



GOBIERNO DE LA  
REPÚBLICA DOMINICANA

**SALUD PÚBLICA**

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TAMIZAJE,  
DETECCIÓN Y TRATAMIENTO DE LESIONES PRE-  
CANCEROSAS PARA PREVENCIÓN DEL CÁNCER  
DE CUELLO UTERINO, REPÚBLICA DOMINICANA**

SANTO DOMINGO  
REPÚBLICA DOMINICANA



GOBIERNO DE LA  
REPÚBLICA DOMINICANA

**SALUD PÚBLICA**

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TAMIZAJE,  
DETECCIÓN Y TRATAMIENTO DE LESIONES  
PRE-CANCEROSAS PARA PREVENCIÓN DEL  
CÁNCER DE CUELLO UTERINO,  
REPÚBLICA DOMINICANA**

República Dominicana  
Marzo, 2025

® Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

### **Título original**

Guía de Práctica Clínica de Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Pre-Cancerosas para Prevención del Cáncer de Cuello Uterino, República Dominicana

### **Coordinación editorial**

Viceministerio de Salud Colectiva

### **Formato gráfico y diagramación**

Enmanuel Trinidad, Dirección de Normas, Guías y Protocolos

### **eISBN:**

ISBN: 978-9945-644-91-3

### **Primera edición**

Marzo, 2025

Las Sociedades Médicas Especializadas, expertos, diversos perfiles profesionales y representantes de pacientes que participaron en el proceso de adaptación, revisión y consulta de contenido de la presente Guía de Práctica Clínica, contribuyeron bajo Declaración de Confidencialidad y No Conflicto de Interés. Su participación se llevó a cabo en las mesas técnicas y en el panel de expertos, como parte del proceso de elaboración y adaptación de este conjunto de recomendaciones.

Esta guía fue asesorada técnicamente por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS), con la colaboración de la Organización Mundial de Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) abarcando tanto la realización del Panel de Expertos como la diagramación e impresión de este producto documental. Asimismo, agradecemos al Instituto Nacional de Salud y al Ministerio de Salud de El Salvador por su valiosa colaboración técnica en la adaptación de esta guía para la República Dominicana.

Copyright ©Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. La mencionada institución sólo autoriza la utilización y reproducción de este documento para actividades académicas y sin fines de lucro. Su contenido es el resultado de las consultas realizadas con los expertos de las áreas y las sociedades médicas especializadas involucradas, tras el análisis de las necesidades existentes en torno al tema en el Sistema Nacional de Salud. Así como de la adaptación de la **Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cuello Uterino**, 2023 del Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud de El Salvador, la cual guarda derechos reservados; algunos derechos han sido cedidos para la elaboración de esta guía, en fecha 19 de junio de 2024, mediante OFICIO No. 2024-6018-00136, la cual corresponde a la versión en español de la Guía **WHO Guidelines for The Use of Thermal Ablation for Cervical PreCancer Lesions**, de la OMS/OPS. Para otros usos relacionados al derecho de autor, debe requerirse la autorización correspondiente a las instituciones autoras.



## **AUTORIDADES**

**Dr. Víctor Elías Atallah Lajam**  
Ministro de Salud Pública y Asistencia Social

**Dr. José Antonio Matos Pérez**  
Viceministro de Garantía de la Calidad de los Servicios de Salud

**Dr. Eladio Radhamés Pérez Antonio**  
Viceministro de Salud Colectiva

**Lcdo. Miguel Antonio Rodríguez Viñas**  
Viceministro de Fortalecimiento y Desarrollo del Sector Salud

**Dra. Gina Beatriz Estrella Ramia**  
Viceministra para la Gestión de Riesgo y Salud Ambiental

**Dr. Luis Nelson Rosario Socias**  
Viceministro para las Direcciones Provinciales

**Lcda. Raysa Bello Arias de Peña**  
Viceministra de Asistencia Social

## GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA

### EQUIPO RESPONSABLE

**Dr. Ricardo Alberto Elías Melgén.** Director de Salud de la Población

**Dra. Altagracia Milagros Peña González.** Directora de Normas, Guías y Protocolos

**Dra. Elsa Camilo Pantaleón.** Encargada del Departamento de Curso de Vida

**Dr. Tamy Santana Monsanto.** Encargado del Programa Materno Infantil

### EQUIPO TÉCNICO ELABORADOR

**Dra. Berónica De la Rosa H.** Coordinadora del componente de Prevención del Cáncer del Cuello Uterino y Cáncer de Mama

**Dra. Sabrina Marte Vásquez.** Analista del componente de Prevención del Cáncer de Cuello Uterino y Cáncer de Mama

### EQUIPO METODOLÓGICO

**Lcda. Anel Payero González.** Encargada de Documentos Técnicos Sanitarios

**Dra. Ibsen Veloz Suárez.** Encargada de Reglamentación Sanitaria

**Dra. Delia Castillo Marmolejos.** Analista de Documentación Sanitaria

**Lcda. Dayanara Lara Vittini.** Analista de Documentación Sanitaria

### EQUIPO TÉCNICO OPS/OMS

**Mgr. Alba Roperó.** Representante OPS RD

**Dra. Vhania Batista.** Asesora Nacional de Enfermedades No Transmisibles, Factores de Riesgo y Salud Mental, OPS RD

**Dr. Mauricio Maza.** Asesor Regional de Prevención y Control de Cáncer, OPS HQ

**Dr. Ludovic Reveiz.** Jefe Unidad de Ciencia y Conocimiento para la Acción de la Salud, OPS HQ

**Dra. Ana Marcela Torres.** Consultora. Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción de Salud, OPS HQ

**Dra. Sara Benítez.** Consultora. Unidad de Prevención de Enfermedades No Transmisibles, Violencia y Lesiones, OPS HQ

### EQUIPO TEMÁTICO

**Dr. Álvaro Gartner.** Ginecobstetra Oncólogo, Presidente de la Sociedad de Ginecología Oncológica

**Dr. José Miguel Cruz Arias.** Patólogo, Presidente de la Sociedad de Patología

**Dra. María Del Orbe.** Coordinadora Programa de Planificación Familiar, MISPAS

**Dra. Carmen Roa.** Ginecobstetra Oncóloga, Gerente Departamento de Oncología Ginecológica, Hospital General de la Policía

**Dra. Carolina Méndez.** Ginecobstetra Oncóloga, Gerente del Departamento de Oncología Ginecológica del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter

**Dr. Garry Jean.** Ginecobstetra Oncólogo, Gerente Departamento de Oncología Ginecológica del El Hospital de la Mujer Doña Renée Klang de Guzmán

**Dr. Elvis Alí Alonzo.** Ginecólogo oncólogo, Gerente Departamento de Oncología Ginecológica Hospital General San Vicente de Paul

**Dra. Natalia Frías.** Ginecóloga oncóloga, Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Pérez de Taveras - INCART

**Dra. Erika Liebermann.** Assistant Professor, University of Rhode Island, Fellow, Betty Irene Moore Fellowship for Nurse Leaders and Innovators

**Dra. Pura M. Franco.** Médico Familiar, CPN Villa Carmela

**Lcda. María A. Castillo Bueno.** Lcda. en Enfermería, MISPAS

## **PANEL DE EXPERTOS**

**Dr. Roberto Nina.** Obstetra Ginecólogo, Presidente de la Sociedad de Ginecología y Obstetricia

**Dr. Luis Rojas Grullón.** Ginecobstetra Oncólogo, Gerente Departamento de Oncología Ginecológica, Hospital Docente Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia

**Dr. Henry Mesa.** Ginecobstetra Oncólogo, Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia

**Dr. William Romero.** Ginecobstetra Oncólogo, Coordinador Residencia de Oncología Ginecológica, Hospital Docente Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia

**Dr. José Mordan.** Obstetra Ginecólogo, Gerente de Obstetricia y Ginecología del Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina

**Dra. Erika Jiménez.** Encargada del Departamento de Diseño y Revisión de Planes de Salud de la Superintendencia de Salud y Riesgos Laborales (SISALRIL)

**Sra. Yessica Ruiz.** Representante de la Liga Dominicana contra el Cáncer

**Dra. Rut Villegas.** Ginecobstetra Oncóloga, Hospital de la Mujer Dominicana Dra. Evangelina Rodríguez

**Dra. Mónica Carrión.** Salubrista, Coordinadora Programa de Adolescentes, MISPAS

**Dra. Katherine Rodríguez.** Coordinadora del Programa de Detección del Cáncer, Servicio Nacional de Salud (SNS)

**Dra. Marisol Jiménez.** Encargada de la Unidad coordinadora de atención integral del Programa de ITS/VIH y Hepatitis, MISPAS

**Claudia A Cabrera.** Coordinadora de Citología, Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter

**Dr. Joaquín Paniagua.** Médico General, Centro de Atención Primaria de San Cristóbal

## **REPRESENTANTE DE PACIENTE**

**Dra. Ircania Castillo.** Representante de Paciente, Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Taveras (INCART)

## **PACIENTE**

**Gisela de los Santos.** Paciente

## **REVISORES EXTERNOS**

**Dr. Michael Trinidad.** Obstetra Ginecólogo, Gerente del Departamento de Obstetricia del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia

**Dr. José Agustín Guzmán.** Ginecobstetra Oncólogo, Instituto Nacional del Cáncer Rosa Emilia Sánchez Pérez de Taveras (INCART)

**Dra. Yeysy Donastor.** Investigadora Principal de la Unidad de Vacunas e Investigación, Instituto Dermatológico Dominicano y Cirugía de la Piel Dr. Huberto Bogaert Díaz

## **COLABORADORES DEL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL (MISPAS)**

**Dra. Andelys de la Rosa.** Directora de Enfermedades Crónicas No Transmisibles

## **COLABORADORES EXTERNOS**

**Dr. Martín Ortiz.** Director Materno Infantil del Servicio Nacional de Salud (SNS)

**Dra. Madhelin Delgado Habet.** Médico Salubrista

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL**

**Resolución Núm. 0007-2025**

**Que pone en vigencia los Documentos Normativos y Técnicos Sanitarios para Diversos Eventos Clínicos.**

El **Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS)**, Institución Estatal organizada de acuerdo con la Ley Orgánica de la Administración Pública No. 247-12, G.O.Núm.10691, del catorce (14) de agosto del año dos mil doce (2012) y la Ley General de Salud No. 42-01, de fecha ocho (8) de marzo del año dos mil uno (2001), debidamente provista de su Registro Nacional de Contribuyente (RNC) Núm. 401007398, con domicilio y asiento social principal en la avenida Héctor Homero Hernández Vargas, esquina avenida Tiradentes, ensanche la Fe, debidamente representado por el Ministro **Dr. Víctor Elías Atallah Lajam**, dominicano, mayor de edad, casado, titular de la cédula de identidad y electoral No. 001-0974857-4, médico de profesión, con domicilio y residencia en esta ciudad de Santo Domingo, Distrito Nacional, República Dominicana.

**Considerando (1):** Que la rectoría del Sistema Nacional de Salud está a cargo del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, y sus expresiones territoriales, locales y técnicas. Esta rectoría será entendida como la capacidad política del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS), de máxima autoridad nacional en aspectos de salud, para regular la producción social de la salud, dirigir y conducir políticas y acciones sanitarias, concertar intereses, movilizar recursos de toda índole, vigilar la salud y coordinar acciones de las diferentes instituciones públicas y privadas y de otros actores.

**Considerando (2):** Que los Ministros podrán dictar disposiciones y reglamentaciones de carácter interno sobre los servicios a su cargo, siempre que no colidan con la Constitución, las leyes, los reglamentos o las instrucciones del Poder Ejecutivo.

**Considerando (3):** Que la Ley General de Salud No. 42-01, así como la Ley del Sistema Dominicano de Seguridad Social No. 87-01 y sus reglamentos, establecen



**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL**

con claridad que la Garantía de la Calidad es un componente básico de la función de Rectoría del Sistema Nacional de Salud, las cuales son asignadas al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

**Considerando (4):** Que, desde el ejercicio de la función rectora, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, debe establecer las directrices que orienten el desarrollo de intervenciones que garanticen la calidad en salud en el Sistema Nacional de Salud de la República Dominicana a través de la mejora continua y la satisfacción de las necesidades y requerimientos de la población, impactando positivamente en el perfil salud-enfermedad.

**Considerando (5):** Que una de las funciones del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, como ente rector del sector salud, establecidas por la Ley General de Salud No. 42-01, es la de formular todas las políticas, medidas, normas y procedimientos que, conforme a las leyes, reglamentos y demás disposiciones competen al ejercicio de sus funciones y tiendan a la protección de la salud de los habitantes.

**Considerando (6):** Que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, como responsable de la conducción de las políticas públicas en materia de salud, ha contemplado desde hace varios años en su agenda de prioridades la incorporación de toda una serie de disposiciones y lineamientos orientados a insertar el tema de la calidad en la atención como eje fundamental del quehacer diario de los servicios de salud, y que dichas políticas son parte de los instrumentos mediante los cuales el órgano rector promueve y garantiza la conducción estratégica del Sistema Nacional de Salud, asegurando los mejores resultados y el impacto adecuado en la salud de la población.

**Considerando (7):** Que es imprescindible que las distintas iniciativas de calidad en salud realizadas a nivel institucional y sectorial, promovidas por las instituciones públicas centrales y locales, desarrolladas con la participación y en consulta con la sociedad civil, guarden la necesaria coherencia con los instrumentos del Sistema Nacional de Salud, funcionando de manera articulada con la finalidad de elevar la eficacia de las intervenciones colectivas e individuales.



**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL**

**Considerando (8):** Que la regulación es un proceso permanente de formulación y actualización de normas, así como de su aplicación por la vía del control y la evaluación de la estructura, de los procesos y de los resultados, en áreas de importancia estratégica, como políticas, planes, programas, servicios, calidad de la atención, economía, financiamiento e inversiones en salud, así como desarrollo de la investigación científica y de los recursos humanos y tecnológicos.

**Considerando (9):** Que, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, ha establecido como una prioridad del Sistema Nacional de Salud fomentar la calidad en los productos y servicios que impactan en la salud de la población.

**Considerando (10):** Que, la implantación y apego a reglamentos, guías y protocolos de atención influye de manera directa en la calidad de la atención de los servicios.

**Vista:** La Constitución de la República Dominicana, proclamada el 27 de octubre de 2024.

**Vista:** La Ley Orgánica de la Administración Pública, No. 247-12 de fecha 14 de agosto del 2012.

**Vista:** La Ley General de Salud, No. 42-01 del 8 de marzo de 2001 y sus reglamentos de aplicación.

**Vista:** La Ley que crea el Sistema Dominicano de Seguridad Social, No. 87-01 de fecha 9 de mayo del 2001 y sus reglamentos de aplicación.

**Vista:** La Ley de la Estrategia Nacional de Desarrollo, No. 1-12 de fecha 25 de enero del 2012.

**Vista:** La Ley del Sistema Dominicano para la Calidad, No. 166-12 del 19 de junio de 2012.

**Vista:** La Ley que crea el Servicio Nacional de Salud, No. 123-15 de fecha 16 de julio de 2015.



**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL**

**Visto:** El Decreto No. 434-07, que establece el Reglamento General de Centros Especializados de Atención en Salud de las Redes Públicas, de fecha 18 de agosto del 2007.

**En virtud de las atribuciones que me confiere la Ley General de Salud, dicto la siguiente:**

**RESOLUCIÓN**

**Primero:** Se instruye, con carácter obligatorio, a todos los establecimientos y servicios de salud, tanto públicos como privados, así como a patronatos y organizaciones no gubernamentales (ONG), a cumplir con la aplicación de la Guía de Práctica Clínica, las Directrices de Atención y el Perfil de Salud para los principales eventos en el proceso asistencial. Estas herramientas operativas son fundamentales para la mejora continua de la calidad de los servicios prestados

**Segundo:** Se ordena la puesta en vigencia de los siguientes documentos normativos y técnicos sanitarios:

1. Guía de Práctica Clínica de Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Pre-Cancerosas para Prevención del Cáncer de Cuello Uterino, República Dominicana
2. Guía de Práctica Clínica de Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Pre-Cancerosas para Prevención del Cáncer de Cuello Uterino, República Dominicana. Versión resumida.
3. Directrices de Atención Integral en Salud a Mujeres en Situación de Violencia de Género
4. Perfil de Salud de la Población Adulta de la República Dominicana

**Tercero:** El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS) promoverá el uso de la Guía de Práctica Clínica, las Directrices de Atención y el Perfil de Salud, dentro del Sistema Nacional de Salud, correspondiendo a las Direcciones



**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL**

Regionales de Salud, la incorporación de los mismos a los sistemas de aseguramiento de la calidad de la atención de los establecimientos y servicios de salud, ubicados en sus respectivas jurisdicciones y a las Direcciones Provinciales y de Áreas de Salud, en tanto a los representantes locales de la rectoría, las funciones de supervisión y monitoreo del proceso de implementación y cumplimiento.

**Cuarto:** Se instruye al Viceministerio de Garantía de la Calidad de los Servicios de Salud, a crear los mecanismos para dar seguimiento a la aplicación y cumplimiento de la presente resolución.

**Quinto:** Se instruye remitir copia íntegra de la presente resolución, para fines de cumplimiento y ejecución, de los documentos puestos en vigencia en la presente a los siguientes: Superintendencia de Salud y Riesgos laborales (SISALRIL), Aseguradoras de Riesgo de Salud (ARS), Aseguradoras de Riesgos Laborales (ARL), Asociación Nacional de Clínicas y Hospitales Privados (ANDECLIP), Servicio Nacional de Salud (SNS) y demás prestadores privados y ONGs.

**Sexto:** Se instruye a la Oficina de Acceso a la Información a publicar en el portal web institucional el contenido de la presente resolución.

En Santo Domingo de Guzmán, Distrito Nacional, capital de la República Dominicana, a los veinte (20) días del mes de marzo del año dos mil veinticinco (2025).

  
**Dr. Víctor Elías Atallah Lajam**  
Ministro de Salud Pública y Asistencia Social



## CONTENIDO

RESOLUCIÓN MINISTERIAL .....	8
SIGLAS Y ABREVIATURAS .....	15
PRESENTACIÓN.....	16
RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES .....	18
ALGORITMOS .....	28
ADN de HPV en Mujeres de población general mayor o igual a 30 años y menor o igual a 65 años. ....	28
Prueba de VPH en mujeres con VIH mayor o igual a 25 años a mayor o igual a 65 años. ....	29
HPV con genotipificación en población general de mujeres mayor o igual a 30 años a mayor o igual a 65 años y mujeres con VIH mayor o igual a 25 a mayor o igual a 65 años. ....	30
Citología en población general de mujeres de mayor o igual a 30 años a menor o igual a 65 años y mujeres con VIH mayor o igual a 25 años a menor o igual a 65 años. ....	31
MARCO TEÓRICO.....	32
ENFOQUE DE DETECCIÓN Y TRATAMIENTO .....	36
PRUEBAS DE TRIAJE UTILIZADAS EN ESTA GUÍA .....	37
MÉTODOS DE TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PRE INVASORA DEL CUELLO UTERINO .....	39
JUSTIFICACIÓN .....	40
OBJETIVOS .....	41
Objetivo General .....	41
Objetivos Específicos.....	41
POBLACIÓN DIANA .....	41
USUARIOS.....	41
ALCANCE.....	42
METODOLOGÍA .....	42
PROCESO DE ADAPTACIÓN RÁPIDA DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	43
FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN DE ACUERDO CON EL SISTEMA GRADE.....	47
RECOMENDACIONES .....	50
MÓDULO DE IMPLEMENTACIÓN.....	90
Actores responsables de la implementación de las recomendaciones de la GPC .....	90
Estructura del programa de guías en el marco del sistema de gestión de la calidad .....	91

Barreras y estrategias de implementación.....	92
INDICADORES.....	96
CONSIDERACIONES ESPECIALES .....	99
BIBLIOGRAFÍA .....	100
ANEXOS .....	105
Anexo 1: Preguntas PICO (Son las únicas que aparecen en el documento) .....	105
Anexo 2: Estrategia de búsqueda .....	111
Anexo 3: Estudios Incluidos .....	126
Anexo 4: Resumen de los estudios.....	164
Anexo 5: Tablas GRADE .....	175
Anexo 6: Tablas EtD.....	210
Anexo 7: Recomendaciones claves para la implementación .....	280

## SIGLAS Y ABREVIATURAS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
AIS	Adenocarcinoma in situ
ASCUS	Células escamosas atípicas de significado indeterminado
CBL	Citología de base líquida
CC	Citología convencional
CCI	Cáncer del cérvix invasivo
CNSS	Consejo Nacional de la Seguridad Social
DASIS	Dirección de Análisis de Situación de Salud, Monitoreo y Evaluación de Resultados
DT	Detección y tratamiento
ECA	Ensayos clínicos aleatorizados
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos (por sus siglas en inglés)
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
GPC	Guía de práctica clínica
GDG	Grupo desarrollador de guía
GED	Grupo elaborador de la directriz
HC2	Captura híbrida 2
VPH	Virus del Papiloma Humano
hrHPV	Virus del papiloma Humano de alto riesgo
VIH	Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana
HR	Hazard Ratio
IARC	Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (por sus siglas en inglés)
IC	Intervalo de confianza
ICER	Ratio de Coste Efectividad Incremental (por sus siglas en inglés)
IVAA	Inspección visual con ácido acético
LAST	Lower Anogenital Squamous Terminology
LEEP	Loop electrosurgical excision procedure
LEI AG	Lesión escamosa intraepitelial de alto grado
LEI BG	Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado
LLETZ	Large Loop excision of the transformation zone
MC	Manejo de colposcopia
NIC	Neoplasia intraepitelial cervical
NIC 2+	Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado o mayor
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS/PAHO	Organización Panamericana de la Salud/Pan American Health Organization
OR	Odds Ratio
PAAN	Prueba de amplificación de ácido nucleico
PBP	Punto de buena práctica
PBS/PDSS	Plan Básico de Salud/ Plan de Servicios de Salud
Rc	Recomendaciones claves
ROC	Receiver Operating Characteristic
RR	Riesgo Relativo
RS	Revisión sistemática
SNS	Servicio Nacional de Salud
SISALRRIL	Superintendencia de Salud y Riesgos Laborales
UEC	Unión escamoso-cilíndrica
YLS	Year of life saved
CONANI	Consejo Nacional para la Niñez y la Adolescencia

## PRESENTACIÓN

El Cáncer del Cuello Uterino representa una de las principales causas de muertes en las mujeres, sobre todo en los países de medianos y bajos ingresos y constituye la segunda causa de muerte por neoplasia maligna en mujeres de más de 40 años. La presente Guía de práctica clínica es el resultado de las coordinaciones realizadas por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS) de la República Dominicana y el esfuerzo articulado de profesionales del Servicio Nacional de Salud (SNS) y Sociedades Especializadas, con el apoyo técnico y metodológico de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud OPS/OMS, con el objetivo de proveer una herramienta de utilidad a los prestadores de los servicios de salud y a las pacientes sobre el tamizaje, detección y tratamiento de lesiones precancerosas del cuello uterino. Si estas lesiones no se tratan de manera oportuna pueden desencadenar en cáncer de cérvix, siendo uno de los cánceres más frecuentes a pesar de que se puede detectar en los programas de prevención de la mujer.

En este documento se presenta el proceso que se realizó para adaptar la guía para el Manejo de las Neoplasias de Cérvix 2010 de República Dominicana a la Guía de Práctica Clínica informada por la Evidencia para El Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cuello Uterino, Versión completa de noviembre 2023 de El Salvador.<sup>1</sup> Con este fin, el Grupo Desarrollador de la Guía consideró la evidencia local del sistema de salud del país, los lineamientos vigentes y sus directrices, el balance de riesgos y beneficios, preferencias de las pacientes y las condiciones de la implementación (equidad, recursos, aceptabilidad y factibilidad) en el contexto de la República Dominicana.

Las recomendaciones presentadas en esta guía fueron discutidas y aceptadas en un panel multidisciplinario de profesionales, con participación de pacientes, sociedades médicas especializadas y expertos en el tema de diferentes centros del Servicio Nacional de Salud (SNS), quienes contribuyeron a definir la fuerza de las recomendaciones, validando cada una de ellas siguiendo el sistema GRADE.

En la guía se describen algunos puntos de buenas prácticas, que son actividades operativas informadas en la experiencia que, aunque no son informadas en la evidencia, son parte de las buenas prácticas para el abordaje de las pacientes con lesiones premalignas de cuello uterino, de acuerdo con las recomendaciones. Como parte de la guía, se incluyen flujogramas adaptados y elaborados para la población de mujeres en general y con infección por VIH, que fueron validados por el GDG y una propuesta de implementación donde se identifican las posibles barreras y factores críticos; además, se detallan los indicadores que permitirían evaluar la eficacia del proceso.

Esta guía no aborda aspectos relacionados al manejo de complicaciones y manejo del cáncer invasivo del cuello uterino.

### ¿Cómo usar esta guía?

Cada pregunta clínica presenta un grupo de recomendaciones y buenas prácticas que brindan indicaciones para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cáncer Cervical Uterino. Cada recomendación presenta la calidad de la evidencia siguiendo el sistema GRADE:

Juicio	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, es decir el grado de confianza, de acuerdo con el sistema GRADE:

Fuerza de la recomendación	Significado
<b>Fuerte a favor</b>	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables.  SE RECOMIENDA HACERLO
<b>Condicional a favor</b>	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación.  SE SUGIERE HACERLO
<b>Condicional en contra</b>	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación.  SE SUGIERE NO HACERLO
<b>Fuerte en contra</b>	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables.  SE RECOMIENDA NO HACERLO
<b>PBP</b>	Punto de Buena Práctica

Las siguientes recomendaciones son pertinentes para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cuello Uterino.

## RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

**Rc** : Recomendación clave para el proceso de implementación que podría generar el mayor impacto en la variación de la práctica clínica o en el uso eficiente de los recursos en salud.

**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 cérvix en mujeres de la población general y población de mujeres con VIH?**

**Uso de la Prueba de Detección de ADN del VPH**

Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
<p><b>Fuerte a favor</b></p> <p><b>Rc</b></p>	1	<p>Se recomienda utilizar la prueba de detección de ADN del VPH como la prueba de detección primaria en lugar de la inspección visual con ácido acético (IVAA) o citología en los enfoques de detección y tratamiento, en mujeres incluyendo población de población de mujeres con VIH.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: moderada</b> ⊕⊕⊕○</p>
<p><b>PBP</b></p>	√	<p>La citología debe continuar como la prueba de detección primaria hasta que la prueba de ADN del VPH esté disponible en los centros de salud de la red pública y privada.</p>
<p><b>Fuerte a favor</b></p>	2	<p>En mujeres de población general incluyendo la población de mujeres con VIH, al realizar la prueba de detección de ADN del VPH, se recomienda usar las muestras tomadas por un trabajador de salud o por la misma paciente (autotoma).</p> <p><b>Certeza de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○</p>

**Preguntas 2: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las estrategias de detectar y tratar para el manejo de mujeres de la población en general?**

**Preguntas 3: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las estrategias de detección, clasificación y tratamiento versus otra estrategia de detección, clasificación y tratamiento en las mujeres en general incluyendo la población de mujeres con VIH?**

**Detección y tratamiento/Detección, clasificación y tratamiento**

Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
<p>Condiciona a favor</p> <p><b>Rc</b></p>	3	<p>En las mujeres en población general, al usar la prueba de tamizaje de ADN del VPH para la estrategia de detección y tratamiento, se sugiere iniciar tratamiento en las pacientes con resultado positivo de la prueba.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: moderada</b> ⊕⊕⊕○</p>
<p>Fuerte a favor</p> <p><b>Rc</b></p>	4	<p>En población general de mujeres incluyendo población de mujeres con VIH, al usar la prueba de detección de ADN del VPH como prueba primaria para el tamizaje, clasificación y el tratamiento, se recomienda usar la genotipificación parcial, la colposcopia, la inspección visual con ácido acético o la citología para clasificar a las mujeres después de conocer el resultado positivo de una prueba de detección de ADN del VPH.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: moderada</b> ⊕⊕⊕○</p>
<p><b>PBP</b></p>	√	<p>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 los centros de salud.</p>

**Preguntas 4: ¿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 población de mujeres con VIH?**

**Preguntas 5: ¿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 población de mujeres con VIH?**

#### Edad para iniciar o detener el tamizaje

Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
Condiciona a favor	5	En población general de mujeres, se sugiere comenzar a realizarse de forma rutinaria las pruebas de detección (ADN de VPH) del cáncer del cuello uterino a los 30 años.  <b>Certeza de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○</b>
PBP	√	Se puede considerar el tamizaje con prueba de ADN de VPH para mujeres menores de 30 años (de la población general y población de mujeres con VIH), si se identifican factores de riesgo para ocurrencia de lesiones premalignas del cérvix.
Condiciona a favor	6	Después de los 50 años, en población general de mujeres incluyendo la población de mujeres con VIH, se sugiere dejar de realizarse la prueba de detección (ADN de VPH) después de dos resultados negativos con los intervalos rutinarios recomendados para la prueba.  <b>Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○ a muy baja ⊕○○○</b>
PBP	√	Los profesionales de la salud deben tomar en cuenta que la inspección visual con ácido acético y el tratamiento ablativo no son métodos adecuados para la detección 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 escamocolumnar y la zona de transformación se desplazan dentro del canal cervical.
PBP	√	Se debe dar prioridad al tamizaje de mujeres de la población en general en edades de 30 a 49 años. Cuando las pruebas de ADN del VPH estén disponibles para aplicarlas a mujeres de 50 a 65 años, también se deben priorizar a aquellas en ese grupo de edad que nunca han sido examinadas.

**Pregunta 6: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres de población general y población de mujeres con VIH en periodos de tres, cinco o diez años después de un resultado negativo con la misma prueba ADN del HPV para la detección o con una diferente?**

**Intervalos de detección**

Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
Condicional a favor	7	<p>Se sugiere un intervalo de detección regular cada cinco a diez años, cuando se usa ADN del VPH como la prueba de detección primaria entre la población general de mujeres.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: muy baja</b> ⊕○○○</p>
Condicional a favor	8	<p>Se sugiere realizar la prueba con un intervalo rutinario cada tres años, cuando se usa citología como prueba de detección primaria en mujeres en general, incluyendo la población de mujeres con VIH.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: muy baja</b> ⊕○○○</p>
PBP	√	<p>Se puede considerar un intervalo rutinario de cada dos años cuando se decida realizar el tamizaje primario con citología negativa para mujeres de la población general y población de mujeres con VIH menores de 30 años o de 60 años tomando en cuenta el recuento de células CD4.</p>

**Pregunta 7 ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres de la población general y población de mujeres con VIH en periodos de 12 y/o 24 meses posterior a una prueba de detección positiva y un triaje negativo, con la(s) prueba(s) igual o diferente(s)?**

**Seguimiento después de una prueba de triaje negativa o después del tratamiento**

Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
<p><b>Fuerte a favor</b></p> <p><b>Rc</b></p>	9	<p>Se recomienda para la población general de mujeres que dieron positivo en una prueba de detección primaria de ADN del VPH y luego negativa en una prueba de triaje, vuelvan a realizar la prueba de ADN del VPH a los 12 meses y si el resultado es negativo, pasen al intervalo de detección regular recomendado.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○</p>
<p><b>Fuerte a favor</b></p>	10	<p>Se recomienda en el caso de mujeres en población general incluyendo la población de mujeres con VIH tomando en cuenta el recuento de células CD4, que obtienen un resultado positivo en la detección primaria usando la citología y luego presentan resultados normales en una colposcopia, realizar la prueba de detección de ADN del VPH a los 12 meses y si el resultado de esa prueba es negativo, continuar con el intervalo de pruebas rutinario recomendado.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○</p>
<p><b>Fuerte a favor</b></p>	11	<p>Se recomienda en el caso de mujeres en general incluyendo la población de mujeres con VIH, que hayan recibido tratamiento como resultado de una prueba de detección positiva o por diagnóstico confirmados de NIC 2, NIC 3 o adenocarcinoma in situ (AIS) de forma histopatológica, repitan la prueba a los 12 meses y si está disponible, usen una prueba de detección de ADN del VPH, en lugar de una citología, una inspección visual con ácido acético o las dos pruebas y si los resultados son negativo, continúen con el intervalo de pruebas rutinario recomendado.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○</p>
<p><b>PBP</b></p>	√	<p>A medida que los programas introduzcan la prueba de ADN para el VPH, utilice esta prueba en la próxima fecha de examen de rutina de la mujer independientemente de la prueba que se utilizó en la detección anterior.</p> <p>En los programas que emplean la citología en el tamizaje primario, la reevaluación con el mismo método debe continuar hasta que la prueba de ADN del VPH se encuentre disponible y operativa.</p>

**Pregunta 8: ¿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: 9: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de realizar la escisión con asa versus conización con bisturí frío en mujeres de la población general con adenocarcinoma in situ incluyendo la población de mujeres con VIH?**

**Tratamiento para la población general de mujeres y población de mujeres con el VIH**

Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
<p><b>Fuerte a favor</b></p> <p><b>Rc</b></p>	12	<p>Se recomienda LLETZ (escisión con asa de la zona de transformación), crioterapia o ablación térmica para tratar a todas las mujeres de la población general y las que viven con VIH que presenten enfermedad NIC 2 + confirmada histológicamente.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: moderada</b> ⊕⊕⊕○</p>
PBP	√	<p>Una vez que se toma la decisión de tratar a una mujer, ya sea de la población general de mujeres o de la población de mujeres con VIH, es una buena práctica tratarla lo antes posible dentro de los seis meses siguientes, para reducir el riesgo de pérdida durante el seguimiento. Sin embargo, en mujeres que están embarazadas, la buena práctica incluye el aplazamiento hasta después del embarazo.</p> <p>En circunstancias en las que el tratamiento no se proporciona dentro de este plazo, es una buena práctica reevaluar a la mujer antes del tratamiento.</p>
PBP	√	<p>La elección de LLETZ, crioterapia o ablación térmica depende de la experiencia, la capacitación, el equipo, los insumos disponibles, la infraestructura y los recursos de un programa.</p>
PBP	√	<p>Todos los centros del Sistema de Salud Dominicano deben desarrollar un proceso de capacitación planificada, organizada y específica, como un mecanismo de promover el acceso al derecho a la salud de las personas para incidir sobre los problemas de salud, entre ellos el cáncer cervicouterino y de mama.</p>
PBP	√	<p>Sí el resultado es positivo a lesión escamosa intraepitelial y elegible para aplicar el tratamiento de ablación y la institución no cuenta con personal capacitado para aplicación del método de ablación, se debe coordinar con el SNS para activar el sistema de referencia y contra referencia a fin de realizar tratamiento.</p>
PBP	√	<p>Los lineamientos técnicos para la prevención y control de cáncer cervicouterino y de mama de MISPAS, establecen para la paciente embarazada con resultado VPH positivo, que se debe referir y evaluar</p>

		<p>a la paciente en clínica de colposcopia. Sí la impresión colposcópica es displasia moderada, severa o carcinoma in situ la embarazada debe continuar su control prenatal en clínica de alto riesgo o ginecológico. Además, se debe dar seguimiento con colposcopia cada tres meses y evaluar el progreso de la lesión durante el resto del embarazo. Posteriormente, se deberá programar evaluación colposcópica a las 12 semanas post parto, en la que se evalúe la toma de biopsia y/o legrado endocervical para descartar invasión.</p> <p>Si se confirma invasión en la embarazada (por evaluación histopatológica) *<sup>1</sup>, el personal de salud debe referir inmediatamente a la mujer a un centro de ginecología oncológica, para evaluar el tratamiento y continuar su control prenatal en consulta externa de alto riesgo.</p>
Fuerte a favor	13	<p>Se recomienda realizar una escisión con asa quirúrgica de la zona de transformación (LLETZ) o una conización con bisturí en las mujeres con adenocarcinoma in situ confirmado por evaluación histopatológica, en el caso de mujeres en general incluyendo la población de mujeres con VIH.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○</p>
PBP	√	<p>La escisión con asa quirúrgica (LLETZ) puede ser preferible en mujeres en edad reproductiva, en entornos con mayor disponibilidad de este método y por proveedores que estén capacitados y habilitados en el procedimiento. La conización con bisturí puede ser preferible cuando la interpretación de los márgenes de la muestra histológica es imprescindible.</p>

\*<sup>1</sup> Por evaluación histopatológica: Tomando en cuenta que la clasificación será determinada a través de la evaluación histopatológica. La biopsia será tomada de acuerdo con la edad gestacional de la paciente.

**Pregunta 10: ¿Cuál es la eficacia y la seguridad del uso profiláctico de antibióticos para la prevención de infecciones después de un procedimiento de escisión en mujeres con antecedentes de lesión pre-maligna del cérvix?**

#### Uso profiláctico de Antibióticos

Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
Condiciona a favor	14	Se sugiere no utilizar antibióticos de forma profiláctica de la población en general posterior al procedimiento de escisión de la zona de transformación del cuello.  Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○ y muy baja ⊕○○○
PBP	√	Se recomienda mantener las técnicas de asepsia y antisepsia previa a todo procedimiento.

**Pregunta 11: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso de la prueba de detección de ADN del VPH, como triaje de detección primaria de lesiones precancerosas del cérvix en población de mujeres con VIH?**

**Pregunta 12: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de la población de mujeres con VIH en periodos de tres, cinco o diez años después de un resultado negativo con la misma prueba de detección?**

#### Uso de la prueba de ADN del VPH con triaje/Intervalos de detección

Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
Fuerte a favor	15	En la población de mujeres con VIH, se recomienda usar la prueba de ADN del VPH como triaje para la detección primaria, para detectar tempranamente el cáncer cervicouterino.  Certeza de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○
Condiciona a favor	16	Se sugiere un intervalo de detección regular de cada tres a cinco años cuando se utiliza la detección del ADN del VPH como prueba de detección primaria en la población de mujeres con VIH.  Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○

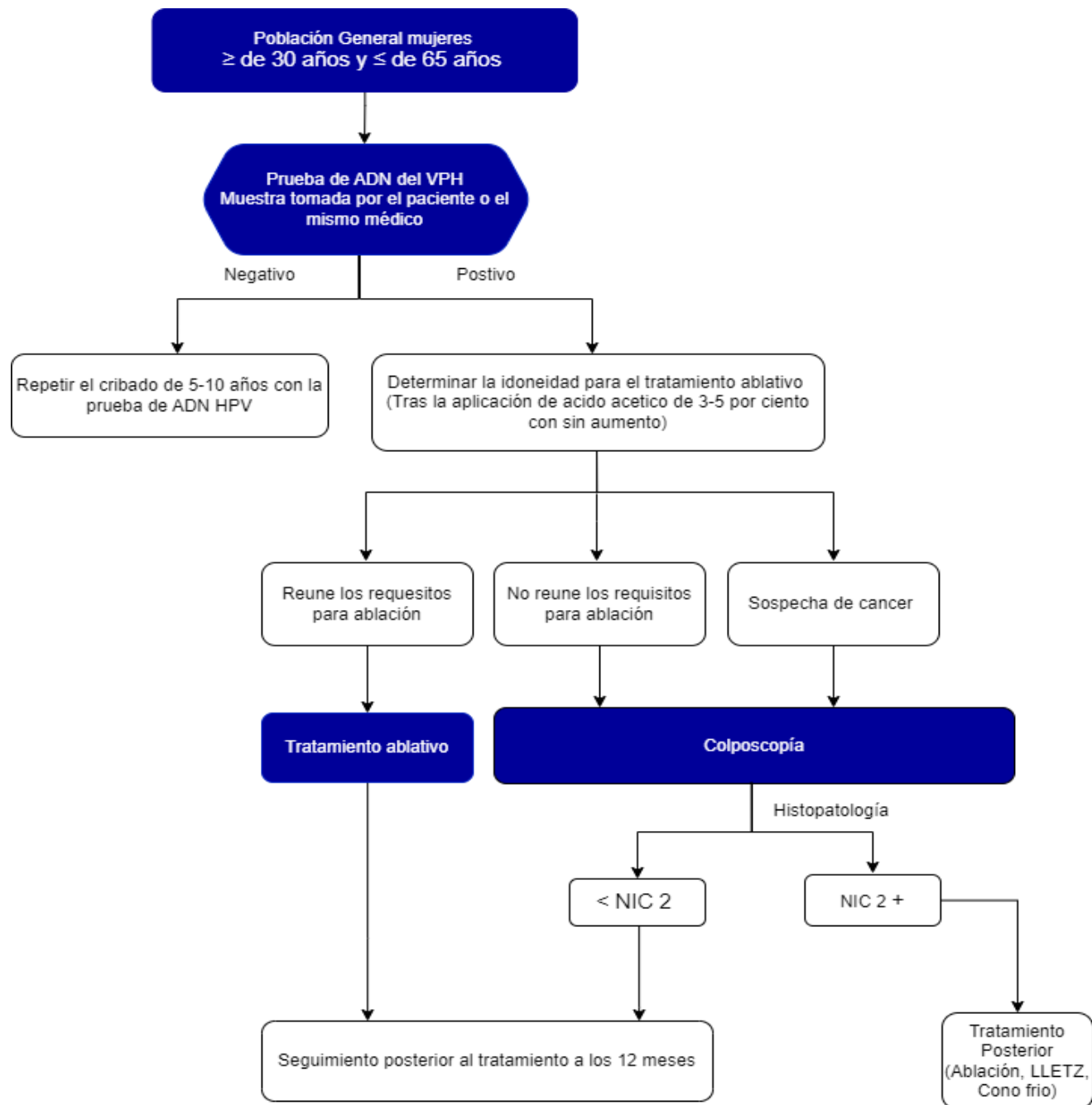
**Pregunta 13: ¿Cuál es la utilidad diagnóstica de las pruebas de detección de lesiones precancerosas del cuello uterino en una edad específica en población de mujeres con el VIH?**

**Edad para iniciar la detección**

Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
PBP	√	En la población de mujeres con VIH, debido a su estado de inmunosupresión, se sugiere comenzar a realizarse las pruebas de detección (ADN del VPH) del cáncer del cuello uterino a los 20 años.
PBP	√	Se debe dar prioridad a la detección de población de mujeres con VIH de 20 a 49 años. Cuando los métodos para realizar tamizaje estén disponibles, se deberá priorizar a la población de mujeres con VIH de 50 a 65 años que nunca se han realizado pruebas.

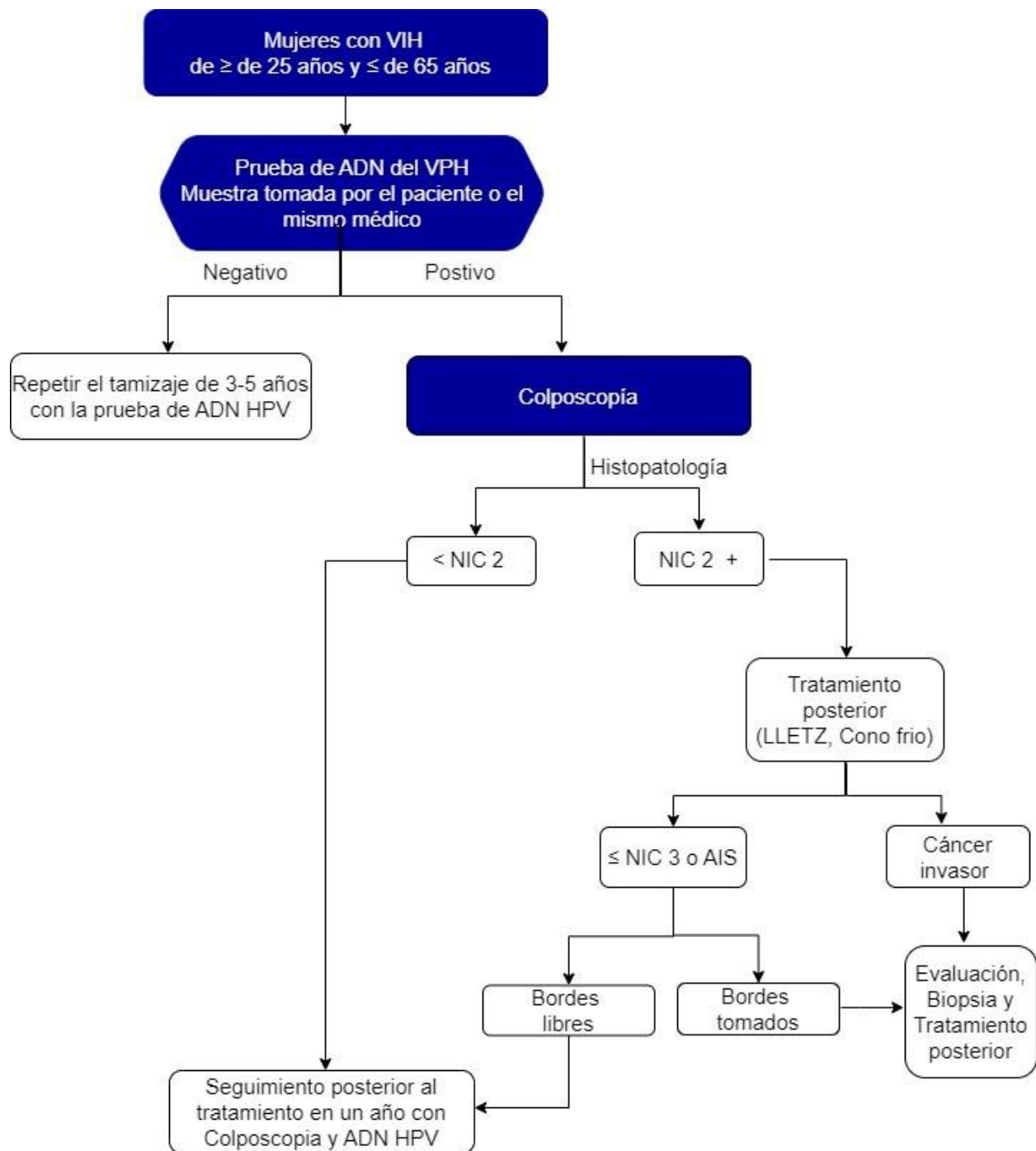
## ALGORITMOS

ADN de HPV en Mujeres de población general mayor o igual a 30 años y menor o igual a 65 años.



