

ALCANCE Y OBJETIVOS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LESIONES PRECANCEROSAS DE CUELLO UTERINO

1. Título de la guía

Guía de práctica clínica para la tamización, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con lesiones precancerosas del cuello uterino.

1.1. Título abreviado

Guía de práctica clínica de lesiones precancerosas de cuello uterino.

2. Objetivo general

Generar recomendaciones de tamización, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de mujeres con lesiones precancerosas del cuello uterino, con el propósito de reducir la incidencia y la tasa de mortalidad por esta enfermedad, orientar la práctica clínica, mejorar la eficacia clínica y optimizar las actividades de aseguramiento de la calidad de atención.

3. Objetivos específicos

- 3.1. Definir la(s) prueba(s) diagnóstica(s) que se deben utilizar para la tamización de lesiones precancerosas de cuello uterino en mujeres que hayan iniciado vida sexual y en mujeres histerectomizadas por patología no relacionada, determinando intervalos, edades y la estrategia de clasificación diagnóstica en mujeres con resultados positivos para su adecuada remisión a colposcopia.
- 3.2. Definir la estrategia e intervalo óptimos de manejo y/o seguimiento de las mujeres con resultado de biopsia desde lesión de bajo grado (NIC I) hasta adenocarcinoma in situ, incluyendo lesión de bajo grado persistente y mujeres previamente tratadas por lesión de alto grado (NIC II y III)
- 3.3. Definir la estrategia óptima de manejo en poblaciones especiales tales como mujeres embarazadas con resultado de biopsia de lesión de bajo-alto grado (NIC I – II - III) y mujeres post-menopáusicas con resultado de biopsia de lesión de bajo grado (NIC I)

4. Antecedentes

El cáncer de cuello uterino es una de las patologías malignas más frecuentes en el mundo. Ocupa el segundo lugar en incidencia después del cáncer de mama y el tercer lugar en mortalidad (1). A nivel mundial, se diagnostican anualmente cerca de 500.000 nuevos casos, y se presentan cerca de 240.000 muertes al año (1). La mayoría de los casos de cáncer de cuello uterino se presentan en los países en vías de desarrollo y su detección precoz es una medida costo-efectiva que permite salvar muchas vidas. Los programas organizados de tamización en países desarrollados han logrado reducir las tasas de mortalidad hasta en un 80 %; sin embargo, en los países en desarrollo no se ha logrado los mismos resultados.

En Estados Unidos, la incidencia del cáncer de cuello uterino ha disminuido en más de un 50 % en los últimos 30 años, como consecuencia a la implementación masiva de los programas

de tamización con citología, logrando pasar de una incidencia de 14,8 por 100.000 mujeres en 1975 a 6,7 por 100.000 mujeres en 2006, con una disminución significativa de la mortalidad; las cifras difieren en mujeres afro descendientes, en este grupo la mortalidad para el año 2006 fue de 8,3 por 100.000 mujeres (2). La *American Cancer Society* ha estimado para el año 2012 en los Estados Unidos un total de 12.170 casos nuevos y 4.220 muertes por esta enfermedad (3), la cifra en América Latina y el Caribe asciende a 31.700.

En Colombia, la incidencia es de 28,2 por 100.000 para el periodo 2002-2006 (4) y la tasa de mortalidad ajustada por edad a 10,1 por 100.000 (5). En Colombia, el comportamiento de la mortalidad en la década 1987- 1996 se mantuvo estable (6). Para la década de 1997 – 2006 se observó un descenso significativo de la mortalidad a nivel del país (5), lo que puede atribuirse a múltiples factores, tales como: un incremento en la cobertura de afiliación con mayor acceso a los servicios, la disminución en la tasa de fecundidad, la inclusión en 2004 de la colposcopia para mujeres del régimen subsidiado y no afiliadas, y un incremento en la cobertura de la citología en las últimas décadas. Como parte de los Objetivos de Desarrollo del Milenio, Colombia ha fijado una meta de reducción de la tasa ajustada por edad de mortalidad por cáncer de cuello uterino que esté por debajo de 6,9 por 100.000 para el año 2020 (7).

A pesar del descenso en la tasa de mortalidad, el riesgo de enfermar y morir por este cáncer continúa siendo alto, particularmente en las regiones más alejadas del país (5). Existe evidencia de problemas serios en el seguimiento y acceso al diagnóstico y tratamiento de mujeres con lesiones preneoplásicas de alto grado, así como una falta de articulación entre niveles y actores del sistema y retroceso en las políticas que indudablemente hacen que la meta propuesta para el 2020, de alcanzar una tasa ajustada por edad de mortalidad por este cáncer igual o menor a 6,9 por 100.000 mujeres, requiera de esfuerzos importantes, particularmente en las regiones de alto riesgo de muerte por este cáncer (8).

