y la experiencia del grupo de elaboración. Para realizar esta aclaración en el documento, se modifica la redacción en la página 51, sección “5.4. Adaptación de la guía de práctica clínica”: <i>Para realizar la adaptación de las guías de práctica clínica, se utilizó la metodología propuesta por la Organización Panamericana de la Salud en el documento Guía para adaptar y aplicar directrices informadas por la evidencia. Segunda edición. De acuerdo con la metodología de adaptación propuesta ...</i>
No aplica	La vinculación de la guía de El Salvador, que se utiliza con autorización del Grupo	X	En la página 51, sección “5.4. Adaptación de la guía de práctica clínica”, se menciona:

	responsable, es también un insumo que precede y contribuye al proceso de adaptación, tomando ventaja del proceso de evaluación de la evidencia que se utiliza este documento. Considero útil hacer claridad al respecto.		Adicionalmente, se adaptaron las secciones de preguntas, metodología, síntesis de evidencia y anexos de la adaptación de las guías de la OMS realizada por el gobierno de El Salvador, previa autorización expresa de los autores.
--	--	--	--