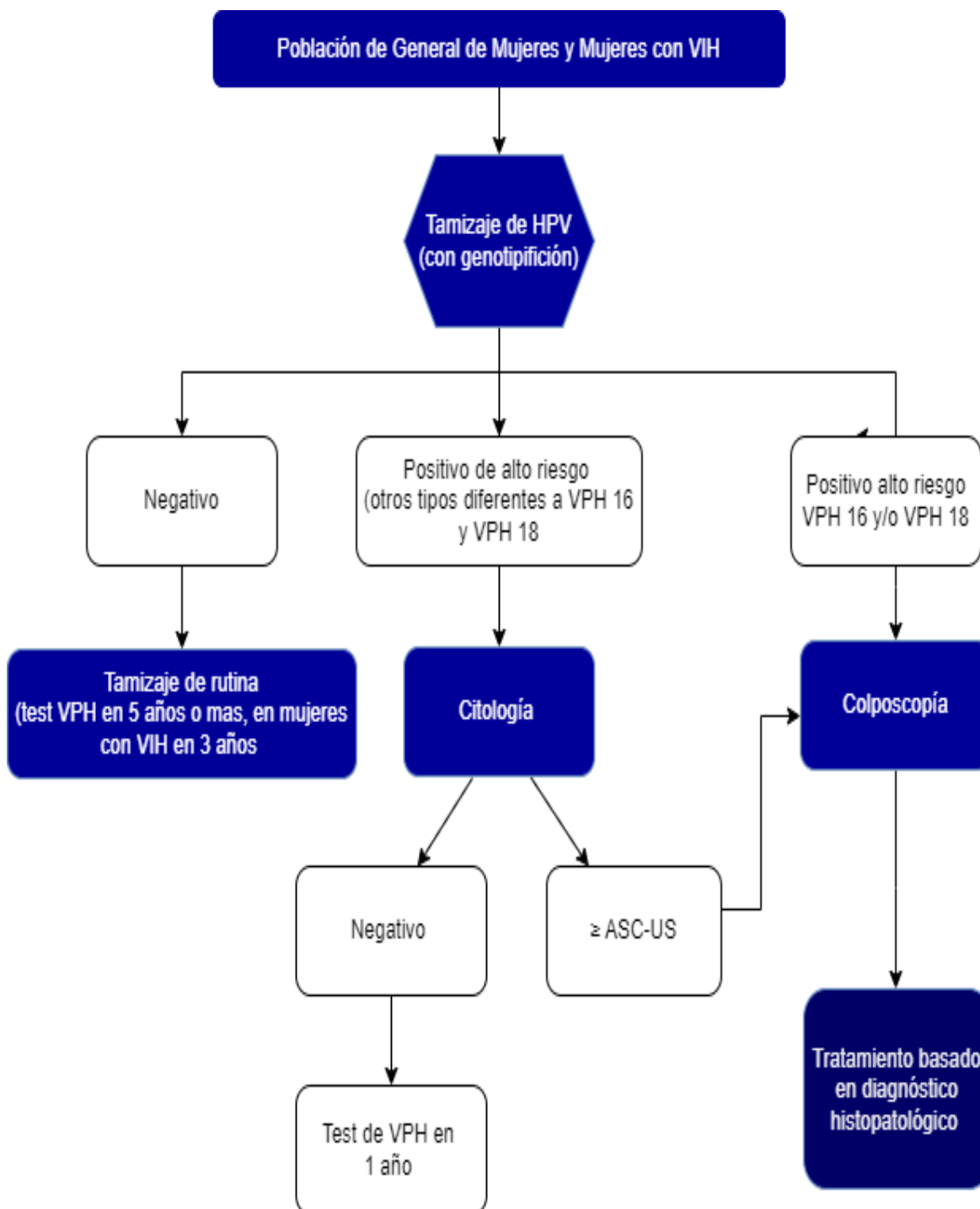
**Fuente:** World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention [Internet]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2021<sup>10</sup>

## Prueba de VPH en mujeres con VIH mayor o igual a 25 años a mayor o igual a 65 años.



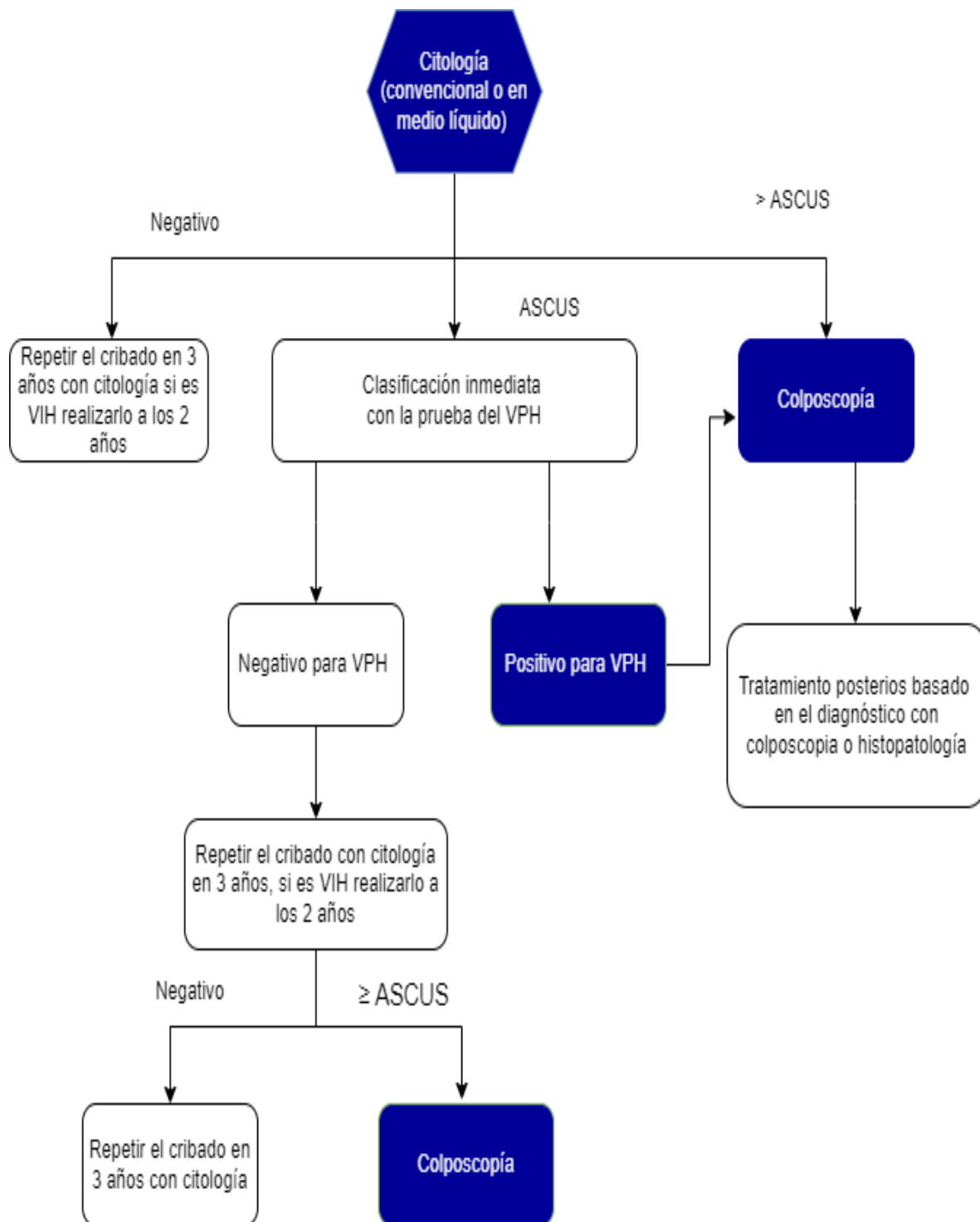
**Fuente:** World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention [Internet]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2021 <sup>10</sup>

**HPV con genotipificación en población general de mujeres mayor o igual a 30 años a mayor o igual a 65 años y mujeres con VIH mayor o igual a 25 a mayor o igual a 65 años.**



**Fuente:** World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention [Internet]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2021<sup>10</sup>

**Citología en población general de mujeres de mayor o igual a 30 años a menor o igual a 65 años y mujeres con VIH mayor o igual a 25 años a menor o igual a 65 años.**



**Fuente:** World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention [Internet]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2021<sup>10</sup>

## MARCO TEÓRICO

### Generalidades

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es una infección común de transmisión sexual que puede afectar a la piel, la zona genital y la garganta. Casi todas las personas sexualmente activas la contraerán en algún momento de su vida, por lo general sin mostrar síntomas. En la mayoría de los casos, el sistema inmunitario elimina el VPH del organismo. La infección persistente por el VPH de alto riesgo puede provocar la aparición de células anormales, que se acaban convirtiendo en un cáncer. <sup>2</sup>

El 95% de los cánceres de cuello uterino se deben a una infección persistente por VPH en el cuello del útero (la parte inferior del útero o matriz, que se abre en la vagina, también llamada canal del parto) que no se ha tratado. Por regla general, las células anormales tardan entre 15 y 20 años en convertirse en cáncer, pero en las mujeres con un sistema inmunitario debilitado, como en el caso del VIH no tratado, este proceso puede ser más rápido y tardar entre 5 y 10 años. Entre los factores de riesgo para la progresión del cáncer se encuentran el grado de oncogenicidad del tipo de VPH, el estado inmunitario, la presencia de otras infecciones de transmisión sexual, el número de partos, un primer embarazo a una edad temprana, el uso de anticonceptivos hormonales y el tabaquismo. <sup>2</sup>

El Cáncer del Cuello uterino es prevenible casi en su totalidad por lo que ninguna mujer debe morir por esta enfermedad. <sup>3</sup>

En mayo de 2018, el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS), hizo un llamado a la acción para la eliminación del cáncer cervicouterino. El 17 de noviembre de 2020, el director general lanzó la Estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer cervicouterino. <sup>3</sup>

### Epidemiología y estadísticas mundiales, regionales y nacionales del Cáncer Cervicouterino

#### Datos y cifras de incidencia, prevalencia y mortalidad mundiales y regionales

- El cáncer de cuello uterino es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de todo el mundo, con una incidencia aproximada de 660 000 nuevos casos y 350 000 muertes en 2022. <sup>2</sup>
- Se estima que más de un 80% de las personas sexualmente activas contraerán la infección por VPH alguna vez en la vida. <sup>4</sup>
- La máxima incidencia de dicha infección ocurre dentro de la primera década después del inicio sexual, generalmente entre las edades de 15 a 25 años, estando íntimamente relacionada con el número de parejas y contactos sexuales. <sup>4</sup>
- Globalmente, la infección por VPH es responsable de más de un 6% de todas las neoplasias que se producen anualmente. <sup>4</sup>
- Las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino más elevadas se registran en África Subsahariana, América Central y Asia Sudoriental. <sup>2</sup>

- Las tasas más elevadas de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino se dan en los países de ingreso bajo y mediano. Esto refleja grandes desigualdades que obedecen a la falta de acceso a los servicios nacionales de vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) y de cribado y tratamiento del cáncer de cuello uterino, así como a determinantes sociales y económicos. <sup>2</sup>
- Para el 2022, más de 56.000 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe y más de 28.000 perdieron la vida. <sup>2</sup>
- El cáncer de cuello uterino tiene su origen en una infección persistente por el VPH. <sup>2</sup>
- Las mujeres con VIH tienen seis veces más probabilidades de padecer cáncer de cuello uterino que las mujeres sin VIH. <sup>2</sup>
- La vacunación profiláctica contra el VPH y el cribado y tratamiento de las lesiones precancerosas son estrategias eficaces para prevenir el cáncer de cuello uterino y tienen una muy buena relación entre costo y eficacia. <sup>2</sup>
- La vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) de mujeres adolescentes puede prevenir cerca del 70% de los casos de cáncer cervicouterino. <sup>2</sup>

### **Datos y cifras nacionales**

República Dominicana tiene una población de 4,07 millones de mujeres mayores de 15 años que corren el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino. En el informe sobre enfermedades relacionadas a la infección del VPH publicado en el año 2023, el cual presentó las estimaciones recientes, cada año, 1 074 mujeres son diagnosticadas con cáncer de cuello uterino y 714 mueren a causa de la enfermedad. El cáncer de cuello uterino ocupa el segundo lugar en frecuencia de cáncer entre mujeres en República Dominicana y el 2do cáncer más frecuente entre mujeres entre 15 y 44 años. Aún no hay datos disponibles sobre la carga del VPH en la población general de República Dominicana. Sin embargo, en el Caribe, región a la que pertenece República Dominicana, aproximadamente, se estima que el 15,8% de las mujeres de la población general alberga la infección cervical por VPH-16/18 (cepas del virus) en un momento dado, y el 60,2% de los cánceres de cuello uterino invasivos se atribuyen al VPH 16 o 18.<sup>5</sup> Anualmente se diagnostican alrededor de 1 074 nuevos casos de cáncer de cuello uterino en la República Dominicana, estimación para el año 2022. <sup>8</sup>

En el país se vigilan a través de DASIS <sup>2\*</sup> del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, los casos nuevos de NIC I, II, III y carcinoma in situ del número total de citologías tomadas por medio de la notificación diferida mensual en el formulario de producción de servicios 67A del SNS. Para 2023 se reportó un total de citologías (PAP) realizadas 66 318 de los cuales 63 806 fueron negativos (normales), pacientes con NIC I un total de 1 605, NIC II 228, NIC III 71, carcinoma in situ 129 y el No. de pacientes con pruebas moleculares de alto riesgo positivo para VPH un total de 1 206. Para el 1er trimestre del 2024, en la región 0 (cero) estas estadísticas registraron los siguientes totales, citologías (PAP) realizadas 4 052 de los cuales 3 579 fueron negativos (normales), pacientes con NIC I un total de 109, NIC II

---

<sup>2</sup> \* Estos datos solo corresponden a la red pública de los servicios de salud en el país.

4, NIC III 4, carcinoma in situ 5 y No. de pacientes con pruebas moleculares de alto riesgo positivo para VPH un total de 369. <sup>6</sup>

### **Principios y objetivos de la eliminación <sup>7</sup>**

La expresión «eliminación como problema de salud pública» se define como el logro de las metas mundiales medibles establecidas por la OMS para una enfermedad concreta, basándose en datos demográficos. Para determinar el umbral respecto de la eliminación del cáncer del cuello uterino como problema de salud pública, la OMS evaluó los datos epidemiológicos y la distribución de la tasa de incidencia en los distintos países, examinó las definiciones establecidas de cánceres raros y organizó consultas con expertos en 2018-2019.

Para eliminar el cáncer del cuello uterino como problema de salud pública a escala mundial, todos los países deben trabajar para lograr una incidencia inferior a cuatro por 100, 000 mujeres por año. Para conseguirlo, de aquí al año 2030 deben alcanzarse los objetivos de alta cobertura en la vacunación contra el VPH, la detección y el tratamiento de las lesiones precancerosas y el tratamiento del cáncer, y mantenerse en ese alto nivel durante decenios.

### **Incluye las siguientes metas para cada uno de los tres pilares para 2030 <sup>7</sup>**

1. 90% cobertura de vacunación contra el VPH de niñas elegibles.
2. 70% de cobertura de detección con una prueba de alto rendimiento.
3. 90% de las mujeres con una prueba de detección positiva o una lesión cervical manejada adecuadamente.

Tras el lanzamiento de la estrategia global, un amplio panel de expertos se reunió para definir las áreas claves de centrarse en aumentar el acceso a la detección y el tratamiento para alcanzar los objetivos al 2030. Una de las áreas de enfoque acordadas fue actualizar las recomendaciones existentes de la OMS para la detección y el tratamiento para prevenir el cáncer de cuello uterino y simplificar los algoritmos.<sup>7</sup>

En el contexto de esta estrategia global, los países están actualizando sus protocolos para la prevención del cáncer de cuello uterino y para la atención y tratamiento de las mujeres afectadas. La prevención de esta patología juega un papel integral para el cumplimiento del Plan Nacional para la Eliminación del Cáncer del Cuello Uterino 2020-2030 de la República Dominicana.

### **Metas intermedias en el camino hacia la eliminación (90-70-90)**

Mientras los países que se enfrentan a barreras potenciales para lograr la necesaria adopción de la vacuna (por ejemplo, aceptabilidad, costo, infraestructura de los programas y el movimiento antivacunas) van buscando soluciones, las mujeres ya infectadas por diferentes tipos de VPH oncogénico, seguirán expuestas a padecer cáncer del cuello uterino y sus secuelas. Por consiguiente, mejorar el acceso a intervenciones de prevención secundaria y terciaria debe seguir siendo una prioridad fundamental de la estrategia mundial encaminada a eliminar este cáncer. La opción de seguir actuando como hasta ahora es inaceptable, pues

cada año será mayor el número de mujeres que sufran y mueran de una enfermedad que puede prevenirse.<sup>7</sup>

Para prevenir el cáncer de cuello uterino, las mujeres pueden someterse a pruebas de detección para identificar a aquellas que tienen o están en riesgo de sufrir un pre-cáncer de cuello uterino.<sup>7</sup>

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) se caracteriza por cambios celulares en la zona de transformación del cuello uterino.<sup>7</sup>

La NIC generalmente es causada por infecciones con el virus del papiloma humano (VPH), especialmente los tipos de VPH de alto riesgo, como las cepas 16 y 18 (estas dos cepas causan más del 70% de los cánceres de cuello uterino).<sup>8</sup> Las lesiones CIN1, también conocidas como lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado, están morfológicamente correlacionadas con las infecciones por VPH. Las lesiones CIN2/3, también conocidas como lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado, son correlacionadas de precancerosas de cuello uterino que, si no se tratan, pueden progresar a cáncer de cuello uterino.<sup>3</sup>

### **Cofactores en Cáncer del Cuello Uterino<sup>9</sup>**

- Tabaco
- Estado de inmunocompetencia (trasplantadas, HIV, corticoterapia, inmunosupresores, etc.)
- Infecciones del tracto genital inferior (endógenas y exógenas) y variaciones del microbioma vaginal
- Considerar si están presentes o no los siguientes antecedentes para la estratificación de riesgo:
  - a) Antecedente de prueba de HPV en los últimos 5 años: negativa o positiva
  - b) Antecedente de citología en los últimos 3 años: normal o anormal
- Última citología de hace 4 años o más o ninguna citología previa
- Vacunación para HPV: esquema completo, incompleto o ausente
- Antecedente de tratamiento de H-SIL o cáncer del TGI en los últimos 25 años

### **Clasificación de las citologías en base a la clasificación de Bethesda y al proyecto LAST, luego aceptado por la OMS (2014 y 2020):<sup>9</sup>**

- 1- Negativa
- 2- Cambios citológicos menores: ASC-US, L-SIL
- 3- Cambios citológicos mayores: ASC-H, H-SIL, AGC, AIS
- 4- Carcinoma invasor: escamoso, adenocarcinoma

### **Clasificación histológica:**

- 1- L-SIL: Condiloma plano y acuminado, CIN 1 y CIN
- 2- p16 negativa 2. H-SIL: CIN 2 p16 positiva y CIN 3

3- Adenocarcinoma In Situ (AIS)

#### **Nomenclatura colposcopia de la IFCPC 2011:**

- 1- Imagen normal
- 2- Imagen grado 1: baja sospecha para H-SIL
- 3- Imagen grado 2: alta sospecha para H-SIL
- 4- Imágenes anormales no específicas: leucoplasia, erosión, etc.
- 5- Imagen con sospecha de invasión
- 6- Hallazgos varios: condiloma, pólipos, inflamación, endometriosis, etc.

#### **Tipos de Zonas de Transformación: tipo 1, 2 y 3. \*Tipos de Escisión (de acuerdo con la longitud del conducto endocervical resecaado):**

- Tipo 1: escisión de 7-10 mm
- Tipo 2: escisión de 10-15 mm
- Tipo 3: escisión de 15-25 mm

### **ENFOQUE DE DETECCIÓN Y TRATAMIENTO**

En el enfoque de detección y tratamiento la decisión tratar se basa en un cribado primario positivo de una prueba solamente.<sup>10</sup>

En el "enfoque de detección, triaje y tratamiento", la decisión de tratar se basa en un resultado primario positivo, prueba de detección seguido de una prueba positiva (una prueba de "traje") con o sin diagnóstico histológicamente confirmado.

Un "enfoque de detección y tratamiento", se proporciona en base a una prueba de detección primaria positiva únicamente, sin clasificación (es decir, sin una segunda prueba de detección y sin diagnóstico histopatológico).

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 clínica tiene la capacidad para la escisión de asa grande de la zona de transformación (LLETZ).<sup>3\*</sup> Si LLETZ no está disponible en el lugar, las mujeres deben ser derivadas para el tratamiento de escisión o para una evaluación adicional.

---

<sup>3\*</sup> En esta guía, el término LLETZ se utiliza para referirse a la escisión de la zona de transformación. En algunos países, esta terminología se cambió a LEEP (procedimiento de escisión electro quirúrgica con asa), y los dos términos a menudo se usan indistintamente.

En un “**enfoque de detección, clasificación y tratamiento**”, la prueba de clasificación se realiza si la prueba de detección primaria es positiva, y la decisión de tratar se toma cuando tanto la prueba primaria como la prueba de clasificación son positivas.

Una prueba de triaje positiva puede dar lugar a una colposcopia con biopsia y examen histopatológico para diagnóstico, para determinar el tratamiento adecuado. Sin embargo, la implementación de la colposcopia y la biopsia puede ser un desafío, por lo que esta guía también considera estrategias de clasificación que no dependen de la disponibilidad de la colposcopia.

### Resumen de los distintos enfoques

<b>Enfoques de detección y tratamiento:</b>	
1.	IVAA como prueba de detección primaria, seguida de tratamiento.
2.	Detección de ADN del VPH (recolectada por el médico o por la propia paciente) como prueba de detección primaria, seguido de tratamiento.
<b>Enfoques de detección, triaje y tratamiento:</b>	
3.	La citología como prueba de detección primaria, seguida de la clasificación por colposcopia, seguida de tratamiento.
4.	La detección del ADN del VPH como prueba de detección primaria, seguida de la clasificación del VPH16/18 (cuando ya forma parte de la prueba de VPH), seguido de tratamiento y utilizando la clasificación de IVAA para aquellos que dan negativo en la prueba de HPV16/18.
5.	La detección del ADN del VPH como prueba de detección primaria, seguida de la clasificación por IVAA, seguida de tratamiento.
6.	Detección de ADN del VPH como prueba de detección primaria, seguida de clasificación por colposcopia, seguido de tratamiento.
7.	La detección del ADN del VPH como prueba de detección primaria, seguida de la clasificación por citología, seguido de colposcopia y tratamiento.

**Fuente:** WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition, junio 2021.<sup>10</sup>

### PRUEBAS DE TRIAJE UTILIZADAS EN ESTA GUÍA

Entre las pruebas de triaje utilizadas en esta guía se encuentran las siguientes:<sup>10</sup>

**Pruebas de ADN de VPH de alto riesgo:** estas pruebas identifican un grupo de genotipos de VPH cancerígenos de alto riesgo, que generalmente incluyen hasta 14 tipos (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59, que son carcinógenos del Grupo 1, y HPV 66 y 68). HPV16 y 18 son los genotipos de mayor riesgo y son los más comunes en los cánceres. Algunas de las pruebas en el mercado brindan información sobre genotipos específicos de VPH, como VPH 16 y 18. Nos referimos a las pruebas de VPH con genotipado parcial cuando informan VPH 16 y 18 (incluido VPH 45 en algunos casos) y otros tipos cancerígenos por

separado. Otras pruebas de VPH pueden proporcionar una genotipificación extendida, cuando informan tipos o grupos de tipos adicionales, como HPV 31, 33, 35, 45, 52 y 56. Esta guía se refiere específicamente a la genotipificación parcial (es decir, la detección de HPV 16 y 18 versus otros tipos cancerígenos) para identificar a las mujeres con mayor riesgo de cáncer de cuello uterino entre las que dieron positivo para el VPH. Para la prueba de ADN del VPH, se puede usar el auto muestreo o el muestreo del proveedor.

En esta guía, una prueba de ADN del VPH significa una prueba de ADN del VPH de alto riesgo, que es una prueba de Amplificación de Ácido Nucleico (AAN).

**Citología:** las pruebas de citología (incluida la prueba de frotis de Papanicolaou y la citología de base líquida (CBL) identifican células atípicas en el cuello uterino mediante la preparación e interpretación de portaobjetos mediante microscopía por parte de un experto capacitado. La CBL requiere un procesamiento sofisticado para crear portaobjetos a partir de muestras líquidas. El umbral utilizado en esta guía para identificar la necesidad de una evaluación o tratamiento adicional es un resultado citológico de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) combinado con la presencia de VPH de alto riesgo.

**Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA):** la prueba IVAA utiliza ácido acético diluido (vinagre) en el cuello uterino sin aumento para identificar lesiones acetoblancas que necesitan tratamiento (p. ej., ablación o escisión) o evaluación adicional. La IVAA no es apropiada para su uso en mujeres cuando la zona de transformación ya no es visible o después de la menopausia. Esta guía hace una distinción entre el uso de la IVAA como prueba de tamizaje o triaje y la evaluación de la elegibilidad para el tratamiento (después de un tamizaje positivo) usando ácido acético y evaluación visual.

**Evaluación visual para determinar la elegibilidad para el tratamiento versus Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA) como prueba de detección.**

Hay una distinción en estas recomendaciones entre: (a) el uso de una evaluación visual para evaluar la elegibilidad para el tratamiento ablativo y (b) el uso de la IVAA como prueba de detección como parte de un algoritmo para determinar si tratar o no. Esta distinción se ilustra en los siguientes escenarios:

- En la estrategia de detección y tratamiento de la prueba de VPH, las mujeres que son VPH negativas no reciben tratamiento ni se evalúan más. Todas las mujeres que son VPH positivas deben recibir tratamiento, pero primero se debe evaluar la elegibilidad para el tratamiento ablativo con la aplicación de ácido acético y una evaluación visual a simple vista o con un colposcopio. Aquellos que no son elegibles para el tratamiento ablativo deben ser derivados para un tratamiento por escisión o una evaluación adicional.

- En la prueba de detección de VPH, estrategia de triaje y tratamiento, las mujeres que son VPH negativas no reciben tratamiento ni se evalúan más.

## **MÉTODOS DE TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PRE INVASORA DEL CUELLO UTERINO**

Entre los métodos de tratamiento de la enfermedad pre invasora del cuello uterino se encuentran los siguientes: <sup>1</sup>

**Escisión con asa 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 electro quirúrgica (ESU), para reseca la zona de transformación junto con la lesión. Elimina toda la zona de transformación (no sólo la lesión) junto con una extensión adecuada de epitelio adyacente normal, para garantizar que haya un margen libre de enfermedad de al menos de dos a tres milímetros 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 electro quirúrgica con asa (LEEP):** esta terminología comúnmente ha sido reemplazada por el término LLETZ más específico y original para intervenciones terapéuticas.

**Biopsia electro quirúrgica con asa pequeña:** una escisión con asa pequeña (de tres a cinco mm de diámetro) como biopsia diagnóstica dirigida, como alternativa a la biopsia con sacabocados, especialmente cuando se sospecha cáncer, cáncer micro invasor o enfermedad glandular.

**Ablación térmica:** se refiere a la destrucción del tejido cervical anormal por temperatura extrema, comúnmente utilizada para:

**1. La Hipertermia:** temperaturas elevadas del tejido de al menos 100 °C.

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

**Cono frío:** la extirpación quirúrgica del cuello uterino central, incluidas las partes del cuello uterino externo (ectocérvix) y el interno (endocérvix) 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.

## JUSTIFICACIÓN

El cáncer de cuello uterino es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre las mujeres, especialmente en los países de ingresos bajos y medianos.<sup>2</sup>

La prevención primaria a través de la vacunación contra el VPH y el tamizaje cervicouterino han demostrado disminuir la morbimortalidad asociada a esta patología.<sup>2</sup>

La infección por el VPH constituye la más frecuente de las infecciones de transmisión sexual (ITS), siendo este virus un factor necesario, pero no suficiente, para el desarrollo de la enfermedad. La prevalencia de esta infección en la población general varía del 5 al 25%.<sup>7</sup>

La IARC ha agrupado a 13 tipos de VPH como carcinógenos, que son considerados de alto riesgo debido a su relación con el desarrollo del cáncer cervicouterino. Los tipos 16 y 18 son los responsables del 70% de esta enfermedad.<sup>9</sup>

El cáncer cervicouterino es el resultado infrecuente de una infección donde la mayoría de las mujeres sexualmente activas tendrán contacto con el virus en algún momento de sus vidas, con un riesgo acumulado mayor al 80%. No obstante, solamente alrededor del 10% tendrán una infección persistente por un tipo viral de alto riesgo, lo cual puede contribuir al desarrollo de la enfermedad.<sup>3</sup>

El presente documento pretende actualizar las evidencias disponibles en relación con las estrategias de prevención del Cáncer Cervical Uterino y el tratamiento de las lesiones precancerosas con el fin de disminuir la incidencia la morbilidad y mortalidad de esta enfermedad en la República Dominicana.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Brindar las recomendaciones con informaciones necesarias informadas en evidencias científicas para definir el tamizaje, detección oportuna y tratamiento de las lesiones precancerosas, para prevenir el cáncer de cuello uterino en mujeres de la población en general y población de mujeres con VIH en la República Dominicana.

### **Objetivos Específicos**

- Definir el uso de pruebas de detección temprana y clasificación de lesiones precancerosas del cuello uterino.
- Dar a conocer la edad promedio recomendada para realizar la primera prueba de tamizaje.
- Establecer el seguimiento adecuado según el resultado de las pruebas de tamizaje.
- Implementar las intervenciones dirigidas al diagnóstico y al tratamiento de lesiones precancerosas del cérvix.
- Determinar el uso de antibioterapia posterior a un procedimiento de escisión.

## **POBLACIÓN DIANA**

Está constituida por la población general de mujeres mayores de 30 años y mujeres con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) mayores de 25 años.

## **USUARIOS**

El MISPAS busca a través de esta guía, proveer recomendaciones basadas en la evidencia para la prevención, detección y tratamiento de lesiones precancerosas del cuello uterino en mujeres. Las recomendaciones están dirigidas a:

- Personal del sector salud responsable de la atención integral de las pacientes en los diferentes establecimientos del SNS y Centros de Atención privados.
- Personal médico: generales y de familia, colposcopistas, ginecólogos, infectólogos.
- Personal de enfermería, enfermeras obstétricas.
- Encargados de los programas maternos infantiles de las Direcciones Provinciales de Salud y Áreas de Salud del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
- Programas de salud sexual y reproductiva.
- Programas de control de ITS/VIH.
- Otros prestadores de servicios que brindan atención a la población de pacientes incluida en esta guía.
- También está destinada para tomadores de decisiones y miembros de entidades gubernamentales y no gubernamentales con el fin de facilitar el proceso de implementación.

## ALCANCE

Esta guía tiene un alcance a nivel nacional.

## METODOLOGÍA

Esta sección se basa en la plantilla para la elaboración de guías informadas en la evidencia que se encuentra en la Directriz para el Fortalecimiento de Programas Nacionales de Guías informadas por la evidencia.<sup>11</sup>

Esta guía de práctica clínica es una adaptación parcial de “GPC para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cáncer Cervical Uterino” del país de El Salvador, (bajo la anuencia y consentimiento del país de origen), se procedió a seleccionar la misma debido a la similitud de las poblaciones priorizadas de mujeres de acuerdo a las características de ambos países. La guía adaptada, es un documento informado por las evidencias científicas y desarrollada de forma sistemática, que pretende ayudar a los profesionales a consensuar la toma de decisiones en la práctica clínica sobre las opciones diagnósticas y terapéuticas más adecuadas en la prevención del cáncer de cuello de útero.

El Instituto de salud del país de El Salvador, realizó una adaptación de tres guías de la OMS, las cuales fueron: WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, 2nd ed. 2021<sup>10</sup>; WHO guidelines form the use of thermal ablation for cervical pre-cancer lesions, 2019<sup>12</sup>; WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: use of mRNA tests for human papillamavirus (HPV). 2nd ed. 2021.<sup>13</sup>

Se clasificó la población general de mujeres mayores de 30 años (de acuerdo con las guías internacionales) y las que presentan factores de riesgos asociados para ser incluidas como población objeto de esta guía y las poblaciones vulnerables fueron seleccionadas las pacientes que viven con VIH.

### **Modelamiento de la evidencia para cáncer de cérvix <sup>1</sup>**

Este proceso fue llevado a cabo por OMS en la guía original del 2021 “WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, 2nd ed. 2021”<sup>10</sup> análisis de la eficacia y seguridad de intervenciones para la prevención del cáncer de cérvix utilizó el modelamiento matemático el cual es una herramienta que permite identificar desenlaces relevantes a largo plazo.

Los objetivos del análisis desarrollado para la guía de OMS son: modelar la ampliación del tratamiento del cáncer incluyendo la vacunación contra el VPH y el tamizaje 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 de este cáncer para lograr una reducción de un tercio en la mortalidad prematura 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, el tamizaje cervical y el tratamiento de lesiones precancerosas y la ampliación del tratamiento clínico y del cáncer detectado por tamizaje 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 (incluyendo El Salvador) 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 para alimentar el modelo.

## **PROCESO DE ADAPTACIÓN RÁPIDA DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA**

### **Composición del grupo desarrollador**

El grupo desarrollador contó con la participación de profesionales miembros del MISPAS, de sociedades médicas especializadas, establecimientos de salud del SNS del área de colposcopia, ginecología, oncología ginecológica, epidemiología, y la representación técnica de la OPS/OMS el cual priorizó las preguntas PICO (*Ver anexo 1*) y las recomendaciones provenientes de la Guía para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cáncer Cervical Uterino publicada en el año 2023 por el Instituto de Salud de El Salvador. La guía mencionada se basa en 2 guías (Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cuello Uterino del Salvador 2023<sup>1</sup> y WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, 2nd ed. 2021<sup>10</sup>). El aspecto metodológico de la guía fue coordinado por la parte técnica de la Dirección de Normas, Guías y Protocolos del MISPAS y la asesoría metodológica de la OPS/OMS.

Las estrategias de búsqueda, evidencia adicional de la guía de OMS y tablas de estudios incluidos se encuentran en el anexo 2, 3 y 4 respectivamente.

### **En esta guía se incluye lo siguiente:**

- Pruebas de detección primaria de lesiones premalignas
- Edad promedio para realizar el primer tamizaje y para discontinuar
- Intervalos recomendados para el tamizaje

- Tratamiento para lesiones precancerosas.
- Seguimiento de las pacientes.

Esta guía no aborda aspectos relacionados al manejo de complicaciones y manejo del cáncer invasivo de cérvix.

### ***Declaración de conflictos de interés***

Todos los miembros del GDG y panel de expertos, así como las personas que participaron tanto en la revisión externa, firmaron un formato de conflicto de intereses. El análisis de los conflictos se realizó por la coordinación de la guía. No se encontró ningún integrante que cuente con conflictos de intereses que afecten su juicio para el desarrollo de la guía. Se procedió a realizar la revisión de las preguntas de la guía de El Salvador con el grupo y se determinó a través de un proceso de consenso formal que todas las preguntas serían incluidas y contextualizadas al sistema de salud de República Dominicana.

### ***Inclusión de evidencia local***

Con apoyo del equipo metodológico, se completó un proceso de identificación de bases de datos y literatura gris acerca del Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Pre Cancerosas del Cáncer Cervical Uterino, los cuales fueron evaluados e incluidos, en su mayoría, en la evidencia que apoya las recomendaciones de la guía o las buenas prácticas.

Con el equipo temático se realizó la búsqueda de documentos oficializados por el MISPAS, por lo cual fue incluido como referencia, la Resolución 000014-2020 que crea el Registro de Cáncer de la República Dominicana,<sup>14</sup> la resolución 0025-2023 sobre el Esquema Básico de Inmunización del Programa Ampliado de Inmunizaciones de la Vacuna contra el VPH,<sup>15</sup> y el Plan Nacional para la Eliminación del Cáncer del Cuello Uterino 2020-2030.<sup>16</sup>

Adicionalmente se revisaron diferentes fuentes, como el repositorio de tesis de pre y postgrado de la Universidad Autónoma de Santo Domingo (UASD), Universidad Iberoamericana (UNIBE), Instituto Tecnológico (INTEC), se seleccionó un trabajo de grado de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU): “Persistencia y Progresión de Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado I en el Hospital de la Mujer Dominicana, en el Periodo julio 2018-septiembre 2019”.<sup>17</sup> Se incluyeron tres estudios realizados a nivel local, específicamente en la Región Metropolitana de salud, “Actitudes de los proveedores de servicios dominicanos hacia las pruebas de VPH para la detección del cáncer de cuello uterino y desafíos actuales para la prevención del cáncer de cuello uterino en la República Dominicana: un estudio de métodos mixtos,”<sup>18</sup> “Prácticas de proveedores dominicanos para la detección del cáncer de cuello uterino en las provincias de Santo Domingo y Monte Plata,”<sup>19</sup> “Barreras para la detección y el tratamiento del cáncer cervicouterino en la República Dominicana: perspectivas de las participantes de un grupo focal en el área de Santo Domingo”<sup>20</sup>, publicados en revistas científicas internacionales.

### ***Formulación de preguntas clínicas de la guía***

Se realizó una priorización de las preguntas clínicas en formato PICO (*ver anexo 1*), aquellas provenientes de la Guía de Práctica Clínica para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cáncer Cervical Uterino desarrollada en el año 2023 por el Instituto de Salud de El Salvador base de la adaptación.<sup>1</sup>

### ***Certeza de la evidencia local***

Los estudios utilizados como apoyo en la evidencia local para la presente guía fueron evaluados y calificados con La herramienta de calidad de Johana Briggs para estudios cualitativos y para estudios de corte transversal (JBI Critical Appraisal Checklist for Qualitative Research). La certeza de la evidencia se evaluó utilizando el sistema GRADE (*ver anexo 5*).

Para alcanzar la transparencia el sistema GRADE<sup>21</sup> que califica la certeza de la evidencia en uno de cuatro niveles:

**Tabla 1**

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

**Fuente:** Las recomendaciones incluyen la fuerza de la recomendación de acuerdo con el sistema GRADE<sup>21</sup>

### ***Formulación y contextualización de las recomendaciones***

Las recomendaciones serán formuladas en dos pasos:

***Primero***, el GDG revisa y ajusta las recomendaciones preliminares considerando el balance riesgo beneficio, preferencias de los pacientes, el sistema de salud dominicano y la evidencia local. Se realizó la revisión de las recomendaciones con el apoyo de los expertos temáticos, este último compuesto por: ginecólogos, gineco-oncólogos, salubristas, una enfermera, un médico familiar y un patólogo, quienes realizaron una primera contextualización de las recomendaciones al sistema de salud.

***Segundo***, las recomendaciones contextualizadas se discuten y la fuerza de la recomendación es establecida en un panel de expertos, compuesto por: representantes de usuarios (ginecólogos, gineco-oncólogos, salubristas, una enfermera, un médico general, un médico familiar, un patólogo), un representante de la SISALRIL, un representante del SNS, un representante de la Liga Dominicana Contra el Cáncer y representantes de pacientes quienes contribuyen a refinar y definir la fuerza de las recomendaciones.

Se crearon las tablas de la evidencia a la recomendación que presentan los juicios de valor considerados al formular las recomendaciones. (*Ver anexo 5*).

### ***Consideraciones importantes para las recomendaciones***

En cuanto a la fortaleza 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 la Guía de Práctica Clínica emitió una recomendación “Fuerte”. Por otra parte, cuando el balance entre los efectos deseables e indeseables de la intervención es menos claro ya sea en virtud de: la baja o muy baja certeza de la evidencia, la incertidumbre o variabilidad en los valores y preferencias, la preocupación entorno a que la intervención demanda un amplio consumo de recursos o bien, a causa de que la evidencia.

Se sugiere poca o estrechas diferencias entre los efectos deseables e indeseables de la intervención, el panel emitió una recomendación “Condicional”.

## FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN DE ACUERDO CON EL SISTEMA GRADE

Fuerza de la recomendación	Significado
<b>Fuerte a favor</b>	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
<b>Condicional a favor</b>	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación. SE SUGIERE HACERLO
<b>Condicional en contra</b>	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación. SE SUGIERE NO HACERLO
<b>Fuerte en contra</b>	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
<b>PBP</b>	Punto de Buena Práctica

Durante el panel, también se formularon puntos de buena práctica clínica para aquellas circunstancias en donde no sería razonable la implementación de alternativas diferentes y se fortalecen las recomendaciones. Al término de cada discusión que dio origen a las recomendaciones, se verificó que el panel estuviera de acuerdo con el sentido y fortaleza de esta, al tiempo que su contenido fuese específico y dirigido. El proceso de deliberación y votación al igual que los resultados, se registraron en un formato virtual diseñado para tal fin y la relatoría de la discusión se guardó como soporte posterior.

**Tabla 2**

	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 certeza o un indicador de rendimiento.	Hay que reconocer que 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.

Fuente: Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia. <sup>11</sup>

### ***Buenas prácticas***

Las buenas prácticas son sugerencias operativas informadas en la experiencia del GDG y de las mesas de trabajo de GRADE, donde participaron diferentes grupos de interés, que, aunque no son informadas en la evidencia, hacen parte de las buenas prácticas de diagnóstico, tratamiento o seguimiento de los pacientes. Las buenas prácticas tienen como objetivo apoyar las recomendaciones formuladas. Se han incluido algunos puntos relevantes de documentos

técnicos y protocolos de acción nacional que proporcionan oportunidades de buenas prácticas en el contexto de la GPC.

### ***Consideraciones de implementación***

Se creó un módulo de implementación que presenta las barreras, estrategias de implementación y los actores que apoyan el proceso. Estos fueron identificados a través de la revisión de la literatura y las experiencias de los expertos. La información fue consolidada en unas tablas diseñadas para presentar los componentes clave de implementación de la guía, considerando los diferentes niveles del proceso, adicionalmente se incluyeron indicadores de proceso y de resultado (*Ver Barreras y estrategias de implementación*).

### ***Incorporación de los costos y las preferencias de los pacientes***

En estas directrices se consideraron los costos relacionados con el tamizaje, clasificación y manejo de las pacientes con lesiones del cuello del útero y las preferencias de las pacientes, obtenidas a partir de la experiencia del panel de expertos, pacientes y de la revisión de la literatura. Estos se incorporaron en la formulación de las recomendaciones y las tablas EtD (*Ver anexo 6*).

### ***Incorporación de comentarios de los pares evaluadores***

Esta guía fue revisada de forma independiente por pares expertos en métodos y contenido temático. Sus aportes fueron incorporados al documento si el GDG lo consideró a lugar. A través de un formato se brindó respuesta a cada uno de los aportes presentados.

### ***Actualización***

Esta guía será actualizada, cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los cinco años de publicación.

## RECOMENDACIONES

**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 cérvix en mujeres de la población general y población de mujeres con VIH?**

### *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 del 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 IVAA.<sup>10</sup>

El modelo también mostró que la prueba primaria de ADN del 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 IVAA, incluso cuando se asume un rendimiento favorable de la prueba de IVAA<sup>10</sup>. Además, mostró que la reducción de costos era similar entre la prueba de ADN del VPH y la prueba de IVAA, y más bajos en comparación con la citología seguida de la colposcopia. Las pruebas de ADN del VPH fueron las más rentables. 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 informadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) clínicamente validadas como pruebas de ADN del 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).<sup>10</sup>

Un ensayo clínico aleatorizado (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 dos 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 del VPH e inspección visual con ácido acético y distribuidas al azar a uno de tres grupos, en donde se evaluaron como resultados principales de las intervenciones las lesiones de alto grado y cáncer a través de biopsia a los seis y 12 meses en los grupos de ADN del VPH e IVAA en comparación con el grupo de evaluación tardía (control) reportó que el grupo de ADN del VPH a los seis 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% (IC 95%, 0,40%-1,20%) y en el 2,23% (IC 95%, 1,57%-2,89%) en el grupo de IVAA 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 NIC 2+. <sup>22</sup>

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 del VPH produce mayores beneficios que la IVAA, y estos beneficios superan el aumento potencial de resultados verdaderos positivos y falsos. La IVAA tiene otras limitaciones sustanciales, como la subjetividad, la heterogeneidad y la posible clasificación errónea de los resultados <sup>23</sup>. El Manual de la IARC de prevención de cáncer describe que al comparar la IVAA, con la prueba de ADN del 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 IVAA <sup>24</sup>. Con relación al uso de la citología, se registra que es efectiva y todavía se usa ampliamente. Sin embargo, se presta a 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 certeza 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 citología 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 del 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. <sup>23</sup>

La evidencia en ensayos controlados aleatorios y estudios de cohortes describen como beneficios de la prueba de ADN del VPH, un riesgo sustancialmente menor de NIC 3+ de tres a diez 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. <sup>24</sup>

Un ECA sobre los motivos de no asistencia al tamizaje cervical y preferencias por la 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 tamizaje, registra que 9 397 pacientes devolvieron el dispositivo y el cuestionario con la respuesta a la pregunta sobre por qué 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 autoprueba

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 al tamizaje cervical regular. <sup>24</sup>

### *Evidencia local*

No se encontraron estudios locales en la búsqueda para dar respuesta a esta pregunta.