5. Justificación de una guía

Colombia ha realizado distintos esfuerzos para el control del cáncer de cuello uterino, entre los que hay que resaltar el Programa Nacional de Detección Precoz, la elaboración de normas técnicas (9-11), el desarrollo de un programa de control de calidad liderado por el Instituto Nacional de Salud, la elaboración de recomendaciones por parte del Instituto Nacional de Cancerología ESE(12;13) y en el último año, la inclusión por parte de la Comisión de Regulación en Salud (CRES) de las pruebas para la detección del ADN viral de Virus del Papiloma Humano (VPH) como método alternativo de tamización tanto en el Plan Obligatorio de Salud (POS) contributivo como en el subsidiado (14). Por parte del Ministerio de Salud y Protección Social, se hizo la reciente adopción y lineamientos para la vacunación contra el VPH dentro del Programa Ampliado de Inmunizaciones para niñas mayores de 9 años que cursen cuarto grado (15). Cabe mencionar la implementación de programas de detección temprana basados en estrategias de ver y tratar con técnicas de inspección visual con ácido acético y lugol (VIA VILI), estrategia promovida por el Ministerio de Salud y Protección Social, para zonas de alta vulnerabilidad, y su inclusión dentro del Plan Obligatorio de Salud (POS)(14;16).

En términos generales, los programas de prevención de cáncer de cuello uterino se han basado durante más de 40 años en el uso de la citología repetida como prueba primaria de tamización. Con la identificación de la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) como condición necesaria para el desarrollo de cáncer de cuello uterino, se han abierto nuevos horizontes para su control (17;18); en ese sentido, el desarrollo de vacunas permite realizar la prevención primaria (19) y la prevención secundaria encuentra en las técnicas de

biología molecular (altamente sensibles para identificar el genoma del VPH) una herramienta eficiente y ya comprobada en estudios clínicos y poblacionales (20).

Existen múltiples causas que afectan los programas de detección temprana y el éxito en el control del cáncer que son propias de cada país. El elemento que fundamenta las prácticas dentro de un programa que busca mejorar la salud pública son las guías de atención integral; en ese sentido para el control de cáncer de cuello uterino es necesario el diseño de una guía de tamización, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de esta patología que defina las acciones desde una perspectiva nacional. En este contexto, nuestro objetivo es generar recomendaciones apropiadas para Colombia sobre la tamización, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las mujeres con lesiones precancerosas y neoplasias de cuello uterino.

El Instituto Nacional de Cancerología ESE, como entidad líder en el manejo de la patología oncológica y organismo consultor del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, en cooperación con la Asociación Colombiana de Ginecología Oncológica, Federación Colombiana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología, Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología, Asociación Colombiana de Patología Cervical y Colposcopia, Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos, Asociación de Enfermería Oncológica Colombiana y la Asociación Colombiana de Citología junto con los servicios de radioterapia, oncología clínica, radiología, medicina nuclear, patología clínica y medicina física y rehabilitación del Instituto Nacional de Cancerología ESE, han aunado esfuerzos para el desarrollo del presente proyecto.

6. Población a la que se dirige

6.1. Grupos que se consideran

- Mujeres de la población general susceptibles de ser tamizadas incluyendo grupos especiales como mujeres con antecedente de histerectomía por patología no relacionada
- Mujeres con diagnóstico de lesiones precancerosas, incluyendo poblaciones especiales tales como mujeres embarazadas con resultado de biopsia de Lesión de bajo-alto grado (NIC I – II - III) y mujeres post-menopáusicas

6.2. Grupos que no se toman en consideración

Mujeres con diagnóstico de cáncer metastásico a cuello uterino

7. Usuarios de la guía

La presente guía describirá las recomendaciones para la atención integral de las mujeres asintomáticas a riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino y aquellas con diagnóstico de lesiones precancerosas o cáncer de cuello uterino *in situ*.

Las recomendaciones clínicas estarán dirigidas a los profesionales de la salud entre los que se cuentan: enfermeros, citohistólogos, bacteriólogos, médicos generales, médicos familiares, especialistas en obstetricia y ginecología, ginecología oncológica, radioterapia, patología, enfermería oncológica y salud pública.

También está dirigida a quienes toman decisiones administrativas o generan políticas de salud en los entes territoriales, en el medio hospitalario, las aseguradoras y los pagadores del gasto en la salud.

Con base en las recomendaciones clínicas se generará un documento denominado “Guía para pacientes y cuidadores” que incluirá recomendaciones dirigidas a las mujeres con o sin riesgo y a mujeres con diagnóstico de lesiones pre-cancerosas y a sus cuidadores.

8. Ámbito asistencial

La presente guía tendrá impacto en los servicios de consulta externa y los programas de tamización y detección temprana, así como en los laboratorios de citohistopatología, las unidades de colposcopia-biopsia dentro, y en los servicios de tratamiento de lesiones pre-invasivas.

9. Aspectos clínicos centrales

9.1. Aspectos clínicos cubiertos

La guía se refiere a la atención integral de pacientes con lesiones precancerosas de cuello uterino, y contemplará los aspectos de tamización, detección temprana, diagnóstico, tratamiento quirúrgico, tratamiento no quirúrgico (radioterapia) y seguimiento.

9.2. Aspectos clínicos que no se toman en consideración

No se tendrán en consideración los aspectos clínicos de la enfermedad metastásica a cuello uterino.