<b>Factores que pueden fortalecer una recomendación</b>	<b>Comentario</b>
<b>Certeza de la evidencia</b>	La certeza de la evidencia moderada y baja. ( <i>ver anexo 5</i> ).
<b>Balance entre los efectos deseables y lo indeseable</b>	El GDG considera que el beneficio del tamizaje de las lesiones preneoplásicas con la detección de VPH supera los riesgos.
<b>Valores y preferencias</b>	<p>En un estudio cualitativo por métodos mixtos, (Liebermann &amp; cols. 2022)<sup>43</sup> en el que se encuestó a N=21 proveedores (especialistas gineco-obstetras y gineco-oncólogos) mediante entrevistas a profundidad-cualitativa, y N=202 proveedores (gineco-obstetras, residentes de ginecología y obstetricia, médicos familiares y generales) por encuestas sencillas-cuantitativas, con el objetivo de identificar la percepción sobre las barreras para la prevención eficaz del cáncer cervicouterino en el sistema de salud dominicano y sus actitudes hacia la prueba de VPH de alto riesgo como modalidad alternativa para la detección del cáncer cervicouterino. Un 41.6% de los encuestados en esta muestra pensaron que las pacientes aceptarían la prueba para la detección de VPH de alto riesgo como alternativa para el tamizaje del cáncer cervicouterino.<sup>43</sup></p> <p>Los expertos consideran que las pacientes aceptarían la prueba para la detección de VPH de alto riesgo como alternativa para el tamizaje del cáncer cervicouterino.</p>
<b>Costos (asignación de recursos)</b>	En un estudio cualitativo por métodos mixtos, (Liebermann & cols. 2022) <sup>43</sup> en el que se encuestó a N=21 proveedores (especialistas gineco-obstetras y gineco-oncólogos) mediante entrevistas a profundidad-cualitativa, y N=202 proveedores (gineco-obstetras, residentes de ginecología y obstetricia, médicos familiares y generales) por encuestas sencillas-cuantitativas, con el objetivo de identificar la percepción sobre las barreras para la prevención eficaz del cáncer cervicouterino en el sistema de salud dominicano y sus actitudes hacia la prueba de VPH de alto riesgo como modalidad alternativa para la detección del cáncer cervicouterino. Ambos grupos (de las muestras

	<p>cuantitativa y cualitativa) concluyeron que el principal obstáculo en el uso de la prueba del HPV como alternativa es esencialmente el costo de esta.</p> <p>No se identificaron estudios económicos, sin embargo, basados a la última resolución del CNSS,<sup>49</sup> el GDG considera con esta nueva información que no aumentarían los costos en este caso ya que la prestación está incluida en el plan de beneficios del PBS/PDSS. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02).<sup>49</sup></p>
<p><b>Aceptabilidad y viabilidad</b></p>	<p>En un estudio cualitativo por métodos mixtos, (Liebermann &amp; cols. 2022)<sup>43</sup> en el que se encuestó a N=21 proveedores (especialistas Ginecobstetras y gineco-oncólogos) mediante entrevistas a profundidad cualitativa, y N=202 proveedores (gineco-obstetras, residentes de ginecología y obstetricia, médicos familiares y generales) por encuestas sencillas-cuantitativas, con el objetivo de identificar la percepción sobre las barreras para la prevención eficaz del cáncer cervicouterino en el sistema de salud dominicano y sus actitudes hacia la prueba de VPH de alto riesgo como modalidad alternativa para la detección del cáncer cervicouterino. La mayoría, un 73.3% de los encuestados opinaron que la detección de VPH de alto riesgo debe ser realizada seguido de un PAP anormal, un 93.6% de los proveedores estuvo de acuerdo en combinar la detección de VPH de alto riesgo y el PAP. En la muestra cuantitativa, un 41.6% de los proveedores aceptaron la autotoma para VPH de alto riesgo como parte del tamizaje preventivo, mientras que 45.6% no la aceptaron, y un 12.9% estuvo indeciso. En la muestra cualitativa, la mayoría, un 67.8% de los especialistas con 10 años o más de práctica clínica no estuvieron de acuerdo con esta afirmación (la autotoma para VPH de alto riesgo), en su lugar optaron porque la muestra sea tomada por un facultativo, esto, en base al nivel educacional de las pacientes dominicanas, especialmente las usuarias de los servicios de salud de la red pública.<sup>43</sup> El GDG considera que los usuarios aceptarían las recomendaciones.</p>
<p><b>Disponibilidad</b></p>	<p>Para la prueba de autotoma del HPV no se cuenta con disponibilidad actualmente en el país.</p> <p>En el país actualmente está disponible la prueba de ADN del VPH solo a nivel de la atención privada y algunos centros priorizados de la red de servicios de salud públicos.</p>

## Uso de la Prueba de Detección de ADN del VPH

Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
Fuerte a favor  <b>Rc</b>	1	Se recomienda utilizar la prueba de detección de ADN del VPH como la prueba de detección primaria en lugar de la inspección visual con ácido acético (IVAA) o citología en los enfoques de detección y tratamiento, en mujeres incluyendo población de población de mujeres con VIH.  <b>Certeza de la evidencia: moderada</b> ⊕⊕⊕○
PBP	√	La citología debe continuar como la prueba de detección primaria hasta que la prueba de ADN del VPH esté disponible en los centros de salud de la red pública y privada.
Fuerte a favor	2	En mujeres de población general incluyendo la población de mujeres con VIH, al realizar la prueba de detección de ADN del VPH, se recomienda usar las muestras tomadas por un trabajador de salud o por la misma paciente (Autotoma).  <b>Certeza de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○

**PREGUNTA 2. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las estrategias de detección y tratamiento para el manejo de mujeres de la población en general?**

**PREGUNTA 3. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las estrategias de detección, clasificación y tratamiento versus otra estrategia de detección, clasificación y tratamiento en las mujeres de la población general incluyendo la población de mujeres con VIH?**

### *Resumen de la 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 del VPH incluyeron estrategias con ADN del 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 el uso del ADN del 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 del VPH, puede resultar un poco menos de casos de cáncer de cuello uterino y muertes relacionadas cuando se utiliza el genotipado de VPH 16/18 como prueba de triaje en comparación con el uso de colposcopia, IVAA o citología como prueba de triaje.<sup>10</sup>

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. 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 cervicouterino. Se dispone de estrategias informadas en datos objetivos para la evaluación y el tratamiento de las mujeres que den resultado positivo en la prueba.<sup>25</sup>

Un ECA realizado en la India que involucró a 131 746 mujeres de 30 a 59 años, evaluó los efectos beneficiosos entre las 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 por la mortalidad asociada con el cáncer de cuello uterino. Esta comparó el impacto de una sola ronda de detección en cuatro grupos: IVAA, 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 1787 (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%).<sup>26</sup>

Al grupo de pacientes con IVAA se les 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, IVAA 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<sup>26</sup>. 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 IVAA, 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 IVAA. 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).<sup>26</sup>

En la etapa de seguimiento de ocho años, se identificaron ocho 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 IVAA. El ensayo concluyó que una sola ronda de pruebas de VPH se asoció con una reducción significativa en el número de cánceres de cuello uterino y muertes.<sup>26</sup>

Un análisis combinado de cuatro ensayos aleatorizados europeos realizados en Suecia (Swedescreen), Países Bajos (POBASCAM), Inglaterra (ARTISTIC) e Italia (NTCC), con 176 464 mujeres de 20 a 64 años, que fueron asignadas aleatoriamente al tamizaje 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. Los cocientes de tasas (VPH contra citología) fueron: en Suecia, RR 0,53 (IC 95% 0,29-0,98); en Inglaterra, RR 0,52 (IC 95% 0,28-0,97); en Italia, RR 0,34 (IC 95% 0,15-0,75) y en Países Bajos, RR 0,39 (IC 95% 0,27-0,53), sin evidencia de heterogeneidad ( $p = 0,681$ )<sup>27</sup>

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, IVAA o ambos, muestran que las pruebas son más eficaces en un 60 a 70% para detectar precáncer 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.<sup>27</sup>

Un estudio observacional, desarrollado en Inglaterra sobre tamizaje cervical 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 de base líquida, incluyó un total de 578 547 mujeres. Estas fueron sometidas a tamizaje cervical en atención primaria entre mayo de 2013 y diciembre de 2014, con seguimiento hasta mayo de 2017. De estas, 183 970 (32%) fueron examinadas con la prueba VPH-AR, y se reportó que esta prueba inicial requiere aproximadamente un 80% más de remisión a colposcopias (OR ajustado 1,77, IC 95% 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, IC 95% 1,43-1,55; para neoplasia intraepitelial cervical grado 3 o mayor OR 1,44, IC 95% 1,36-1,51) y para cáncer de cuello uterino OR 1,27, IC 95% 0,99 a 1,63), certeza de evidencia muy baja.<sup>28</sup>

Entre las 33 506 mujeres examinadas con la prueba de VPH-AR en ambas rondas, 2271 (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 tamizaje, 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, (IC 95% 0,22-0,38); 0,1% frente a 0,5% para neoplasia intraepitelial cervical de grado 3 o mayor, OR 0,14, (IC 95% 0,09-0,23)<sup>28</sup>.

En Inglaterra, el tamizaje primario rutinario 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.<sup>28</sup>

Una RS<sup>24</sup> de confianza moderada con 40 estudios transversales realizados en países de América, Asia, África y mayormente en Europa 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 el tamizaje primario del cáncer de cuello uterino, evaluó la citología versus 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. 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.<sup>29</sup>

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 certeza 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 (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+ que fue 1,18 (IC 95% 1,10-1,26) 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 95% 1,12-1,91) y la especificidad relativa de 0,95 (IC 95% 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.<sup>29</sup>

### ***Evidencia Local***

No se encontraron estudios locales en la búsqueda para dar respuesta a estas preguntas.

<b>Factores que pueden fortalecer una recomendación</b>	<b>Comentario</b>
<b>Certeza de la evidencia</b>	La certeza de la evidencia moderada. <i>(ver anexos 6)</i>
<b>Balance entre los efectos deseables y lo indeseable</b>	El GDG considera que los efectos deseables de la inclusión prueban de ADN del VPH como parte de las estrategias de detección y tratamiento supera los riesgos frente a las estrategias de detección, clasificación y tratamiento.
<b>Valores y preferencias</b>	GDG considera que las pacientes aceptarían la prueba de ADN del VPH como parte del tamizaje en las estrategias de detección y tratamiento. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02). <sup>30</sup>
<b>Costos (asignación de recursos)</b>	No se identificaron estudios económicos, sin embargo, el GDG considera que no aumentarían los costos ya que la prestación está incluida en el plan de beneficios del PBS/PDSS, en base a la última resolución del CNSS. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02). <sup>30</sup>
<b>Aceptabilidad y viabilidad</b>	El GDG considera que la recomendación sería aceptada por los usuarios.
<b>Disponibilidad</b>	En el país actualmente está disponible la prueba de ADN del VPH solo a nivel de la atención privada y algunos centros priorizados de la red de servicios de salud públicos.

## Detección y tratamiento / Detección, clasificación y tratamiento

Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
<b>Condiciona a favor</b> <b>Rc</b>	3	<p>En las mujeres en población general, al usar la prueba de tamizaje de ADN del VPH para la estrategia de detección y tratamiento, se sugiere iniciar tratamiento en las pacientes con resultado positivo de la prueba.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: moderada</b> ⊕⊕⊕○</p>
<b>Fuerte a favor</b> <b>Rc</b>	4	<p>En población general de mujeres incluyendo población de mujeres con VIH, al usar la prueba de detección de ADN del VPH como prueba primaria para el tamizaje, clasificación y el tratamiento. Se recomienda usar la genotipificación parcial, la colposcopia, la inspección visual con ácido acético o la citología para clasificar a las mujeres después de conocer el resultado positivo de una prueba de detección de ADN del VPH.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: moderada</b> ⊕⊕⊕○</p>
<b>PBP</b>	√	<p>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 certeza del programa y los recursos con los que dispongan los centros de salud.</p>

**PREGUNTA 4. ¿Cuál es la utilidad diagnóstica de las pruebas de detección de lesiones precancerosas del cuello uterino en una edad específica en mujeres de la población general?**

**PREGUNTA 5. ¿Cuál es la utilidad diagnóstica para usar la edad después de los 50 años frente a los 30 años como umbral para detener la detección del cáncer del cuello uterino en mujeres de la población general y población de mujeres con VIH?**

### *Resumen de evidencia*

Se revisó la evidencia para determinar las edades para comenzar y detener el tamizaje, 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).<sup>10</sup>

Otra revisión encontró que una mayor proporción (60%) de mujeres menores de 30 años con

NIC 2+ pueden regresar a NIC 1 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 el tamizaje se inicia a los 30 años utilizando estrategias con la prueba del ADN del 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 más tratamientos y un mayor riesgo de partos prematuros. También hubo mayores costos asociados 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.<sup>10</sup>

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 tamizaje después de los 50 años (certeza de evidencia baja)<sup>27</sup>

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. En mujeres menores de 30 años la disminución fue de 40%; 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 periodo 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 IC 95 % 0,14-0,94) se observó en mujeres de 30-34 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 ( $p=0,13$ )<sup>27</sup>.

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 cinco años fue más protectora contra los cánceres de cuello uterino invasivos, en comparación con la citología realizada cada tres años.<sup>27</sup>

Por lo que se recomienda la implementación de tamizaje cervical basado en VPH con triaje a partir de los 30 años en intervalos de al menos cinco años.<sup>27</sup>

### ***Evidencia local***

*Un estudio transversal (Liebermann & cols.2021) <sup>18</sup> identificó las prácticas de proveedores de servicios de salud con relación al tamizaje de cáncer cervical y el uso de guías nacionales e internacionales. Se encuestó a 101 médicos especialistas en ginecología, 50 no especialistas y 51 residentes de obstetricia y ginecología en las provincias de Santo Domingo y Monte Plata de la República Dominicana. Los proveedores siguieron las directrices de la OMS (62,9%) y/o las normas y protocolos nacionales dominicanos (59,4%). Casi todos los proveedores de la muestra cualitativa no estuvieron de acuerdo con el inicio de la prueba del HPV entre las edades 25-30 como se recomienda en las guías internacionales y OMS por considerarla muy tarde. Debido a la temprana edad del inicio de la actividad sexual en la mujer dominicana (entre los 9-16 años). En su experiencia más del 33% de los proveedores de esta muestra se habían encontrado con cáncer cervicouterino invasivo antes de los 25 años. El 87 % de los proveedores opinaron que su decisión sobre el inicio del tamizaje para cáncer cervicouterino está basada en el tiempo transcurrido desde el inicio de actividad sexual, solo el 7.9% está basada en la edad de la paciente y el 5.4% por solicitud de la paciente. La edad media recomendada por los encuestados para el inicio del tamizaje fue 21. La mayoría (82.1%) de los proveedores toman el tiempo transcurrido desde la primera actividad sexual (1 año) como criterio para el inicio del tamizaje. El 24.8% escogió 65 como la edad media recomendada para discontinuar el tamizaje, el resto de las respuestas fue muy variada.*

Un estudio observacional de corte prospectivo y transversal (Arguelles & cols. 2019)<sup>17</sup> la persistencia y progresión de neoplasia intraepitelial cervical grado I, en una población de estudio de la ciudad de Santo Domingo en el periodo de julio 2018 a septiembre 2019, se evaluaron en un periodo de 6 meses a 111 pacientes de estas, el 25.2 % evidenció tener lesiones persistentes de NIC I y el 9.9 % presentó un progreso de la lesión, referente a la sexarquía, las pacientes con inicio precoz (es decir, antes de los 18 años) en el 78.6 % de la población en la cual persistió la lesión y de 81.9 % en el grupo de progresión. El rango de edad más frecuente para la detección de NIC I fue de 40-49 años, siendo este el más común en los grupos de remisión y progresión, en ese orden, otro hallazgo fue la presencia de NIC I en el grupo de edad menores de 20 y de 20-30 años cuyo porcentaje de persistencia fue: 3.6%; 14.3%, y de remisión: 2.8%, 16.7% respectivamente. Las pacientes menopáusicas evaluadas presentaron un 24,0% de persistencia en las lesiones de NIC 1, un 4% progresión y 72 % tendencia a la remisión. (ver estos resultados detallados a continuación). La certeza de la evidencia es muy baja.<sup>17</sup>

**Distribución de la evolución del NIC I en seis meses según la Sexarquía de las 111 pacientes que acudieron a la consulta de Patología de cuello en el Hospital de la Mujer Dominicana. julio 2018-septiembre 2019**

Sexarquía	Total (%)	Persistencia (%)	Progresión (%)	Remisión (%)
12	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.4)
13	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.4)
14	11 (9.9)	1 (3.6)	2 (18.2)	8 (11.1)
15	10 (9.0)	4 (14.3)	1 (9.1)	5 (6.9)
16	25 (22.5)	6 (21.4)	4 (36.4)	15 (20.8)
17	26 (23.4)	11 (39.3)	2 (18.2)	13 (18.1)
18	18 (16.2)	3 (10.7)	1 (9.1)	14 (19.4)
19	7 (6.3)	2 (7.1)	1 (9.1)	4 (5.6)
20	4 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (5.6)
21	5 (4.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (6.9)
22	3 (2.7)	1 (3.6)	0 (0.0)	2 (2.8)
Total	111 (100.0)	28 (100.0)	11 (100.0)	72 (100.0)

**Fuente:** Arguelles MP, & Cols. Persistencia y Progresión de Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado I <sup>45</sup>

**Distribución de la evolución del NIC I en seis meses según la edad de las 111 pacientes que acudieron a la consulta de Patología de cuello en el Hospital de la Mujer Dominicana. julio 2018-septiembre 2019**

Edad (años)	Total (%)	Persistencia (%)	Progresión (%)	Remisión (%)
< 20	3 (2.7)	1 (3.6)	0 (0.0)	2 (2.8)
20-29	18 (16.2)	4 (14.3)	2 (18.2)	12 (16.7)
30-39	30 (27.0)	10 (35.7)	4 (36.4)	16 (22.2)
40-49	39 (35.1)	8 (28.6)	3 (27.3)	28 (38.9)
50-59	13 (11.7)	3 (10.7)	1 (9.1)	9 (12.5)
≥ 60	8 (7.2)	2 (7.1)	1 (9.1)	5 (6.9)
Total	111 (100.0)	28 (100.0)	11 (100.0)	72 (100.0)

**Fuente:** Arguelles MP, & Cols. Persistencia y Progresión de Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado I <sup>45</sup>

**Distribución de la evolución del NIC I en seis meses según la menopausia de las 111 pacientes que acudieron a la consulta de Patología de cuello en el Hospital de la Mujer Dominicana. julio 2018-septiembre 2019**

Menopausia	Frecuencia	(%)
Persistencia	6	24.0
Progresión	1	4.0
Remisión	18	72.0
Total	25	100.0

**Fuente:** Arguelles MP, & Cols. Persistencia y Progresión de Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado I <sup>45</sup>

Factores que pueden fortalecer una recomendación	Comentario
<b>Certeza de la evidencia</b>	La certeza de la evidencia moderada y baja a muy baja, evidencia local muy baja. ( <i>ver anexos 5</i> )
<b>Balance entre los efectos deseables y lo indeseable</b>	El GDG considera que los efectos deseables sobre la edad de inicio de detección con la prueba de ADN del VPH a los 30 años y la edad para detener la detección a los 50 años supera los riesgos.
<b>Valores y preferencias</b>	El GDG considera que las pacientes aceptarían la prueba de ADN del VPH como parte del tamizaje de inicio de detección a los 30 años y la edad para detener la detección a los 50 años.
<b>Costos (asignación de recursos)</b>	Un estudio transversal (Liebermann & cols.2021) <sup>18</sup> identificó las prácticas de proveedores de servicios de salud con relación al tamizaje de cáncer cervical y el uso de guías nacionales e internacionales. Se encuestó a 101 médicos especialistas en ginecología en las provincias de Santo Domingo y Monte Plata. Los encuestados opinaron que al cambiar la edad de inicio de la tamización implica mayor costo y demanda para los servicios de salud. <sup>18</sup> No se identificaron estudios económicos, sin embargo, el GDG considera que no aumentarían los costos ya que la prestación está incluida en el plan de beneficios del PBS/PDSS, en base a la última resolución del CNSS. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02). <sup>30</sup>
<b>Aceptabilidad y viabilidad</b>	Un estudio transversal (Liebermann & cols.2021) <sup>18</sup> identificó las prácticas de proveedores de servicios de salud con relación al tamizaje de cáncer cervical y el uso de guías nacionales e internacionales. Se encuestó a 101 médicos especialistas en ginecología, 50 no especialistas y 51 residentes de obstetricia y ginecología en las provincias de Santo Domingo y Monte Plata de la República Dominicana. Casi todos los proveedores de la muestra cualitativa no estuvieron de acuerdo con el inicio de la prueba del HPV entre las edades 25-30 como se recomienda

	<p>en las guías internacionales y OMS por considerarla muy tarde. Debido a la temprana edad del inicio de la actividad sexual en la mujer dominicana (entre los 9-16 años). En su experiencia más del 33% de los proveedores de esta muestra se habían encontrado con cáncer cervicouterino invasivo antes de los 25 años.<sup>18</sup></p> <p>Otro hallazgo fue que los proveedores siguieron las directrices de la OMS (62,9%) y/o las normas y protocolos nacionales dominicanas (59,4%). Por lo que su decisión partiendo de estas directrices, el 24.8% escogió 65 como la edad media recomendada para descontinuar el tamizaje, el resto de las respuestas fue muy variada<sup>18</sup></p> <p>Un estudio observacional de corte prospectivo y transversal (Arguelles &amp; cols. 2019)<sup>17</sup> determinó la persistencia y progresión de neoplasia intraepitelial cervical grado I, en una población de estudio de la ciudad de Santo Domingo en el periodo de julio 2018 a septiembre 2019, se evaluaron en un periodo de 6 meses a 111 pacientes de estas, el 25,2% evidenció tener lesiones persistentes de NIC I y el 9,9% presentó un progreso de la lesión, referente a la Sexarquía, las pacientes con inicio precoz (es decir, antes de los 18 años) en el 78,6 % de la población en la cual persistió la lesión y de 81,9 % en el grupo de progresión. El rango de edad más frecuente para la detección de NIC I fue de 40-49 años, siendo este el más común en los grupos de remisión y progresión, en ese orden, otro hallazgo fue la presencia de NIC I en el grupo de edad menores de 20 y de 20-30 años cuyo porcentaje de persistencia fue: 3.6%; 14.3%, y de remisión: 2.8% y 16.7% respectivamente. Las pacientes menopáusicas evaluadas presentaron un 24,0% de persistencia en las lesiones de NIC 1, un 4% progresión y 72% tendencia a la remisión. Certeza de la evidencia GRADE muy baja.<sup>17</sup></p> <p>No se identificaron estudios económicos, sin embargo, el GDG considera que no aumentarían los costos ya que la prestación está incluida en el plan de beneficios del PBS/PDSS, en base a la última resolución del CNSS. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02).<sup>30</sup></p>
<b>Disponibilidad</b>	En el país actualmente está disponible la prueba de ADN del VPH solo a nivel de la atención privada y algunos centros priorizados de la red de servicios de salud públicos.

## Edad para iniciar o detener el tamizaje

Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
Condicional a favor	5	<p>En población general de mujeres, se sugiere comenzar a realizarse de forma rutinaria las pruebas de detección (ADN de VPH) del cáncer del cuello uterino a los 30 años.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: moderada</b> ⊕⊕⊕○</p>
PBP	√	<p>Se puede considerar el tamizaje con prueba de ADN de VPH para mujeres menores de 30 años (de la población general y población de mujeres con VIH), sí se identifican factores de riesgo para ocurrencia de lesiones premalignas del cérvix.</p>
Condicional a favor	6	<p>Después de los 50 años, en población general de mujeres e incluyendo la población de mujeres con VIH, se sugiere dejar de realizarse la prueba de detección (VPH) después de dos resultados negativos con los intervalos rutinarios recomendados para la prueba.</p> <p><b>Certeza de la evidencia baja</b> ⊕⊕○○ a muy baja ⊕○○○</p>
PBP	√	<p>Los profesionales de la salud deben tomar en cuenta que la inspección visual con ácido acético y el tratamiento ablativo no son métodos adecuados para la detección o el tratamiento de mujeres en quienes la zona de transformación no es visible.</p> <p>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.</p>
PBP	√	<p>Se debe dar prioridad al tamizaje de mujeres de la población en general en edades de 30 a 49 años. Cuando las pruebas de ADN del VPH estén disponibles para aplicarlas a mujeres de 50 a 65 años también se deben priorizar a aquellas en ese grupo de edad que nunca han sido examinadas.</p>

**PREGUNTA 6. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres de población general y población de mujeres con VIH en periodos de tres, cinco o diez años después de un resultado negativo con la misma prueba de detección o con una diferente?**

***Resumen de evidencia***

Se modelaron los intervalos de detección para las pruebas encontrando evidencia de certeza baja. Un intervalo de detección de cinco años puede resultar en mayores beneficios, menos daños y costos más bajos que uno de diez 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. Sin embargo, son mejores que los de la citología y la IVAA 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.<sup>10</sup>

Un ECA<sup>31</sup> sobre pruebas del ADN del virus del papiloma humano para la detección NIC grado 3 y cáncer, incluyó 17 155 mujeres de 29 a 56 años que participaban en el programa regular de tamizaje cervical en los Países Bajos. Estas mujeres fueron asignadas al azar a pruebas citológicas y de ADN del VPH combinadas o solo a pruebas citológicas convencionales; después de cinco años, se realizaron pruebas combinadas de citología y ADN del VPH en ambos grupos donde la medida de resultado primaria fue el número de lesiones NIC 3+ 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 tres y cuatro. El número de lesiones NIC 3+ volvió a alcanzar su punto máximo en el año seis, lo que refleja la prioridad del intervalo de detección de cinco años. El riesgo acumulado de cinco años de lesiones NIC 3+ por mujer examinada fue de 0,1% (IC 95% 0,1-0,2, ajustado por pérdida durante el seguimiento), después de un resultado combinado negativo de ADN del VPH y citología 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 del VPH (0,8%, IC 95% 0,6-1,0 ajustado por pérdidas durante el seguimiento). Los análisis mostraron que después de un resultado negativo de ADN del VPH al inicio, el riesgo acumulado de NIC 3+ a los cinco años fue del 0,2% (0,1-0,3, ajustado por pérdidas durante el seguimiento).<sup>31</sup>

Un ECA sobre la duración a largo plazo del efecto protector para mujeres VPH negativas en el que participaron 12 527 mujeres de 32 a 38 años que asistieron a exámenes de detección cervical organizados en cinco regiones diferentes de Suecia y que 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 NIC 2+. Como resultado se obtuvo que la sensibilidad longitudinal de la

citología a los tres años en el grupo de control fue similar a la sensibilidad de la prueba de VPH en el grupo de intervención a los cinco años de seguimiento.<sup>32</sup>

La sensibilidad de la citología a los tres años en el grupo de control fue del 85,94 % (IC 95 % 76,85 %-91,84 %) y la sensibilidad del VPH en el grupo de intervención a los cinco años fue del 86,40 % (79,21 %-91,37 %); no hubo diferencia significativa entre las proporciones ( $p = 0,8970$ ). La sensibilidad longitudinal de la citología para NIC 3+ en el grupo de control a los tres años fue del 92,02 % (80,59 % a 96,97 %) y del 89,34 % (80,10 %-94,58 %); para la prueba de VPH en el grupo de intervención a los cinco años ( $p = 0,4871$  para la diferencia de proporciones).<sup>32</sup>

La especificidad de la prueba de VPH en el grupo de intervención fue menor que para la citología en el grupo de control en todos los puntos temporales y para los resultados de NIC 2+ y NIC 3+. Para NIC 2+, la especificidad para la citología en el grupo de control varió de 98,45 % a 98,50 % a los tres y diez años, respectivamente y para la prueba de VPH de 94,05 % a 94,82 %. La especificidad fue sólo ligeramente inferior para NIC 3+ en comparación con NIC 2+. Los valores predictivos negativos se mantuvieron más altos para el cribado basado en VPH en comparación con el cribado basado en citología durante el seguimiento tanto para NIC 2+ como para NIC 3+. 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.<sup>32</sup>

### ***Evidencia Local***

No se encontraron estudios locales en la búsqueda para dar respuesta a esta pregunta.

<b>Factores que pueden fortalecer una recomendación</b>	<b>Comentario</b>
<b>Certeza de la evidencia</b>	La certeza de la evidencia muy baja. ( <i>ver anexo 5</i> )
<b>Balance entre los efectos deseables y lo indeseable</b>	El GDG considera que los efectos deseables al emplear un intervalo de detección regular cada cinco a diez años después de un resultado negativo, cuando se usa la prueba de ADN del VPH como la prueba de detección primaria supera los riesgos.
<b>Valores y preferencias</b>	El GDG considera que las pacientes aceptarían un intervalo de detección regular cada cinco a diez años después de un resultado negativo, cuando se usa la prueba de ADN del VPH como la prueba de detección primaria. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02). <sup>30</sup>

<b>Costos (asignación de recursos)</b>	No se identificaron estudios económicos, sin embargo, el GDG considera que no aumentarían los costos ya que la prestación está incluida en el plan de beneficios del PBS/PDSS, en base a la última resolución del CNSS. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02). <sup>30</sup>
<b>Aceptabilidad y viabilidad</b>	El GDG considera que la recomendación será aceptada por los usuarios.
<b>Disponibilidad</b>	En el país actualmente está disponible la prueba de ADN del VPH solo a nivel de la atención privada y algunos centros priorizados de la red de servicios de salud públicos.

### Intervalos de detección

<b>Fuerza de la recomendación</b>	<b>No.</b>	<b>Recomendación</b>
<b>Condional a favor</b>	<b>7</b>	Se sugiere un intervalo de detección regular cada cinco a diez años, cuando se usa ADN del VPH como la prueba de detección primaria.  <b>Certeza de la evidencia: muy baja</b> ⊕○○○
<b>Condional a favor</b>	<b>8</b>	Se sugiere realizar la prueba con un intervalo rutinario cada tres años cuando se usa citología como prueba de detección primaria en mujeres en general incluyendo la población de mujeres con VIH.  <b>Certeza de la evidencia: muy baja</b> ⊕○○○
<b>PBP</b>	√	Se puede considerar un intervalo rutinario de cada dos años cuando se decida realizar el tamizaje primario con citología negativa para mujeres de la población general y población de mujeres con VIH menores de 30 años o de 60 años tomando en cuenta el recuento de células CD4.

**PREGUNTA 7. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres de la población general y población de mujeres con VIH en periodos 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)?**

***Resumen de evidencia***

La evidencia identificada para la detección después de una prueba de detección primaria positiva de ADN del VPH 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 IVAA 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.<sup>10</sup>

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.<sup>10</sup>

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.<sup>10</sup> 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 del VPH es más sensible y ligeramente menos específica que la citología sola o que la prueba conjunta con el ADN del VPH y la citología.<sup>10</sup>

Evidencia certeza alta también muestra que el estado de margen positivo de un cono extirpado fue menos sensible que la prueba de ADN del 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.<sup>10</sup>

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 del VPH a los 12 o 24 meses de

seguimiento, o con pruebas conjuntas de ADN del 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.<sup>27</sup>

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 uno y cinco años después del tratamiento.<sup>33</sup> 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  $HR = 1,3$  (IC 95 % 1,1-1,6;  $p = 0,01$ ), histología de AIS en comparación con NIC 3 ( $HR = 2,2$ , IC 95 % 1,5-3,5,  $p < 0,0001$ ), primera citología tras el tratamiento de una lesión de alto grado  $HR = 12,4$  (IC 95 % 9,7-15,7), y un  $HR = 3,5$  (IC 95 % 9,7-15,7) tras una lesión de bajo grado comparada con citología normal tras el tratamiento  $HR = 2,8$  (IC 95 % 2,2-3,7). 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 ( $p = 0,81$ ) al comparar cono versus LEEP registró un  $HR 1,0$  (IC 95 % 0,8-1,2) y, láser versus LEEP, la  $HR 1,1$  (IC 95 % 0,8-1,4).<sup>33</sup>

### ***Resumen de evidencia población de población de mujeres 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 (Tabla 30)<sup>7</sup>. Del total de pacientes 1964 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 IVAA y tres estudios utilizaron VPH. El tiempo de seguimiento varió ampliamente, desde seis meses como mínimo hasta diez años como máximo. Cinco estudios utilizaron un seguimiento de un año o menos, cinco estudios siguieron a las mujeres durante dos a tres años y dos siguieron a las mujeres durante cinco a diez años, respectivamente.<sup>10</sup>

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 un 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 indeterminado 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 NIC 1+, NIC 2+, NIC 2 solamente y/o NIC 2/3. 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.<sup>10</sup>

Dos ECA compararon la recurrencia después del tratamiento en MVVIH que habían recibido crioterapia o LLETZ. Uno de ellos (40) encontró un 18,5 % de NIC 2+ recurrente en LLETZ frente a un 27 % de NIC 2+ recurrente en el grupo de crioterapia, y un 5,2% de NIC 3+ recurrente en LLETZ frente a un 6,8% de NIC 3+ 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.<sup>10</sup>

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 población de mujeres con el VIH, independientemente de la duración del seguimiento después del tratamiento. En todos los estudios, se observó un riesgo acumulativo de 3,1 %-64 % en MVVIH en comparación con 1,4%-31,8 % en mujeres VIH negativas entre seis y sesenta 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 NIC 2/3 por 1000 personas/año en MVVIH, en comparación con 4,8 casos de NIC 2/3 por 1000 personas/año en mujeres sin VIH a los siete meses después del tratamiento.<sup>10</sup>

Dos estudios reportaron sobre la proporción de enfermedad residual después del tratamiento, donde uno registró un 22,8 % de NIC 2+ residual/recurrente en MVVIH seis meses después de la crioterapia. El otro estudio encontró una tasa de persistencia/progresión del 57% de NIC 2 en un periodo máximo de seguimiento de 120 meses.<sup>10</sup>

La evidencia recuperada de los estudios descritos reporta que la mayoría de estos fueron de duración media de seguimiento (uno a tres años). Aunque se emplearon varios tipos de medidas de resultado de estadísticas finales 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 VIH negativas, consistentemente a lo largo del tiempo y en los diferentes estudios.<sup>10</sup>

Una RS y metaanálisis<sup>34</sup> sobre lesiones pre- cancerosas residuales o recurrentes después del tratamiento de lesiones cervicales en población de mujeres con VIH y el fracaso del tratamiento realizado en Estados Unidos y África; que incluyó 40 estudios, registró 3975 casos de población de mujeres con VIH, en el que 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 cervicales de alto grado del 21,4 % (IC 95 % 15,8-27,0; I2 94 %, p < 0,0001).<sup>34</sup> Las tasas de fracaso del tratamiento en los estudios que informaron sobre el uso de crioterapia fue de 13,9 % (IC 95 % 6,1-21,6; I2 93 %, p < 0,0001) y por LEEP 13,8 % (IC 95 % 8,9-18,7; I2 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 %, IC 95 % 22,0-74,0) que con margen de escisión negativo (19,4 %, IC 95 % 11,8-30,2) (OR 3,4, IC 95 % 1,5).<sup>34</sup> Las población de mujeres con VIH presentaron un riesgo dos veces mayor de fracaso del tratamiento en comparación con las mujeres VIH negativas (OR 2,7 IC 95 % 2,0-3,5; I2 0 %; p = 0,7) proporcionando evidencia de un mayor riesgo de lesiones cervicales mayores después del tratamiento, en comparación con sus contrapartes de mujeres VIH negativas <sup>34</sup>.

Consideración de la era de terapia antirretroviral (TAR). Los estudios incluidos datan de un periodo 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. <sup>10</sup>

La mayoría de los estudios se iniciaron en la era de las directrices de tratar sólo 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 deben interpretarse con cautela. <sup>10</sup>

### ***Evidencia local***

No se encontraron estudios locales en la búsqueda para dar respuesta a esta pregunta.

<b>Factores que pueden fortalecer una recomendación</b>	<b>Comentario</b>
<b>Certeza de la evidencia</b>	La certeza de la evidencia baja. ( <i>ver anexo 5</i> )
<b>Balance entre los efectos deseables y lo indeseable</b>	El GDG considera que los efectos deseables al emplear un periodo de 12 meses posterior a una prueba de detección (prueba de ADN del VPH) positiva y un triaje negativo supera los riesgos.
<b>Valores y preferencias</b>	El GDG considera que las pacientes aceptarían un periodo de 12 meses posterior a una prueba de detección (prueba de ADN del VPH) positiva y un triaje negativo. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02). <sup>30</sup>
<b>Costos (asignación de recursos)</b>	No se identificaron estudios económicos, sin embargo, el GDG considera que no aumentarían los costos ya que la prestación está incluida en el plan de beneficios del PBS/PDSS, en base a la última resolución del CNSS. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02). <sup>30</sup>

<b>Aceptabilidad y viabilidad</b>	El GDG considera que la recomendación será aceptada por los usuarios.
<b>Disponibilidad</b>	En el país actualmente está disponible la prueba de ADN del VPH solo a nivel de la atención privada y algunos centros priorizados de la red de servicios de salud públicos.

### Seguimiento después de una prueba de triaje negativa o después del tratamiento

Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
<b>Fuerte a favor</b> <b>Rc</b>	<b>9</b>	Se recomienda para la población general de mujeres que dieron positivo en una prueba de detección primaria de ADN del VPH y luego negativa en una prueba de triaje, vuelvan a realizar la prueba de ADN del VPH a los 12 meses y si el resultado es negativo, pasen al intervalo de detección regular recomendado.  <b>Certeza de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○
<b>Fuerte a favor</b>	<b>10</b>	Se recomienda en el caso de mujeres en población general incluyendo la población de mujeres con VIH tomando en cuenta el recuento de células CD4, que obtienen un resultado positivo en la detección primaria usando la citología y luego presentan resultados normales en una colposcopia, realizar la prueba de detección de ADN del VPH a los 12 meses y si el resultado de esa prueba es negativo, continuar con el intervalo de pruebas rutinario recomendado.  <b>Certeza de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○
<b>Fuerte a favor</b>	<b>11</b>	Se recomienda/sugiere en el caso de mujeres en general incluyendo la población de mujeres con VIH, que hayan recibido tratamiento como resultado de una prueba de detección positiva o por diagnóstico confirmados de NIC 2, NIC 3 o adenocarcinoma in situ (AIS) de forma histopatológica, repitan la prueba a los 12 meses y si está disponible, usen una prueba de detección de ADN del VPH, en lugar de una citología, una inspección visual con ácido acético o las dos pruebas y si los resultados son negativo, continúen con el intervalo de pruebas rutinario recomendado.  <b>Certeza de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○

PBP	√	<p>A medida que los programas introduzcan la prueba de ADN para el VPH, utilice esta prueba en la próxima fecha de examen de rutina de la mujer independientemente de la prueba que se utilizó en la detección anterior.</p> <p>En los programas que emplean la citología en el tamizaje primario, la reevaluación con el mismo método debe continuar hasta que la prueba de ADN del VPH se encuentre disponible y operativa.</p>
-----	---	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**PREGUNTA 8. ¿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 9. ¿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 la población de mujeres con VIH?**

### *Resumen de Evidencia*

Un metaanálisis<sup>35</sup> 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, en el que 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. De estos, solo hubo un ensayo clínico controlado aleatorio, mientras que el resto fueron informes clínicos.<sup>35</sup> Los estudios cubren un amplio periodo de tiempo, con cuatro estudios realizados 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. El análisis reporta que 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 NIC 2+), fue del 93,8 % (IC 95 % 90,8 %-96,0 %), que, de acuerdo con la amplia variedad de contextos y poblaciones de pacientes, se observó heterogeneidad significativa entre los estudios. El valor de I<sup>2</sup> para estos 16 estudios fue del 83 %, las estimaciones generales para NIC 1+ y NIC 3 fueron del 92,9 % (IC 95 % 90,4 %- 95,1 %) y 87,5 % (IC 95 % 79,0 %-94,2 %), respectivamente.<sup>35</sup> La tasa de curación de las pacientes tratadas 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 NIC 2+ 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 población de mujeres con 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.<sup>35</sup>

La aceptabilidad del procedimiento se informó principalmente en términos de efectos adversos, sólo 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.<sup>35</sup> 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 %. Se informó que el uno por ciento tenía sangrado leve o síncope. En el desenlace relacionado al dolor no se observó diferencias en la efectividad de la 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.<sup>35</sup>

Los datos sobre la fertilidad y los resultados obstétricos después de la termo-ablación 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, se reportaron 243 embarazos entre mujeres previamente tratadas con termo-ablación; 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 se observaron evidencia de efectos adversos en los resultados del embarazo entre las mujeres tratadas previamente con termo-ablación.<sup>35</sup>

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 IC 95% 0,89-1,14.<sup>36</sup> Un método de dos sondas, en el que el tratamiento del epitelio glandular visible se hizo con una pequeña sonda cónica, seguido del tratamiento del exocérvix 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 basan en el entorno del país. La evidencia mostró que más mujeres pueden curarse con un método de dos sondas 95% (IC 95%, 93-98%), que con un método de una sonda 85 % (IC 95%, 80-90%), con 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%.<sup>36</sup> 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, seis hemorragias menos por cada 1000 mujeres (once a cero 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 (Anexo 5).<sup>36</sup>

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 población de mujeres con el VIH, con NIC 2-3 confirmado histológicamente. Hay muy pocos estudios que evalúan la cura u otros resultados con la ablación térmica en población de mujeres con el VIH. De los pocos estudios, la proporción de curaciones en población de mujeres con VIH, que fueron tratadas con ablación térmica estuvo dentro del rango de curaciones en mujeres que no viven con el VIH.<sup>36</sup>

Una RS y metaanálisis<sup>37</sup>, que evaluó la eficacia y la seguridad del procedimiento de escisión electro quirúrgica con asa (LEEP), comparada con bisturí frío en el tratamiento de mujeres con adenocarcinoma in situ (ACIS), en el que 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; IC 95 %, 1,34-1,80,  $p < 0,00001$ , certeza de evidencia muy baja sin heterogeneidad significativa entre los estudios ( $p = 0,34$ ).<sup>37</sup> 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 me análisis 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; sin embargo, el metaanálisis tampoco mostró diferencias significativas (RR 0,75; IC 95%, 0,49-1,15,  $p = 0,18$ , certeza de evidencia baja) sin una heterogeneidad significativa ( $p = 0,91$ ); tampoco hubo diferencia en la tasa de recurrencia (RR 1,3; IC 95 % 0,46-2,79;  $p = 0,79$ ).<sup>37</sup> 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.<sup>37</sup>

Una RS y metaanálisis,<sup>38</sup> que incluyó ocho estudios en los que 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, IC 95%, 0,09-1,14,  $p = 0,08$ ). 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, IC 95 %, 0,54-1,09,  $p = 0,14$ ) 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, IC 95%, 0,44-1,35,  $p = 0,36$ ) 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, IC 95% 0,50-2,21 y RR 0,94, IC 95 % 0,41-0,13 respectivamente, certeza muy baja) así como de estenosis cervical tras el seguimiento de tres a veinticuatro meses (RR 1,06; IC 95 % 0,44-2,58, 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, IC 95 % 1,16-2,97,  $p = 0,01$ , 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, IC 95 %, 1,16-2,97,  $p=0,01$ ).<sup>38</sup>

En cuanto a las complicaciones, mostró que con la crioterapia aumenta el riesgo de infecciones (RR 1,17, IC 95 % 1,08-1,28,  $p < 0,001$ ), de estenosis cervical (RR 1,87, IC 95 % 0,17-20,38) certeza de evidencia muy baja y reduce el riesgo de sangrado menor en un 51 % (RR 0,49, IC 95 %, 0,40-0,59,  $p \leq 0,001$ ).<sup>38</sup>

Una RS<sup>39</sup>, que incluyó 167 ensayos aleatorizados y no aleatorizados con una población de mujeres no embarazadas de 18 años o más en Alemania, Croacia, Tailandia, Sudáfrica, Israel, Estados Unidos, Italia, Brasil, China, Francia, Austria, Australia y Canadá, que no habían sido tratadas previamente por NIC, en la que 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 dos ECA 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); certeza de evidencia muy baja y también sobre la base de datos de siete estudios no aleatorizados (RR 0,66; IC 95 % 0,36-1,20). 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.<sup>39</sup> No se informó de 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; IC 95 % 0,37-0,56, certeza de la evidencia moderada).<sup>39</sup> 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; IC 95 % 0,98-9,14, 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 dos 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; IC 95 % 0,55-3,12, certeza de evidencia muy baja).<sup>39</sup>

Una RS y metaanálisis<sup>40</sup> de cuatro ECA con un total de 1 035 pacientes, cuyo objetivo era comparar los daños y beneficios de LEEP versus crioterapia en mujeres con NIC, en el que los resultados se evaluaron en el momento de seguimiento de biopsia a los seis meses y a los doce meses del procedimiento y definió como desenlace primario la persistencia de la enfermedad de cualquier grado de NIC presente a los seis 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; está reportó que en el uso del LEEP para la NIC las mujeres tuvieron una persistencia menor en la biopsia de seguimiento a los seis meses (RR 0,87, IC 95 % 0,76-0,99, certeza de evidencia moderada) y una recurrencia significativamente menor en la biopsia de seguimiento a los 12 meses (RR 0,91, IC 95 % 0,84-0,99, certeza de evidencia moderada) en comparación con los que recibieron crioterapia.<sup>40</sup> 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 seis meses (RR 0,45, IC 95 % 0,28-0,75) y a los 12 meses (RR 0,41, IC 95 % 0,26-0,65) en comparación con la crioterapia.<sup>40</sup>

### Evidencia local

No se encontraron estudios locales en la búsqueda para dar respuesta a estas preguntas.

<b>Factores que pueden fortalecer una recomendación</b>	<b>Comentario</b>
<b>Certeza de la evidencia</b>	La certeza de la evidencia moderada y baja. <i>(ver anexo 5)</i>
<b>Balance entre los efectos deseables y lo indeseable</b>	<p>El GDG considera que los efectos deseables al emplear LLETZ (escisión con asa de la zona de transformación), crioterapia hasta que esté disponible la ablación térmica para tratar a todas las mujeres de la población general y las que viven con VIH que presenten enfermedad NIC 2 o (+) positiva confirmada histológicamente supera los riesgos.</p> <p>Los panelistas expresan que actualmente en República Dominicana se oferta el tratamiento tanto de escisión con asa y el cono frío y que los beneficios de ofertar estos procedimientos superan los riesgos siendo fundamental para tal fin que el personal de salud se encuentre capacitado proporcionando a cada paciente el tratamiento de acuerdo a los criterios de elegibilidad.</p>
<b>Valores y preferencias</b>	<p>El GDG considera que las pacientes aceptarían las terapias de LLETZ (escisión con asa de la zona de transformación), crioterapia hasta que esté disponible ablación térmica para tratar a todas las mujeres de la población general y las que viven con VIH que presenten enfermedad NIC 2 o (+) positiva confirmada histológicamente.</p> <p>Los profesionales expresan que el cono LEEP en lugar del cono frío puede ser una opción de tratamiento preferida por las pacientes que desean futuros embarazos.</p>
<b>Costos (asignación de recursos)</b>	<p>No se identificaron estudios económicos, sin embargo, el GDG considera que no aumentarían los costos, la ablación térmica para tratar a todas las mujeres de la población general y las que viven con VIH que presenten enfermedad NIC 2 o (+) positiva confirmada histológicamente.</p> <p>Panelistas expresan que puede haber un ahorro de recursos con el uso del cono LEEP ya que es un procedimiento realizado bajo anestesia local y puede realizarse de forma ambulatoria, sin embargo, el cono frío requiere anestesia en el quirófano lo que aumenta los costos de atención.</p>
<b>Aceptabilidad y viabilidad</b>	El GDG considera que la recomendación será aceptada por los usuarios. Descartar la presencia de lesiones precancerosas en endocervix, ver Unión Escamo-Columnar (UEC) completa o realizar Curetaje Endocervical (CEC). (Ver WHO guidelines for the use of thermal ablation). <sup>12</sup>

	<p>El panel expresa la importancia de disponer de la diversidad de tratamientos para ofertar a las pacientes y de ser necesario conocer como redes de salud la posibilidad de apoyarse del sistema de referencia y contrarreferencia de los centros del SNS en los casos que así lo requieran. Además, reconocer los beneficios y los riesgos individualizar cada caso.</p>
<p><b>Disponibilidad</b></p>	<p>En el país actualmente no está disponible la tecnología de tratamiento para la ablación térmica en la red de servicios de salud privada ni en la red de servicios de salud públicos. La prestación, actualmente no está incluida en el plan de beneficios del PBS/PDSS por tratarse de tecnología nueva.</p> <p>Los panelistas expresan que es factible implementar el tratamiento seleccionando de acuerdo con su evaluación y resultado diagnóstico, sin embargo, reconocen que los insumos, recursos materiales y humanos, así como la capacitación de estos es indispensable en los establecimientos de salud para brindar una atención de calidad.</p>

## Tratamiento para la población general de mujeres y población de mujeres con el VIH

Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
<p><b>Fuerte a favor</b></p> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; display: inline-block; margin-top: 10px;">Rc</div>	12	<p>Se recomienda LLETZ (escisión con asa de la zona de transformación), crioterapia o ablación térmica para tratar a todas las mujeres de la población general y las que viven con VIH que presenten enfermedad NIC 2 o más positivo confirmada histológicamente.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: moderada</b> ⊕⊕⊕○</p>
PBP	√	<p>Una vez que se toma la decisión de tratar a una mujer, ya sea de la población general de mujeres o de la población de mujeres con VIH, es una buena práctica tratarla lo antes posible dentro de los seis meses siguientes, para reducir el riesgo de pérdida durante el seguimiento. Sin embargo, en mujeres que están embarazadas, la buena práctica incluye el aplazamiento hasta después del embarazo.</p> <p>En circunstancias en las que el tratamiento no se proporciona dentro de este plazo, es una buena práctica reevaluar a la mujer antes del tratamiento.</p>
PBP	√	<p>La elección de LLETZ, crioterapia o ablación térmica depende de la experiencia, la capacitación, el equipo, los insumos disponibles, la infraestructura y los recursos de un programa.</p>
PBP	√	<p>Todos los centros del Sistema de Salud Dominicano deben desarrollar un proceso de capacitación planificada, organizada y específica, como un mecanismo de promover el acceso al derecho a la salud de las personas para incidir sobre los problemas de salud, entre ellos el cáncer cérvico uterino y de mama.</p>
PBP	√	<p>Si el resultado es positivo a lesión escamosa intraepitelial y elegible para aplicar el tratamiento de ablación y la institución no cuenta con personal capacitado para aplicación del método de ablación, se debe coordinar con SNS (Servicio Nacional de Salud) para activar el sistema de referencia y contra referencia a fin de realizar tratamiento.</p>
PBP	√	<p>Los lineamientos técnicos para la prevención y control de cáncer cervicouterino y de mama de MISPAS, establecen para la paciente embarazada con resultado VPH positivo,</p>

		<p>que se debe referir y evaluar a la paciente en clínica de colposcopia. Si la impresión colposcópica es displasia moderada, severa o carcinoma in situ la embarazada debe continuar su control prenatal en clínica de alto riesgo o ginecológico. Además, se debe dar seguimiento con colposcopia cada tres meses y evaluar el progreso de la lesión durante el resto del embarazo. Posteriormente, se deberá programar evaluación colposcópica a las 12 semanas post parto, en la que se evalúe la toma de biopsia y/o legrado endocervical para descartar invasión.</p> <p>Si se confirma invasión en la embarazada (por evaluación histopatológica)*<sup>4</sup>, el personal de salud debe referir inmediatamente a la mujer a un centro de ginecología oncológica, para evaluar el tratamiento y continuar su control prenatal en consulta externa de alto riesgo.</p>
Fuerte a favor	13	<p>Se recomienda realizar una escisión con asa quirúrgica de la zona de transformación (LLETZ) o una conización con bisturí en las mujeres con adenocarcinoma in situ confirmado por evaluación histopatológica, en el caso de mujeres en general incluyendo la población de mujeres con VIH.</p> <p><b>Calidad de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○</p>
PBP	√	<p>La escisión con asa quirúrgica (LLETZ) puede ser preferible en mujeres en edad reproductiva, en entornos con mayor disponibilidad de este método y por proveedores que estén capacitados y habilitados en el procedimiento. La conización con bisturí puede ser preferible cuando la interpretación de los márgenes de la muestra histológica es imprescindible.</p>

\*<sup>4</sup> Tomando en cuenta que la clasificación será determinada a través de la evaluación histopatológica. La biopsia será tomada de acuerdo a la edad gestacional de la paciente.

**PREGUNTA 10. ¿Cuál es la eficacia y la seguridad del uso profiláctico de antibióticos para la prevención de infecciones después de un procedimiento de escisión en mujeres con antecedentes de lesión premaligna del cérvix?**

**Resumen de evidencia**

Una RS <sup>41</sup> de tres de ensayo clínico aleatorizado (ECA) evaluó la eficacia y seguridad del uso de antibióticos profilácticos versus un placebo o ningún tratamiento en mujeres a las que se les realizó escisión de la zona de transformación del cuello uterino por neoplasia cervical, independientemente del tipo de método quirúrgico de escisión utilizado. La RS reportó una diferencia en las tasas de flujo vaginal prolongado o presunta cervicitis (RR 1,29; IC 95 % 0,72-2,31; un estudio, 348 participantes; certeza de la evidencia baja) y hemorragia vaginal grave (RR 1,21; IC 95 % 0,52-2,82; dos estudios, 638 participantes; certeza de la evidencia baja) entre los dos grupos que no alcanzó el nivel de efecto clínicamente importante. Además, no hubo diferencias en los eventos adversos relacionados con los antibióticos, es decir, náuseas/vómitos, diarrea y dolor de cabeza entre los dos grupos de comparación (RR 1,69; IC 95 % 0,85-3,34; certeza de la evidencia baja ); dos estudios, 638 participantes; No hubo diferencias en la incidencia de fiebre (RR, 2,23; IC 95 % 0,20-24,36), dolor abdominal bajo (RR, 1,03; IC 95 % 0,61-1,72), consulta médica no programada (RR 2,68, IC 95 % 0,97-7,41, un estudio, 290 participantes; certeza baja a muy baja). <sup>41</sup>

Los autores de la RS <sup>41</sup> concluyeron que sólo hay datos limitados disponibles de tres ECA con un riesgo de sesgo moderado a alto; en general, no hay pruebas suficientes para apoyar el uso de antibióticos para reducir las complicaciones relacionadas a infecciones después de la escisión de la zona de transformación cervical. Además, hubo datos mínimos sobre los eventos adversos relacionados con los antibióticos y no hubo información sobre el riesgo de desarrollar resistencia a los antibióticos. 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 mayores aumentos en la resistencia a los antibióticos. <sup>41</sup>

**Evidencia local**

No se encontraron estudios locales en la búsqueda para dar respuesta a esta pregunta.

<b>Factores que pueden fortalecer una recomendación</b>	<b>Comentario</b>
<b>Certeza de la evidencia</b>	La certeza de la evidencia baja y muy baja ( <i>ver anexo 5</i> )
<b>Balance entre los efectos deseables y lo indeseable</b>	El GDG considera que los efectos deseables al emplear el uso de antibioterapia luego del procedimiento de escisión en la zona de transformación del cuello supera los riesgos.
<b>Valores y preferencias</b>	El GDG considera que las pacientes aceptarían la quimioprofilaxis, es decir, el uso de antibioterapia luego del procedimiento de escisión en la zona de transformación del cuello.

<b>Costos (asignación de recursos)</b>	No se identificaron estudios económicos, sin embargo, el GDG considera que no aumentarían los costos ya que los medicamentos de tipo antibióticos están incluidos en el plan de beneficios del PBS/PDSS y se encuentran disponibles en las farmacias del pueblo.
<b>Aceptabilidad y viabilidad</b>	El GDG considera que la recomendación sería aceptada por los usuarios.
<b>Disponibilidad</b>	En el país actualmente están disponibles los medicamentos de tipo antibióticos a nivel de la atención privada y todos los centros que componen la red de servicios de salud públicos.

### Uso profiláctico de Antibióticos

Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
Condicionales a favor	14	Se sugiere no utilizar antibióticos de forma profiláctica, de la población en general, posterior al procedimiento de escisión de la zona de transformación del cuello.  Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○ y muy baja ⊕○○○
PBP	√	Se recomienda mantener las técnicas de asepsia y antisepsia previa a todo procedimiento.

**PREGUNTA 11. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso de la prueba de detección de ADN del VPH, como triaje de detección primaria de lesiones precancerosas del cérvix en población de mujeres con VIH?**

**PREGUNTA 12. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de la población de mujeres con VIH en periodos de tres, cinco o diez años después de un resultado negativo con la misma prueba de detección?**

#### *Resumen de evidencia*<sup>10</sup>

Se seleccionaron ocho artículos (Tabla 30), entre estos, siete de cohortes prospectivos y uno de revisión retrospectiva de historias clínicas con un total 7 378 mujeres; 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 periodo de estudio abarcó los años 1994-2017, y seis artículos se iniciaron antes de 2009 (inicio TAR con CD4 < 200 células/mL); dos en el periodo 2009-2013 (inicio TAR con CD4 < 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.

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 uno y 12 años). Tres estudios informaron la incidencia o el riesgo en comparación con mujeres VIH negativas/ población general de mujeres.

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 tenían un riesgo absoluto más alto de NIC 2+ a los tres años (1,5 %-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 NIC 2+ en MVVIH con citología negativa/VPH-negativa inicial fue del 0,8%-1,4% a los 4-6,4 años de seguimiento, y del diez por ciento 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 %-14,5 % a los 4-6,4 años de seguimiento, y 15,2 % a los 12 años de seguimiento).

Un estudio en el que 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 seis años); las otras MVVIH con VPH-AR se asociaron con una incidencia relativamente más baja (alrededor de cuatro a seis por ciento a los seis años) (Tabla 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 del VPH incluyen estrategias con ADN del 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). Los resultados también se modelan matemáticamente, reportando que puede haber beneficios similares al usar la prueba de detección de ADN del 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 del 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 del VPH (o citología o IVAA), 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 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.

La evidencia en cuanto a la sensibilidad y especificidad de la prueba de ADN del 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 población de mujeres con el VIH; sin embargo, esta pudiera ser similar a las de mujeres en la población general (certeza de la evidencia baja).

Estos datos fueron extrapolados para las Población de mujeres con VIH (MVVIH).

### ***Evidencia Local***

No se encontraron estudios locales en la búsqueda para dar respuesta a estas preguntas.

<b>Factores que pueden fortalecer una recomendación</b>	<b>Comentario</b>
<b>Certeza de la evidencia</b>	La certeza de la evidencia moderada y baja. <i>(ver anexo 5)</i>
<b>Balance entre los efectos deseables y lo indeseable</b>	<p>El GDG considera que es beneficioso utilizar el cribado del ADN del VPH como prueba primaria, permitiendo detectar tempranamente lesiones cervicouterinas, dentro de la red de servicios de salud públicos y privados; utilizar las demás pruebas de triaje (Citología o IVAA) hasta que la prueba sea operativa.</p> <p>El GDG está de acuerdo con que los efectos deseables de emplear un intervalo de tres a cinco años después de un resultado negativo, y el uso de la prueba de ADN del VPH como la prueba de detección primaria en población de MVVIH supera los riesgos.</p>
<b>Valores y preferencias</b>	El GDG considera que las pacientes aceptarían un intervalo de detección regular de tres a cinco años después de un resultado negativo, y aceptarían la prueba de ADN del VPH como la prueba de detección primaria en población de MVVIH. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo). <sup>30</sup>
<b>Costos (asignación de recursos)</b>	No se identificaron estudios económicos, sin embargo, el GDG considera que no aumentarían los costos ya que la prestación está incluida en el plan de beneficios del PBS/PDSS, en base a la última resolución del CNSS. <sup>30</sup>
<b>Aceptabilidad y viabilidad</b>	<p>El GDG manifiesta que la intervención será aceptada por los profesionales de salud y los pacientes, por los beneficios que tiene la prueba de ADN de VPH como prueba de detección primaria.</p> <p>El GDG considera que la mayoría de los usuarios aceptarían como intervalo de detección de tres a cinco años después de un resultado</p>

	negativo, y aceptarían la prueba de ADN del VPH como la prueba de detección primaria en población de MVVIH.
<b>Disponibilidad</b>	En el país actualmente está disponible la prueba de ADN del VPH solo a nivel de la atención privada y algunos centros priorizados de la red de servicios de salud públicos.

### Uso de la prueba de ADN del VPH con triaje/ Intervalos de detección

Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
<b>Fuerte a favor</b>	<b>15</b>	En la población de mujeres con VIH, se recomienda usar para la detección primaria la prueba de ADN del VPH con triaje, para detectar tempranamente el cáncer cervicouterino.  <b>Certeza de la evidencia: moderada</b> ⊕⊕⊕○
<b>Condicional a favor</b>	<b>16</b>	Se sugiere un intervalo de detección regular de cada tres a cinco años cuando se utiliza la detección del ADN del VPH como prueba de detección primaria en la población de mujeres con VIH  <b>Certeza de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○

**PREGUNTA 13. ¿Cuál es la utilidad diagnóstica de las pruebas de detección de lesiones precancerosas del cuello uterino en una edad específica en población de mujeres con el VIH?**

#### *Resumen de evidencia*

Un metaanálisis <sup>10</sup> incluyó datos de ocho investigadores agrupados en dos estudios transversales, un ECA y una cohorte. Los datos restantes fueron individuales. Los estudios fueron realizados en Kenia, Estados Unidos, África y Tailandia, e incluyó 12 527 participantes VIH positivas y 49 365 participantes VIH negativas, registrando un total de 1951/12 527 mujeres (15,5%) con una prueba de detección confirmada por biopsia. Se encontró que puede haber un riesgo sustancialmente menor (seis por cien) de NIC 2 o NIC 3 confirmados por histología entre mujeres de 15-19 años, en comparación con los grupos de edades de 20-24 años que mostraron 32%; de 25-29 años, 42%; de 30-34 años, 50% y de 45-49 años, 58%; más de 50 años, 55%. Hay evidencia de certeza baja haciendo uso del modelo, que la detección a partir de los 20 años en población de mujeres con el VIH, con pruebas de ADN del 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 la población de mujeres con el VIH.

Se identificaron 12 artículos (Tabla 29). De estos, siete eran estudios de cohortes prospectivos, uno de cohortes retrospectivo, tres estudios transversales y un estudio agrupado de casos y controles. Siete estudios incluyeron únicamente MVVIH. En total se incluyeron 101 829 mujeres en los 12 estudios. De estas, 45 335 eran 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 190 estudios como de riesgo moderado de sesgo y dos estudios como de bajo riesgo de sesgo <sup>7</sup>. Todos los estudios utilizaron diferentes categorías de grupos de edad y diferentes combinaciones de grados de NIC verificados por histología como resultado de NIC 1+, NIC 2+, NIC 2/3, o NIC 3+. 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 obtuvo 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 % (IC 95 % 4,0-10,4) en MV VIH menores de 25 años y de 9,9 % (IC 95 % 8,2- 11,8 %) en MVVIH con edad igual o mayor a 25 años. Los intervalos de confianza superpuestos no indicaron una diferencia estadísticamente significativa entre los dos ( $p > 0,05$ ). Esto puede deberse al tamaño pequeño de la muestra, lo que da como resultado una baja precisión estadística en las estimaciones.

Según los datos de dos estudios, la prevalencia combinada de NIC 2/3 fue similar al 11,2 % (IC 95 % 8,9 -13,5) en MVVIH menores de 30 años y al 11,5 % (10,0-12,9) en MVVIH mayores de 30 años. Con respecto al cáncer de cuello uterino invasivo (CCI), un estudio no informó casos en mujeres menores de 30 años y tres estudios informaron una prevalencia de 0,3-1,6 % en MVVIH menores de 35-40 años. La prevalencia combinada de cáncer de cuello uterino invasivo (CCI), fue del 0,4 % (IC 95 % 0,3-0,5) en MVVIH < 40 años y del 0,6 % (0,4 %-0,8 %) en MVVIH > 40 años, respectivamente.

Los datos sobre el cáncer de cuello uterino y la incidencia de NIC 2, NIC 3 o VPH en población de mujeres con VIH después de los 50 años, son escasos. Una extensa base de datos de casos de cáncer de cuello uterino indicó que, de todos los casos de cáncer de cuello uterino, el 20% fue diagnosticado en mujeres de 50 años o más y el uno por ciento de estos, fue diagnosticado en mujeres de 70 años, evidencia de certeza muy baja. Estos datos brindan 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.

## Evidencia Local

No se encontraron estudios locales en la búsqueda para dar respuesta a esta pregunta.

<b>Factores que pueden fortalecer una recomendación</b>	<b>Comentario</b>
<b>Certeza de la evidencia</b>	La certeza de la evidencia baja a muy baja. ( <i>ver anexo 5</i> )
<b>Balance entre los efectos deseables y lo indeseable</b>	El GDG resaltan la importancia de poder establecer un punto de buena práctica para iniciar el tamizaje en este grupo de pacientes en particular tomando en cuenta la inmunosupresión de la población delimitada traerá grandes beneficios para ellas.
<b>Valores y preferencias</b>	El GDG y la representación de las pacientes en el panel estarían de acuerdo con que sería beneficioso para las MVVIH tener la oportunidad de iniciar el tamizaje antes de los 20 años y que se deben promover por los medios locales información para que las pacientes conozcan cuando poder asistir para realizarla y el beneficio para su salud.
<b>Costos (asignación de recursos)</b>	<p>No se identificaron estudios económicos, sin embargo, el GDG considera que no aumentarían los costos ya que la prestación está incluida en el plan de beneficios del PBS/PDSS, en base a la última resolución del CNSS. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02).<sup>30</sup></p> <p>El GDG reiteran que debe existir sostenibilidad de los programas de tamizaje con la prueba de ADN de VPH que permita contar con los recursos suficientes para esto, además el plan nacional de eliminación del cáncer del cuello uterino actualmente recomienda la prueba.</p>
<b>Aceptabilidad y viabilidad</b>	<p>El GDG considera que los puntos de buena práctica serían aceptados por los usuarios. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02).<sup>30</sup></p> <p>El GDG considera que la recomendación sería aceptada por los profesionales de la salud y coinciden que se debe mantener como una buena práctica una adecuada técnica de asepsia y antisepsia en cada procedimiento que se realice.</p>
<b>Disponibilidad</b>	En el país actualmente está disponible la prueba de ADN del VPH solo a nivel de la atención privada y algunos centros priorizados de la red de servicios de salud públicos.

## Edad para iniciar la detección

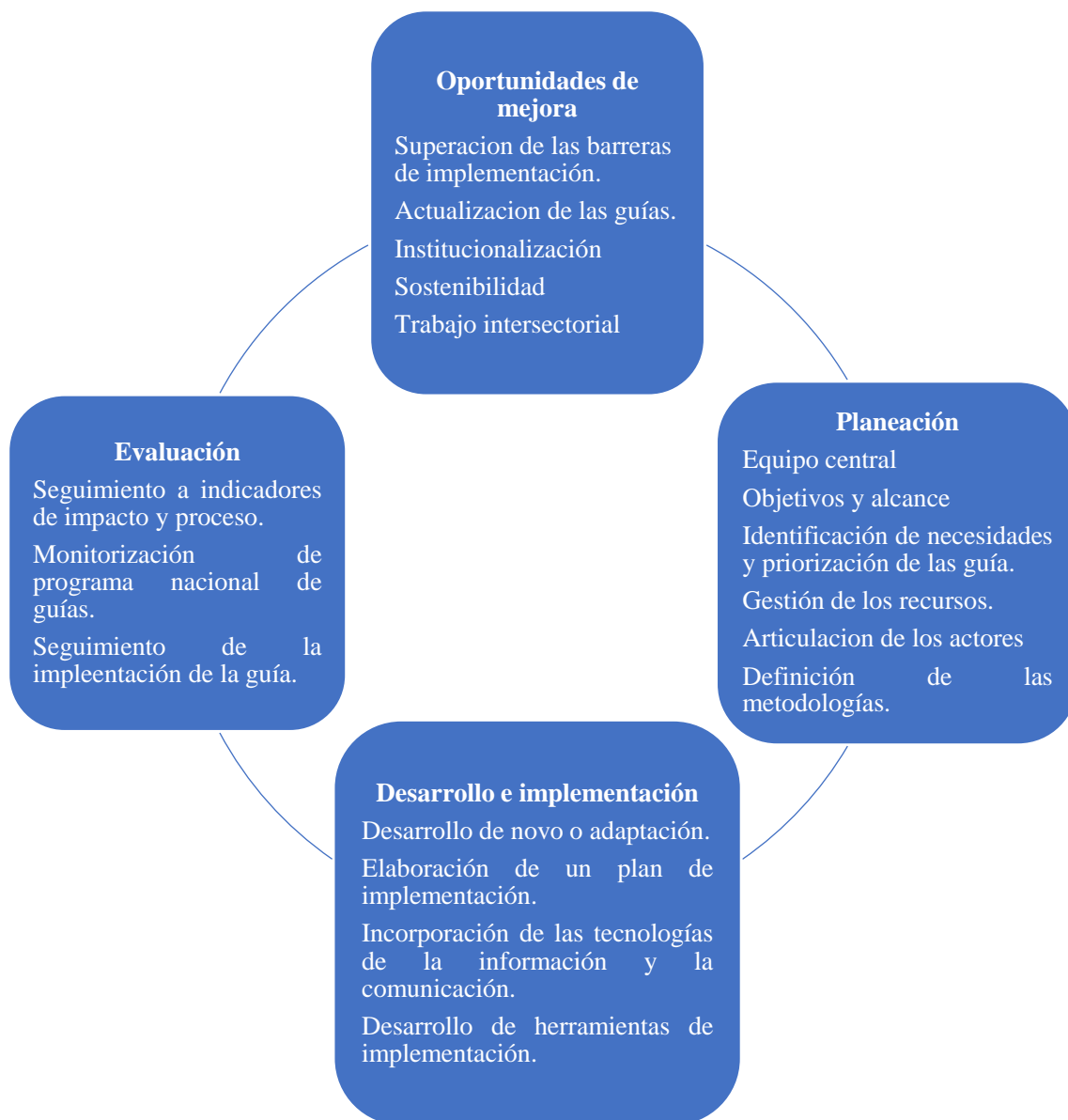
Fuerza de la recomendación	No.	Recomendación
PBP	√	En la población de mujeres con VIH, debido a su estado de inmunosupresión, se sugiere comenzar a realizarse las pruebas de detección (ADN del VPH) del cáncer del cuello uterino a los 20 años.
PBP	√	Se debe dar prioridad a la detección de población de mujeres con VIH de 20 a 49 años. Cuando los métodos para realizar tamizaje estén disponibles, se deberá priorizar a la población de mujeres con VIH de 50 a 65 años que nunca se han realizado pruebas.

## MÓDULO DE IMPLEMENTACIÓN

### Actores responsables de la implementación de las recomendaciones de la GPC

- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS)
- Servicio Nacional de Salud (SNS)
- Instituciones académicas
- Sociedad Dominicana de Ginecología y Obstetricia
- Sociedad Dominicana de Ginecología Oncológica
- Asociación de Pacientes
- Asociación Nacional de Enfermeras
- Unidades responsables de desarrollar guías de atención y protocolos de salud nacionales

## Estructura del programa de guías en el marco del sistema de gestión de la calidad



**Fuente:** Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia <sup>11</sup>

## Barreras y estrategias de implementación

Aspecto	Barreras	Facilitadores	Estrategias de implementación
<b>Recurso humano</b>	<p>-Falta de personal capacitado para la atención de pacientes con lesiones precancerosas del cuello uterino.</p> <p>-Inequidad en la distribución del personal de citólogos y patólogos en el territorio nacional para lectura y procesamiento de las muestras de las pruebas de detección, diagnóstico.</p> <p>-Falta de un programa de formación de educación continua en el área de colposcopia e investigación en salud.</p>	<p>Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS).</p> <p>Servicio Nacional de Salud (SNS).</p> <p>Instituciones académicas (universidades-escuelas de residencias médicas).</p> <p>Asociaciones médicas nacionales e internacionales.</p> <p>Organismos cooperantes nacionales e internacionales.</p>	<p>-Reforzar los conocimientos del recurso existente y capacitar en el tamizaje, clasificación y tratamiento de las lesiones anormales del cuello uterino.</p> <p>-Formación del recurso en la interpretación de las pruebas de detección, diagnóstico y tratamiento de las pacientes.</p> <p>-Gestionar la adquisición de los recursos necesarios para el adiestramiento del recurso humano.</p> <p>-Formar recursos en temas relacionados en investigación, análisis e interpretación de estudios clínicos y bioestadística.</p>
<b>Conocimiento de la guía</b>	<p>Desconocimiento de la existencia de la recopilación de evidencias científicas contenidas en la guía</p> <p>-Falta de acceso, interés y aceptación de los profesionales de salud y autoridades que dirigen los centros de atención en el respaldo que proporciona la evidencia científica propuesta en la guía.</p>	<p>Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS).</p> <p>Servicio Nacional de Salud (SNS).</p> <p>Instituciones académicas (universidades-escuelas de residencias médicas).</p> <p>Asociaciones médicas nacionales e internacionales.</p>	<p>-Socializar la guía a todos los profesionales de salud en particular a los usuarios específicos de la guía.</p> <p>-Difusión en aplicaciones móviles, revistas, y boletines.</p> <p>-Colocar la guía en las páginas web de los repositorios nacionales de guías: páginas web de entidades gubernamentales, sociedades médicas, hospitales y redes sociales.</p> <p>-Proponer la metodología de realimentación continua que</p>

	-Falla en las estrategias de socialización de la guía.	Organismos cooperantes nacionales e internacionales.	<p>permita verificar la implementación de la guía.</p> <p>Recordatorios en historias clínicas electrónicas donde aplique.</p> <p>-Incentivar la investigación en salud, gestionar las bases de datos nacionales para publicación de investigaciones y registros datos estadísticos (registro de tumores).</p>
<b>Insumos, Equipo y medicamentos</b>	- Insuficiencia en la provisión y sostenibilidad en el tiempo de insumos y equipos en los diferentes establecimientos de salud para el tamizaje, clasificación y tratamiento de las lesiones precancerosas del cuello del útero.	<p>Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS).</p> <p>Servicio Nacional de Salud (SNS).</p> <p>Asociaciones médicas nacionales e internacionales.</p> <p>Organismos cooperantes nacionales e internacionales</p>	<p>-Diagnóstico y análisis de las necesidades de insumo, equipo y medicamento de forma periódica a nivel del SNS.</p> <p>-Gestión y aseguramiento por parte de los tomadores de decisiones para que los insumos, medicamentos y equipos necesarios estén disponibles. Esto incluye el fortalecimiento de procesos regulatorios, logísticos y de presupuesto.</p> <p>-Establecer alianzas estratégicas con organizaciones cooperantes gubernamentales y no gubernamentales para el fortalecimiento de la capacidad instalada de los establecimientos de salud.</p> <p>-Vigilancia, utilización y resguardo adecuado de insumos y equipos asignados para la atención de las pacientes.</p> <p>-Disposición de un plan de mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos.</p>

<p><b>Acceso a la atención</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Demoras en la identificación, en reporte de resultados de las pruebas de detección, y referencia oportuna de pacientes.</li> <li>-Falla en la notificación de los reportes de las pruebas de detección y en el seguimiento postdiagnóstico por parte de los prestadores.</li> <li>-Limitaciones sociodemográficas y culturales, de reconocimiento sobre signos y síntomas y en la búsqueda de la atención en el sistema de salud por parte del paciente.</li> </ul>	<p>Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS).</p> <p>Servicio Nacional de Salud (SNS).</p> <p>Instituciones formadoras (universidades).</p> <p>Asociaciones médicas nacionales e internacionales.</p> <p>Organismos cooperantes nacionales e internacionales.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Fortalecimiento de programas nacionales y políticas que buscan mejorar el acceso a los servicios de salud de las pacientes.</li> <li>-Fortalecer el sistema de referencia en todos los niveles de atención.</li> <li>-Establecer alianzas con líderes comunitarios y con la intersectorialidad para favorecer el acceso a los servicios de salud.</li> <li>- Implementar campaña masiva de divulgación y concientización de la importancia para la detección temprana y prevención del cáncer cervicouterino para la población diana.</li> <li>-Implementar un sistema de notificación para los profesionales usuarios y las pacientes.</li> <li>-Establecer una base de datos de seguimiento en tiempo real y el mantenimiento de esta.</li> </ul>
------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Fuente:** adaptada de la Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cuello Uterino <sup>1</sup>

## Priorización de las recomendaciones

Esta priorización se elaboró con base en una herramienta que se encuentra en el anexo 7.

<p><b>Recomendación número 4</b></p>	<p>En población general de mujeres incluyendo población de mujeres con VIH, al usar la prueba de detección de ADN del VPH como prueba primaria para el tamizaje, clasificación y el tratamiento, se recomienda usar la genotipificación parcial, la colposcopia, la inspección visual con ácido acético o la citología para clasificar a las mujeres después de conocer el resultado positivo de una prueba de detección de ADN del VPH.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: moderada</b> ⊕⊕⊕○</p>
<p><b>Recomendación número 1<sup>2</sup></b></p>	<p>Se sugiere realizar la prueba con un intervalo rutinario cada tres años cuando se usa citología como prueba de detección primaria en mujeres en general incluyendo la población de mujeres con VIH.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: muy baja</b> ⊕○○○</p>
<p><b>Recomendación número 1</b></p>	<p>Se recomienda utilizar la prueba de detección de ADN del VPH como la prueba de detección primaria en lugar de la inspección visual con ácido acético (IVAA) o citología en los enfoques de detección y tratamiento, en mujeres incluyendo población de población de mujeres con VIH.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: moderada</b> ⊕⊕⊕○</p>
<p><b>Recomendación número 3</b></p>	<p>En las mujeres en población general, al usar la prueba de tamizaje de ADN del VPH para la estrategia de detección y tratamiento, se sugiere iniciar tratamiento en las pacientes con resultado positivo de la prueba.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: moderada</b> ⊕⊕⊕○</p>
<p><b>Recomendación número 9</b></p>	<p>Se recomienda para la población general de mujeres que dieron positivo en una prueba de detección primaria de ADN del VPH y luego negativa en una prueba de triaje, que vuelvan a realizar la prueba de ADN del VPH a los 12 meses y si el resultado es negativo, pasen al intervalo de detección regular recomendado.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○</p>

## INDICADORES

A continuación, los indicadores y sus características. <sup>16</sup>

Elemento	Característica
<b>Indicador 1</b>	Número de mujeres de 30 a 65 años que se han sometido por primera vez a una prueba de tamizaje de cuello uterino en un periodo de 12 meses
<b>Tipo de indicador</b>	Desempeño
<b>Método de cálculo</b>	Número de mujeres de 30 a 65 años que se han sometido por primera vez a una prueba de tamizaje de cuello uterino en un periodo de 12 meses/Número de mujeres de 30 a 65 años en la población en el mismo periodo
<b>Fuente</b>	Numerador proporcionado por el Servicio Nacional de Salud y Dirección de Análisis de Salud (DASIS) del MISPAS y el Denominador por los datos nacionales a través de la Oficina Nacional de Estadísticas (ONE) y Censos
<b>Periodicidad (frecuencia de medición)</b>	Anual
<b>Responsable (del seguimiento)</b>	Dirección de Análisis de Salud (DASIS) del MISPAS/Componente de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino y Mama del Ministerio de Salud Pública.

Elemento	Característica
<b>Indicador 2</b>	Porcentaje de mujeres de 30 a 65 años con resultado positivo de tamizaje de cuello uterino en un periodo de 12 meses
<b>Tipo de indicador</b>	Resultados
<b>Método de cálculo</b>	Total, de mujeres de 30-65 años con resultado positivo de tamizaje de cuello uterino en un periodo de 12 meses/el total de mujeres de 30-65 años tamizadas x 100 en el mismo periodo
<b>Fuente</b>	Servicio Nacional de Salud y Dirección de Análisis de Salud (DASIS) del MISPAS
<b>Periodicidad (frecuencia de medición)</b>	Anual
<b>Responsable (del seguimiento)</b>	Dirección de Análisis de Salud (DASIS) del MISPAS/Componente de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino y Mama del Ministerio de Salud Pública

Elemento	Característica
<b>Indicador 3</b>	Cobertura de detección del cáncer de cuello uterino entre mujeres de 30 a 65 años en un periodo de 12 meses
<b>Tipo de indicador</b>	Resultado
<b>Método de cálculo</b>	Número de mujeres de 30 a 65 años que se han sometido a una prueba de detección de cáncer de cuello uterino al menos una vez entre las edades establecidas, utilizando cualquiera de estos métodos: inspección visual con IVAA con ácido acético, prueba de Papanicolaou y Pruebas del virus del papiloma humano* <sup>5</sup> / Número total de mujeres de 30 a 65 años en el periodo establecido  Si es VIH positivo utilizar el rango de edad de 25 - 65 años
<b>Fuente</b>	Servicio Nacional de Salud y Dirección de Análisis de Salud (DASIS) del MISPAS, Datos Nacionales a través de la Oficina Nacional de Estadísticas (ONE) y Censos
<b>Periodicidad (frecuencia de medición)</b>	Anual
<b>Responsable (del seguimiento)</b>	Dirección de Análisis de Salud (DASIS) del MISPAS / Componente de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino y Mama del Ministerio de Salud Pública

Elemento	Característica
<b>Indicador 4</b>	Porcentaje de mujeres de 30-65 años que han recibido tratamiento posterior a resultados anormales en las pruebas de tamizaje
<b>Tipo de indicador</b>	Proceso
<b>Método de cálculo</b>	Total, de mujeres con resultados anormales que han recibido tratamiento indicado/Total, de mujeres con diagnóstico de resultados anormal en las pruebas de tamizaje x 100.
<b>Fuente</b>	Servicio Nacional de Salud y Dirección de Análisis de Salud (DASIS) del MISPAS
<b>Periodicidad (frecuencia de medición)</b>	Anual
<b>Responsable (del seguimiento)</b>	Dirección de Análisis de Salud (DASIS) y Componente de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino y Mama del MISPAS

<sup>5</sup> \*El dato actualmente se obtiene de los centros públicos de salud a través del sistema de información del Servicio Nacional de Salud, queda pendiente realizar los ajustes y acuerdo de lugar para los datos de los centros privados a través de SISARRIL y aseguradoras públicas y privadas.

<b>Elemento</b>	<b>Característica</b>
<b>Indicador 5</b>	Incidencia: Número nuevos de Cáncer de Cuello Uterino diagnosticados en una población específica durante un periodo de 12 meses
<b>Tipo de indicador</b>	Impacto
<b>Método de cálculo</b>	Número de casos nuevos diagnosticados en la población de mujeres de 30 a 65 años, en un periodo de 12 meses/Número de mujeres de 30-65 años en el mismo periodo x 100,000.  (En pacientes VIH positivo varía el rango de edad de 25-65 A.)
<b>Fuente</b>	Para la población de mujeres se utilizará la información proporcionada por la Dirección General de Epidemiología/Dirección de Análisis de Salud (DASIS) del MISPAS y Censos Nacionales a través de la Oficina Nacional de Estadísticas (ONE)
<b>Periodicidad (frecuencia de medición)</b>	Anual
<b>Responsable (del seguimiento)</b>	Dirección de Análisis de Salud (DASIS) y Componente de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino y Mama del MISPAS.

<b>Elemento</b>	<b>Característica</b>
<b>Indicador 6</b>	Tasa de mortalidad general por cáncer del cuello uterino
<b>Tipo de indicador</b>	Resultado
<b>Método de cálculo</b>	Número total de defunciones registradas por tumores malignos de cuello de útero, en un periodo determinado/total de población de mujeres de 30-65 años en el mismo periodo x 100,000.  (En pacientes VIH positivo varía el rango de edad de 25-65 A.)
<b>Fuente</b>	Para la población general se utilizará la información proporcionada por la Dirección General de Epidemiología /Registro Nacional de Defunciones - Dirección de Análisis de Salud (DASIS) del MISPAS y Censos Nacionales a través de la Oficina Nacional de Estadísticas (ONE)
<b>Periodicidad (frecuencia de medición)</b>	Quinquenal
<b>Responsable (del seguimiento)</b>	Dirección de Análisis de Salud (DASIS) y Componente de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino y Mama del MISPAS.

## **CONSIDERACIONES ESPECIALES**

- Priorizar la asignación de un presupuesto para obtener las pruebas de VPH y equipos para su procesamiento, así como los recursos para el mantenimiento y sostenibilidad de esta prestación.
- Se recomienda la habilitación para el servicio de termo ablación en los centros de salud para el tratamiento lesiones precancerosas, así como la dotación de los equipos por parte del SNS iniciando como un plan piloto en los centros priorizados.
- Seguimiento al acceso del servicio a la población de mujeres con problemas de salud mental, privadas de libertad, mujeres menores de 21 años que residen en los centros del Consejo Nacional para la Niñez y la Adolescencia (CONANI).
- Implementación en el país de la vacuna de VPH como medida preventiva a los masculinos de 9-14 años.
- Tomar en cuenta en futuras actualizaciones de la guía, la introducción del marcador p16 para confirmación o descarte de lesiones de alto grado del cuello uterino.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud de El Salvador. Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cuello Uterino. Docs.bvsalud. El Salvador. [Internet]; 2023; 1-204 pgs. [Citado en agosto 2024]. Disponible en: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/06/1437636/gpc\\_precancerosos-del-cuello-uterioversioncompleta.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/06/1437636/gpc_precancerosos-del-cuello-uterioversioncompleta.pdf)
2. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de Cuello Uterino. [internet]; [Actualizado 17 de noviembre 2023; citado 22 de agosto 2024]; 5-7 pgs aprox. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
3. Control integral del cáncer cervicouterino: una guía de prácticas esenciales, segunda edición. Ginebra: Mundo Salud Organización;2014 (<https://www.who.int/reproductivmosanarth/publicaciones/cánceres/guia-cancer-cervicouterino/es/>).
4. Sendagorta-Cudósa E, Burgos-Cibriánb J, Rodríguez-Iglesias M. Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. España. Elsevier. [Internet] 2019 37(5); 324-334. [citado 13 de agosto de 2024]. Disponible en: [https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infecciones-genitales-por-el-virus-S0213005X193\\_01223](https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infecciones-genitales-por-el-virus-S0213005X193_01223)
5. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer. Dominican Republic Human Papillomavirus and Related Cancers, Fact Sheet 2023 [https://hpvcentre.net/statistics/reports/DOM\\_FS.pdf](https://hpvcentre.net/statistics/reports/DOM_FS.pdf)
6. Repositorio del Servicio Nacional de Salud. Tableros Dinámicos. [internet]; [Actualizado 11 de agosto 2024; citado 22 de agosto 2024]. 2 pgs. aprox. Disponible en: <https://repositorio.sns.gob.do/tableros-dinamicos/produccion-de-servicios/>
7. Organización Mundial de la Salud. problema de salud pública Estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer del cuello uterino como 2022. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/359000/9789240039124-spa.pdf?sequence=1>
8. Estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer cervicouterino como problema de salud pública problema. Ginebra: mundo D salud Organización;2020 (<https://www.who.int/publicaciones/yo/articulo/9789240014107>).
9. FASGO. Manejo del tamizaje anormal y de las lesiones histológicas del cuello uterino Nueva\_Guia\_2022. [Internet]. Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia. [Citado el 4 de septiembre de 2024]. 1-11 pgs. disponible en: [https://www.fasgo.org.ar/images/Nueva\\_Guia\\_2022\\_FINAL\\_SAPTIyC\\_SOGIBA\\_FASGO.pdf](https://www.fasgo.org.ar/images/Nueva_Guia_2022_FINAL_SAPTIyC_SOGIBA_FASGO.pdf)
10. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention [Internet]. 2nd ed. Geneva: World Health

- Organization; 2021 [citado 2 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342365>
11. 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. Organización Panamericana de la Salud; 2018. [citado 13 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49145>
  12. World Health Organization. WHO guidelines for the use of thermal ablation for cervical pre-cancer lesions. Geneva: World Health Organization; 2019 [citado 2 de septiembre de 2022]; 1-56 pgs. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/329299/9789241550598-eng.pdf?sequence=1>
  13. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention [Internet]. 2nd ed.: use of mRNA tests for human papillomavirus (HPV). Geneva: World Health Organization; 2021 [citado 2 de septiembre de 2022]; 1-63 pgs. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/350652/9789240040434-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  14. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Resolución 000014-2020 que crea el Registro de Cáncer de la República Dominicana. Repositorio.MSP. [Internet] 2020; 1-3 Págs. [citado 10 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.msp.gob.do/>
  15. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Resolución 0025-2023 sobre el Esquema Básico de Inmunización del Programa Ampliado de Inmunizaciones de la Vacuna Contra el VPH. Repositorio.MSP. [Internet] 2023; 1-4 Págs. [citado 10 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.msp.gob.do/>
  16. Ministerio de Salud Pública, Plan Nacional de Eliminación del Cáncer de Cuello Uterino 2020-2030. República Dominicana, diciembre 2021
  17. Arguelles MP, & Cols. Persistencia y Progresión de Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado I en el Hospital de la Mujer Dominicana, en el Periodo julio 2018-septiembre 2019. [Internet]. Santo Domingo RD: Repositorio.UNPHU; 2019. [citado 10 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/2336>
  18. Liebermann E, Frías N, Hammer M, VanDevanter N, et al. Dominican Provider Practices for Cervical Cancer Screening in Santo Domingo and Monte Plata Provinces. J Cancer Edu. 2021; 36 (4):693-701. [citado 13 de agosto de 2024].
  19. Liebermann E, Frías N, Van N, et al. Dominican Provider Attitudes Towards HPV Testing for Cervical Cancer Screening and Current Challenges to Cervical Cancer Prevention in the Dominican Republic: A Mixed Methods Study. J. Cancer Edu. 2021; 36 (6):1170-1185. [citado 13 de Agosto de 2024].
  20. Liebermann E, Frías N, Van N, et al. Barriers to Cervical Cancer Screening and Treatment in the Dominican Republic: Perspectives of Focus Group Participants in the Santo Domingo Area. J of transcult Nurs. 2021;1-7. [citado 13 de Agosto de 2024].

21. AGREE II web [Internet]. [citado 17 de mayo de 2022]. Disponible en: [http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:4gHJahzNny0J:scholar.google.com/+Consortio+AGREE.+\(2009\)+Instrumento+AGREE+II.&hl=es&as\\_sdt=0,5](http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:4gHJahzNny0J:scholar.google.com/+Consortio+AGREE.+(2009)+Instrumento+AGREE+II.&hl=es&as_sdt=0,5)
22. 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: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2 de noviembre de 2005;294(17):2173.
23. Bouvard V, Wentzensen N, Mackie A, Berkhof J, Brotherton J, Giorgi-Rossi P, et al. The IARC Perspective on Cervical Cancer Screening. *N Engl J Med*. 2021;11.
24. IARC. Cervical Cancer Screening [Internet]. [citado 30 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Cervical-Cancer-Screening-2022>
25. Joshi S, Muwonge R, Kulkarni V, Deodhar K, Mandolkar M, Lucas E, et al. Incidence of cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus (HIV) with no evidence of disease at baseline: Results of a prospective cohort study with up to 6.4 years of follow-up from India: Incidence of CIN in HIV-infected women. *Int J Cancer*. 1 de marzo de 2019;144(5):1082-1091.
26. 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.
27. 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.
28. 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*. 6 de febrero de 2019; l240.
29. 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>
30. Consejo Nacional de Seguridad Social (CNSS). Resolución 581-01 y 02 sobre El incremento del per cápita previsto mensual que respalda los efectos de la ampliación de los beneficios en el Catálogo de Prestaciones del PDSS y de la indexación. *SISALRIL*. [Internet] feb. 2024; 1-16 Pgs. [citado 10 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.sisalril.gob.do/index.php/sobre-nosotros/resoluciones>
31. 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*. noviembre de 2007;370(9601):1764-72.