10. Soporte para auditoría en la Guía

La guía incluirá el plan de implementación de las recomendaciones que presenten mayor relevancia e impacto para cada una de las poblaciones.

11. Metodología

El proceso de desarrollo de la Guía se describe detalladamente en la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (segunda versión) (21), el cual se basa en la metodología GRADE, un abordaje reciente que evalúa la calidad de la evidencia científica disponible a partir de los desenlaces más importantes y genera recomendaciones a partir de criterios transparentes y específicos. El grupo desarrollador de la guía estará compuesto por el líder de la guía, un panel de expertos clínicos representativos, un representante de los pacientes y un equipo experto en metodología.

Esta guía referirá, actualizará y ampliará la base de recomendaciones de guías publicadas anteriormente, evaluaciones de tecnología y otras fuentes de información disponibles que se considere apropiado tener en cuenta. Se proveerán mecanismos para la identificación de las preferencias de los pacientes y su incorporación en las recomendaciones.

Aun cuando existen múltiples intervenciones diagnósticas y terapéuticas involucradas en esta guía que son susceptibles de una evaluación económica, se llevará a cabo un proceso de priorización explícito, con base en los siguientes criterios: calidad de la información, existencia de alternativas a comparar, evidencia sobre eficacia y/o efectividad y seguridad de

los procedimientos terapéuticos, diferencias apreciables en precios de mercado de las alternativas a comparar.

12. Referencias bibliográficas

- (1) Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008:GLOBOCAN 2008. *International Journal of Cancer* 2010;127(12):2893-917.
- (2) Ries LA, Melbert D, Krapcho M. SEER cancer statistics review, 1975 - 2006. Bethesda: 2009.
- (3) American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2012. Atlanta: 2012.
- (4) Instituto Nacional de Cancerología ESE. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia, 2002 - 2006. Colombia: 2010.
- (5) Instituto Nacional de Cancerología ESE, Instituto Geográfico Agustín Codazzi (IGAC). Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia/Instituto Nacional de Cancerología ESE. 3 ed. Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia; 2010.
- (6) Piñeros M, Hernández G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia: an emerging problem. *Cancer* 2004;101(10):2285-92.
- (7) Ministerio de Protección Social Instituto Nacional de Cancerología ESE. Plan Nacional para el control del cáncer en Colombia 2012 - 2020. 2012.
- (8) Wiesner C, Cendales R, Murillo R, Piñeros M, Tovar S. Seguimiento de mujeres con anormalidad citológica de cuello uterino en Colombia. *Revista de Salud Pública* 2010;12(1):1-13.
- (9) República de Colombia, Sistema Nacional de Salud, Instituto Nacional de Cancerología ESE. Normas técnicas y administrativas. Guía de implantación. Detección y control de cáncer de cuello uterino. Bogotá: Imprenta Nacional; 1994.
- (10) República de Colombia, Ministerio de Salud. Resolución 412 de 2000. Bogotá: Ministerio de Salud de Colombia; 2000.
- (11) República de Colombia, Ministerio de Salud. Política de salud sexual y reproductiva. Ministerio de Salud; 2000.
- (12) Instituto Nacional de Cancerología ESE. Recomendaciones para la tamización de neoplasias del cuello uterino en mujeres sin antecedentes de patología cervical (preinvasora o invasora) en Colombia. Bogotá: 2007.
- (13) Instituto Nacional de Cancerología ESE. Recomendaciones para el tratamiento de las pacientes con citología reportada con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) en Colombia. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología ESE; 2007.
- (14) Ministerio de la Protección Social, Comisión de Regulación en Salud. Acuerdo Número 029 de 2011 (28 de Diciembre de 2011). 2011.
- (15) Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud. Lineamientos técnicos y operativos para la vacunación contra el Virus de Papiloma Humano (VPH) Primera Fase. Colombia: 2012.
- (16) Wiesner C, González M, Luna J, Ardila IT. Manual para la detección temprana de cáncer de cuello uterino. Estrategia "Ver y tratar". Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología ESE; 2010.
- (17) Bosch FX, Manos MM, Muñoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. J Natl Cancer Inst* 1995;97(11):796-802.
- (18) Muñoz N, Bosch FX. The causal link between HPV and cervical cancer and its implications for prevention of cervical cancer. *Bull Pan Am Health Organ* 1996;30(4):362-77.

- (19) Wright TC, Bosch FX, Franco EL, Cuzick J, Schiller JT, Garnett GP, et al. Chapter 30: HPV vaccines and screening in the pervention of cervical cancer: conclusions from a 2006 workshop of international experts. *Vaccine* 2006;24(Suppl 3):251-61.
- (20) Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ, Clavel C, Koliopoulos G, Dillner J. Chapter 9: Clinical applicatinos of HPV testing: a summary of meta-analyses. *Vaccine* 2006;Suppl 3(S3):78-89.
- (21) Ministerio de la Protección Social, Colciencias, Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá, Escueña de Salud Pública de la Universidad de Harvard. Guía metodológica para el desarrollo de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano. 2010.