32. Elfstrom KM, Smelov V, Johansson ALV, Eklund C, Naucler 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*. 16 de enero de 2014;348(jan16 1):g130-g130.
33. 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*. julio de 2020;24(3):252-8.
34. 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. *Clin Infect Dis*. 15 de octubre de 2019;69(9):1555-65.
35. 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.
36. World Health Organization. WHO guidelines for the use of thermal ablation for cervical pre-cancer lesions [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2019 [citado 2 de septiembre de 2022]. 108 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329299>
37. 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*. 26 de enero de 2017;12(1):e0170587.
38. 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;54:27.
39. 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. *Int J Gynecol Obstet*. marzo de 2016;132(3):266-271.
40. D'Alessandro P, Arduino B, Borgo M, Saccone G, Venturella R, Di Cello A, et al. Loop Electrosurgical Excision Procedure versus Cryotherapy in the Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2018;7(4):145-51.
41. Kietpeerakool C, Chumworathayi B, Thinkhamrop J, Ussahgij B, Lumbiganon P. Antibiotics for infection prevention after excision of the cervical transformation zone. Cochrane Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 21 de enero de 2017 [citado 1 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009957.pub2>
42. Arbyn M, Sankaranarayanan R, Muwonge R, Keita N, Dolo A, Mbalawa CG, et al. Pooled analysis of the accuracy of five cervical cancer screening tests assessed in eleven

- studies in Africa and India. *Int J Cancer*. 1 de julio de 2008;123(1):153-160.
43. Resistencia a los antibióticos [Internet]. [citado 13 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibióticos>

## ANEXOS

Los anexos fueron adaptados de la Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cuello Uterino del Salvador <sup>1</sup>

### Anexo 1: Preguntas PICO (Son las únicas que aparecen en el documento)

Tabla 3.

<b>¿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?</b>	
POBLACION	tamizaje (triaje) y tratamiento de mujeres en la población general
INTERVENION	Algoritmos de detección de ADN del VPH
COMPARACION	otros algoritmos
RESULTADOS PRINCIPALES	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mortalidad</li><li>• NIC 2+</li><li>• Infección por VPH</li><li>• Nacimiento prematuro (temprano/tardío)</li><li>• Aceptabilidad (para todas las partes interesadas)</li><li>• Tratamientos precancerosos</li><li>• 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</li></ul>

## POBLACIÓN DE MUJERES CON EL VIH

**Tabla 4: ¿Deberían utilizarse algoritmos de detección de ADN del VPH frente a otro algoritmo para la detección (triaje) y el tratamiento de población de mujeres con el VIH?**

<b>¿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?</b>	
POBLACION	tamizaje (triaje) y tratamiento de población de mujeres con VIH (MVVIH)
INTERVENION	Algoritmos de detección de ADN del VPH
COMPARACION	otros algoritmos
RESULTADOS PRINCIPALES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer de cuello uterino</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• NIC 2+</li> <li>• Infección por VPH</li> <li>• Nacimiento prematuro (temprano/tardío)</li> <li>• Aceptabilidad (para todas las partes interesadas)</li> <li>• Tratamientos precancerosos</li> <li>• 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</li> </ul>

## POBLACIÓN GENERAL Y POBLACIÓN DE MUJERES CON VIH

**Tabla 5.**

<b>¿Deberíamos hacer un seguimiento de 12 y/o 24 meses, de 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 positivos, con la misma o diferentes pruebas?</b>	
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 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• NIC 2+</li> <li>• Infección por VPH</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nacimiento prematuro (temprano/tardío)</li> <li>• Aceptabilidad (para todas las partes interesadas)</li> <li>• Tratamientos precancerosos</li> <li>• 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</li> </ul>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## EDAD DE INICIO PARA EL TAMIZAJE DE MUJERES DE LA POBLACIÓN GENERAL

**Tabla 6.**

<b>¿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?</b>	
<b>POBLACION</b>	un umbral para iniciar la detección del cáncer de cuello uterino en la población general
<b>INTERVENION</b>	edad 30 años
<b>COMPARACION</b>	otra edad
<b>RESULTADOS PRINCIPALES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cáncer de cérvix</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• NIC 2+</li> <li>• Infección por VPH</li> <li>• Nacimiento prematuro (temprano/tardío)</li> <li>• Aceptabilidad (para todas las partes interesadas)</li> <li>• Tratamientos precancerosos</li> <li>• 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</li> </ul>

## EDAD DE INICIO DEL TAMIZAJE MUJERES VIVIENDO CON VIH

Tabla 7.

¿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 población de mujeres con el VIH?	
POBLACION	como umbral para iniciar la detección del cáncer de cuello uterino en población de mujeres con el VIH
INTERVENION	edad 25 años
COMPARACION	cuando dio positivo para el VIH
RESULTADOS PRINCIPALES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer de cuello uterino</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• NIC 2+</li> <li>• Infección por VPH</li> <li>• Nacimiento prematuro (temprano/tardío)</li> <li>• Aceptabilidad (para todas las partes interesadas)</li> <li>• Tratamientos precancerosos</li> <li>• 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</li> </ul>

## POBLACIÓN GENERAL Y MUJERES VIVENDO CON VIH

Tabla 8.

¿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 población de mujeres con el VIH (PVVIH)
INTERVENION	Dejar de hacerse la prueba después de los 50 años
COMPARACION	Suspender el cribado a los 50 años
RESULTADOS PRINCIPALES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer de cuello uterino</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• NIC 2+</li> <li>• Infección por VPH</li> <li>• Nacimiento prematuro (temprano/tardío)</li> <li>• Aceptabilidad (para todas las partes interesadas)</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamientos precancerosos</li> <li>• 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</li> </ul>
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## POBLACIÓN GENERAL Y POBLACIÓN DE MUJERES CON VIH

**Tabla 9: ¿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?**

<b>¿Se debe usar la escisión con asa versus la conización con bisturí frío para mujeres con adenocarcinoma in situ?</b>	
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cura</li> <li>• Infecciones</li> <li>• Aceptabilidad</li> <li>• Sangrado mayor</li> <li>• Dolor asociado al procedimiento</li> <li>• Parto prematuro</li> </ul>

**Tabla 10: ¿Se debe usar la escisión con asa versus la conización con bisturí frío para mujeres con adenocarcinoma in situ?**

<b>¿Se debe usar la escisión con asa versus la conización con bisturí frío para mujeres con adenocarcinoma in situ?</b>	
POBLACION	mujeres con adenocarcinoma in situ en población general y mujeres viviendo con VIH
INTERVENION	escisión de asa
COMPARACION	conización con bisturí frío
RESULTADOS PRINCIPALES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CIN 1, 2-3 (curación/persistencia/recurrencia),</li> <li>• cáncer de cuello uterino</li> <li>• mortalidad</li> <li>• Infección por VPH</li> <li>• Infecciones mayores (que requieren hospitalización y antibióticos, por ejemplo, enfermedad pélvica inflamatoria)</li> <li>• Sangrado mayor (que requiere hospitalización o transfusión de sangre)</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor asociado al procedimiento</li> <li>• Estigmatización social relacionada con el tratamiento</li> <li>• Eliminación del VIH después del tratamiento</li> <li>• Resultados reproductivos</li> <li>• Cobertura de detección y tratamiento</li> </ul>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## USO DE ANTIBIÓTICO PROFILÁCTICO

**Tabla 11:**

<b>¿Cuál es la eficacia y la seguridad del uso profiláctico de antibióticos para la prevención de infecciones después de un procedimiento de escisión en mujeres con antecedentes de lesión premaligna del cérvix?</b>	
<b>POBLACIÓN</b>	<i>Mujeres con lesiones premalignas a quienes se le realizó escisión</i>
<b>INTERVENION</b>	Uso de antibiótico: b lactanticos, quinolonas, clindamicina y cefalosporina
<b>COMPARACION</b>	cuidado estándar no realizar
<b>RESULTADOS PRINCIPALES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tasa de infección</li> <li>• hemorragia</li> <li>• calidad de vida</li> <li>• Efectos secundarios</li> </ul>

## Anexo 2: Estrategia de búsqueda

**Tabla 12: 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	<p>((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 CIN1*[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.</p>

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>	<p>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)</p> <p>2 (thermal or ablation or ablative or excision*).mp. (1089115)</p> <p>3 treat*.tw. (14619292)</p> <p>4 1 or 2 or 3 (15610715)</p> <p>5 cervical intraepithelial neoplasia/ or uterine cervical dysplasia/ or uterine cervical neoplasms/ or uterine cervix carcinoma in situ/ (107823)</p> <p>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)</p> <p>7 (HPV or DNA or RNA or papillomavirus).tw. (3794618)</p> <p>8 6 or 7 (6448900)</p> <p>9 screen*.mp. or screening/ or mass screening/ (2432957)</p> <p>10 (screen and treat).tw. (8821)</p> <p>11 5 and 4 and 8 (11242)</p> <p>12 9 or 10 (2432957)</p> <p>13 11 and 12 (3803)</p> <p>14 review/ or case report/ or editorial/ or comment/ or conference abstract/ (12569817)</p> <p>15 13 not 14 (2941)</p> <p>16 remove duplicates from 15 (2131)</p> <p>17 limit 16 to yr="2000 -Current" (1817)</p> <p>18 randomized controlled trial.pt. (1011575)</p> <p>19 randomized.mp. (2969866)</p> <p>20 random*.tw. (3912272)</p> <p>21 double-blind*.tw. (630183)</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	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	1 Cervical Intraepithelial Neoplasia/ (19932) 2 Uterine Cervical Dysplasia/ (4062) 3 Uterine Cervical Neoplasms/ (59385)

32>, Ovid MEDLINE(R) <1996 to August 17, 2020>, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to August 13, 2020>, Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non- Indexed Citations and Daily <2016 to August 17, 2020>	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) 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	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

<p>Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials &lt;July 2019&gt;, Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process &amp; Other Non- Indexed Citations and Daily - without Revisions &lt;2015 to August 21, 2019&gt;</p>	<p>immunodeficiency syndrome or acquired immuno-deficiency syndrome or acquired immunodeficiency syndrome or (acquired immun* and deficiency syndrome)).tw. (163702)</p> <p>5 (women living with hiv or wlwh or living with hiv or women who live with hiv).tw. (31742)</p> <p>6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (826072)</p> <p>7 Cervical Intraepithelial Neoplasia/ (17256)</p> <p>8 Uterine Cervical Dysplasia/ (4190)</p> <p>9 Uterine Cervical Neoplasms/ (62250)</p> <p>10 ((precancer* or pre-cancer* or neopla* or dysplasia or lesion* or premalignan* or malignan* or cancer* or carcinoma*) adj3 cervi*).mp. (196906)</p> <p>11 ((precancer* or pre-cancer* or neopla* or dysplasia or lesion* or premalignan* or malignan* or cancer* or carcinoma*) adj3 cervi*).tw. (158497)</p> <p>12 7 or 8 or 9 or 10 or 11 (197488)</p> <p>13 Acetic Acid/ or acetic acid.tw. (104022)</p> <p>14 (VIA and visual).tw. (35480)</p> <p>15 (visual adj inspection).tw. (17658)</p> <p>16 AAT.tw. (7147)</p> <p>17 HPV.tw. (93401)</p> <p>18 (papillomavirus or (papilloma adj virus)).tw. (86479)</p> <p>19 exp papillomaviridae/ (74059)</p> <p>20 ((HPV or (papillomavirus or (papilloma adj virus))) adj3 (test* or detect*)).tw. (29011)</p> <p>21 19 and (test* or detect*).tw. (34804)</p> <p>22 20 or 21 (43121)</p> <p>23 Vaginal smears/ (20550)</p> <p>24 (pap* adj (smear* or test*)).tw. (25906)</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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)
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)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 cervical intraepithelial neoplasia/ (16605)</li> <li>2 uterine cervical dysplasia/ (5982)</li> <li>3 uterine cervical neoplasms/ (79374)</li> <li>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)</li> </ol>

Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <February 2020>	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) 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:(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:(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:(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:(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]) (95)

4 (mh:("Case Reports")) (2375)

5 (tw:(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:(tw:(cone OR coni?ation)) AND (tw:(biopsy OR knife OR

	<p>cold)))) OR (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)</p>
Web of Science Core Collection	<p># 1 TOPIC: (cervical intraepithelial neoplasia) (13,723)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 2 TOPIC: (uterine cervical dysplasia) (826)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 3 TOPIC: (uterine cervical neoplasms) (1,934)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 4 TOPIC: (cin OR cin2* OR cin3* OR cin1) (11,088)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 5- #4 OR #3 OR #2 OR #1 (20,953)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 6 TOPIC: (cone OR conization) (138,375)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p>

	<p># 7 TOPIC: (biopsy OR knife OR cold) (743,296)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 8 #7 AND #6 (3,008)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 9 TOPIC: (cold knife) (911)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 10 TOPIC: (conization) (2,021)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 11 TOPIC: (leep OR lletz) (1,150)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 12 TOPIC: (electrosurgery) (1,702)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 13 TOPIC: (loop) (485,456)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 14 TOPIC: (cryotherapy) (8,122)</p>
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 15 TOPIC: (cryosurgery) (4,364)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 16 TOPIC: (ablat* OR coagulation* OR thermo* OR thermal OR electro* OR semm) (7,055,793)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 17 #16 OR #15 OR #14 OR #13 OR #12 OR #11 OR #10 OR #9 OR #8 (7,469,957)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 18 #17 AND #5 (2,974)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 19 #17 AND #5 (1,273)</p> <p>Refined by: PUBLICATION YEARS: (2020 OR 2019 OR 2018 OR 2017 OR 2016 OR 2015 OR 2014 OR 2013 OR 2012)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 20 TOPIC: (case report) (998,807)</p>
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

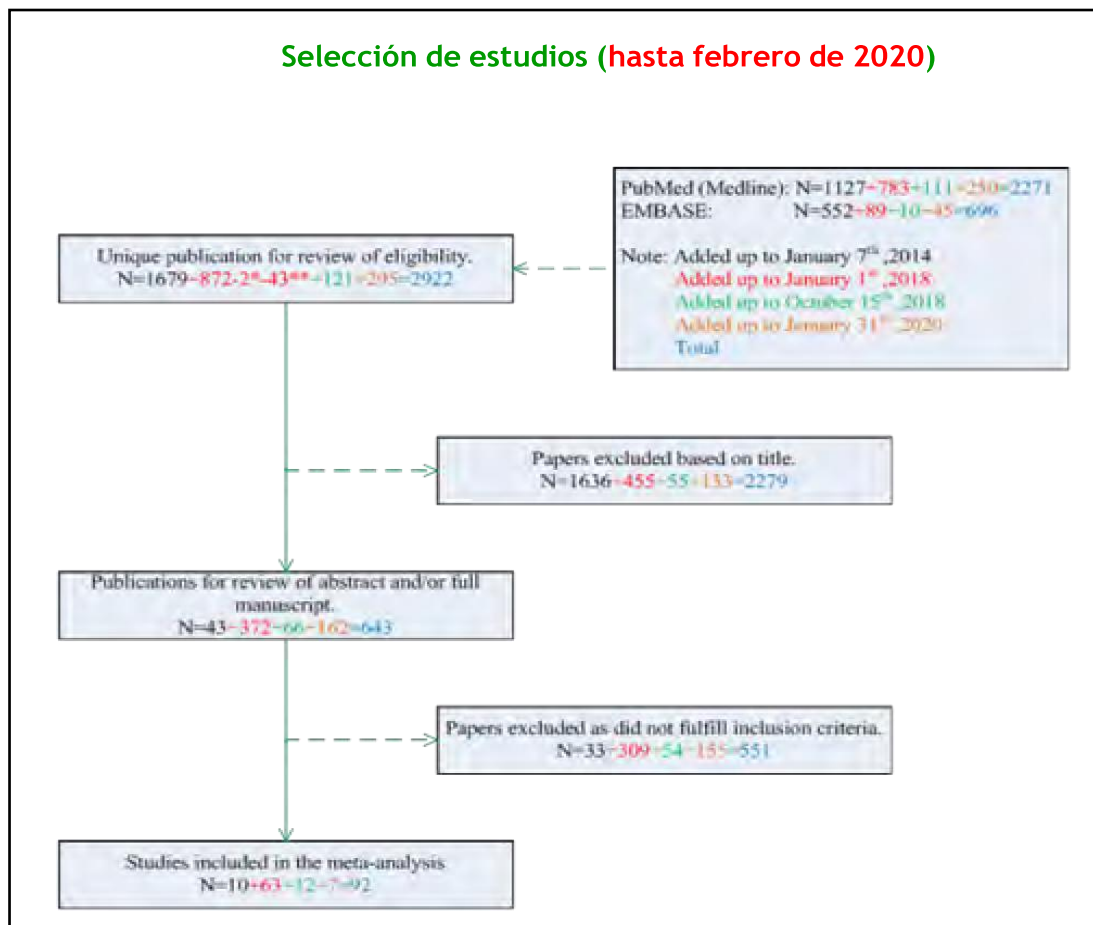
	<p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 21 #20 AND #19 (97)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p> <p># 22 #19 NOT #21 (1,176)</p> <p>Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years</p>
<p>Embase &lt;1974 to 2018 January 19&gt;, OVID Medline Epub Ahead of Print, In-Process &amp; Other NonIndexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present Búsqueda para la ablación térmica (viabilidad,</p>	<p>1 exp electrocoagulation/ (22792)</p> <p>2 exp thermocoagulation/ (12804)</p> <p>3 exp ablation therapy/ (13688)</p> <p>4 exp gynecologic electrocautery unit/ (4)</p> <p>5 1or2or3or4 (37650)</p> <p>6 exp cauterization/ (24282)</p> <p>7 exp cold/ (95858)</p> <p>8 6 and 7 (57)</p> <p>9 cold coagulation.ti,ab. (160)</p> <p>10 thermosurgery.ti,ab. (20)</p> <p>11 thermal coagulation.ti,ab. (761)</p> <p>12 thermocoagulation.ti,ab. (1985)</p> <p>13 thermo coagulation.ti,ab. (117)</p> <p>14 electrocautery.ti,ab. (7092)</p> <p>15 electro cautery.ti,ab. (121)</p> <p>16 semm.ti,ab. (268)</p>

<p>aceptabilidad, equidad, valores y preferencias de las pacientes</p>	<p>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"</p>
<p>Pubmed (8-07-2022)  Estrategia de búsqueda para la pregunta de profilaxis con antibiótico</p>	<p>((("Cervical Intraepithelial Neoplasia"[Mesh] OR "Precancerous Conditions"[Mesh] OR "Cervix Uteri"[Mesh] OR "Uterine Cervical Neoplasms"[Mesh] OR "pre-malignant disease"[tiab] OR "pre-malignant lesions of cervix"[tiab] OR "cervix"[tiab] OR "preneoplastic conditions"[tiab])) AND (systematicreview[Filter])) AND (((("Antibiotic Prophylaxis"[Mesh] OR "Anti-Bacterial Agents"[Mesh] OR "Anti-Infective Agents"[Mesh] OR "Cephalosporins"[Mesh] OR "Quinolones"[Mesh] OR "Penicillins"[Mesh] OR "beta-Lactams"[Mesh] OR "Clindamycin"[Mesh] OR "Antibiotic Prophylaxis"[tiab] OR "Prophylaxis"[tiab] OR "Antibiotics"[tiab])) AND (systematicreview[Filter])) AND (((("Prophylactic Surgical Procedures"[Mesh] OR (surg* OR excis* OR laser* OR conization) OR (LEEP OR LLETZ OR LC OR CKC))) AND (systematicreview[Filter])) AND (((("Systematic Review" [Publication Type] OR</p>

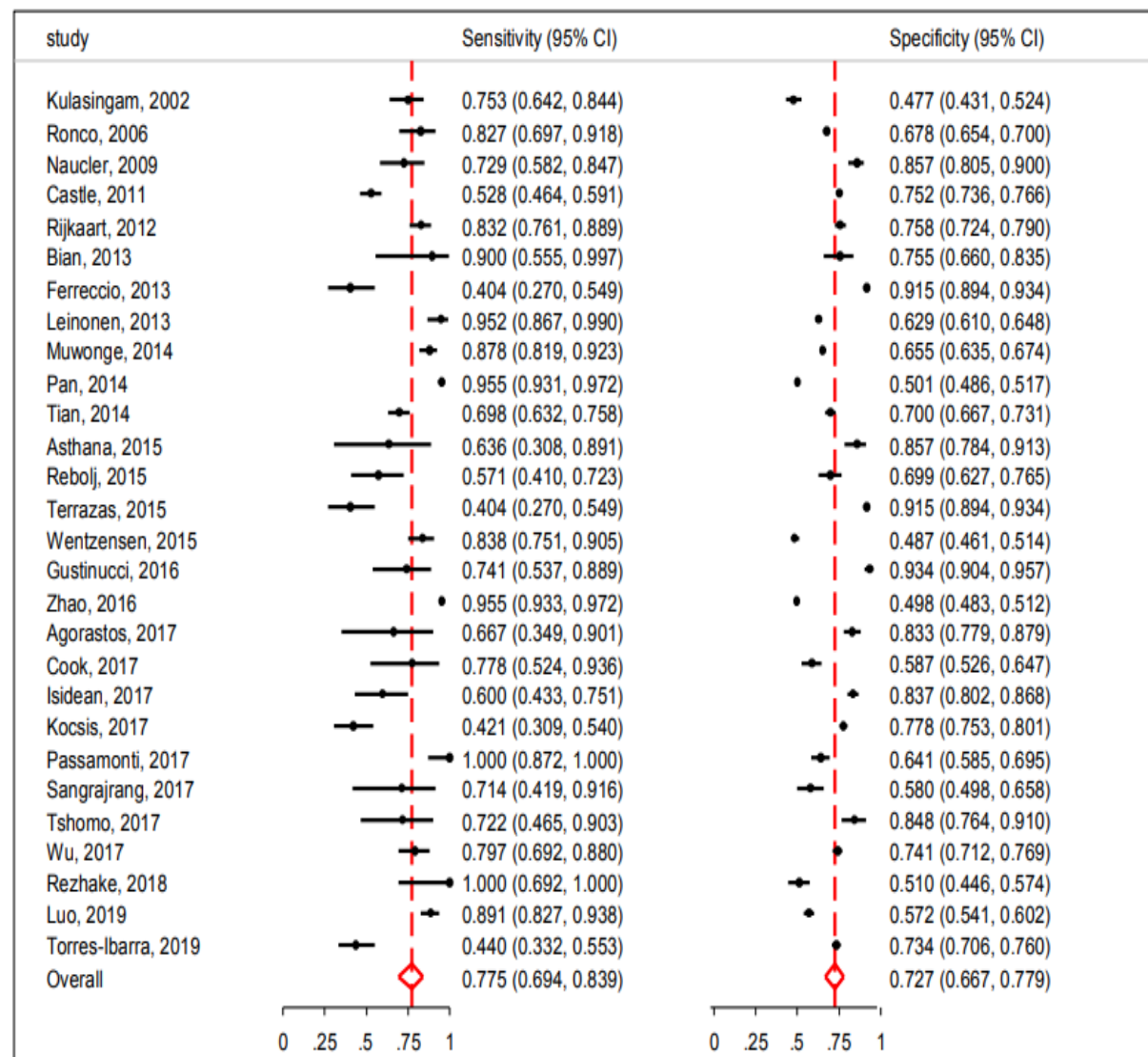
	"Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review" [tiab])) AND (systematicreview[Filter])) Filters: Systematic Review, Systematic Review
<p>Pubmed (7-11-2022)</p> <p>Estrategia de búsqueda para pruebas de detección del cáncer de cuello uterino en la población general</p>	<p>((("lesion"[All Fields] 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 "prealignant"[All Fields] OR "prealign"[All Fields] OR "prealignancies"[All Fields] OR "prealignancy"[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]))</p>

### Anexo 3: Estudios Incluidos

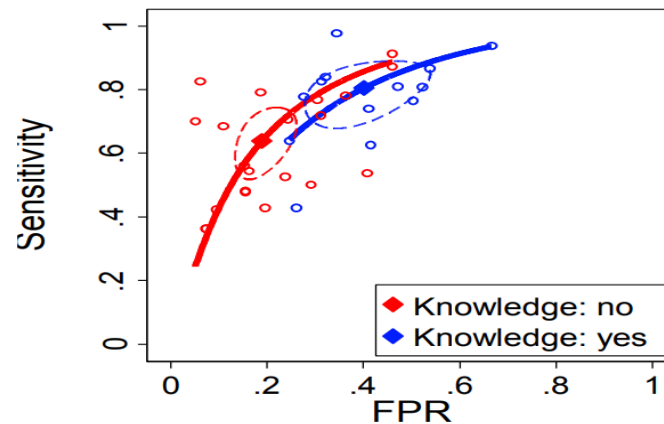
Figura 1. Precisión de las pruebas utilizadas para la detección del cáncer de cuello uterino y el triaje en mujeres VPH-AR



**Figura 2: Triaje de VPH-ar con citología (ASC-US+) para NIC 3+**



**Figura 3: Triaje de VPH-AR con citología (ASC-US+) para NIC2+**

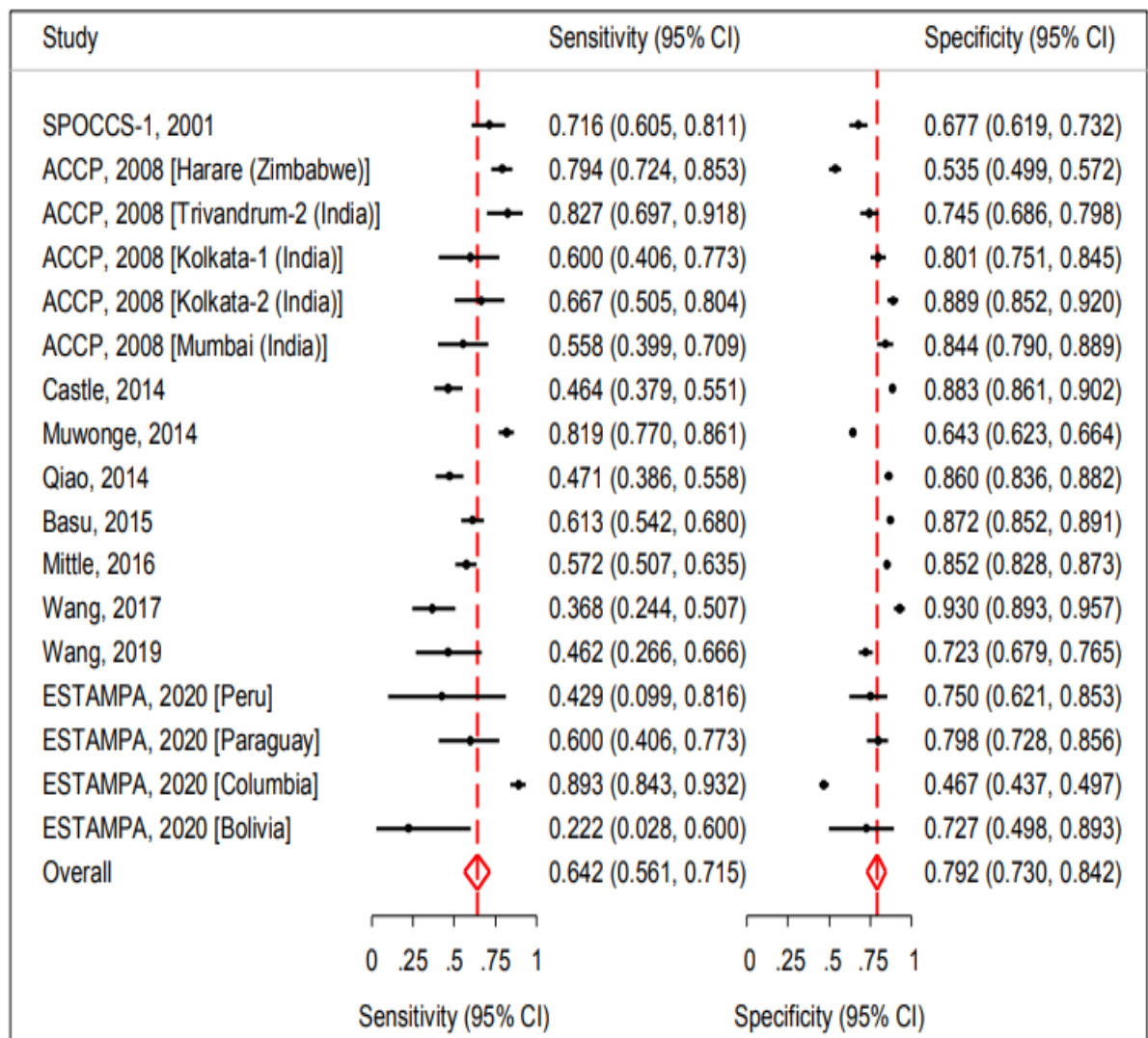


**Triaje of hrHPV with cyto (ASC-US+) for CIN2/3+**

**Table 1.** Absolute sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, referral rate and prevalence for triage with reflex cytology at cut-off ASC-US+ among women with a positive hrHPV test.

Outcome	Number of studies	Sensitivity % (95% CI)	Specificity % (95% CI)	PPV % (95% CI)	NPV % (95% CI)	Referral rate <sup>2</sup> % (95% CI)	Prevalence % (95% CI)
CIN2+	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)
CIN3+	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)

**Figura 4: Triage de VPH-ar con IVAA (resultado NIC2+)**



**Tabla 13: Triage de VPH-AR+ con IVAA (resumen)**

Parameter	Outcome	Nb studies	Pooled estimate (95% CI)
Sensitivity	CIN2+	19	0.65 (0.55-0.75)
Specificity	CIN2+	19	0.73 (0.65-0.81)
PPV	CIN2+	19	0.30 (0.26-0.35)
NPV	CIN2+	19	0.93 (0.92-0.95)
Test+ rate	CIN2+	19	0.32 (0.24-0.40)
Prevalence	CIN2+	19	0.15 (0.13-0.17)
Sensitivity	CIN3+	18	0.68 (0.57-0.78)
Specificity	CIN3+	18	0.74 (0.65-0.82)
PPV	CIN3+	18	0.21 (0.16-0.27)
NPV	CIN3+	18	0.96 (0.95-0.97)
cNPV	CIN3+	18	0.04 (0.03-0.05)
Prevalence	CIN3+	18	0.09 (0.08-0.11)

**Tabla 14: Triaje de VPH-ar+ con varios algoritmos(resultado NIC3+)**

Pruebas de triaje	Desenlace	# estudios	Sensibilidad % (95% IC)	Especificidad % (95% IC)
Citología en ASC-US (todos)	NIC3+	28	77,5 (69,4-83,9)	72,7 (66,7-77,9)
Citología en ASC-US (+conocimiento)	NIC3+	8	81,9 (67,1-90,9)	69,1 (56,8-79,1)
IVAA	NIC3+	15	68,8 (61,3-75,4)	78,6 (72,5-83,6)
VPH16/18	NIC3+	10	61,2 (57,2-65,2)	74,9 (68,7-80,2)
HPV16/18, Cit. en ASC+ si otra hr	NIC3+	9	85,8 (72,1-84,2)	67,5 (60,1-72,4)
HPV16/18, IVAA en ASC+ si otra hr	NIC3+	2	91,5 (79,4-96,8)	57,6 (54,0-61,0)

**Figura 5: Precisión del triaje de VPH-AR+ por colposcopia**

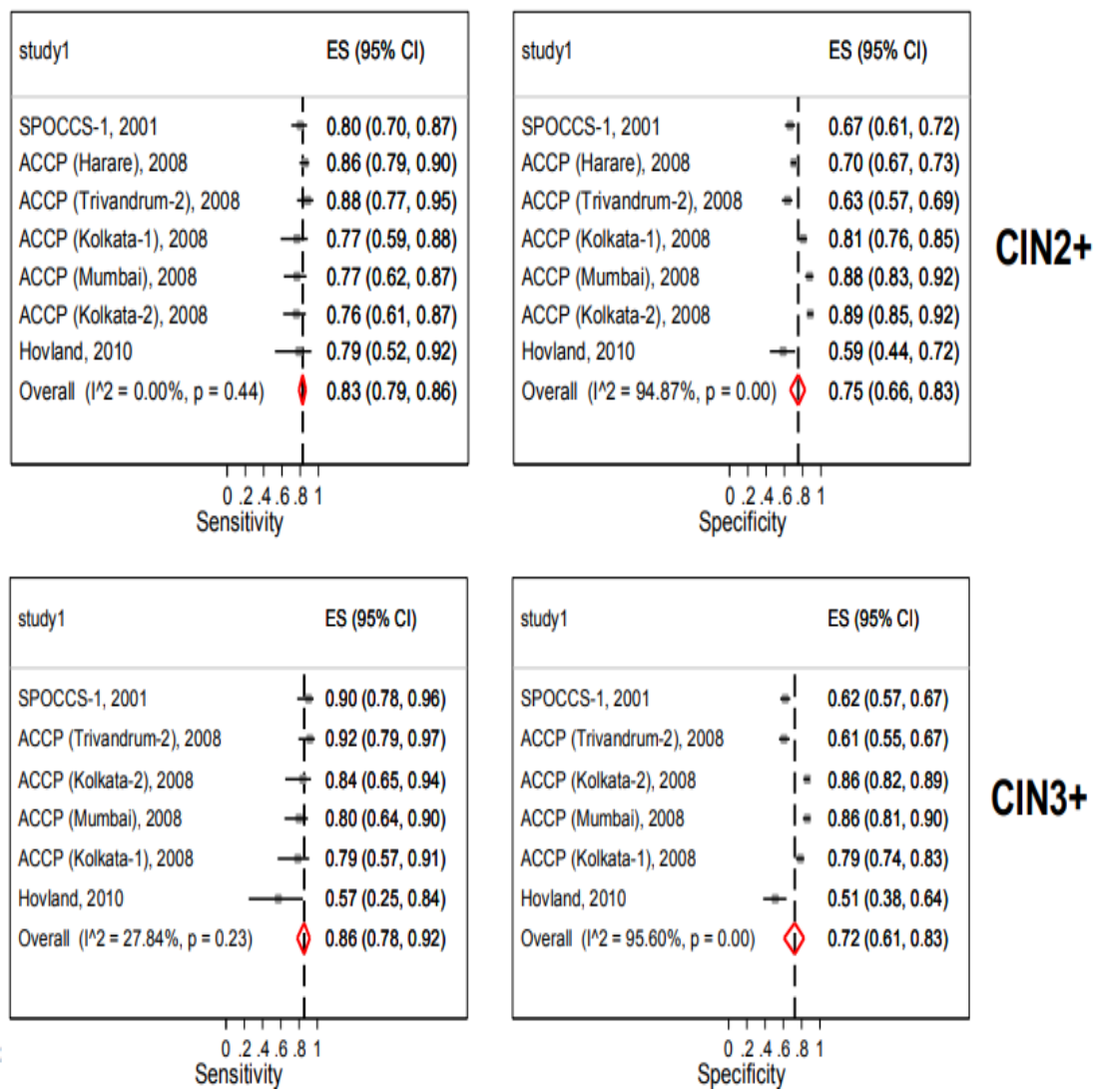
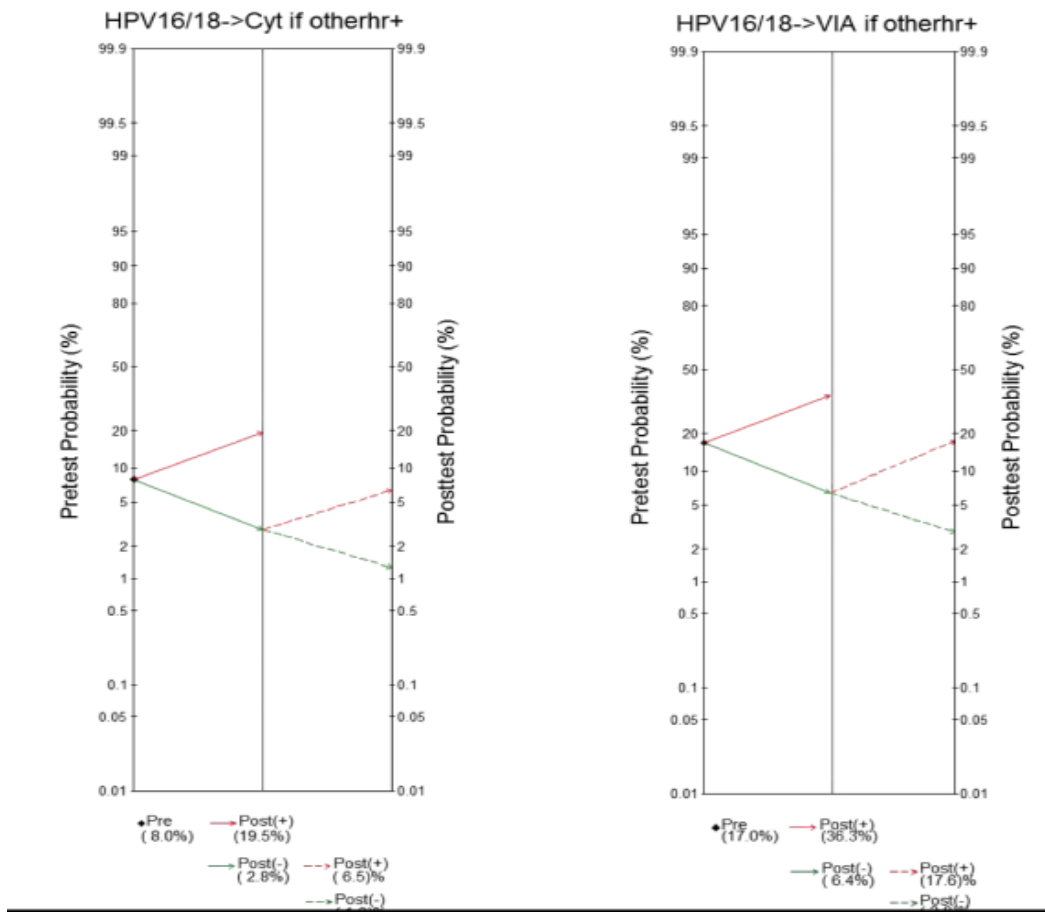


Figura 6: Plost PPP: gestión basada en riesgos (NIC3+)



# 1. Revisiones de la evidencia de intervenciones y precisión de las pruebas para población de mujeres con el VIH

**Tabla 15: Metaanálisis de la precisión diagnóstica de las estrategias de detección del cáncer de cuello uterino para NIC2+ entre MVVIH**

	N populations	CIN2+ prevalence, % (95%CI)	Test positive, % (95%CI)	Sensitivity (% 95%CI)	I <sup>2</sup>	Specificity (% 95%CI)	I <sup>2</sup>	PPV (95%CI)	NPV (95%CI) <sup>a</sup>
<b>Screen approach</b>									
VIA - naked eye <sup>b</sup> [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)
<b>HPV based tests</b>									
Hybrid Capture II <sup>b</sup> [4, 7, 26, 30, 32, 33, 35, 37, 38, 41]	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 <sup>c</sup> [3, 5, 7, 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 <sup>d</sup> [10, 31]	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)
Riatalo 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)
<b>Restricted genotyping</b>									
8HR [low threshold] <sup>f</sup> [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] <sup>f</sup> [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)
<b>Cytology</b>									
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)
<b>Co-testing (either test positive)<sup>f</sup></b>									
HPV DNA or VIA positive <sup>b,7,22,31</sup>	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 <sup>b,22,31</sup>	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)
<b>Triage of HPV positive WLHIV<sup>g</sup></b>									
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)	61.1 (26.6-97.6)	90.8 (83.2-95.2)	60.5%	48.8 (31.2-66.8)	95.8%	40.3 (22.1-58.4)	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)

<sup>a</sup>conducted by nurse/midwife; <sup>b</sup>HC-II targets 13 HR types: HPV-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, and -68; <sup>c</sup>GeneXpert 5-channel targets 14 HR types: HPV-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, 66 and 68; <sup>d</sup>CareHPV targets 14 HR types: HPV-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, 66 and 68; <sup>e</sup>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=+RLU; high threshold=+20RLU) [32, 33] and one study used GeneXpert (low threshold=+higher number of replication cycles; high threshold=low number of replication cycles) [5]; <sup>f</sup>screen positive when either test was positive and screen negative when both tests were negative, all women receive both tests; <sup>g</sup>tests conducted among HPV positive women only; <sup>h</sup>NPV is measure of disease risk after a negative result.

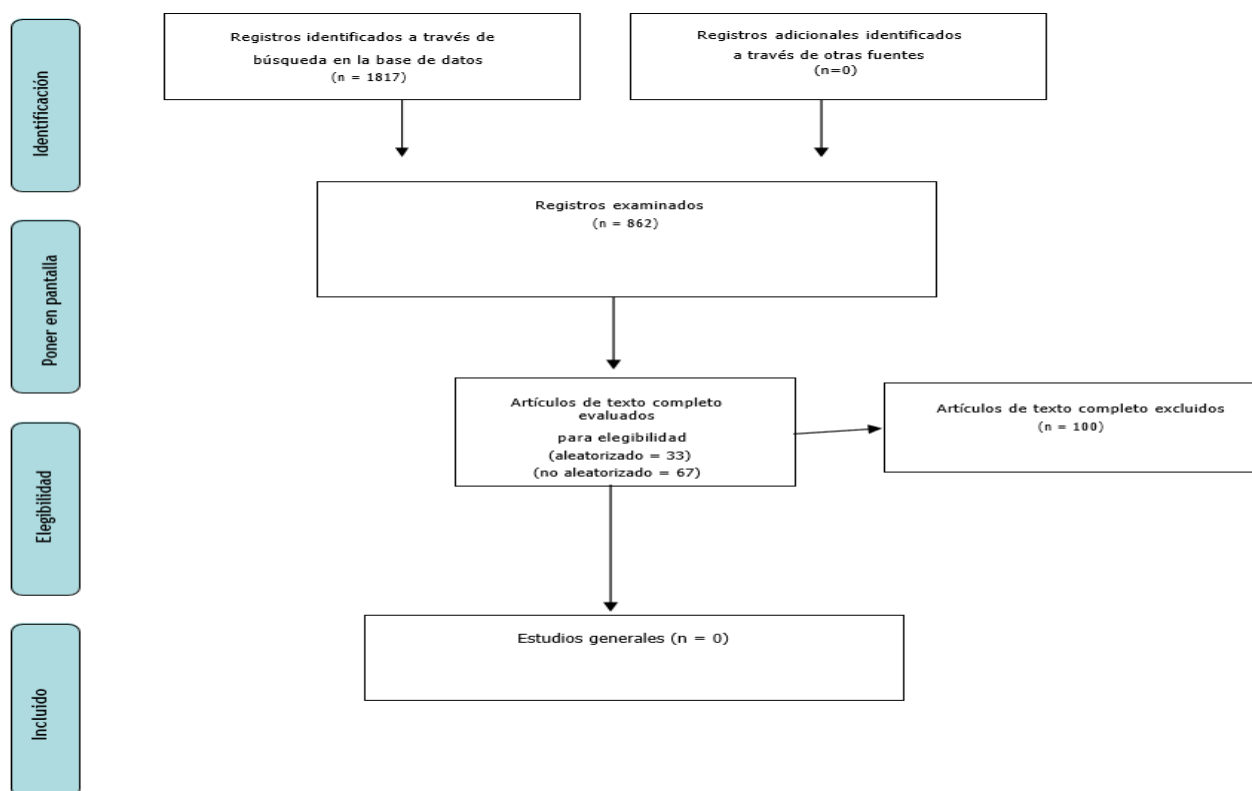
**Tabla 16. Metaanálisis de la precisión diagnóstica de las estrategias de detección del cáncer de cuello uterino para NIC3+ entre MVVIH**

	N populations	CIN3+ prevalence, % (95%CI)	Test positive, % (95%CI)	Sensitivity (%; 95%CI)	I <sup>2</sup>	Specificity (%; 95%CI)	I <sup>2</sup>	PPV (95%CI)	1-NPV (95%CI)
<b>Screen approach</b>									
VIA – naked eye <sup>a</sup> [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)
<b>HPV based tests</b>									
Hybrid Capture II <sup>b</sup> [6, 7, 26, 30, 32]	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 <sup>c</sup> [3, 5, 29]	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 <sup>d</sup> [32]	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)
Riatal 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)
<b>Restricted genotyping</b>									
8HR [low threshold] <sup>e</sup> [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] <sup>f</sup> [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)
<b>Cytology</b>									
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)

<sup>a</sup>conducted by nurse/midwife; <sup>b</sup>HC-II targets 13 HR types: HPV-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, and -68; <sup>c</sup>GeneXpert 5-channel targets 14 HR types: HPV-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, 66 and -68; <sup>d</sup>CareHPV targets 14 HR types: HPV-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, 66 and -68; <sup>e</sup>8 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=higher number of replication cycles; high threshold=low number of replication cycles) [5]; <sup>f</sup>\*1-NPV is measure of disease risk after a negative result.

## 2. Revisión de estrategias de seguimiento después de la detección o el tratamiento en la población general

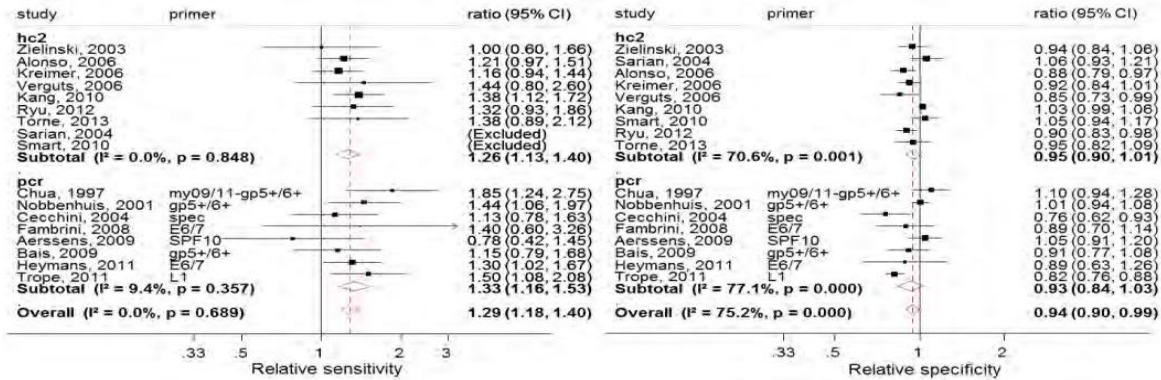
### Diagrama de flujo PRISMA



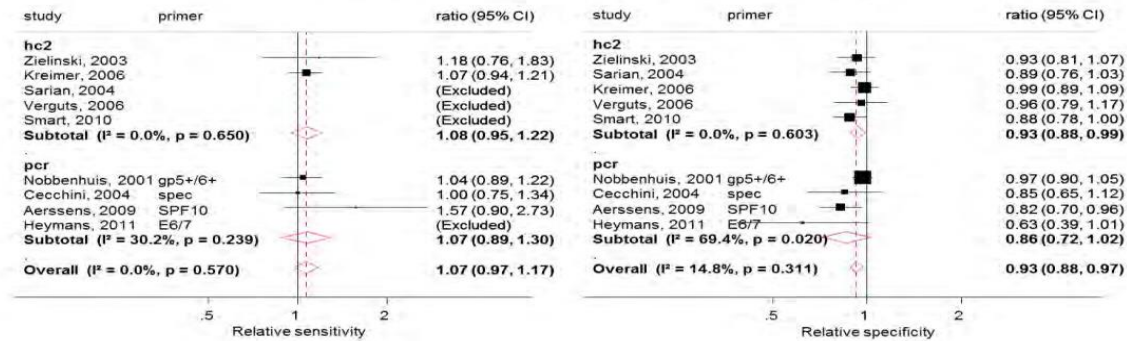
Fuente: Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud de El Salvador. Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cuello Uterino

# PRECISIÓN RELATIVA PARA PREDECIR NIC RESIDUAL/RECURRENTE

## Relative sensitivity & specificity of HPV (HC2, PCR) vs cytology to predict treatment failure



## Relative accuracy to detect residual/recurrent CIN2+ Combination HPV & cytology vs. HPV alone



### 3. Revisión de estudios sobre la edad de inicio del cribado en población general

Tabla 17: Resumen de revisiones incluidas

Detalles del estudio	Estudios/participantes incluidos	Recomendaciones
<p><b>Estudio:</b> Arbyn 2020  <b>Diseño:</b> Revisión sistemática  <b>País:</b> Todos  <b>Objetivo:</b> Evaluar la carga existente de cáncer cervicouterino y muertes</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>estimaciones de cáncer de 185 países de la base de datos Global Cancer Observatory 2018</li> <li>~570 000 casos de cáncer de cuello uterino y ~311 000 muertes por enfermedad en 2018</li> <li>edad estandarizada</li> </ul>	<p>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 &lt;0,80) Datos disponibles por mundo, HDI, continente no presentar datos sobre la prevalencia</p>
<p><b>Estudio:</b> Bekos 2018 (también resumen de Bekos 2017)  <b>Diseño:</b> Gran cohorte, revisión sistemática, metanálisis  <b>País:</b> Austria  <b>Objetivo:</b> 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.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> No reportado  <b>Criterios de inclusión:</b> Estudios que tenían información de regresión, persistencia y progresión.  <b>Total, de estudios incluidos:</b> 7</p>	<p><b>Tabla 4.</b> Análisis agrupado de estudios que informaron tasas de resultado de NIC dependientes de la edad después del tratamiento observacional: regresión, persistencia, progresión</p>
<p><b>Estudio:</b> Bruni 2010  <b>Diseño:</b> Metaanálisis</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> PubMed  <b>Criterios de inclusión:</b> Estudios</p>	<p>114 estudios proporcionaron la información necesaria sobre la prevalencia específica por edad.</p>
<p><b>País:</b> Sudáfrica  <b>Objetivo:</b> Proporcionar estadísticas sólidas y estandarizadas sobre la carga de la infección cervical por VPH en las mujeres.</p>	<p>publicados entre 1995 y 2009 que utilizaron PCR o Hybrid Capture 2 para la detección de VPH en mujeres con hallazgos citológicos normales</p> <p><b>Total, de estudios incluidos:</b> 194</p>	<p>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</p>

población mundial y regiones comparables estimados.		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.
-----------------------------------------------------	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

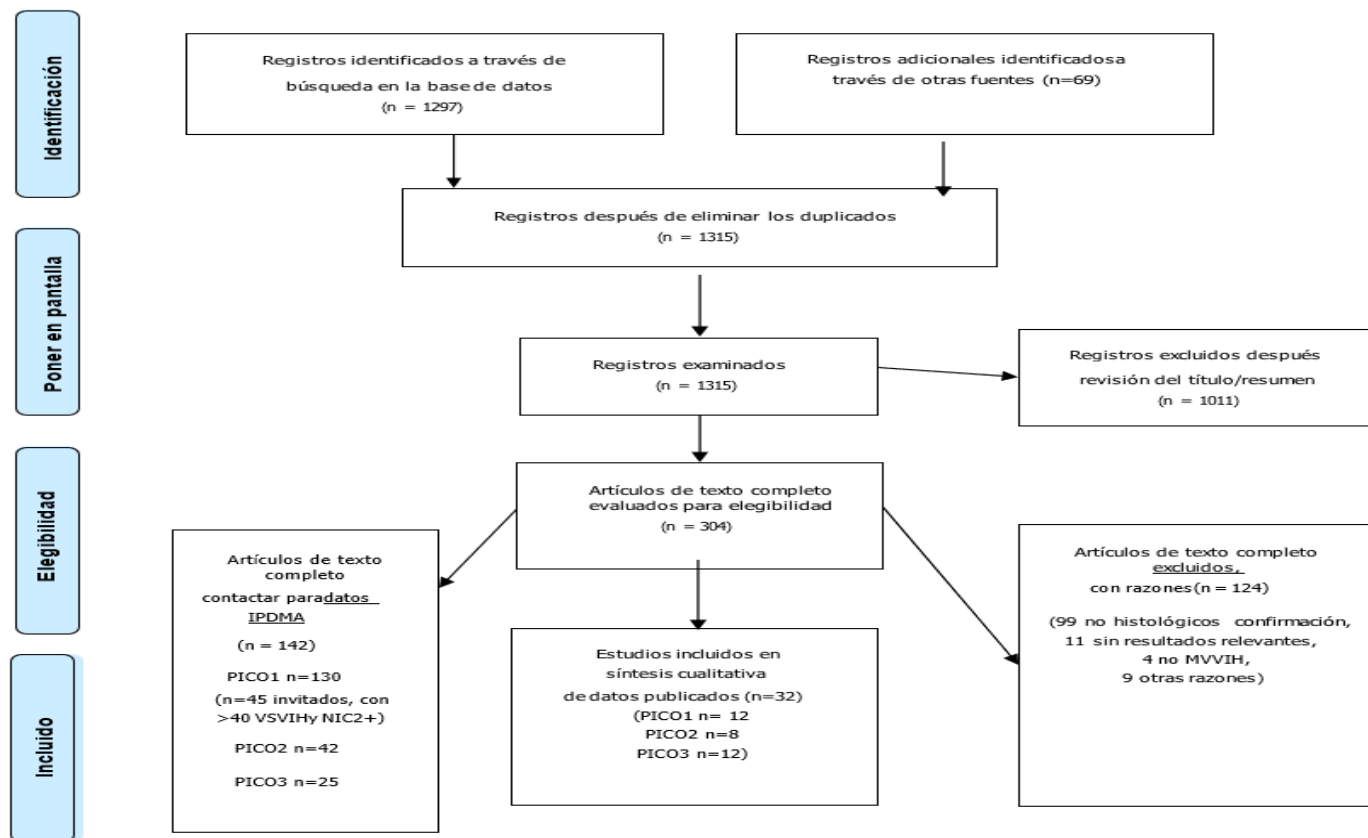
Detalles del estudio	Estudios/participantes incluidos	Recomendaciones
<p><b>Estudio:</b> Denny 2008</p> <p><b>Diseño:</b> Revisión narrativa</p> <p><b>País:</b> Sudáfrica</p> <p><b>Objetivo:</b> Revisar la carga del cáncer de cuello uterino en Sudáfrica y mostrar que sigue siendo el cáncer más común entre las mujeres sudafricanas, en particular las mujeres con menos acceso a la detección del cáncer de cuello uterino.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> No reportado</p> <p><b>Criterios de inclusión:</b> No reportado</p> <p><b>Total, de estudios incluidos:</b> No reportado</p>	<p>Consulte la Figura 2 para conocer las tasas de cáncer específicas por edad.</p>
<p><b>Estudio:</b> Li 2019</p> <p><b>Diseño:</b> Revisión sistemática</p> <p><b>País:</b> Reino Unido</p> <p><b>Objetivo:</b> Revisión sistemática de la Epidemiología del VPH de alto riesgo en mujeres de China continental.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> PubMed, Web of Science, Medline (Ovid), Infraestructura Nacional de Conocimiento de China, Wanfang</p> <p><b>Criterios de inclusión:</b> Los sujetos del estudio fueron mujeres sanas que 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</p>	<p>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)</p> <p>Tasa de infección de VPH de alto riesgo por grupo de edad:</p> <p>&lt;25 = 24,3 % (95 % IC, 19,0 %-29,6 %)</p> <p>25 a 45 = 19,9 % (95 % IC, 16,4 %-23,4 %)</p> <p>&gt; 45 años = 21,4% (IC 95%, 17,3%-25,5%)</p>

	<p>cervicales por VPH publicado en inglés o chino entre enero de 2010 y junio de 2018.</p> <p><b>Total, de estudios incluidos: 198</b></p>	
<p><b>Estudio:</b> Tainio 2018</p> <p><b>Diseño:</b> Revisión sistemática y metaanálisis</p> <p><b>País:</b> Reino Unido</p> <p><b>Objetivo:</b> Para estimar la regresión, la persistencia y la progresión de la lesión intraepitelial cervical no tratada. lesiones de neoplasia grado 2 (CIN2) manejada de forma conservadora, así como el cumplimiento de los protocolos de seguimiento.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> Medline, Embase, CINAHL del 1 de enero de 1973 al 20 de agosto de 2016</p> <p><b>Criterios de inclusión:</b> Estudios que informan sobre los resultados de CIN2 histológicamente confirmados en mujeres no embarazadas, manejo conservador durante tres o más meses.</p> <p><b>Total, de estudios incluidos: 36</b></p>	<p>Las tasas de regresión fueron más altas y las tasas de progresión más bajas en mujeres menores de 30 años:</p> <p>Mujeres &lt; 30 años: Regresión a los 24 meses = 60% Regresión a los 36 meses = 70 Progresión a los 24 meses = 11%</p> <p>Mujeres mayores de 30 años: Regresión a los 24 meses = 44% Tasas de progresión = 23%</p>

<p><b>Estudio:</b> Zhao 2012</p> <p><b>Diseño:</b> Revisión sistemática</p> <p><b>País:</b> Reino Unido</p> <p><b>Objetivo:</b> Estimar la prevalencia de HR-HPV y neoplasia intraepitelial cervical (CIN) en China</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30.207 mujeres de 17 estudios basados en la población en toda China</li> <li>• 1999 a 2008</li> <li>• mujeres examinadas con pruebas de ADN del VPH (HC2, Qiagen), IVAA y de base líquida citología y cribado positivo recibido: biopsias dirigidas por colposcopia o de 4 cuadrantes</li> </ul>	<p>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</p> <p>informó NIC 2 y NIC 3+</p>
<p><b>Estudio:</b> Zhu 2019</p> <p><b>Diseño:</b> Revisión sistemática <b>País:</b> Reino Unido</p> <p><b>Objetivo:</b> Para explorar que (a) Temporal tendencias y patrones geográficos en la epidemia de infección por VPH y (b) diferencias entre China y países extranjeros.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> PubMed, Web of Science, Base de datos de texto completo de revistas científicas chinas (CQVIP), Nacional de China</p> <p>Infraestructura de conocimiento (CNKI), datos de Wanfang</p> <p><b>Criterios de inclusión:</b> (a) los sujetos de estudio deben provenir de la población en general, se excluyeron los estudios que contenían pacientes ambulatorios y/o pacientes; (b) para la detección de la infección por VPH, se deben incluir los tipos de alto y bajo riesgo; (c) la metodología de detección del VPH debe establecerse explícitamente; (d) el estudio contenía la prevalencia de la infección por VPH, o proporcionaba los datos disponibles para calcular las estimaciones; (e) cuando se encontró que 2 estudios eran de la misma población, se incluyó el artículo con el tamaño de muestra más reciente o máximo.</p> <p><b>Total, de estudios incluidos:</b> 68</p>	<p>12 bases de datos que reportaron la prevalencia de infección por VPH de alto riesgo por edad. Debido a los diferentes grupos de edad en las bases de datos, 12 bases de datos se dividieron en 3 grupos para el análisis.</p> <p>La prevalencia más alta y más baja se enumeran a continuación</p> <p><b>Grupo 1</b></p> <p>&lt;25 = 13,31%, 25-29 = 9,97% 30-34 = 9,5% 55-59 = 14,93% 60-65 = 16,33%</p> <p><b>Grupo 2</b></p> <p>&lt;25 = 19,21% 25-34 = 9,95% 55-64 = 9,84% &gt; 65 = 13,33%,</p> <p><b>Grupo 3</b></p> <p>&lt;25 = 33,37% 31-40 = 13,94% 41-50 = 13,86% &gt; 60 = 26,03%</p>

#### 4. Edad de inicio y frecuencia de la detección del cuello uterino en población de mujeres con el VIH: revisión sistemática y síntesis narrativa

##### Diagrama Prisma



Fuente: Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud de El Salvador. Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cuello Uterino

**Tabla 18. ¿La población de mujeres 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 incluido

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 (MWHI)	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 intercuartilico, \*\*\* rango, § para CIN2+,

**Tabla 19. ¿Deberían volver a examinarse las mujeres con VIH que dieron negativo en la primera prueba de detección de lesiones precancerosas de cuello uterino? dentro de 1 año; b. dentro de 2 años; C. dentro de 3 años?**

**Características basales de los estudios incluidos**

Autores	Publicación año	Tipo de estudio	Periodo de estudio	País	Total mujeres n°	MV VIH n (%)	Seguimiento significativa meses	Prueba de pantalla	Medida de resultado	Hallazgo principal
Joshi et al.	2019	Cohorte prospectiva	2010-2017	India	885	885	36	VPH, citología, IVAA	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 o 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%,y14%, entre MVVIH conCD4 <350,350-499, y > 500, respectivamente. 10% en mujeres no infectadas por el VIH.
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	Incidencia 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 1994-2014 aproximadamente.

\*\* Lesiones verificadas por biopsia. NIC: neoplasia intraepitelial cervical grado 1-3; VPH: prueba del virus del papiloma humano; NR: no reportado, PA: persona- años.

**Tabla 20. La población de mujeres 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
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 clínica de detección	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 de FU en VIH-
* seguimiento máximo, PA: personas-año, MVVIH: población de mujeres 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											

**Tabla 21. ¿La población de mujeres 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*
<b>&lt;2009: Initiate ART when CD4 cell count ≤ 200 cells/mm<sup>3</sup></b>										
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
<b>2009-2013: Initiate ART when CD4 cell count ≤ 350 cells/mm<sup>3</sup></b>										
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
<b>2013-2016: Initiate ART when CD4 cell count ≤ 500 cells/mm<sup>3</sup></b>										
nil										
<b>2016: Treat all</b>										
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

**Tabla 22. ¿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*
<b>&lt;2009: Initiate ART when CD4 cell count ≤ 200 cells/mm<sup>3</sup></b>									
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
<b>2009 -2013: Initiate ART when CD4 cell count ≤ 350 cells/mm<sup>3</sup></b>									
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
<b>2013-2016: Initiate ART when CD4 cell count ≤ 500 cells/mm<sup>3</sup></b>									
nil									
<b>2016: Treat all</b>									
nil									
* person-years, NR: not reported, HPV: human papiloma 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									
<b>NB</b>									
**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									

**Tabla 23. La población de mujeres 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?**

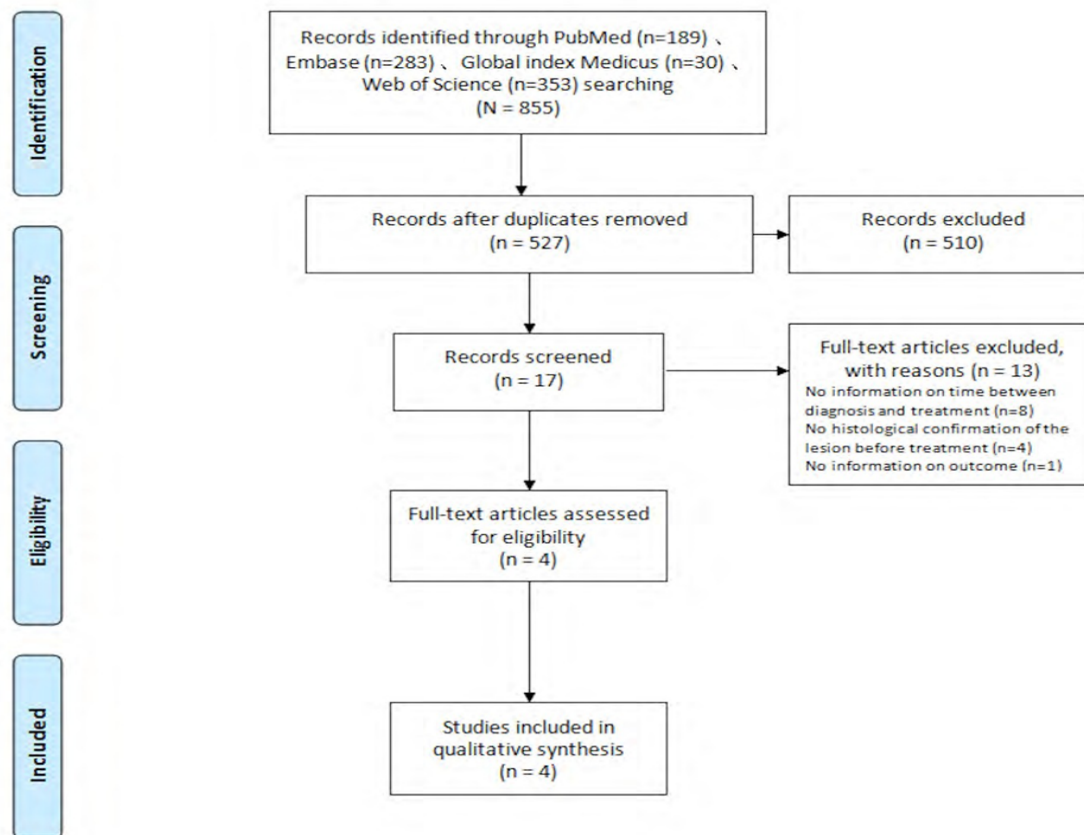
**Publicaciones ordenadas por pautas de inicio de TAR de la OMS**

Authors	Study period	Publication year	Study type	Sample population	Country	Total women n	WLHIV n (%)	Treatment received	Followup mean months	Risk of bias*
<b>&lt;2009: Initiate ART when CD4 cell count ≤ 200 cells/mm3</b>										
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
<b>2009 -2013: Initiate ART when CD4 cell count ≤ 350 cells/mm3</b>										
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
<b>2013-2016: Initiate ART when CD4 cell count ≤ 500 cells/mm3</b>										
nil										
<b>2016: Treat all</b>										
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: población de mujeres 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

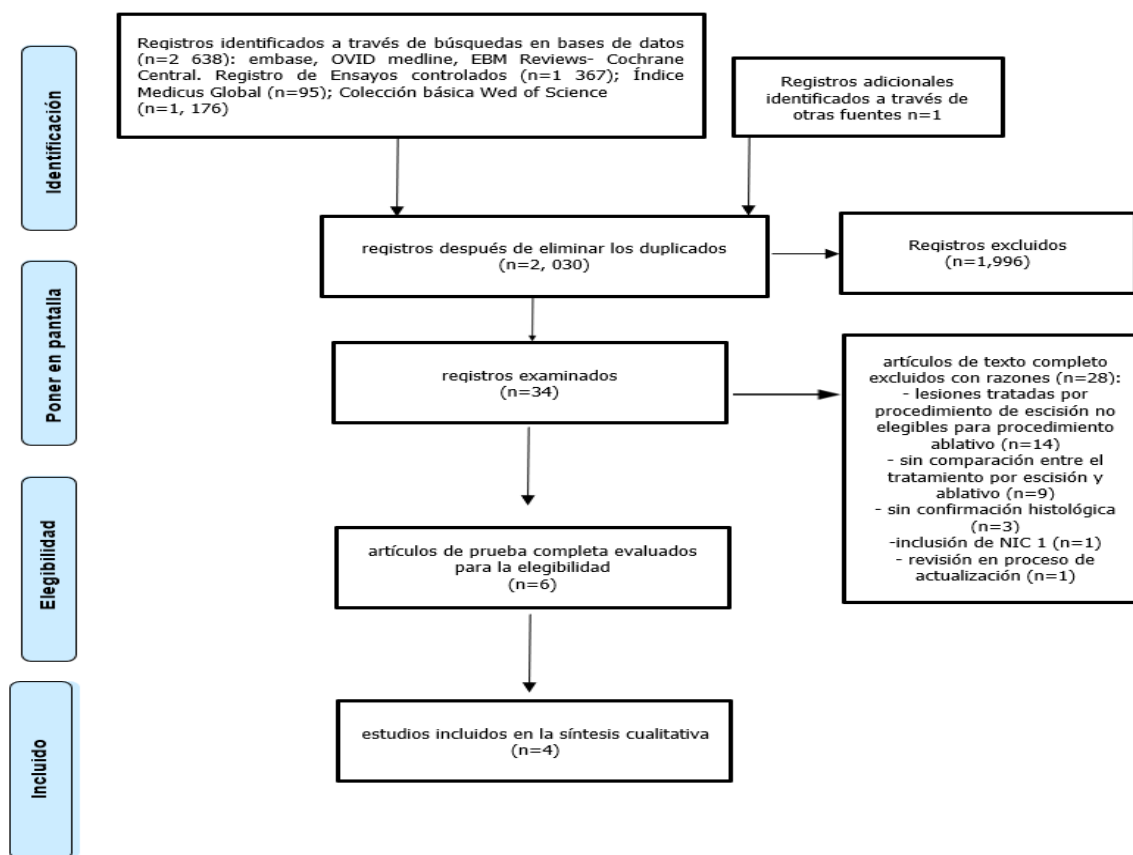
## 5. Revisión del alcance para la duración del tiempo entre la confirmación histológica de NIC 2/3 y el tratamiento



Fuente: Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud de El Salvador. Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cuello Uterino

## 6. Revisión sistemática actualizada de tratamiento para mujeres con NIC2, NIC3 (incluido CIS) confirmado histológicamente o adenocarcinoma in situ

Diagrama de flujo Prisma



Fuente: Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud de El Salvador. Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cuello Uterino

**Tabla 24: Informe sobre valores, preferencias, aceptabilidad y viabilidad resultados de una revisión sistemática cualitativa.**

**Características del Estudio, Factibilidad y Aceptabilidad entre Mvhiv**

AUTOR	PAÍS	MUESTRA TALLA	EDAD DE PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN DISCUTIDO	ESTUDIAR METODOLOGÍA	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
<b>FACTIBILIDAD</b>							
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 incluido 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		VÍA +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				IVAA + Crioterapia	no estandarizado encuesta	90% de satisfacción entre clientela	

AUTOR	PAÍS	MUESTRA TALLA	EDAD DE PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN DISCUTIDO	ESTUDIAR METODOLOGÍA	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
Effah K	Ghana			Triaje: ADN del VPH yOnco 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 + IVAA +Crioterapia o LEEP, seguimiento incluido	no estandarizado encuesta	1.481 (96,9%) recibieron tratamiento de 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 desafíos del sistema fueron identificados incluida agua inconsistente y electricidad suministro y personal Rotación.
<b>ACEPTABILIDAD</b>							
Ezequiel OC	Nigeria	1517	18-57 años	Cáncer de cuello uterino poner en pantalla	Encuesta	73% de aceptación a pesar del 50% de nivel de conocimiento en lamuestra	
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	Cribado, 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%)	
Mahomak	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

AUTOR	PAÍS	MUESTRA TALLA	EDAD DE PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN DISCUTIDO	ESTUDIAR METODOLOGÍA	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
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	
Trope LA	Tailandia	431		Auto muestreo + triaje prueba de VPH, IVAA + crioterapia	Encuesta de partes interesadas	abrumadoramente aceptable: el 90,5 % informó que volvería a tomar el hisopo de sí mismo, el 71,3 % prefirió el hisopo de sí mismo al hisopo del médico. El programa también	

						fue factible: el 99,8 % de las mujeres elegibles aceptaron hacerse la prueba, el 94,8 % regresaron para el seguimiento el mismo día y las mujeres solo pasaron de 30 a 50 minutos de su tiempo total con el programa desde la selección hasta los resultados.	
--	--	--	--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

AUTOR	PAÍS	MUESTRA TALLA	EDAD DE PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN DISCUTIDO	ESTUDIAR METODOLOGÍA	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
kiteka m	Botsuana	1000	30-49	Triaje Xpert HPV- IVAA + 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 en pruebas	Métodos mixtos – encuesta, enfoque grupo, parte interesada en 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.	

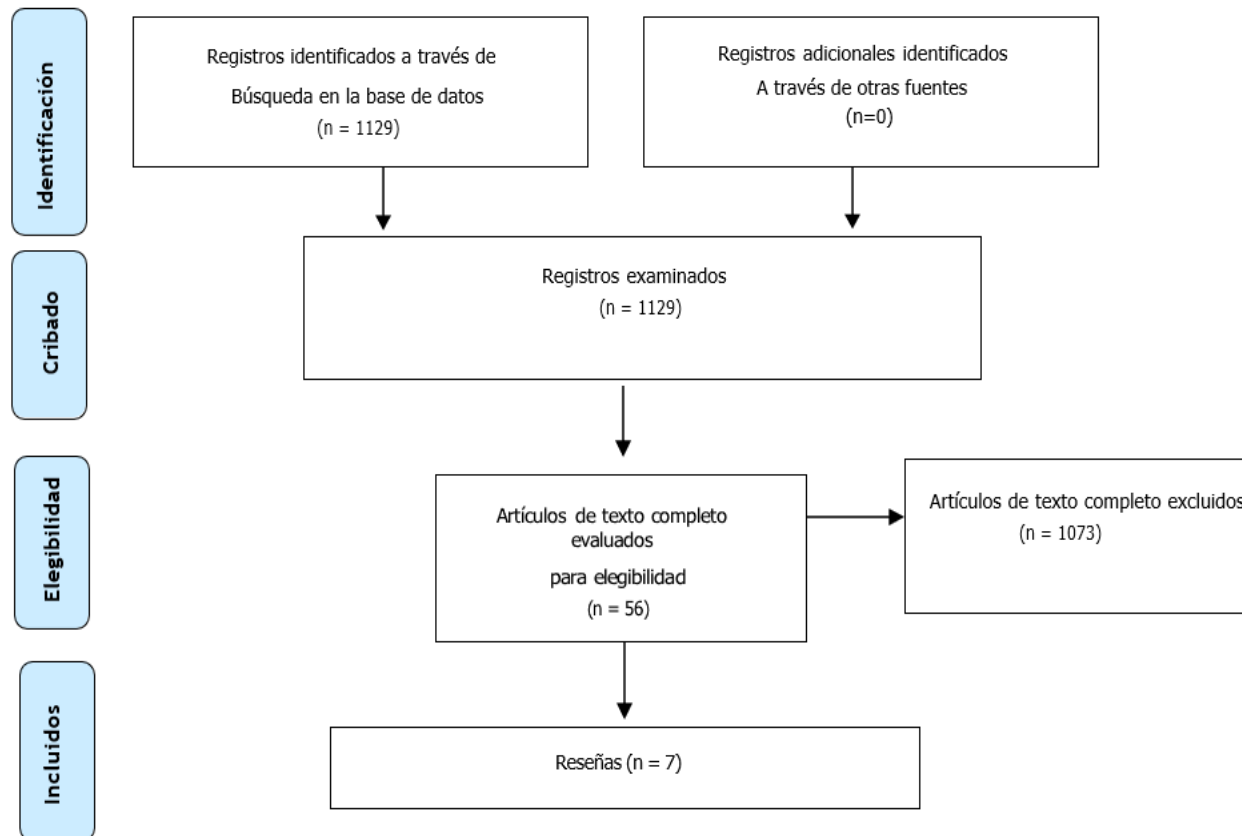
Rodrigues LLS	Brasil	106	no específico	ADN del VPH basado pruebas	Interesado entrevista	la aceptación de la autotoma de cuello uterino fue del 84 % (94/112)	
Adamson PC	RSA	325	> 25	Citología	Interesado entrevista	(55,4 %) de las mujeres prefirieron los datos recopilados por el médico método y 144 (44,5%) prefirieron el tampón método	

## CERQual RESUMEN DE HALLAZGOS:

Resumen de los resultados de la revisión	Estudios contribuyendo para revisar hallazgo	metodológico limitaciones	Coherencia	Adecuación	Relevancia	CERQual evaluación de evidencia	Explicación de la evaluación
<p><b>Factibilidad:</b> Los estudios encontraron un enfoque basado en una sola visita y un enfoque de múltiples visitasaltamente factible en múltiples tipos de intervención: auto muestreo, prueba de VPH, crioterapia IVAA, 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.</p>	A.1-7	Muy variado métodos para evaluar factibilidad, algunas veces aceptabilidad se utilizó	La lista de estudios típicamente correspondido o hacia objetivos del estudio tema.	Estudio A.4 no es proporcional una buena justificación de métodos (menor inquietud)	Estudio A.4 parece que mezcla aceptabilidad y factibilidad (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.
<p><b>Aceptabilidad:</b> Los estudios demuestran consistentemente niveles muy altos aceptabilidad (70 % o más, varios con 90 %) en los estudios de auto muestreo, IVAA, pruebas de ADN del VPH o un método basado en triaje</p>	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 presentado.	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 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.

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

### Diagrama de flujo prisma



Fuente: Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud de El Salvador. Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cuello Uterino

## Anexo 4: Resumen de los estudios

Tabla 25.

<i>Detalles del estudio</i>	<i>Estudios /participantes incluidos</i>	<i>Recomendaciones</i>
<p><b>Estudio:</b> Grupo de Trabajo de la IARC  <b>Diseño:</b> Metaanálisis  <b>País:</b> Francia  <b>Objetivo:</b> “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”</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> PubMed/Embase  <b>Criterios de inclusión:</b> 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.  <b>Total, de estudios incluidos:</b> 93 estudios</p>	<p>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 el cribado y el diagnóstico precoz</p>
<p><b>Estudio:</b> Denny 2005.  <b>Diseño:</b> Ensayo clínico aleatorizado  <b>País:</b> Sudáfrica  <b>Objetivo:</b> 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.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> N/A  <b>Criterios de inclusión:</b> N/A  <b>Total, de estudios incluidos:</b> ECA</p>	<p>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 IVAA; 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.</p>
<p><b>Estudio:</b> Roca 2020  <b>Diseño:</b> Revisión Sistemática  <b>País:</b> DND  <b>Objetivo:</b> 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</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> Se realizaron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (2016, Número 4), MEDLINE, Embase, LILACS hasta mayo de 2016.  <b>Criterios de inclusión:</b> Se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA) que evaluaron la efectividad y la seguridad de 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.</p>	<p>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.</p>

	<b>Total, de estudios incluidos: 2 ECA.</b>	
<p><b>Estudio:</b> Yanming Jiang  <b>Diseño:</b> Revisión Sistemática y un metanálisis  <b>País:</b> Europa y América del Norte, así como un solo estudio de Asia  <b>Objetivo:</b> 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 in situ (ACIS) para mujeres que no han terminado de tener hijos</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> PUBMED, EMBASE, Cochrane y la Infraestructura Nacional de Conocimiento de China (CNKI), Embase  <b>Criterios de inclusión:</b> N/A  <b>Total, de estudios incluidos:</b> 18 estudios cohortes retrospectivos</p>	<p>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&lt;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 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</p>

**Tabla 26**

<i>Detalles del estudio</i>	<i>Estudios /participantes incluidos</i>	<i>Recomendaciones</i>
<p><b>Estudio:</b> Maza 2017  <b>Diseño:</b> Articulo  <b>País:</b> El Salvador  <b>Objetivo:</b> identificar las mejores prácticas para integrar la prueba del VPH en el programa de control del cáncer de cuello uterino existente.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> N/A  <b>Criterios de inclusión:</b> N/A  <b>Total, de estudios incluidos:</b> 0</p>	<p>Se encontró que la estrategia de detección y tratamiento con pruebas de VPH es muy rentable. CAPE (La Prevención de Cáncer de Cérvix de El Salvador) ha tamizado &gt; 25,000 mujeres en la región Paracentral. Más del 70 % de las mujeres con resultados positivos recibieron el tratamiento recomendado dentro de los seis meses. CAPE es un ejemplo de asociación público-privada que resulta en un cambio de paradigma.</p>
<p><b>Estudio:</b> Alfaro 2022  <b>Diseño:</b> Articulo  <b>País:</b> El Salvador  <b>Objetivo:</b> Describir el progreso que tiene El Salvador en mejorar la prevención del cáncer de cuello uterino, el impacto de la pandemia en las estrategias actuales y las posibles soluciones que pueden ayudar al país a cumplir con las metas estratégicas de la OMS para 2030 y acelerar la eliminación de cáncer de cuello uterino.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> N/A  <b>Criterios de inclusión:</b> N/A  <b>Total, de estudios incluidos:</b> 0</p>	<p>Es crucial diseñar un plan de educación y concientización, no solo a nivel de la comunidad, sino también dirigido al personal. En El Salvador, existen cursos de capacitación y actualización para médicos y promotores de salud, que aseguran que los proveedores en todos los niveles estén informados y motivados. Finalmente, la vigilancia y la recolección de datos, en cualquier escala que sea factible, son absolutamente necesarias para medir el éxito del programa y detectar áreas donde se necesita más intervención.</p>

**Tabla 27**

<i>Detalles del estudio</i>	<i>Estudios /participantes incluidos</i>	<i>Recomendaciones</i>
<p><b>Estudio:</b> Koliopoulos 2018.  <b>Diseño:</b> Revisión sistemática  <b>País:</b> DND  <b>Objetivo:</b> 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 in situ, 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.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> MEDLINE y Embase, se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática de artículos (1992 hasta noviembre de 2015) que contenían datos cuantitativos.  <b>Criterios de inclusión:</b> 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 seguimiento por anomalías citológicas anteriores.  <b>Total, de estudios incluidos:</b> 40 estudios transversales</p>	<p>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.</p>
<p><b>Estudio:</b> Campos 2015.  <b>Diseño:</b> Artículo  <b>País:</b> El Salvador  <b>Objetivo:</b> Comparar dos algoritmos para el manejo de mujeres que dieron positivo con careHPV y Papanicolaou, haciendo un análisis de costo-efectividad.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> N/A  <b>Criterios de inclusión:</b> se utilizó un modelo de simulación de Monte Carlo basado en individuos previamente desarrollado de la historia natural del VPH y el cáncer de cuello uterino para estimar los resultados económicos y de salud a lo largo de la vida asociados con cada estrategia de detección.  <b>Total, de estudios incluidos:</b> N/A</p>	<p>Con respecto a los beneficios de salud a nivel de población y análisis de costo-efectividad las estrategias de detección basadas en el VPH fueron más efectivas que el Papanicolaou.</p>

**Tabla 28.**

<i>Detalles del estudio</i>	<i>Estudios /participantes incluidos</i>	<i>Recomendaciones</i>
<p><b>Estudio:</b> Maza 2018.  <b>Diseño:</b> Estudio transversal  <b>País:</b> El Salvador  <b>Objetivo:</b> Evaluar si la disponibilidad del muestreo y la prueba del VPH aumentaron la aceptación de las pruebas de detección entre quienes no asistían a los programas públicos de detección, y para determinar los factores asociados con la aceptabilidad de esta estrategia de detección alternativa. Además, medir la proporción de positividad para el VPH y neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 o superior (NIC2+) en esta población, e investigar si existe una asociación entre la positividad para el VPH y el conocimiento y las percepciones del VPH y el cáncer de cuello uterino.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> N/A  <b>Criterios de inclusión:</b> Mujeres de áreas rurales en cuatro departamentos (San Vicente, La Paz, Cabañas y Cuscatlán) de la región Paracentral de El Salvador  <b>Total, de estudios incluidos:</b> N/A</p>	<p>La prueba del VPH a través de la auto-muestra realizada en el hogar fue aceptable para las mujeres salvadoreñas que no se habían hecho la prueba. Las mujeres informaron altos niveles de satisfacción con la experiencia y expresaron su voluntad de realizar la prueba en el futuro. A pesar de los bajos niveles de educación y los conceptos erróneos ampliamente difundidos, la alta aceptabilidad de una prueba de VPH de automuestreo en este estudio indica que el método puede ser eficaz para superar las barreras para la detección convencional del cáncer de cuello uterino.</p>
<p><b>Estudio:</b> Bosgraaf 2014.  <b>Diseño:</b> Ensayo Controlado Aleatorizado  <b>País:</b> Holanda  <b>Objetivo:</b> 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.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> N/A  <b>Criterios de inclusión:</b> Mujeres que residían en provincias de Noord-Holland, Flevoland, Utrecht o Gelderland y que había recibido una invitación de cribado 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.  <b>Total, de estudios incluidos:</b> N/A</p>	<p>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.</p>

**Tabla 29**

<i>Detalles del estudio</i>	<i>Estudios /participantes incluidos</i>	<i>Recomendaciones</i>
<p><b>Estudio:</b> Bouvard 2021  <b>Diseño:</b> Articulo  <b>País:</b> DND  <b>Objetivo:</b> Revisar y evaluar la evidencia relativa a la eficacia y efectividad del cribado 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.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> N/A  <b>Criterios de inclusión:</b> N/A  <b>Total, de estudios incluidos:</b> N/A</p>	<p>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 IVAA, 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 observador; por lo tanto, no está claro si los beneficios de la IVAA superarán consistentemente sus daños.</p>
<p><b>Estudio:</b> Rebolj 2019  <b>Diseño:</b> Estudio Observacional  <b>País:</b> Inglaterra  <b>Objetivo:</b> 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.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> N/A  <b>Criterios de inclusión:</b> 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.  <b>Total, de estudios incluidos:</b> N/A</p>	<p>Este proyecto piloto realizado en condiciones de cribado de rutina ha confirmado que el cribado 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.</p>

**Tabla 30.**

<i>Detalles del estudio</i>	<i>Estudios /participantes incluidos</i>	<i>Recomendaciones</i>
<p><b>Estudio:</b> Campos 2019  <b>Diseño:</b> Artículo  <b>País:</b> El Salvador  <b>Objetivo:</b> Evaluar la rentabilidad de los algoritmos de detección y manejo basados en el VPH para mujeres VPH positivas en la fase dos de la demostración de Prevención del cáncer cervicouterino en El Salvador (CAPE), en relación con el estado actual de la detección basada en el Papanicolaou.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> BVS  <b>Criterios de inclusión:</b> N/A  <b>Total, de estudios incluidos:</b> N/A</p>	<p>A pesar de las ligeras disminuciones en la proporción de mujeres VPH positivas que recibieron tratamiento en relación con la fase uno el impacto en la salud de la detección en la fase 2 se mantuvo estable reduciendo el riesgo de cáncer en un 58,5 %. Al igual que en la fase 1, la prueba del VPH seguida de crioterapia para mujeres VPH positivas elegibles siguió siendo la estrategia menos costosa y más efectiva (US\$490 por año de vida salvado). Por lo que la detección basada en el VPH seguida de crioterapia inmediata en todas las mujeres elegibles sería muy rentable en El Salvador.</p>
<p><b>Estudio:</b> Bari Laskow 2017  <b>Diseño:</b> Artículo  <b>País:</b> El Salvador  <b>Objetivo:</b> Establecer la factibilidad y aceptabilidad de la autotoma de muestras de VPH en el hogar entre mujeres que no asistieron a citas de detección en zonas rurales de El Salvador</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> BVS  <b>Criterios de inclusión:</b>  Mujeres de 30 a 49 años sin antecedentes de detección de cáncer de cuello uterino en los cinco años anteriores y que se encontraban dentro del área de cobertura de las clínicas locales de atención primaria de salud que habían sido asignadas por el Ministerio de Salud para participar en CAPE. Estas comunidades estaban ubicadas en la región Paracentral de El Salvador e incluían a San Pedro Perulapán, San Sebastián, Apastepeque, San Rafael Cedros, Candelaria, Periférica de San Vicente, Tecoluca y Suchitoto.  <b>Total 60 participantes</b></p>	<p>El automuestreo fue aceptado por 41 (68%) de los 60 participantes, las mujeres dieron como razones que la autotoma era un proceso fácil, (40/41, 98 %), podía realizarse en casa (40/41, 98 %), ahorra tiempo (38/41, 93 %), sintieron menos vergüenza (33/41, 80%). La razón más común para rechazar la prueba fue no querer ser evaluado (8/19, 42%). La prevalencia de tipos de VPH de alto riesgo entre las mujeres que aceptaron la autotoma de muestras fue del 17 % (7/41). El 73 % de estas mujeres estuvo de acuerdo con la afirmación "La autorrecogida te hizo sentir empoderada/en control".  Entre las 19 mujeres que rechazaron la automuestra, la razón más común al rechazo a la automuestra se asoció con las siguientes razones de no asistencia al cribado programado del cáncer de cuello de útero: no necesidad de someterse a un cribado (P=0,052), no tener riesgo de cáncer cervical (P=0,016) y no tener síntomas (P=0,018).</p>
<p><b>Estudio:</b> Miriam L. Cremer, 2016.  <b>Diseño:</b> Cohorte  <b>País:</b> El Salvador  <b>Objetivo:</b> Comparar el seguimiento a los 6 meses entre las estrategias de gestión basadas en la colposcopia y las no basadas en la colposcopia</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> BVS  <b>Criterios de inclusión:</b>  2000 mujeres de 30 a 49 años en cuatro unidades de salud (San Pedro Perulapán, San Rafael Cedros, Apastepeque y San Sebastián) que brindan atención primaria preventiva en la región Paracentral de El Salvador</p>	<p>La positividad del virus del papiloma humano no difirió significativamente entre las estrategias CM y ST (9,3 % frente a 11,9 %, respectivamente; p = .06). Solo en la cohorte de MC, 6 (6,5 %) de 93 mujeres tuvieron un examen de colposcopia o una biopsia normales; en la cohorte ST, la colposcopia solo se realizó si las mujeres no eran aptas para la crioterapia y todas (8/8) tenían una biopsia de NIC 1 o</p>

<p>para las mujeres con resultado positivo en el cribado.</p>	<p><b>Total, de estudios incluidos:</b></p>	<p>mayor. Más mujeres en la cohorte CM no asistieron a una colposcopia ni recibieron un tratamiento adecuado dentro de los seis meses posteriores a la detección en comparación con las mujeres en la cohorte ST.</p> <p>Un mayor número de mujeres de la cohorte ST recibió tratamiento dentro de los seis meses en comparación con las de la cohorte de CM (117/119 [98,3%] frente a 64/93 [68,8%]; <math>p &lt; 0,001</math>). Las mujeres reclutadas a través de un alcance más intensivo eran más de ser seropositivas al VPH, vivían en zonas urbanas, tenían más estudios y tenían un mayor número de parejas sexuales a lo largo de su vida y menos hijos.</p>
<p><b>Estudio:</b> Karla M Alfaro 2015  <b>Diseño:</b> Artículo de investigación  <b>País:</b> El Salvador  <b>Objetivo:</b> Identificar los factores que afectan la participación del sector público en el tamizaje del cáncer de cuello uterino basado en el ADN del VPH en El Salvador.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> BVS  <b>Total, de participantes:</b> 409 mujeres  <b>Criterios de inclusión:</b> mujeres de 30 a 49 años, de cuatro unidades de salud rurales en la región Paracentral de El Salvador (San Pedro Perulapán, San Rafael Cedros, Apastepeque, y San Sebastián).</p>	<p>El (64,8 %) y el 77,2 % de las mujeres informó haber participado en la prueba de detección en los últimos 3 años, refirieron un mayor número de parejas sexuales a lo largo de la vida y un mayor período de tiempo desde el último tamizaje de cáncer de cuello uterino, estas fueron las únicas variables significativamente asociadas con la no asistencia a la cita de tamizaje (<math>p = 0,03</math> y <math>p = 0,04</math>, respectivamente).</p> <p>El análisis multivariado mostró que tener cuatro o más parejas sexuales, un período de tiempo de más de tres años desde el tamizaje anterior, o nunca haber tenido tamizaje continuaron estando estadísticamente asociados con la no adherencia.</p> <p>Las mujeres que no participaron (85,5 % de 1487; <math>p = 0,23</math>) se les preguntó sobre la detección del cáncer de cuello uterino en particular, manifestando que era dolorosa (61,4 %), incómoda o vergonzosa (64,3 %), no les gustaba tener que ver con proveedores masculinos (71,4 %). Muchas mujeres no estaban seguras del propósito de una prueba de Papanicolaou (61,4 %), no recordaban ninguna sugerencia sobre la detección de sus proveedores (65,7 %) o creían que la detección del cáncer de cuello uterino era innecesaria (65,7 %).</p>
<p><b>Estudio:</b> Kietpeerakool 2017  <b>Diseño:</b> Revisión Sistemática  <b>País:</b> Reino Unido, Hong Kong</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> Se realizaron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos</p>	<p>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</p>

<p><b>Objetivo:</b> Evaluar la efectividad y la seguridad de los antibióticos para la prevención de infecciones después de la escisión de la zona de transformación cervical.</p>	<p>Controlados (2016, Número 4), MEDLINE, Embase, LILACS hasta mayo de 2016.  <b>Criterios de inclusión:</b> Se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA) que evaluaron la efectividad y la seguridad de 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.  <b>Total, de estudios incluidos:</b> 3 ECA</p>	<p>contexto de la investigación clínica, para evitar la prescripción innecesaria de antibióticos y para prevenir nuevos aumentos en la resistencia a los antibióticos.</p>
<p><b>Estudio:</b> Santesso 2015  <b>Diseño:</b> Revisión Sistemática  <b>País:</b> Alemania, Croacia, Tailandia, Sur África, Israel, USA, Italia, Brasil, China, Francia, Austria, Australia y Canadá.  <b>Objetivo:</b> 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</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> 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  <b>Criterios de inclusión:</b>  <b>Total, de estudios incluidos:</b> 167 ECA, Estudios no aleatorizados.</p>	<p>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.</p>
<p><b>Estudio:</b> Mustafa 2015  <b>Diseño:</b> Revisión Sistemática  <b>País:</b> DND  <b>Objetivo:</b> 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 (IVAA).</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> Se realizaron búsquedas en Medline y Embase hasta septiembre de 2012 y se contactó a expertos para obtener referencias.  <b>Criterios de inclusión:</b> Estudios de al menos 100 mujeres no embarazadas (de edad <math>\geq 18</math> años) sin diagnóstico previo de NIC  <b>Total, de estudios incluidos:</b> 32 estudios observacionales prospectivos</p>	<p>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.</p>
<p><b>Estudio:</b> Randall 2018  <b>Diseño:</b> Metaanálisis  <b>País:</b> Reino Unido, Jamaica, Malawi, Italia, Croacia, EEUU, India, Corea, Irlanda, Brasil, Bangladesh, Nigeria, Singapur, Camerún.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> se realizaron búsquedas sistemáticas para los años 2014 a 2017, utilizando PubMed, EMBASE, Web of Science y bases de datos Regionales.</p>	<p>Aunque la evidencia es limitada, estudios recientes sugieren que la termo ablación es un tratamiento seguro y eficaz para la NIC en población de mujeres con el VIH. Se sugiere el estudio continuo de las estrategias más efectivas para proteger a este grupo de mujeres de alto riesgo contra el cáncer de cuello uterino y otras infecciones.</p>

<p><b>Objetivo:</b> Realizar una actualización del metaanálisis de Dolman para incluir artículos más recientes de LMIC</p>	<p><b>Criterios de inclusión:</b> se incluyeron estudios que consideraron NIC (medida por citología o histología) o inspección visual positiva con ácido acético (IVAA) o prueba de VPH positiva como resultados  <b>Total, de estudios incluidos:</b> 32 estudios observacionales prospectivos</p>	<p>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.</p>
<p><b>Estudio:</b> D'Alessandro 2018  <b>Diseño:</b> Revisión Sistemática  <b>País:</b> Estados Unidos, India, Suráfrica, Zimbabue.  <b>Objetivo:</b> comparar los daños y beneficios de LEEP versus crioterapia en mujeres con NIC</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> 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.  <b>Criterios de inclusión:</b> 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.  <b>Total, de estudios incluidos:</b> 4 ECA.</p>	<p>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</p>

**Tabla 31.**

<i>Detalles del estudio</i>	<i>Estudios /participantes incluidos</i>	<i>Recomendaciones</i>
<p><b>Estudio:</b> Sankaranarayanan 2009  <b>Diseño:</b> Ensayo aleatorizado por conglomerados  <b>País:</b> India  <b>Objetivo:</b> Medir el efecto de una sola ronda de exámenes de detección del virus del papiloma humano (VPH), pruebas citológicas o inspección visual del cuello uterino con ácido acético (IVAA) sobre la incidencia de cáncer de cuello uterino y las tasas asociadas de muerte</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> N/A  <b>Total, de participantes:</b> 131 746, mujeres  <b>Criterios de inclusión:</b>  Las mujeres elegibles tenían entre 30 y 59 años de edad, sanas, estaban o habían estado casadas y no embarazadas. Todas las mujeres tenían un útero intacto sin prolapso, sin antecedentes de cáncer de cuello uterino y vivían en los grupos de estudio   <b>Total, de estudios incluidos:</b> N/A</p>	<p>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.</p>
<p><b>Estudio:</b> Debeaudrap 2019  <b>Diseño:</b> Revisión sistemática  <b>País:</b> USA, Sudáfrica, Francia, Suecia, Zimbabue, Kenia, Brasil, Bélgica, Alemania, Tailandia, Finlandia, España, Italia y Reino Unido.  <b>Objetivo:</b>  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.</p>	<p><b>Fuentes buscadas:</b> MEDLINE, EMBASE y Web of Science.  <b>Criterios de inclusión:</b> 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  <b>Total, de estudios incluidos:</b> 40 estudios:  4 ensayos clínicos  16 cohortes observacionales  20 estudios retrospectivos</p>	<p>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.</p>

## Anexo 5: Tablas GRADE

**Pregunta:** Los antibióticos profilácticos comparado con placebo o cuidado standard para mujeres después de la escisión de lesiones preneoplásica.

**Bibliografía:** Kietpeerakool C, Chumworathayi B, Thinkhamrop J, Ussahgij B, Lumbiganon P. Antibióticos para la prevención de infecciones después de la escisión de la zona de transformación cervical. Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas 2017, número 1. N.º de artículo: CD009957. DOI: 10.1002/14651858.CD009957.pub2. **Adaptados del Ministerio de Salud del Salvador**

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	antibióticos profilácticos	placebo o cuidado estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

### Sangrado vaginal excesivo

2	ensayos aleatorios	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	Serio <sup>b</sup>	ninguno	11/310 (3.5%)	10/328 (3.0%)	<b>RR 1.21</b> (0.52 a 2.28)	<b>6 más por 1000</b> (de 15 menos a 39 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	-------------------------------------------------	------------------	---------

### Efectos adversos

2	ensayos aleatorios	Serio <sup>a</sup>	Serio <sup>c</sup>	no es serio	Serio <sup>b</sup>	ninguno	20/310 (6.5%)	12/328 (3.7%)	<b>RR 1.69</b> (0.85 a 3.34)	<b>25 más por 1000</b> (de 5 menos a 86 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	antibióticos profilácticos	placebo o cuidado estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

#### Consulta médica no programada

1	ensayos aleatorios	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	serio <sup>d</sup>	serio <sup>b</sup>	ninguno	12/137 (8.8%)	5/153 (3.3%)	<b>RR 2.68</b> (0.97 a 7.41)	<b>55 más por 1000</b> (de 1 menos a 209 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	--------------------	--------------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	--------------------------------------------------	------------------	---------

#### Flujo vaginal prolongado (cervicitis)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio <sup>e</sup>	ninguno	23/173 (13.3%)	18/175 (10.3%)	<b>RR 1.29</b> (0.72 a 2.31)	<b>30 más por 1000</b> (de 29 menos a 135 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------------------	--------------	---------

#### Fiebre

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	2/137 (1.5%)	1/153 (0.7%)	<b>RR 2.22</b> (0.20 a 24.36)	<b>8 más por 1000</b> (de 5 menos a 153 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	-------------------------------------------------	--------------	---------

IC: confidence interval; RR: risk ratio.

**Explicación:**

- a. Se ha determinado que el riesgo de sesgo es muy serio por riesgo de sesgo de detección, selección y pérdidas de pacientes en el seguimiento atrición.
- b. se ha determinado seria imprecisión por el intervalo de confianza excede el 25 % del estimador.
- c. Se ha identificado inconsistencia porque los resultados fueron diferentes.
- d. Desenlace indirecto subrogado.
- e. Seria impresión por intervalo de confianza amplio, excede el 25% del estimador.
- f. Se ha determinado que el riesgo de sesgo es serio porque el reporte de los datos es incompleto.

**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>



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 2%		
								[Prueba de VPH, HC2V	PAP	
<b>Verdaderos negativos</b> (pacientes sin CIN2+))	40 estudios 176600 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	881 (879 a 882)	885 (883 a 887)	⊕⊕⊕⊕ Alta
<b>4 menos TN en [Prueba de VPH, HC2V</b>										
99 (98 a 101)								95 (93 a 97)		
<b>Falsos positivos</b> (pacientes clasificados incorrectamente como CIN2+))								<b>4 más FP en [Prueba de VPH, HC2V</b>		

## 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.

**Pregunta:** ¿Se debe usar cono frio 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 Adaptados del Ministerio de Salud del Salvador

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 frio	LEEP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Recurrencia de la enfermedad NIC 2-3**

2	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	serio <sup>b</sup>	no es serio	serio <sup>c</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>d</sup>	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

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)		
3	ensayos aleatorios	muy serio <sup>e</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>f</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>d</sup>	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
1	ensayos aleatorios	serio <sup>g</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>h</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>d</sup>	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

2	Observacionales	Serio <sup>i</sup>	no es serio	no es serio	Serio <sup>h</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>d</sup>	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

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)		
1	ensayos aleatorios	Serio <sup>j</sup>	no es serio	no es serio	Serio <sup>h</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>d</sup>	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
- I<sup>2</sup> 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. **Adaptados del Ministerio de Salud del Salvador**

<i>Desenlaces</i> N.º de participantes	<i>Efecto relativo</i> (95% IC)	<i>Efectos absolutos anticipados (95% CI)</i>			<i>certeza</i>
		<b>Riesgo con crioterapia</b>	<b>Riesgo con ablación térmica</b>	<b>diferencia con ablación térmica</b>	
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

**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  
Adaptados del Ministerio de Salud del Salvador

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)

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

**Enfermedad Residual: (seguimiento: hasta 6 meses)**

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

**Márgenes positivos**

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

**Sangrado menor durante las primeras 24 horas 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	Cono frío	LEEP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
4	ensayos aleatorios	Serio <sup>c</sup>	no es serio	no es serio	Muy serio <sup>f</sup>	ninguno	14/247 (5.7%)	12/222 (5.4%)	<b>RR 1.05</b> (0.50 a 2.21)	<b>3 más por 1000</b> (de 27 menos a 65 más)	⊕○○○ muy baja	CRÍTICO

#### Sangrado menor después de las primeras 24 horas después del tratamiento

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

#### Estenosis cervical (seguimiento de 3 a 24 meses)

3	ensayos aleatorios	Serio <sup>c</sup>	no es serio	no es serio	Muy serio <sup>f</sup>	ninguno	9/129 (7.0%)	8/122 (6.6%)	<b>RR 1.06</b> (0.44 a 2.58)	<b>4 más por 1000</b> (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

**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  
 Adaptados del Ministerio de Salud del Salvador

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)

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	muy serio <sup>a</sup>	Serio b	no es serio	Serio <sup>c</sup>	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 <sup>a</sup>	serio	no es serio	Serio <sup>c</sup>	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 <sup>d</sup>	no es serio	no es serio	muy serio <sup>e</sup>	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
2	ensayos aleatorios	serio <sup>d</sup>	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

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)		

### Estenosis cervical (seguimiento hasta 24 meses)

2	ensayos aleatorios	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	muy serio <sup>e</sup>	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 <sup>f</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>g</sup>	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 <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>c</sup>	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

**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 electro quirúrgica para el adenocarcinoma cervical in situ (ACIS): una revisión sistemática y un metanálisis. PLoS ONE 12(1): e0170587. doi:10.1371/journal.pone.0170587 **Adaptados del Ministerio de Salud del Salvador**

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)**

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)		
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 <sup>b</sup>	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	serio	no es serio	no es serio	serio	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).

**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 **Adaptados del Ministerio de Salud del Salvador**

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 <sup>a</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>b</sup>	12/200 (6.0%)	4/200 (2.0%)	RR 3.00 (0.98 a 9.14)	<b>40 más por 1000</b> (de 0 menos a 163 más)	⊕⊕○○ Baja	Critico
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------------------------------------------------	---------------	--------------	-----------------------	-----------------------------------------------	--------------	---------

#### Sangrado Menor

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

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

## Explicaciones

- Amplio intervalo de confianza
- No se describe en la RS ni se muestra un diagrama de Funnel plot

**Pregunta:** Cono frio 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 Adaptados del Ministerio de Salud del Salvador

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 frio	LEEP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

### Recurrencia de la enfermedad NIC 2-3

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

### Sangrado Mayor

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

#### Aborto espontaneo

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

#### Parto prematuro

2	Observacionales	Serio <sup>i</sup>	no es serio	no es serio	Serio <sup>h</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>d</sup>	11/169 (6.5%)	56/667 (8.4%)	RR 1.31 (0.55 a 3.12)	<b>26 más por 1000</b> (de 38 menos a 178 más )	⊕○○○ Muy baja	Crítico
---	-----------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------------------------------------------------	---------------	---------------	-----------------------	-------------------------------------------------	------------------	---------

#### Infección

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)		
1	ensayos aleatorios	Serio <sup>j</sup>	no es serio	no es serio	Serio <sup>h</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>d</sup>	4/592 (0.7%)	0/153 (0.0%)	RR 2.34 (0.13 a 43.18)	<b>0 menos por 1000</b> (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ Muy baja	Critico

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

### Explicaciones:

- a. Por falta de ocultamiento de la asignación y falta aleatorización
- b. I<sup>2</sup> de 43%
- c. Intervalo de confianza amplio 0.14 - 1.98
- d. No evidencia de gráfico del funnel plot ni descripción en el estudio de sesgo de publicación
- e. Evidencia pérdida del seguimiento, falta de ocultamiento y de aleatorización
- f. Intervalos de confianza amplio 0.24 - 2.60
- g. Pérdida en el seguimiento y falta en la aleatorización
- h. Intervalo de confianza amplio
- i. Pérdida en el seguimiento y no está claro si se ajustaron los factores importantes en los análisis.
- j. No estaba claro la documentación del tratamiento administrado

**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 **Adaptados del Ministerio de Salud del Salvador**

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 <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>b</sup>	3060/183970 (1.7%)	5932/394577 (1.5%)	<b>OR 1.12</b> (1.07 a 1.17)	<b>2 más por 1000</b> (de 1 más a 3 más )	⊕○○○ Muy baja	
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------------------------------------------------	--------------------	--------------------	------------------------------	-------------------------------------------	------------------	--

### NIC 3

1	estudios observacionales	Serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>b</sup>	1939/183970 (1.1%)	3753/394577 (1.0%)	<b>OR 1.12</b> (1.06 a 1.19)	<b>1 más por 1000</b> (de 1 más a 2 más )	⊕○○○ Muy baja	
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------------------------------------------------	--------------------	--------------------	------------------------------	-------------------------------------------	------------------	--

### Cáncer de cuello uterino

1	estudios observacionales	Serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	Serio <sup>c</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>b</sup>	89/183970 (0.0%)	167/394577 (0.0%)	<b>OR 1.14</b> (0.88 a 1.48)	<b>0 menos por 1000</b> (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.

**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. **Adaptados del Ministerio de Salud del Salvador**

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 <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>c</sup>	35/653209 (0.0%)	38/561206 (0.0%)	<b>HR 0.78</b> (0.49 a 1.25)	<b>0 menos por 1000</b> (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ 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	La prueba de VPH de alto riesgo	Citología	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Adenocarcinoma**

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

1<sup>a</sup>

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

> 1<sup>a</sup>

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 <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>e</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>c</sup>	19/653209 (0.0%)	31/561206 (0.0%)	<b>HR 0.56</b> (0.31 a 1.00)	<b>0 menos por 1000</b> (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

**Pregunta:** VPH comparado con Cuidado estándar para la detección de cáncer 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. **Adaptados del Ministerio de Salud del Salvador**

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 <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>c</sup>	127/268185 (0.0%)	118/247895 (0.0%)	<b>HR 1.05</b> (0.77 a 1.43)	<b>0 menos por 1000</b> (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------------------------------------------------	-------------------	-------------------	---------------------------------	---------------------------------------------------	------------------	---------

**Cáncer avanzado (evaluado con : Estadio II o más )**

1	ensayos aleatorios	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>c</sup>	39/268185 (0.0%)	82/247895 (0.0%)	<b>HR 0.47</b> (0.32 a 0.69)	<b>0 menos por 1000</b> (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------------------------------------------------	------------------	------------------	---------------------------------	---------------------------------------------------	------------------	---------

**Muerte**

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)		
1	ensayos aleatorios	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>d</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>e</sup>	34/268674 (0.0%)	64/248175 (0.0%)	<b>HR 0.52</b> (0.33 a 0.83)	<b>0 menos por 1000</b> (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

**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. **Adaptados del Ministerio de Salud del Salvador**

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

### Cáncer avanzado (evaluado con : Estadio II o mas)

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

### Muerte

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

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

### Explicaciones

- a. Riesgo de selección por falta de cegamiento y enmascaramiento y riesgo de selección
- b. Intervalo de confianza amplio 0.99 a 1.82
- c. No se evidencian aspectos que permitan evaluar el riesgo de sesgo de publicación.
- d. Intervalo de confianza amplio 0.51 a 1.10
- e. Intervalo de confianza amplio de 0.62 - 1.27.

**Pregunta:** IVAA 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. **Adaptados del Ministerio de Salud del Salvador**

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

**Cáncer de cuello uterino**

1	ensayos aleatorios	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>c</sup>	157/267326 (0.1%)	118/247895 (0.0%)	<b>HR 1.30</b> (0.95 a 1.78)	<b>0 menos por 1000</b> (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------------------------------------------------	-------------------	-------------------	---------------------------------	---------------------------------------------------	------------------	---------

**Cáncer avanzado (evaluado con : Estadio II o más )**

1	ensayos aleatorios	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>d</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>c</sup>	86/267326 (0.0%)	82/247895 (0.0%)	<b>HR 1.04</b> (0.72 a 1.49)	<b>0 menos por 1000</b> (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------------------------------------------------	------------------	------------------	---------------------------------	---------------------------------------------------	------------------	---------

**Muerte**

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IVAA	Cuidado estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>e</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>c</sup>	56/267917 (0.0%)	64/248175 (0.0%)	<b>HR 0.86</b> (0.60 a 1.25)	<b>0 menos por 1000</b> (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 alto 0.95 - 1.78.
- No se evidencian aspectos que permitan evaluar el riesgo de sesgo de publicación.
- Intervalo de confianza amplio 0.72 - 1.49
- Intervalo de confianza amplio 0.60 - 1-25

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

**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. **Adaptados del Ministerio de Salud del Salvador**

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 <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	100/499 (20.0%)	103/483 (21.3%)	<b>RR 0.87</b> (0.76 a 0.99)	<b>28 menos por 1000</b> (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 <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	109/381 (28.6%)	116/374 (31.0%)	<b>RR 0.91</b> (0.84 a 0.99)	<b>28 menos por 1000</b> (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.

**Pregunta:** EDAD DE INICIO DE TAMIZAJE PARA LESIONES PRENEOPLÁSICAS Y EDAD PARA DETENER EL TAMIZAJE (Preguntas PICO 4 y 5)

Preguntas 4: ¿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 población de mujeres con VIH?

Pregunta 5: ¿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 población de mujeres con VIH?

**Configuración:** Ambulatorio

**Bibliografía:** Arguelles MP, & Cols. Persistencia y Progresión de Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado I en el Hospital de la Mujer Dominicana, en el Periodo julio 2018-septiembre 2019. [Internet]. Santo Domingo RD: Repositorio.UNPHU; 2019. [10 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/2336> Adaptados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de la Republica Dominicana

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

Nuevo desenlace Sexarquía

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
1	Estudios observacionales	Serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	Serio <sup>a,b</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>c</sup>	El 20.7 % de las mujeres con lesiones preneoplásicas, del estudio realizado en Santo Dgo. Iniciaron actividad sexual antes de los 15 años.	⊕○○○ Muy baja	

#### Nuevo desenlace Evolución del NIC I en seis meses según la edad

1	Estudios observacionales	Serio <sup>a</sup>	no es serio <sup>b</sup>	no es serio	Serio <sup>d</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>c</sup>	Las mujeres < de 20 años presentaron una persistencia de las lesiones preneoplásicas de 3.6%, mientras que las mujeres de 20-30 años un 14.3%.  En cuanto a la progresión de las lesiones preneoplásicas las mujeres < de 20 años presentaron 0% de progresión mientras que las mujeres de 20-30 años 18.2%.	⊕○○○ Muy baja	
---	--------------------------	--------------------	--------------------------	-------------	--------------------	--------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------	--

#### Nuevo desenlace Evolución del NIC I en seis meses según la menopausia

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
1	Estudios observacionales	Serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	Serio <sup>d</sup>	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación <sup>c</sup>	Las mujeres menopáusicas presentaron un 24,0 % de persistencia en las lesiones preneoplásicas, un 4 % progresión y un 72 % tendencia a la remisión.	⊕○○○ Muy baja	

CI: Intervalo de confianza

### Explicaciones

a. Riesgo de sesgo serio. En la evaluación de riesgo de sesgo obtuvo una calificación 2-4. Debido a inconsistencias en la muestra, estudio con enfoque cuantitativo, muestra no probabilística a conveniencia del investigador, el centro de salud seleccionado para el estudio tiene poco flujo de pacientes, no es un centro de referencia nacional, por lo que no representa a las usuarias de todo el territorio nacional.

b. Imprecisión serio: tamaño de muestra 111 mujeres, muestra no probabilística.

c. Riesgo de publicación, se sospecha dado a que existe información de país adicional no disponible al momento de la búsqueda que responda la pregunta PICO.

d. Tamaño de muestra 111 mujeres, muestra no probabilística a conveniencia del investigador.

### Anexo 6: Tablas EtD

**Tablas ETD para la Guía de Práctica Clínica de Tamizaje, Detección y Tratamiento De Lesiones Pre-Cancerosas para Prevención del Cáncer de Cuello Uterino RD:**

**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 cérvix en mujeres de la población general y población de mujeres con VIH?**

**Uso de la Prueba de Detección de ADN del VPH**

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<b>PROBLEMA</b>	<p><b>¿El problema es prioritario?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input type="radio"/> Probablemente si</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Si</b></li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>	<p>A nivel mundial el cáncer de cuello uterino es el cuarto cáncer más frecuente en la mujer, con una incidencia estimada de 604 000 nuevos casos en 2020 y más del 90% de las muertes por esta enfermedad tuvieron lugar en los países de ingresos bajos y medianos<sup>10</sup></p> <p>Casi todos los casos de cáncer de cuello uterino pueden atribuirse a una infección por VPH. Y aunque la mayoría de las infecciones por VPH remiten por sí solas y la mayor parte de las lesiones precancerosas se resuelven de forma espontánea, todas las mujeres tienen el riesgo de que una infección por VPH al persistir, progresen a lesión precancerosa o cáncer invasor.<sup>8</sup> La prueba del VPH busca la presencia de infección con los tipos del VPH</p>	<p>Los profesionales expresan que en muchos casos diagnosticados de cáncer en mujeres no hubo una detección temprana de una lesión premaligna o un cáncer en etapa temprana y que pese a que se cuenta con programas para detección rutinaria de cáncer del cuello uterino existen barreras que limitan a las pacientes acudir para recibir atención.</p>

	<p>de alto riesgo que son más propensos a evolucionar a precáncer y cáncer en el cuello uterino. La prueba primaria del VPH es mucho más sensible para la detección del cáncer de cuello uterino que la prueba de Papanicolaou por sí sola por no requerir la realización de pruebas adicionales innecesarias como suele ser el caso con la prueba conjunta.<sup>23</sup></p>	
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);"><b>EFFECTOS DESEABLES</b></p>	<p><b>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>● <b>Moderado</b></li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No se</li> </ul> <p>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 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 IVAA 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 o +.<sup>24</sup></p> <p>La evidencia en ensayos controlados aleatorios y estudios de cohortes describen como un beneficio la prueba de ADN del</p>	

		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 <sup>14</sup>	
<b>EFECTOS INDESEABLES</b>	<p>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Trivial</b></li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	No se encontró evidencia sobre los efectos indeseables sobre la prueba de ADN de VPH.	
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	<p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>○ Baja</li> <li>● <b>Moderada</b></li> <li>○ Alta</li> <li>○ No hay estudios incluidos</li> </ul>	<b>Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○</b>	
<b>VALORES</b>	<p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertidumbre o variabilidad</li> </ul>	Un ECA sobre los motivos de no asistencia al tamizaje cervical y preferencias de auto toma de VPH en mujeres holandesas, evidencio que la razón más común de utilizar ADN de VPH, fue que se podía hacer en su propio horario en casa, facilitando la toma (50,2 %). Además, respondieron que “realizar la auto-toma requiere menos	Paciente como parte del panel expresa que le hubiera gustado que se le realizaran una prueba como el ADN de VPH, ya que por ser asegurada se le oferto otra prueba, para que el proceso de atención sea más corto, siendo importante implementarla para prevenir casos de cáncer de cérvix y

<p><b>BALAN CE/DE</b></p>	<p>○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad ● <b>Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</b> ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante</p>	<p>esfuerzo que hacerse un frotis cervical” (42,0 %), y finalmente “las mujeres pueden realizar por sí mismas la prueba de auto toma” (36,7 %). Las mujeres más jóvenes respondieron con mayor frecuencia que al realizarse un auto toma, 1) sentían menos vergüenza, 2) menos inversión de esfuerzo y tiempo, y 3) el aspecto de "hacerlo por sí misma". El ensayo concluyo que, las barreras organizacionales son la razón principal de la falta de asistencia al tamizaje cervical regular.<sup>23</sup></p> <p>En un estudio cualitativo por métodos mixtos, (Liebermann &amp; cols. 2022)<sup>19</sup>, por encuestas sencillas-cuantitativas a profesionales de la salud, con el objetivo de identificar la percepción sobre las barreras para la prevención eficaz del cáncer cervicouterino en el sistema de salud dominicano y sus actitudes hacia la prueba de VPH de alto riesgo como modalidad alternativa para la detección del cáncer cervicouterino. Un 41.6% de los encuestados en esta muestra pensaron que las pacientes aceptarían la prueba para la detección de VPH de alto riesgo como alternativa para el tamizaje del cáncer cervicouterino.<sup>19</sup></p>	<p>brindarles mejores oportunidades a las pacientes.</p> <p>Expresan que, la oportunidad que ofrece de auto-toma de la prueba de ADN de VPH puede ser más cómoda para ellas, más fácil, rápida, y da privacidad, sin embargo, se debe contar también con la prueba de citología siempre tiene beneficio siendo el objetivo poder identificar lesiones premalignas del cuello del útero.</p> <p>Los expertos consideran que las pacientes aceptarían la prueba para la detección de VPH de alto riesgo como alternativa para el tamizaje del cáncer cervicouterino.</p>
	<p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece</p>	<p>En un reporte de la perspectiva de la IARC sobre la detección del cáncer de cuello</p>	<p>El GDG considera que el beneficio del tamizaje de las lesiones preneoplásicas con</p>

RECURSOS REQUERIDOS	<p><b>la intervención o la comparación?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece ni la intervención ni la comparación.</li> <li>○ Probablemente favorezca la intervención</li> <li>● Favorece la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>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 una auto-toma.<sup>24</sup></p>	<p>la detección de ADN de VPH supera los riesgos.</p>
	<p><b>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>○ Grandes ahorros</li> <li>● Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>En un estudio cualitativo por métodos mixtos, (Liebermann &amp; cols. 2022)<sup>19</sup> por encuestas sencillas-cuantitativas a profesionales de la salud, con el objetivo de identificar la percepción sobre las barreras para la prevención eficaz del cáncer cervicouterino en el sistema de salud dominicano y sus actitudes hacia la prueba de VPH de alto riesgo como modalidad alternativa para la detección del cáncer cervicouterino. Ambos grupos (de las muestras cuantitativa y cualitativa) concluyeron que el principal obstáculo en el uso de la prueba del HPV como alternativa es esencialmente el costo de la misma.<sup>19</sup></p>	<p>No se identificaron estudios económicos, sin embargo, basados a la última resolución del CNSS, el GDG considera con esta nueva información, es decir, la inclusión de la prestación en el plan de beneficios del PBS/PDSS, conforme a la resolución del CNSS-581-01/02. (Nombre de la prestación: Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo).</p>

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);"><b>EQUIDAD</b></p>	<p><b>¿Cuál sería el impacto sobre las inequidades en salud?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Reducido</li> <li><input type="radio"/> Probablemente reducido</li> <li><input type="radio"/> Probablemente sin impacto</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probablemente aumentado</li> <li><input type="radio"/> Aumentado</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>	<p>Las pruebas de ADN del 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.<sup>23</sup></p>	<p>Los expertos expresan que se presenta inequidad ya que las pruebas de ADN VPH no están disponible como prueba de tamizaje primaria en todos los establecimientos del SNS sino solo en aquellos centros priorizados; sin embargo, la inclusión de la prestación en el plan de beneficios del PBS/PDSS, conforme a la resolución del CNSS-581-01/02. (Nombre de la prestación: Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo). Puede contribuir con la reducción de inequidades. Reconocen que, aun no contando con esta prueba se continúa ofertando a las pacientes la prueba de la citología.</p>
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);"><b>ACEPTABILIDAD</b></p>	<p><b>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input type="radio"/> Probablemente si</li> <li><input checked="" type="radio"/> Sí</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>	<p>En un estudio cualitativo por métodos mixtos, (Liebermann &amp; cols. 2022)<sup>19</sup> por encuestas sencillas-cuantitativas a profesionales de la salud, con el objetivo de identificar la percepción sobre las barreras para la prevención eficaz del cáncer cervicouterino en el sistema de salud dominicano y sus actitudes hacia la prueba de VPH de alto riesgo como modalidad alternativa para la detección del cáncer cervicouterino. La mayoría, un 73.3% de los encuestados opinaron que la detección de VPH de alto riesgo debe ser realizada seguido de un Pap anormal, un 93.6% de los proveedores estuvo de acuerdo en combinar la detección de VPH de alto riesgo y el Pap.</p>	<p>Los panelistas expresan que esta intervención será aceptada por los prestadores de servicios de salud además manifiestan que la autotoma es una oportunidad para la población que no tiene acceso a un centro de atención en salud cercano o un profesional de salud les tome la prueba. Sin embargo, según el estudio de (Liebermann &amp; cols. 2022)<sup>43</sup> algunos especialistas desconfían en aquellas muestras tomadas por parte de la paciente debido a su nivel cultural y/o educacional.</p>

		<p>En la muestra cuantitativa, un 41.6% de los proveedores aceptaron la auto-toma para VPH de alto riesgo como parte del tamizaje preventivo, mientras que 45.6% no la aceptaron, y un 12.9 % estuvo indeciso. En la muestra cualitativa, la mayoría, un 67.8% de los especialistas con 10 años o más de práctica clínica no estuvieron de acuerdo con esta afirmación (la auto-toma para VPH de alto riesgo), en su lugar optaron porque la muestra sea tomada por un facultativo, esto, en base al nivel educacional de las pacientes dominicanas, especialmente las usuarias de los servicios de salud de la red pública. <sup>19</sup> El GDG considera que los usuarios aceptarían las recomendaciones.</p>	
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);"><b>FACTIBILIDAD</b></p>	<p><b>¿Es factible implementar la intervención?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probablemente No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente si</li> <li><input type="radio"/> Sí</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>		<p>El GDG considera tomar en cuenta que, para la prueba de <u>autotoma del HPV</u> no se cuenta con disponibilidad actualmente en el país.</p> <p>En el país actualmente está disponible la prueba de ADN del VPH solo a nivel de la atención privada y algunos centros priorizados de la red de servicios de salud públicos.</p>

## Resumen de Juicios

	JUICIO	IMPLICACIONES
--	--------	---------------

<b>PROBLEMA</b>	No	Probablemente no	Probablemente si	<b>Sí</b>		Varía	No se	
<b>EFFECTOS DESEABLES</b>	Trivial	Pequeño	<b>Moderado</b>	Grande		Varía	No se	
<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	<b>Trivial</b>	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé	
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	baja	<b>Moderada</b>	Alta			No hay estudios incluidos	
<b>VALORES</b>	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	<b>Sin incertidumbre o variabilidad importante</b>				
<b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	<b>Favorece la intervención</b>	Varía	No sé	
<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	<b>Varía</b>	No sé	
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente sin impacto	<b>Probablemente aumentado</b>	Aumentado	Varía	No sé	
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente si	<b>Sí</b>		Varía	No sé	
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	<b>Probablemente No</b>	Sí		Varía	No sé	La prueba de <u>autotoma</u> del HPV no se cuenta con disponibilidad actualmente en el país.

**PREGUNTA 2. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las estrategias de detección y tratamiento para el manejo de mujeres de la población en general?**

**PREGUNTA 3. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las estrategias de detección, clasificación y tratamiento versus otra estrategia**

**de detección, clasificación y tratamiento en las mujeres de la población general incluyendo la población de población de mujeres con VIH?**

**Detección y tratamiento / Detección, clasificación y tratamiento**

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	<p><b>¿El problema es prioritario?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente si</li> <li>● <b>Si</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>La prueba de detección del ADN 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.<sup>7</sup></p>	
EFECTOS DESEABLES	<p><b>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>● <b>Moderado</b></li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No se</li> </ul>	<p>Los estudios no compararon directamente los algoritmos de detección y tratamiento con los algoritmos de detección, clasificación y tratamiento.<sup>10</sup></p> <p>-Un ECA, comparó el impacto de una sola ronda de detección en cuatro grupos: IVAA, citología, prueba de VPH y control. Los grupos de prueba de VPH, IVAA 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</p>	<p>Los panelistas exponen que es de gran beneficio contar con una prueba más sensible como el ADN de VPH, para detectar oportunamente lesiones premalignas del cuello uterino y así prevenir el cáncer de cérvix y la muerte.</p> <p>El GDG considera que los efectos deseables de la inclusión prueban de ADN del VPH como parte de las estrategias de detección y tratamiento supera los riesgos frente a las estrategias de detección, clasificación y tratamiento.</p>

	<p>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 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.<sup>26</sup></p> <p>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.<sup>27</sup></p> <p>-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</p>	
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

		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. <sup>29</sup>	
<b>EFECTOS INDESEABLES</b>	<p><b>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Trivial</b></li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	No se identificaron estudios de los efectos indeseables anticipados.	
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	<p><b>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>○ Baja</li> <li>● <b>Moderada</b></li> <li>○ Alta</li> <li>○ No hay estudios incluidos</li> </ul>	certeza de la evidencia moderada ⊕⊕⊕○	
<b>VALORES</b>	<p><b>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertidumbre o variabilidad</li> </ul>		GDG considera que las pacientes aceptarían la prueba de ADN del VPH como parte del tamizaje en las estrategias de detección y tratamiento. La prestación forma parte del PDSS, conforme a la resolución del CNSS-581-01/02. (Nombre de la prestación: Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo).

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>○ Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li>● Sin incertidumbre o variabilidad importante</li> </ul>		
BALANCE DE EFECTOS	<p><b>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece ni la intervención ni la comparación.</li> <li>○ Probablemente favorezca la intervención</li> <li>● Favorece la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>Un modelaje matemático encontró que puede haber reducciones similares en el cáncer de cuello uterino y las muertes relacionadas con la detección del ADN del 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.<sup>10</sup></p> <p>En un modelo matemático compararon los efectos de diferentes pruebas de triaje después de la detección primaria de ADN del VPH, puede haber un poco menos 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, IVAA o citología como prueba de triaje.<sup>10</sup></p>	<p>El GDG manifiesta que esta prueba favorece la intervención ya es una prueba que no solo la puede tomar el personal de salud, si no que la paciente también puede hacerlo desde su domicilio.</p> <p>El GDG considera que los efectos deseables de la inclusión se la prueba de ADN del VPH como parte de las estrategias de detección y tratamiento supera los riesgos frente a las estrategias de detección, clasificación y tratamiento.</p>
RECURSOS	<p><b>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> </ul>	<p>No se identificaron estudios económicos locales.</p>	<p>No se identificaron estudios económicos, sin embargo, el GDG considera que no aumentarían los costos ya que la prestación está incluida en el</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Costos moderados</li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>● <b>Ahorro moderado</b></li> <li>○ Grandes ahorros</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>plan de beneficios del PBS/PDSS, en base a la última resolución del CNSS. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02).</p>
<b>EQUIDAD</b>	<p><b>¿Cuál sería el impacto sobre las inequidades en salud?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente sin impacto</li> <li>● <b>Probablemente aumentado</b></li> <li>○ Aumentado</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>Los expertos expresan que es un salto de calidad que el SNS oferte la prueba de ADN de VPH, pero que se presenta inequidad actualmente ya que las pruebas de ADN de VPH no están disponibles como prueba de tamizaje en todos los establecimientos del SNS, sino solo en aquellos centros priorizados, en los casos en que la citología es positiva sin importar la edad de la paciente; sin embargo, la inclusión reciente de la prestación en el plan de beneficios del PBS/PDSS, conforme a la resolución del CNSS-581-01/02. (Nombre de la prestación: Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo).</p>
<b>ACEPTABILIDAD</b>	<p><b>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente si</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>La prueba de ADN de VPH da a las mujeres la posibilidad de realizar por sí mismas la prueba mejorando la aceptabilidad y facilitando el acceso a los servicios.<sup>7</sup></p>	<p>El GDG considera que la recomendación sería aceptada por los profesionales y los pacientes reconociendo que se verá limitada de acuerdo con la disponibilidad de recursos de cada centro de salud de la red pública y privada.</p>

<b>FACTIBILIDAD</b>	<p><b>¿Es factible implementar la intervención?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente si</b></li> <li><input type="radio"/> Sí</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>		<p>Los profesionales expresan que será factible implementar las recomendaciones y que se debe fortalecer la capacidad instalada de todos los centros de salud prestadoras de servicios de la red pública y privada.</p>
---------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## Resumen de juicios

	JUICIO							IMPLICACIONES
	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No se	
<b>PROBLEMA</b>	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No se	
<b>EFFECTOS DESEABLES</b>	Trivial	Pequeño	<b>Moderado</b>	Grande		Varía	No se	
<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	<b>Trivial</b>	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé	
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	baja	<b>Moderada</b>	Alta			No hay estudios incluidos	
<b>VALORES</b>	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	<b>Sin incertidumbre o variabilidad importante</b>				
<b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	<b>Favorece la intervención</b>	Varía	No sé	
<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	<b>Ahorro moderado</b>	Grandes ahorros	Varía	No sé	
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente sin impacto	<b>Probablemente aumentado</b>	Aumentado	Varía	No sé	
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente si	<b>Sí</b>		Varía	No sé	
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	<b>Probablemente si</b>	Sí		Varía	No sé	

**PREGUNTA 4. ¿Cuál es la utilidad diagnóstica de las pruebas de detección de lesiones precancerosas del cuello uterino en una**

edad específica en mujeres de la población general?

**PREGUNTA 5. ¿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 población de mujeres con VIH?**

**Edad para iniciar o detener el tamizaje**

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	<p><b>¿El problema es prioritario?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input type="radio"/> Probablemente si</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Si</b></li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>	<p>Cuando el tamizaje se inicia a los 30 años utilizando estrategias con la prueba del ADN del VPH, hay mayores reducciones en el cáncer de cuello uterino y las muertes, en comparación con el inicio a los 35 años.<sup>10</sup></p>	<p>A partir de la propuesta de punto de buena práctica sugerido por los panelistas, el GDG sugiere que el prestador de los servicios de salud considere los factores de riesgo de cada paciente, menor de 30 años, para ofertar la prueba del ADN del VPH y las demás pruebas de tamizaje, según disponibilidad.</p>
EFECTOS DESEABLES	<p><b>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Trivial</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Pequeño</b></li> <li><input type="radio"/> Moderado</li> <li><input type="radio"/> Grande</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No se</li> </ul>	<p><b>Un estudio con cuatro ECA</b> 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 (<b>0.36, IC 95 % 0.14–0.94</b>) se observó en mujeres de 30–34 años.<sup>27</sup></p> <p>La eficacia de la prueba del VPH no difirió significativamente entre mujeres de 30 a 34 años y de 35 años o más (<b>p=0.13</b>). Hay una mayor</p>	<p>Los panelistas manifiestan que en los lineamientos del MISPAS sobre la prevención y control del cáncer cervicouterino y de mama registra que se deberá tamizar a partir de los 30 años con la prueba de ADN de VPH por lo que están en concordancia con las recomendaciones y la evidencia.</p>

	<p>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, en comparación con la citología realizada cada 3 años.<sup>27</sup></p> <p>Un estudio local con diseño observacional de corte prospectivo y transversal Arguelles &amp; cols. 2019<sup>17</sup> sobre la persistencia y progresión de neoplasia intraepitelial cervical grado I en una población de estudio de la ciudad de Santo Domingo en el periodo de julio 2018 a septiembre 2019, se evaluaron en un periodo de 6 meses a 111 pacientes de estas, el 25.2 % evidenció tener lesiones persistentes de NIC I y el 9.9 % presentó un progreso de la lesión, referente a la sexarquía, las pacientes con inicio precoz (es decir, antes de los 18 años) en el 78.6 % de la población en la cual persistió la lesión y de 81.9 % en el grupo de progresión. El rango de edad más frecuente para la detección de NIC I fue de 40-49 años, siendo este el más común en los grupos de remisión y progresión, en ese orden, otro hallazgo fue la presencia de NIC I en el grupo de edad menores de 20 y de 20-30 años cuyo porcentaje de persistencia fue: 3.6%; 14.3%, y de remisión: 2.8%, 16.7% respectivamente. Las pacientes menopáusicas evaluadas presentaron un 24,0 % de persistencia en las lesiones de NIC 1, un 4 % progresión y 72 % tendencia a la remisión. Certeza de la evidencia GRADE muy baja.<sup>17</sup></p>	
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

<b>EFECTOS</b>	<p><b>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Trivial</b></li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>No se identificaron estudios que incluyeran efectos indeseables en la utilidad diagnóstica de las pruebas de lesiones precancerosas del cuello uterino en una edad específica ni sobre la utilidad diagnóstica para usar la edad después de 50 años para la detección.</p>	
<b>CERTEZA DE LA</b>	<p><b>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>○ Baja</li> <li>● <b>Moderada</b></li> <li>○ Alta</li> <li>○ No hay estudios incluidos</li> </ul>	<p><b>certeza de evidencia moderada, ⊕⊕⊕○</b> Edad para comenzar el tamizaje</p> <p><b>certeza de evidencia baja a muy baja ⊕○○○</b> Estrategias de tamizaje después de los 50 años</p>	
<b>VALORES</b>	<p><b>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad</li> </ul>		<p>Los panelistas recomiendan a comenzar el cribado la detección para reducir el cáncer de cuello uterino a los 30 años probablemente sea aceptable para las mujeres, sin evidencia.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</b></li> <li>○ Sin incertidumbre o variabilidad importante</li> </ul>		
<b>BALANCE DE EFECTOS</b>	<p>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece ni la intervención ni la comparación.</li> <li>○ Probablemente favorezca la intervención</li> <li>● <b>Favorece la intervención</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>Los panelistas expresan que los beneficios de la edad de inicio y finalización del tamizaje con ADN de VPH es que, detecta tempranamente una lesión premaligna y permite recibir tratamiento oportuno.</p> <p>El GDG considera que los efectos deseables sobre la edad de inicio de detección con la prueba de ADN del VPH a los 30 años y la edad para detener la detección a los 50 años supera los riesgos.</p>
<b>RECURSOS</b>	<p>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> <li>● <b>Costos moderados</b></li> </ul>	<p>Una revisión encontró que hubo mayores costos asociados con comenzar el cribado del ADN del VPH a los 30 años de edad en comparación con comenzar a los 35 años ya que se necesitan más recursos para la detección y el tratamiento.<sup>10</sup></p>	<p>No se identificaron estudios económicos, sin embargo, el GDG considera que la edad de inicio a los 30 años, no aumentarían los costos ya que la prestación está incluida en el plan de beneficios del PBS/PDSS, en base a la última resolución del CNSS. La prestación forma</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>○ Grandes ahorros</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>parte del PDSS, conforme a la resolución del CNSS-581-01/02. (Nombre de la prestación: Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo).</p>
<b>EQUIDAD</b>	<p><b>¿Cuál sería el impacto sobre las inequidades en salud?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente sin impacto</li> <li>● <b>Probablemente aumentado</b></li> <li>○ Aumentado</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>Los expertos expresan que es de gran impacto que se inicie a los 30 años el tamizaje con la prueba de ADN de VPH por parte del SNS, pero que se presenta inequidad actualmente ya que las pruebas de ADN de VPH no están disponibles como prueba de tamizaje en todos los establecimientos del SNS, sino solo en aquellos centros priorizados, en los casos en que la citología es positiva sin importar la edad de la paciente; sin embargo, la inclusión reciente de la prestación en el plan de beneficios del PBS/PDSS, representa una disminución en la inequidad. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02).<sup>30</sup></p>
<b>ACEPTABILIDAD</b>	<p><b>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● <b>Probablemente si</b></li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> </ul>	<p>Un estudio transversal (Liebermann &amp; cols.2021) <sup>18</sup> identificó las prácticas de proveedores de servicios de salud con relación al tamizaje de cáncer cervical y el uso de guías nacionales e internacionales. Casi todos los proveedores de la muestra cualitativa no estuvieron de acuerdo con el inicio de la prueba del HPV entre las edades 25-30 como se recomienda en las guías internacionales y OMS por considerarla muy tarde. Debido a la temprana edad del inicio de</p>	<p>Los expertos manifiestan que esta intervención será aceptada por los profesionales y los pacientes reconociendo que se verá limitada de acuerdo con la disponibilidad de recursos de los centros de salud prestadores de servicios de la red pública y privada. Además, expresan que se debe considerar el riesgo que actualmente pueden tener las mujeres con edades menores a los 30 años incluyendo la población de</p>

	<p>○ No sé</p>	<p>la actividad sexual en la mujer dominicana (entre los 9-16 años). En su experiencia más del 33% de los proveedores de esta muestra se habían encontrado con cáncer cervicouterino invasivo antes de los 25 años.<sup>18</sup></p> <p>Otro hallazgo fue que los proveedores siguieron las directrices de la OMS (62,9%) y/o las normas y protocolos nacionales dominicanas (59,4%). Por lo que su decisión partiendo de estas directrices, el 24.8% escogió 65 como la edad media recomendada para discontinuar el tamizaje, el resto de las respuestas fue muy variada.<sup>18</sup></p> <p>No se identificaron estudios económicos, sin embargo, el GDG considera que no aumentarían los costos ya que la prestación está incluida en el plan de beneficios del PBS/PDSS, en base a la última resolución del CNSS. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02).<sup>30</sup></p>	<p>adolescentes que inician relaciones sexuales a temprana edad teniendo más probabilidad de exponerse al VPH, por lo que se debe ofertar pruebas de detección según el riesgo, pero también mencionaron que se está implementando la estrategia de vacunación lo cual es una intervención que favorecerá a las mujeres en nuestro país.</p>
<p><b>FACTIBILIDAD</b></p>	<p><b>¿Es factible implementar la intervención?</b></p> <p>○ No</p> <p>○ Probablemente no</p> <p>● <b>Probablemente si</b></p> <p>○ Sí</p> <p>○ Varía</p> <p>○ No sé</p>	<p>Los Lineamientos técnicos para la prevención y control del cáncer cervicouterino y de mama del MISPAS establecen que el personal de salud en todos los niveles de atención debe realizar la prueba VPH a toda mujer de 30 a 59 años, si la prueba está disponible en su establecimiento.<sup>16</sup></p>	<p>Los profesionales expresan que en el país actualmente está disponible la prueba de ADN del VPH solo a nivel de la atención privada y algunos centros priorizados de la red de servicios de salud públicos.</p>

## Resumen de juicios

PROBLEMA	JUICIO							IMPLICACIONES
	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No se	
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	<b>Grande</b>		Varía	No se	
EFFECTOS INDESEABLES	<b>Trivial</b>	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé	
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	<b>Baja</b>	<b>Moderada</b>	Alta			No hay estudios incluidos	
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	<b>Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante</b>	Sin incertidumbre o variabilidad importante				
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	<b>Favorece la intervención</b>	Varía	No sé	
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	<b>Costos moderados</b>	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé	
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente sin impacto	<b>Probablemente aumentado</b>	Aumentado	Varía	No sé	
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	<b>Probablemente si</b>	Sí		Varía	No sé	
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	<b>Probablemente si</b>	Sí		Varía	No sé	

**PREGUNTA 6. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres en periodos de tres, cinco o diez años después de un resultado negativo con la misma prueba de detección o con una diferente?**

**Intervalos de detección**

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<b>PROBLEMA</b>	<p><b>¿El problema es prioritario?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente si</li> <li>● <b>Si</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>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.<sup>42</sup></p> <p>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.<sup>7</sup></p>	

**¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??**

- Trivial
- Pequeño
- Moderado
- **Grande**
- Varía
- No se

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 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)<sup>31</sup>

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

		<p>VPH <b>no representa un sobrediagnóstico sino una detección temprana</b> 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. <sup>32</sup></p>	
<b>EFECTOS INDESEABLES</b>	<p>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Trivial</b></li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>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.</p>	
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	<p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>● <b>Baja</b></li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No hay estudios incluidos</li> </ul>	<p>Certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○</p>	
<b>VALORES</b>	<p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante</li> <li>○ incertidumbre o</li> </ul>		<p>El GDG considera que las pacientes aceptarían un intervalo de detección regular cada cinco a diez años después de un resultado negativo, cuando se usa la prueba de ADN del VPH como la prueba de detección primaria. La prestación forma parte del PDSS, conforme a la resolución del CNSS-581-01/02. (Nombre de la prestación: Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo).</p>

	<p>variabilidad</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Posiblemente importante</li> <li>○ incertidumbre o variabilidad</li> <li>● <b>Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</b></li> <li>○ Sin incertidumbre o variabilidad importante</li> </ul>		
<b>BALANCE DE EFECTOS</b>	<p><b>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece ni la intervención ni la comparación.</li> <li>○ Probablemente favorezca la intervención</li> <li>● <b>Favorece la intervención</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>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 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 IVAA 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.<sup>10</sup></p>	<p>El GDG considera que los efectos deseables al emplear un intervalo de detección regular cada cinco a diez años después de un resultado negativo, cuando se usa la prueba de ADN del VPH como la prueba de detección primaria supera los riesgos.</p>

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);"><b>RECURSOS REQUERIDOS</b></p>	<p><b>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)? (costos)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>○ Costos y ahorros</li> <li>○ insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>○ Grandes ahorros</li> <li>● <b>Varía</b></li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>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.<sup>10</sup></p> <p>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.<sup>10</sup></p>	<p>No se identificaron estudios económicos, sin embargo, el GDG considera que no aumentarían los costos ya que la prestación forma parte del PDSS, conforme a la resolución del CNSS-581-01/02. (Nombre de la prestación: Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo).</p>
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);"><b>EQUIDAD</b></p>	<p><b>¿Cuál sería el impacto sobre las inequidades en salud?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente sin impacto</li> <li>● <b>Probablemente</b></li> </ul>		<p>Los panelistas expresan que se presenta inequidad actualmente ya que las pruebas de ADN de VPH no están disponibles como prueba de tamizaje en todos los establecimientos del SNS, sino solo en aquellos centros priorizados, en los casos en que la citología es positiva sin importar la edad de la paciente; sin embargo, la inclusión reciente de la prestación en el plan de beneficios del PBS/PDSS, representa una</p>

	<p><b>aumentado</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aumentado</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>disminución en la inequidad. La prestación forma parte del PDSS, conforme a la resolución del CNSS-581-01/02. (Nombre de la prestación: Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo).</p>
<b>ACEPTABILIDAD</b>	<p><b>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente si</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>El GDG considera que la recomendación será aceptada por los usuarios, sin embargo, aún está limitada por la disponibilidad de recursos de cada nivel de atención. MISPAS ha establecido en sus lineamientos realizar el seguimiento de la prueba de ADN del VPH con una frecuencia de 5 a 10 años si el resultado es negativo.</p>
<b>FACTIBILIDAD</b>	<p><b>¿Es factible implementar la intervención?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● <b>Probablemente si</b></li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>Los profesionales expresan que será factible implementar las recomendaciones y que se debe fortalecer la capacidad instalada de Los centros prestadores de servicios de salud. En el país actualmente está disponible la prueba de ADN del VPH solo a nivel de la atención privada y algunos centros priorizados de la red de servicios de salud públicos.</p>

## Resumen de juicios

	JUICIO							IMPLICACIONES
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No se	
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	<b>Grande</b>		Varía	No se	
EFFECTOS INDESEABLES	<b>Trivial</b>	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	<b>No sé</b>	
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	<b>baja</b>	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos	
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	<b>Sin incertidumbre o variabilidad importante</b>				
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	<b>Favorece la intervención</b>	Varía	No sé	
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	<b>Varía</b>	No sé	
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente sin impacto	<b>Probablemente aumentado</b>	Aumentado	Varía	No sé	
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	<b>Sí</b>		Varía	No sé	
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	<b>Probablemente si</b>	Sí		Varía	No sé	

**PREGUNTA 7. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de las mujeres de la población general y población de mujeres con VIH en periodos 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)?**

**Seguimiento después de una prueba de triaje negativa o después del tratamiento**

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<b>PROBLEMA</b>	<p><b>¿El problema es prioritario?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input type="radio"/> Probablemente si</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Si</b></li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>	<p>El cáncer de cuello uterino es la causa más común de cáncer y una de las principales causas de muerte en las mujeres infectados con el VIH que viven en entornos de recursos limitados, Las mujeres infectadas por el VIH tienen una tasa más alta de infección y persistencia del virus del papiloma humano (VPH), y están en mayor riesgo de lesiones precancerosas cervicales y cáncer. El riesgo de recurrencia o persistencia después del tratamiento con LEEP es de alrededor del 10 % y aumenta en pacientes con márgenes positivos. las recomendaciones para el seguimiento después de LEEP son realizar visitas con pruebas de VPH y/o citología a intervalos de 6 a 12 meses después del tratamiento hasta que se obtengan resultados negativos.<sup>34</sup></p>	<p>El panel considera la pregunta como prioritaria tomando en cuenta que es importante que todo servidor de salud realice un seguimiento oportuno que le permita corroborar la condición de la paciente en un corto plazo ya sea cura o persistencia de la lesión después del tratamiento y de esta manera determinar la conducta a seguir.</p>

<b>EFECTOS DESEABLES</b>	<p><b>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>● <b>Grande</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No se</li> </ul>	<p>Estudios de modelos mostró que volver a realizar pruebas a las mujeres después del tratamiento con una prueba de ADN del VPH a los 12 o 24 meses de seguimiento, o con pruebas conjuntas de ADN del VPH/citología a los 12 meses puede dar lugar a reducciones similares en el cáncer de cuello uterino y las muertes.<sup>10</sup></p> <p>De doce estudios, uno observó en el desenlace <b>evaluado sobre NIC 1 + residual</b> 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.<sup>10</sup></p>	<p>El GDG considera que los efectos deseables al emplear un periodo de 12 meses posterior a una prueba de detección (ADN del VPH) positiva y un triaje negativo supera los riesgos de no hacerla.</p>
<b>EFECTOS INDESEABLES</b>	<p><b>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Trivial</b></li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No se</li> </ul>	<p>No se encontraron estudios sobre efectos indeseables</p>	

<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	<p><b>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>● <b>Baja</b></li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No hay estudios incluidos</li> </ul>	<p>certeza de la evidencia baja ⊕⊕○○</p>	
<b>VALORES</b>	<p><b>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>● <b>Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</b></li> <li>○ Sin incertidumbre o variabilidad importante</li> </ul>		<p>Los pacientes expresan que es importante que el personal de salud les programe la cita de seguimiento de forma oportuna.</p> <p>El GDG considera que las pacientes aceptarían un periodo de 12 meses posterior a una prueba de detección (ADN del VPH) positiva y un triaje negativo. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02).<sup>30</sup></p>
<b>BALANCE DE</b>	<p><b>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la</b></p>	<p>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</p>	

	<p><b>intervención o la comparación?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece ni la intervención ni la comparación.</li> <li>○ Probablemente favorezca la intervención</li> <li>● Favorece la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>mueres, 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.<sup>10</sup></p>	
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);"><b>RECURSOS REQUERIDOS</b></p>	<p><b>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)? (costos)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>○ Grandes ahorros</li> <li>● Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>Los panelistas expresan que hay mayor requerimiento de recursos humanos y de insumos para realizar el seguimiento a los 12 meses en lugar de a los 24 meses, pero consideran que las pacientes se beneficiarían más con tratamiento oportuno y tendrían mejores resultados.</p> <p>En cuanto al seguimiento con la misma prueba o con una prueba diferente (citología y/o IVAA), actualmente el MISPAS está recomendando que debe realizarse con la prueba disponible. Ya que no todos los prestadores del SNS cuentan con ADN para VPH.</p> <p>No se identificaron estudios económicos, sin embargo, el GDG considera que no aumentarían</p>

			<p>los costos ya que la prestación está incluida en el plan de beneficios del PBS/PDSS, en base a la última resolución del CNSS. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02).<sup>30</sup></p>
<p><b>EQUIDAD</b></p>	<p><b>¿Cuál sería el impacto sobre las equidades en salud?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente sin impacto</li> <li>● <b>Probablemente aumentado</b></li> <li>○ Aumentado</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>Los panelistas expresan que reconocen la importancia de dar el seguimiento a las pacientes con citología o ADN del VPH, pero, se presenta inequidad actualmente, ya que las pruebas de ADN de VPH no están disponibles como prueba para dar seguimiento, en todos los establecimientos del SNS, sino solo en aquellos centros priorizados, en los casos en que la citología es positiva sin importar la edad de la paciente; sin embargo, la inclusión reciente de la prestación en el plan de beneficios del PBS/PDSS, representa una disminución en la inequidad. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo - nombre de la prestación en la resolución del CNSS-581-01/02).<sup>30</sup></p>
<p><b>ACEPTABILIDAD</b></p>	<p><b>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● <b>Probablemente si</b></li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>Los profesionales expresan que es un desafío para los programas de atención cuando se hace la transición de citología a la prueba de ADN del VPH como prueba de seguimiento ya que la disponibilidad de recursos es fundamental para poder implementarla.</p> <p>El GDG está de acuerdo con el intervalo de seguimiento a los 12 meses con prueba del ADN de VPH y que será aceptada por los profesionales.</p>

<b>FACTIBILIDAD</b>	<p><b>¿Es factible implementar la intervención?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● <b>Probablemente si</b></li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>Los Lineamientos para la prevención y control de cáncer cervicouterino y de mama del MISPAS establecen que cuando se realiza la prueba ADN de VPH como tamizaje se realice para el seguimiento de las pacientes la prueba de ADN del VPH posterior al tratamiento. Siempre que la prueba esté operativa, o dar seguimiento con otra prueba que esté disponible.<sup>16</sup></p>	<p>Los panelistas expresan que es factible dar seguimiento a las pacientes y que actualmente cuentan con la prueba de citología, pero reconocen la limitante que existe en el país en cuanto a la disponibilidad de la prueba de ADN del VPH y que se deben gestionar recursos para adquirirlas en todo el sistema de salud dado el beneficio que esta ofrece.</p> <p>En el país actualmente está disponible la prueba de ADN del VPH solo a nivel de la atención privada y algunos centros priorizados de la red de servicios de salud públicos.</p>
---------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## Resumen de juicios

PROBLEMA	JUICIO						IMPLICACIONES	
	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No se	
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	<b>Grande</b>		Varía	No se	
EFFECTOS INDESEABLES	<b>Trivial</b>	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé	
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	<b>baja</b>	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos	
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	<b>Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante</b>	Sin incertidumbre o variabilidad importante				
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	<b>Favorece la intervención</b>	Varía	No sé	
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	<b>Varía</b>	No sé	
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente sin impacto	<b>Probablemente aumentado</b>	Aumentado	Varía	No sé	
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	<b>Probablemente si</b>	Sí		Varía	No sé	
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	<b>Probablemente si</b>	Sí		Varía	No sé	

**PREGUNTA 8. ¿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?**

**Tratamiento para la población general de mujeres y población de mujeres con el VIH**

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<b>PROBLEMA</b>	<p><b>¿El problema es prioritario?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input type="radio"/> Probablemente sí</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Sí</b></li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>	<p>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.<sup>37</sup></p> <p>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.<sup>40</sup></p> <p>Para el tratamiento de lesiones cervicales premalignas, tanto los métodos ablativos (crioterapia cervical, ablación con láser) como los métodos de escisión (procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP), cono frío pueden ser efectivos.<sup>38</sup></p> <p>El tratamiento tiene como objetivo destruir o eliminar la zona de transformación del cuello uterino, o eliminar áreas del cuello uterino que han sido identificadas como anormales mediante exámenes de detección.</p>	

**¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??**

- Trivial
- Pequeño
- **Moderado**
- Grande
- Varía
- No se

RS 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.<sup>12</sup>

**Una RS 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).<sup>38</sup>

**-Una RS 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)**.<sup>39</sup>

Los panelistas expresan que el cono LEEP facilita la rapidez con la que se trata a la paciente (debido a la ventaja de esta intervención que ayuda a clasificar y tratar la lesión).

**¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?**

- Trivial
- Pequeño
- Moderado
- Grande
- **Varía**
- No se

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).<sup>39</sup>

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).<sup>12</sup>

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**).<sup>38</sup>

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).<sup>38</sup>

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)**.<sup>39</sup>

<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	<p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>○ Baja</li> <li>● <b>Moderada</b></li> <li>○ Alta</li> <li>○ No hay estudios incluidos</li> </ul>	<p>Certeza de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕○</p>	
<b>VALORES</b>	<p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>● <b>Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</b></li> <li>○ Sin incertidumbre o variabilidad importante</li> </ul>		<p>El GDG considera que las pacientes aceptarían las terapias de LLETZ (escisión con asa de la zona de transformación), crioterapia hasta que esté disponible ablación térmica para tratar a todas las mujeres de la población general y las que viven con VIH que presenten enfermedad NIC 2 o (+) positivo confirmada histológicamente.</p> <p>Los panelistas valoran que realizar como LEEP es un procedimiento más rápido y ofrece a la paciente una atención oportuna y evita intervenciones de mayor complejidad como el cono frío.</p>

BALANCE DE EFECTOS

¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?

- Favorece la comparación
- Probablemente favorece la comparación
- No favorece ni la intervención ni la comparación.
- Probablemente favorezca la intervención
- Favorece la intervención
- Varía
- No sé

El GDG considera que los efectos deseables al emplear LLETZ (escisión con asa de la zona de transformación), crioterapia hasta que esté disponible la ablación térmica para tratar a todas las mujeres de la población general y las que viven con VIH que presenten enfermedad NIC 2 o (+) positiva confirmada histológicamente supera los riesgos.

<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	<p><b>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>○ Grandes ahorros</li> <li>● <b>Varía</b></li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>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.<sup>12</sup></p>	<p>Panelistas expresan que puede haber un ahorro de recursos con el uso de ablación térmica ya que los costos de mantenimiento para la crioterapia son mayores por el costo del gas y el transporte de los contendedores de este; en cambio con la ablación térmica el equipo es menos costoso y no requiere electricidad. En el caso de cono con asa es un procedimiento realizado bajo anestesia local y puede realizarse de forma ambulatoria sin embargo el cono frío requiere anestesia en quirófano lo que aumenta los costos de atención.</p>
<b>EQUIDAD</b>	<p><b>¿Cuál sería el impacto sobre las inequidades en salud?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente sin impacto</li> <li>○ Probablemente aumentado</li> <li>○ Aumentado</li> <li>● <b>Varía</b></li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>Los profesionales refieren que poder contar con todas las intervenciones recomendadas, brinda el beneficio de ofertar un tratamiento a las pacientes que lo requieran, sin embargo, la falta de disponibilidad en términos de recursos capacitados o los mismos insumos representaría inequidad en la atención.</p>

<b>ACEPTABILIDAD</b>	<p><b>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input type="radio"/> Probablemente si</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Sí</b></li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>		<p>El panel expresa la importancia de disponer de la diversidad de tratamientos para ofertar a las pacientes y de ser necesario conocer como redes de salud la posibilidad de apoyar a otros centros para aplicarlo cuando la requieren. Los profesionales expresan que la termoablación es un procedimiento fácil de realizar y requieren menos tiempo para aplicarla, sin embargo, al decidir que tratamiento aplicar a la paciente considerar la experiencia del proveedor, la capacitación, la infraestructura y los recursos disponibles para su uso.</p> <p>El GDG considera que la recomendación será aceptada por los usuarios. Descartar la presencia de lesiones precancerosas en endocérnix, ver Unión Escamo-Columnar (UEC) completa o realizar Curetaje Endocervical (CEC). (Ver WHO guidelines for the use of thermal ablation).<sup>12</sup></p>
<b>FACTIBILIDAD</b>	<p><b>¿Es factible implementar la intervención?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente si</b></li> <li><input type="radio"/> Sí</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>	<p>No encontraron estudios de factibilidad para la intervención.</p>	<p>Los panelistas expresan que es factible implementar el tratamiento seleccionando de acuerdo con su evaluación y resultado diagnóstico, sin embargo, reconocen con insumos y recursos materiales y humanos, así como la capacitación de los mismos es indispensable en los establecimientos de salud para brindar una atención de calidad.</p> <p>En el país actualmente no está disponible la tecnología de tratamiento en la red de servicios de salud privada ni en la red de servicios de salud pública, actualmente, no está incluido en el plan de beneficios del PBS/ nueva.</p>

## Resumen de juicios

PROBLEMA	JUICIO							IMPLICACIONES	
	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No se		
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	<b>Moderado</b>	Grande		Varía	No se		
EFFECTOS INDESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		<b>Varía</b>	No sé		
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	<b>baja</b>	<b>Moderada</b>	Alta			No hay estudios incluidos		
VALORES	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	<b>Sin incertidumbre o variabilidad importante</b>					
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	<b>Favorece la intervención</b>	Varía	No sé		
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	<b>Varía</b>	No sé		
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	<b>Varía</b>	No sé		
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	<b>Sí</b>		Varía	No sé		
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	<b>Probablemente si</b>	Sí		Varía	No sé		

**PREGUNTA 9. ¿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 la población de mujeres con VIH?**

**Tratamiento para la población general de mujeres y población de mujeres con el VIH**

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	<p><b>¿El problema es prioritario?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente si</li> <li>● <b>Si</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>El adenocarcinoma cervical in situ es una lesión precursora del adenocarcinoma cervical invasivo. En las últimas décadas, se ha producido una reducción considerable del cáncer de cuello uterino escamoso en los países económicamente más desarrollados, junto con la detección generalizada del cuello uterino mediante la prueba del virus del papiloma humano (VPH). La incidencia relativa de adenocarcinoma representa el 25-30% de todos los cánceres de cuello uterino invasivos en mujeres jóvenes.</p> <p>El tratamiento de este tipo de lesiones tiene como objetivo destruir o eliminar la zona de transformación del cuello uterino, o eliminar áreas del cuello uterino que han sido identificadas como anormales mediante exámenes de detección y las opciones Las opciones de manejo conservador para ACIS incluyen el procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) o el cono frío.<sup>37</sup></p>	
EFECTOS	<p><b>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>○ <b>Pequeño</b></li> <li>● Moderado</li> </ul>	<p><b>Una RS y metaanálisis<sup>37</sup></b> que evaluó la eficacia y la seguridad del procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) comparada con cono frío en el tratamiento de mujeres con adenocarcinoma in situ (ACIS) reportó en el metanálisis combinado:</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>- el desenlace de márgenes positivos RR 1,55; IC 95 %, 1,34–1,80, P&lt;0,00001, no mostró diferencias significativas.<sup>37</sup></p> <p>-el desenlace de enfermedad residual no mostró diferencias significativas (RR, 1,02; IC 95 %, 0,60–1,72, P = 0,95.<sup>37</sup></p> <p>- tampoco hubo diferencia en la tasa de recurrencia (RR 1,3; IC 95% 0,46 – 2,79; P=0,79).<sup>37</sup></p>	
<b>EFECTOS</b>	<p><b>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Trivial</b></li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No se</li> </ul>	<p>No se encontró estudios locales para medir los efectos indeseables con la población de pacientes con adenocarcinoma in situ.</p>	<p>Los profesionales expresan que, aunque no se encontró evidencia local con los resultados de efectos indeseables en pacientes con adenocarcinoma in situ que se realice como frío o LEEP es conocido que las pacientes a quienes se les diera tratamiento por NIC 2-3 con el uso del cono frío aumenta el riesgo de parto prematuro.</p>
<b>CERTEZA DE LA</b>	<p><b>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>● <b>Baja</b></li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No hay estudios incluidos</li> </ul>	<p>Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○ (enfermedad residual) y muy baja ⊕○○○ (márgenes positivos y recurrencia de la enfermedad).</p>	
<b>VALOR</b>	<p><b>¿Existe una incertidumbre o variabilidad</b></p>		<p>Los profesionales expresan que el cono LEEP en lugar del cono frío puede ser una opción de</p>

	<p><b>importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>● <b>Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad</b></li> <li>○ Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</li> <li>○ Sin incertidumbre o variabilidad importante</li> </ul>		<p>tratamiento preferida por las pacientes que desean futuros embarazos.</p>
<p><b>BALANCE DE EFECTOS</b></p>	<p><b>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> </ul>		<p>Los panelistas expresan que actualmente en República Dominicana se oferta el tratamiento tanto de escisión con asa y el cono frío y que los beneficios de ofertar estos procedimientos superan los riesgos siendo fundamental para tal fin que el personal de salud se encuentre capacitado proporcionando a cada paciente el tratamiento de acuerdo a los criterios de elegibilidad.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No favorece ni la intervención ni la comparación.</li> <li>○ Probablemente favorezca la intervención</li> <li>● Favorece la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	
<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	<p><b>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>○ Grandes ahorros</li> <li>● Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>Panelistas expresan que puede haber un ahorro de recursos con el uso del cono LEEP ya que es un procedimiento realizado bajo anestesia local y puede realizarse de forma ambulatoria, sin embargo, el cono frío requiere anestesia en quirófano lo que aumenta los costos de atención.</p>
<b>EQUIDAD</b>	<p><b>¿Cuál sería el impacto sobre las inequidades en salud?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente sin impacto</li> </ul>	<p>Los profesionales expresan que poder contar con todas las intervenciones recomendadas brinda el beneficio de ofertar un tratamiento a las pacientes que lo ameriten.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Probablemente aumentado</li> <li>○ Aumentado</li> <li>● <b>Varía</b></li> <li>○ No sé</li> </ul>		
<b>ACEPTABILIDAD</b>	<p><b>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente si</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>El panel expresa la importancia de disponer de la diversidad de tratamientos para ofertar a las pacientes y de ser necesario conocer como redes de salud la posibilidad de apoyarse del sistema de referencia y contrarreferencia de los centros del SNS en los casos que así lo requieran. Además, reconocer los beneficios y los riesgos individualizar cada caso.</p>
<b>FACTIBILIDAD</b>	<p><b>¿Es factible implementar la intervención?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● <b>Probablemente si</b></li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>Los panelistas expresan que es factible implementar el tratamiento seleccionando de acuerdo con su evaluación y resultado diagnóstico, sin embargo, reconocen que los insumos, recursos materiales y humanos, así como la capacitación de los mismos es indispensable en los establecimientos de salud para brindar una atención de calidad.</p>

## Resumen de Juicios

PROBLEMA	JUICIO						IMPLICACIONES	
	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No se	
<b>EFFECTOS DESEABLES</b>	Trivial	<b>Pequeño</b>	Moderado	Grande		Varía	No se	
<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	<b>Trivial</b>	Pequeño	Moderado	Grande		<b>Varía</b>	No sé	
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	<b>baja</b>	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos	
<b>VALORES</b>	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	<b>Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante</b>	Sin incertidumbre o variabilidad importante				
<b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	<b>Favorece la intervención</b>	Varía	No sé	
<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	<b>Varía</b>	No sé	
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	<b>Varía</b>	No sé	
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente si	<b>Sí</b>		Varía	No sé	
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	<b>Probablemente si</b>	Sí		Varía	No sé	

**PREGUNTA 10. ¿Cuál es la eficacia y la seguridad del uso profiláctico de antibióticos para la prevención de infecciones después de un procedimiento de escisión en mujeres con antecedentes de lesión pre maligna del cérvix?**

**Uso profiláctico de Antibióticos**

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	<p><b>¿El problema es prioritario?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input type="radio"/> Probablemente si</li> <li><b>• Si</b></li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>	<p>La resistencia a los antibióticos se acelera con el uso indebido y excesivo de estos fármacos por lo que se tienen que adoptar medidas en todos los niveles de la sociedad para reducir el impacto de este fenómeno y limitar su uso.<sup>43</sup></p>	
EFECTOS DESEABLES	<p><b>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>• Trivial</b></li> <li><input type="radio"/> Pequeño</li> <li><input type="radio"/> Moderado</li> <li><input type="radio"/> Grande</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>	<p>Una RS de tres ECA evaluó la eficacia y seguridad del uso de antibióticos profilácticos versus un placebo o ningún tratamiento en mujeres a las que se les realizó escisión de la zona de transformación del cuello uterino por neoplasia cervical, No hubo diferencias en la incidencia de fiebre (RR, 2,23; IC 95 % 0,20 - 24,36), consulta médica no programada (RR 2,68, IC 95 % 0,97 - 7,41,) y flujo vaginal prolongado (1.29, IC 0,72 – 2,31).<sup>41</sup></p>	

<b>EFECTOS INDESEABLES</b>	<p>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Trivial</b></li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>no hubo diferencias en los eventos adversos relacionados con los antibióticos, es decir, náuseas/vómitos, diarrea y dolor de cabeza entre los dos grupos de comparación (RR 1,69; IC del 95 %: 0,85 - 3,34); dolor abdominal bajo (RR, 1,03; IC 95 % 0,61 a 1,72).<sup>41</sup></p>	
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	<p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>● <b>Baja</b></li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No hay estudios incluidos</li> </ul>	<p><b>Certeza de la evidencia baja</b> ⊕⊕○○</p>	
<b>VALORES</b>	<p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>● <b>Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</b></li> <li>○ Sin incertidumbre o variabilidad importante</li> </ul>		<p>Los panelistas consideran que las pacientes aceptarían la quimioprofilaxis, es decir, el uso de antibioterapia luego del procedimiento de escisión en la zona de transformación del cuello.</p>

<b>BALANCE DE EFECTOS</b>	<p><b>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece ni la intervención ni la comparación.</li> <li>○ Probablemente favorezca la intervención</li> <li>● <b>Favorece la intervención</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>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. Los beneficios potenciales y los posibles daños de los antibióticos profilácticos deben evaluarse y considerarse cuidadosamente, en particular por el riesgo de desarrollar resistencia a los antibióticos.<sup>41</sup></p>	
<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	<p><b>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>○ Costos y ahorros</li> <li>○ insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>● <b>Grandes ahorros</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>No se identificaron estudios económicos, sin embargo, el GDG considera que no aumentarían los costos ya que los medicamentos de tipo antibióticos están incluidos en el plan de beneficios del PBS/PDSS y se encuentran disponibles en las farmacias del pueblo.</p>
<b>EQUIDAD</b>	<p><b>¿Cuál sería el impacto sobre las inequidades en salud?</b></p>	<p>No se encontraron estudios sobre el impacto en las inequidades.</p>	<p>Los panelistas expresan que no existen inequidad con la aplicación de esta recomendación, debido a que los medicamentos</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Reducido</b></li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente sin impacto</li> <li>○ Probablemente aumentado</li> <li>○ Aumentado</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>de tipo antibióticos están incluidos en el plan de beneficios del PBS/PDSS y se encuentran disponibles en las farmacias del pueblo para las pacientes que no estén en la seguridad social.</p>
<b>ACEPTABILIDAD</b>	<p><b>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente si</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>El GDG considera que la recomendación sería aceptada por los usuarios.</p>
<b>FACTIBILIDAD</b>	<p><b>¿Es factible implementar la intervención?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente si</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>En el país actualmente están disponibles los medicamentos de tipo antibióticos a nivel de la atención privada y todos los centros que componen la red de servicios de salud públicos.</p>

## Resumen de Juicios

	JUICIO							IMPLICACIONES
<b>PROBLEMA</b>	No	Probablemente no	Probablemente si	<b>Sí</b>		Varía	No se	
<b>EFFECTOS DESEABLES</b>	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		<b>Varía</b>	No se	
<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	Trivial	<b>Pequeño</b>	Moderado	Grande		Varía	No sé	
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	<b>baja</b>	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos	
<b>VALORES</b>	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	<b>Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante</b>	Sin incertidumbre o variabilidad importante				
<b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	<b>Favorece la intervención</b>	Varía	No sé	
<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	Grandes costos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	<b>Grandes ahorros</b>	Varía	No sé	
<b>EQUIDAD</b>	<b>Reducido</b>	Probablemente reducido	Probablemente sin impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	No sé	
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente si	<b>Sí</b>		Varía	No sé	
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente si	<b>Sí</b>		Varía	No sé	

**PREGUNTA 11. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso de la prueba de detección de ADN del VPH, como triaje de detección primaria de lesiones precancerosas del cérvix en población de mujeres con VIH?**

**Uso de la prueba de ADN del VPH con triaje**

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<b>PROBLEMA</b>	<p><b>¿El problema es prioritario?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input type="radio"/> Probablemente si</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Si</b></li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>	<p>La Inmunodeficiencia Humana (VIH) es la principal causa de la manifestación de la infección por VPH. La alta incidencia de infección por VIH, principalmente en los países en desarrollo, aumentó la prevalencia de infección por VPH, siendo los virus de alto riesgo oncogénico los más frecuentes, lo que hace aún más preocupante su evolución a neoplasia de cuello de útero. Actualmente, los exámenes de biología molecular, que buscan identificar el DNA del virus son considerados como estándar de oro en el diagnóstico del HPV.<sup>43</sup></p> <p>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 tenían un riesgo absoluto más alto de NIC 2+ a los tres años (1,5 %-2 % según su recuento de células CD4) tras una citología negativa,</p>	<p>El grupo desarrollador considera que es beneficioso utilizar el cribado del ADN del VPH como prueba primaria, permitiendo detectar tempranamente lesiones cervicouterinas, dentro de la red de servicios de salud públicos y privados; utilizar las demás pruebas de triaje (Citología o IVAA) hasta que la prueba sea operativa.</p>

		frente al 0,69 % de la población general (p < 0,001). <sup>10</sup>	
EFECTOS DESEABLES	<p><b>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>● <b>Pequeño</b></li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No se</li> </ul>	<p>Un estudio prospectivo sobre el riesgo de precáncer 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 NIC 2+ en MVVIH a los 5 años fue del 22 % (IC 95 %, 9 -34 %) en aquellas con CD4&lt;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&gt;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).<sup>10</sup></p> <p>En un análisis multivariado, las mujeres infectadas por el VIH y positivas para el VPH16 tenían 13 veces (P = &lt;.001) mayor riesgo de NIC-3+ (HR 13,3 IC 95% 2,7 – 64,3) que las mujeres con tipos</p>	

		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. <sup>10</sup>	
<b>EFECTOS INDESEABLES</b>	<p>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Trivial</b></li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No se</li> </ul>	No se encontraron estudios sobre los efectos indeseables	
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	<p>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>○ Baja</li> <li>● <b>Moderada</b></li> <li>○ Alta</li> <li>○ No hay estudios incluidos</li> </ul>	<p><b>Certeza de la evidencia moderada</b></p> <p>⊕⊕⊕○ para la evaluación de la detección basada en el ADN del VPH incluyeron estrategias con ADN del VPH solo, y con citología o IVAA como triaje.</p>	
<b>VALORES</b>	<p>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertidumbre o variabilidad</li> </ul>	No se encontraron estudios sobre efectos los valores.	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>● <b>Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</b></li> <li>○ Sin incertidumbre o variabilidad importante</li> </ul>		
<b>BALANCE DE EFECTOS</b>	<p><b>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece ni la intervención ni la comparación.</li> <li>○ Probablemente favorezca la intervención</li> <li>● <b>Favorece la intervención</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>Pueden ocurrir mayores beneficios utilizando intervalos de detección de tres a cinco años con pruebas de ADN del VPH (o citología o IVAA), 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.<sup>10</sup></p>	

<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	<p><b>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>○ Grandes ahorros</li> <li>● <b>Varía</b></li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>No se encontraron estudios locales sobre costos.</p>	<p>No se identificaron estudios económicos, sin embargo, basados a la última resolución del CNSS, el GDG considera con esta nueva información, es decir, la inclusión de la prestación en el plan de beneficios del PBS/PDSS, conforme a la resolución del CNSS-581-01/02, no aumentarían los costos de la prestación por parte del SNS (Nombre de la prestación: Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo).</p>
<b>EQUIDAD</b>	<p><b>¿Cuál sería el impacto sobre las equidades en salud?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente sin impacto</li> <li>● <b>Probablemente aumentado</b></li> <li>○ Aumentado</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>El GDG refiere que al no estar disponible la prueba del ADN de VPH en todos los centros de salud que conforman la red de prestadores del SNS hay inequidad.</p>
<b>ACEPTABILIDAD</b>	<p><b>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente si</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>El GDG manifiesta que la intervención será aceptada por los profesionales de salud y los pacientes, por los beneficios que tiene la prueba de ADN de VPH como prueba de detección primaria.</p>

<b>FACTIBILIDAD</b>	<b>¿Es factible implementar la intervención?</b> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> No</li><li><input type="radio"/> Probablemente no</li><li><input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente si</b></li><li><input type="radio"/> Sí</li><li><input type="radio"/> Varía</li><li><input type="radio"/> No sé</li></ul>		En el país actualmente está disponible la prueba de ADN del VPH solo a nivel de la atención privada y algunos centros priorizados de la red de servicios de salud públicos. La prestación forma parte del PDSS, conforme a la resolución del CNSS-581-01/02. (Nombre de la prestación: Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo).
---------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## Resumen de Juicios

PROBLEMA	JUICIO							IMPLICACIONES
	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No se	
<b>EFFECTOS DESEABLES</b>	Trivial	<b>Pequeño</b>	Moderado	Grande		Varía	No se	
<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	<b>Trivial</b>	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé	
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	<b>baja</b>	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos	
<b>VALORES</b>	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	<b>Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante</b>	Sin incertidumbre o variabilidad importante				
<b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	<b>Favorece la intervención</b>	Varía	No sé	
<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	Grandes costos	<b>varia</b>	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé	
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente sin impacto	<b>Probablemente aumentado</b>	Aumentado	Varía	No sé	
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente si	<b>Sí</b>		Varía	No sé	
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	<b>Probablemente si</b>	Sí		Varía	No sé	

**PREGUNTA 12. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento de la población de mujeres con VIH en periodos de tres, cinco o diez años después de un resultado negativo con la misma prueba de detección?**

**Intervalos de detección**

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEMA	<p><b>¿El problema es prioritario?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente si</li> <li>● Si</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>La Inmunodeficiencia Humana (VIH) es la principal causa de la manifestación de la infección por VPH. La alta incidencia de infección por VIH, principalmente en los países en desarrollo, aumentó la prevalencia de infección por VPH, siendo los virus de alto riesgo oncogénico los más frecuentes, lo que hace aún más preocupante su evolución a neoplasia de cuello de útero. Actualmente, los exámenes de biología molecular, que buscan identificar el DNA del virus son considerados como estándar de oro en el diagnóstico del HPV.<sup>43</sup></p> <p>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.<sup>43</sup></p>	<p>El grupo desarrollador considera que es beneficioso utilizar el cribado del ADN del VPH como prueba primaria, permitiendo detectar tempranamente lesiones cervicouterinas, dentro de la red de servicios de salud públicos y privados; utilizar las demás pruebas de triaje (Citología o IVAA) hasta que la prueba sea operativa.</p>
EFECTOS DESEABLES	<p><b>¿Cuán sustanciales son los efectos anticipados deseables??</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>● Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> </ul>	<p>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</p>	<p>El GDG considera que los efectos deseables de emplear un intervalo de tres a cinco años después de un resultado negativo, y el uso de la prueba de ADN del VPH como la prueba de detección primaria en población de MVVIH supera los riesgos.</p>

<ul style="list-style-type: none"><li>○ Varía</li><li>○ No se</li></ul>	<p>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.<sup>25</sup></p> <p>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 del VPH incluyen estrategias con ADN del 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).<sup>7</sup> Los resultados también se modelan matemáticamente, reportando que puede haber beneficios similares al usar la prueba de detección de ADN del 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 del 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 del VPH (o citología o IVAA), aunque puede haber más tratamientos y por lo tanto, daños en comparación con un intervalo más largo (certeza de la evidencia baja). Además, la</p>	
-------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

		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. <sup>10</sup>	
<b>EFECTOS INDESEABLES</b>	<p><b>¿Cuán importantes son los efectos indeseables anticipados?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Trivial</b></li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	No se encontraron estudios sobre los efectos indeseables	
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	<p><b>¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los efectos?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>● <b>Baja</b></li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No hay estudios incluidos</li> </ul>	<b>Certeza de la evidencia baja</b> ⊕⊕○○ para el intervalo de detección de tres a cinco años con pruebas de ADN del VPH (o citología o IVAA).	
<b>VALORES</b>	<b>¿Existe una incertidumbre o variabilidad importante sobre cuánto valoran las personas los resultados principales?</b>		El GDG considera que las pacientes aceptarían un intervalo de detección regular de tres a cinco años después de un resultado negativo, y aceptarían la prueba de ADN del VPH como la prueba de detección primaria en población de MVVIH. (Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo). <sup>30</sup>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>○ Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>● <b>Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importantes</b></li> <li>○ Sin incertidumbre o variabilidad importante</li> </ul>		
<b>BALANCE DE EFECTOS</b>	<p><b>¿El equilibrio entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la comparación</li> <li>○ Probablemente favorece la comparación</li> <li>○ No favorece ni la intervención ni la comparación.</li> <li>○ Probablemente favorezca la intervención</li> <li>● <b>Favorece la intervención</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>	<p>Pueden ocurrir mayores beneficios utilizando intervalos de detección de tres a cinco años con pruebas de ADN del VPH (Citología o IVAA), 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.<sup>10</sup></p>	

<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	<p><b>¿Qué tan grandes son los requisitos de recursos (costos)? (costos)?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grandes costos</li> <li>● <b>Costos moderados</b></li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>○ Grandes ahorros</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>No se identificaron estudios económicos, sin embargo, el GDG considera que no aumentarían los costos ya que la prestación está incluida en el plan de beneficios del PBS/PDSS, en base a la última resolución del CNSS. La prestación forma parte del PDSS, conforme a la resolución del CNSS-581-01/02. (Nombre de la prestación: Estudio PCR para VPH de Bajo y Alto Riesgo).</p>
<b>EQUIDAD</b>	<p><b>¿Cuál sería el impacto sobre las equidades en salud?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente sin impacto</li> <li>● <b>Probablemente aumentado</b></li> <li>○ Aumentado</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>		<p>El GDG refiere que al no estar disponible la prueba del ADN de VPH en todos los centros de salud que conforman la red de prestadores del SNS hay inequidad.</p>
<b>ACEPTABILIDAD</b>	<p><b>¿La intervención es aceptable para las partes interesadas clave?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> </ul>		<p>El GDG considera que la mayoría de los usuarios aceptarían como intervalo de detección de tres a cinco años después de un resultado negativo, y aceptarían la prueba de ADN del VPH como la prueba de detección primaria en población de MVVIH.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Probablemente si</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Sí</b></li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>		
<b>FACTIBILIDAD</b>	<p><b>¿Es factible implementar la intervención?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente si</b></li> <li><input type="radio"/> Sí</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> No sé</li> </ul>		<p>En el país actualmente está disponible la prueba de ADN del VPH solo a nivel de la atención privada y algunos centros priorizados de la red de servicios de salud públicos.</p>

## Resumen de Juicios

PROBLEMA	JUICIO							IMPLICACIONES
	No	Probablemente no	Probablemente si	Sí		Varía	No se	
<b>EFFECTOS DESEABLES</b>	Trivial	<b>Pequeño</b>	Moderado	Grande		Varía	No se	
<b>EFFECTOS INDESEABLES</b>	<b>Trivial</b>	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No sé	
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	<b>baja</b>	Moderada	Alta			No hay estudios incluidos	
<b>VALORES</b>	Importante incertidumbre o variabilidad	Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad	<b>Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante</b>	Sin incertidumbre o variabilidad importante				
<b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación.	Probablemente favorezca la intervención.	<b>Favorece la intervención</b>	Varía	No sé	
<b>RECURSOS REQUERIDOS</b>	Grandes costos	<b>Costos moderados</b>	Costos y ahorros insignificantes	Ahorro moderado	Grandes ahorros	Varía	No sé	
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente sin impacto	<b>Probablemente aumentado</b>	Aumentado	Varía	No sé	
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente si	<b>Sí</b>		Varía	No sé	
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	<b>Probablemente si</b>	Sí		Varía	No sé	



Se responde S si la recomendación reduce la inequidad en la atención de los pacientes																
<b>La intervención no es parte de la atención estándar</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Se responde S si la recomendación no corresponde a la práctica clínica actual																
<b>Implica cambios en la oferta de servicios</b>																
Se responde S si la implementación de la recomendación implica cambios en la oferta de servicios	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	1	1
<b>Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias</b>																
Se responde S si la implementación de la recomendación implica capacitación de los usuarios de la guía	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	1
<b>Implica un cambio en la práctica institucional</b>																
Se responde S si la implementación de la recomendación puede llevar a cambios importantes en la atención de los pacientes en IPS	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>6</b>

Fuente: adaptado de Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cuello Uterino (1)

\*Nota: s/si: 1 no: 0

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

<p><b>Recomendación número 4</b></p>	<p>En población general de mujeres incluyendo población de mujeres con VIH, al usar la prueba de detección de ADN del VPH como prueba primaria para el tamizaje, clasificación y el tratamiento, se recomienda usar la genotipificación parcial, la colposcopia, la inspección visual con ácido acético o la citología para clasificar a las mujeres después de conocer el resultado positivo de una prueba de detección de ADN del VPH.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: moderada</b> ⊕⊕⊕○</p>
<p><b>Recomendación número 12</b></p>	<p>Se sugiere realizar la prueba con un intervalo rutinario cada tres años cuando se usa citología como prueba de detección primaria en mujeres en general incluyendo la población de mujeres con VIH.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: muy baja</b> ⊕○○○</p>
<p><b>Recomendación número 1</b></p>	<p>Se recomienda utilizar la prueba de detección de ADN del VPH como la prueba de detección primaria en lugar de la inspección visual con ácido acético (IVAA) o citología en los enfoques de detección y tratamiento, en mujeres incluyendo población de población de mujeres con VIH.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: moderada</b> ⊕⊕⊕○</p>
<p><b>Recomendación número 3</b></p>	<p>En las mujeres en población general, al usar la prueba de tamizaje de ADN del VPH para la estrategia de detección y tratamiento, se sugiere iniciar tratamiento en las pacientes con resultado positivo de la prueba.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: moderada</b> ⊕⊕⊕○</p>
<p><b>Recomendación número 9</b></p>	<p>Se recomienda para la población general de mujeres que dieron positivo en una prueba de detección primaria de ADN del VPH y luego negativa en una prueba de triaje, vuelvan a realizar la prueba de ADN del VPH a los 12 meses y si el resultado es negativo, pasen al intervalo de detección regular recomendado.</p> <p><b>Certeza de la evidencia: baja</b> ⊕⊕○○</p>

**Fuente:** adaptado de Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para el Tamizaje, Detección y Tratamiento de Lesiones Precancerosas del Cuello Uterino <sup>1</sup>



Av. Héctor Homero Hernández V., Esq. Av. Tiradentes,  
Ensanche La Fe, Santo Domingo, D.N. C.P.10514  
Teléfono: (809) 541-3121  
[www.msp.gob.do](http://www.msp.gob.do)  
RNC. 401-00739-8

SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA