



Tratamiento inmediato en pacientes con cribado combinado (citología y prueba de VPH) para cáncer de cuello uterino. Revisión narrativa

Immediate treatment in patients with screening combined (cytology and HPV test) for cancer of cervix. A narrative review.

Mario Arturo González-Mariño

Resumen

ANTECEDENTES: Muchos países han optado por pruebas de ADN del virus del papiloma humano y citología, como prueba de *triage* para evaluación diagnóstica y establecer el tratamiento de acuerdo con los resultados. La colposcopia orienta la toma de biopsias.

OBJETIVO: Determinar porqué la escisión electroquirúrgica inmediata debe elegirse, en casos con lesión escamosa intraepitelial de alto grado, en programas de detección de VPH de alto riesgo y a la citología como prueba de *triage*.

METODOLOGÍA: Búsqueda en MEDLINE y Embase con los términos y filtros: uterine cervical neoplasms and mass Screening and papillomaviridae (ensayos clínicos controlados), colposcopy (ensayos clínicos controlados), uterine cervical neoplasms mass screening and papillomaviridae or papillomaviridae (metanálisis), squamous intraepithelial lesions of the cervix and therapeutics (metanálisis y revisiones sistemáticas), see and treat, screen-and-treat and cervix. Y en EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews con colposcopy, cervical intraepithelial neoplasia, uterine cervical neoplasms and mass screening and papillomaviridae. La búsqueda se realizó entre diciembre de 2018 y marzo de 2019, limitándose a artículos publicados entre enero de 2000 y diciembre 2018, efectuándose una revisión narrativa con búsqueda manual.

RESULTADOS: De 1699 artículos localizados se seleccionaron 73 para su análisis; sin embargo, en ninguno se encontró una relación total con el objetivo. Los artículos seleccionados sirvieron de base para analizar el rendimiento de las pruebas de cribado y el conocimiento actual de la escisión electroquirúrgica inmediata.

CONCLUSIONES: En programas con detección de VPH de alto riesgo y citología como prueba de *triage* se recomienda la escisión electroquirúrgica inmediata cuando haya una lesión escamosa intraepitelial de alto grado.

PALABRAS CLAVE: ADN; virus del papiloma humano; citología; *triage*; colposcopia; lesiones intraepiteliales escamosas del cuello uterino; neoplasias uterinas cervicales.

Abstract

BACKGROUND: Many countries have opted for DNA testing of human papilloma virus and cytology as a triage test for diagnostic evaluation. Colposcopy is used to guide the taking of biopsies.

OBJECTIVE: To demonstrate the reasons why immediate electro-surgical excision should be chosen in cases with high-grade squamous intraepithelial lesion in programs with detection of high-risk human papillomavirus and cytology as a triage test.

METHODOLOGY: Search in MEDLINE, Embase with uterine cervical neoplasms and mass Screening and papillomaviridae (randomized controlled trial), colposcopy (randomized controlled trial), uterine cervical neoplasms mass screening and papillomaviridae or papillomaviridae (meta-Analysis), squamous intraepithelial lesions of the cervix and therapeutics, (meta-analysis and systematic reviews), squamous intraepithelial lesions of the cervix and see and treat, screen-and-treat and cervix and EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews with colposcopy, cervical intraepithelial neoplasia, uterine cervical neoplasms and mass screening and papillo-

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Recibido: marzo 2019

Aceptado: julio 2019

Correspondencia

Mario Arturo González-Mariño
marioar90@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

González-Mariño MA. Tratamiento inmediato en pacientes con cribado combinado (citología y prueba de VPH) para cáncer de cuello uterino. Revisión narrativa. 2019 octubre;87(10):696-705. <https://doi.org/10.24245/gom.v87i10.3063>



maviridae. Searches were from December 2018 to March 2019. Finally, it was changed to a narrative review and manual search.

RESULTS: Out of 1699 articles located, 73 were selected for reading the entire article, none of which was found related to the objective. However, these articles served as the basis for analysing the performance of screening tests and the current knowledge about immediate electro-surgical excision.

CONCLUSIONS: It is recommended immediate electro-surgical excision in cases with high-grade squamous intraepithelial lesion in programs with detection of high-risk human papillomavirus and cytology as a triage test.

KEYWORDS: DNA; Human Papilloma Virus; Cytology; triage; Colposcopy; Squamous intraepithelial lesions of the cervix; Uterine cervical Neoplasms.

ANTECEDENTES

El cáncer de cuello uterino, según los datos de GLOBOCAN 2018, es el cuarto cáncer más común de las mujeres de todo el mundo, y el segundo en países de ingresos medios y bajos.¹ La identificación de algunos tipos de virus del papiloma humano (VPH), como causa obligada del cáncer cervical, ha promovido la aplicación de pruebas de VPH para detección del cáncer cervical, con respaldo de gran número de estudios,² por su mejor rendimiento en el cribado cuando se compara con la citología, que tiene una alta tasa de resultados falsos negativos (20-55% de mujeres tuvieron reportes falsos negativos de 0 a 6 años antes del diagnóstico)³ pero conservando a ésta como prueba de *triage* para aprovechar su mejor especificidad.⁴

Como opción diagnóstica, después de estas pruebas de cribado, está la colposcopia, que se basa en la caracterización visual del cuello uterino magnificado, con aplicación de soluciones de contraste para orientar la toma de biopsias.⁵ La colposcopia es una prueba subjetiva con baja sensibilidad para detectar lesiones cervicales de alto grado (alrededor de 55%)⁶⁻¹¹ y en los casos en que se logra el diagnóstico requiere, por lo

menos, otra consulta para efectuar el tratamiento. Las barreras y dificultades para conseguir la atención pueden multiplicarse cuando es necesario el seguimiento estricto de pacientes con reporte positivo de la prueba de ADN-VPH, de virus de alto riesgo y citología de *triage* de lesión intraepitelial de alto grado, pero con biopsia negativa para esta neoplasia.¹² Si es que se justifica esta conducta expectante, en vez de realizar una escisión electroquirúrgica inmediata (*LEEP, Loop Electrosurgical Excision Procedure*) en la misma consulta en la que se informa el resultado de la citología¹³ y, así, evitar omitir el diagnóstico por colposcopia de lesiones pequeñas de NIC de alto grado.¹⁴

La American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP), en su reporte publicado en abril de 2013,¹³ aceptó que en casos con citología de lesión escamosa intraepitelial de alto grado el siguiente paso puede ser la escisión electroquirúrgica inmediata o la colposcopia. Por su parte, la Organización Mundial de la Salud incluye en sus recomendaciones el cribado con una prueba de VPH y tratamiento con crioterapia o LEEP, cuando no sea elegible para la crioterapia; da preferencia al cribado de citología seguida por colposcopia (con o

sin biopsia) y también da prioridad a la prueba de VPH y en tercer lugar la prueba de VPH seguida por colposcopia (con o sin biopsia).¹⁵ Al respecto, en un metanálisis que comparó LEEP con crioterapia se encontró menor tasa de persistencia y recurrencia con el uso del LEEP en relación con la crioterapia,¹⁶ con la evidente ventaja de contar con tejido para evaluación de patología y así prevenir el riesgo de omitir un cáncer invasor.^{17,18} Este procedimiento es seguro, económico, fácil de realizar, eficaz, y sirve para diagnóstico y tratamiento.¹⁹

Cuando se hace colposcopia como paso diagnóstico, se disminuye la efectividad de las pruebas de cribado ADN-VPH, previamente disminuidas en su sensibilidad por la citología de *triage* de 89.9% (IC95%: 88.6-91.1) mientras que la citología sola es de 72.9% (IC95%: 70.7-75).²⁰ La sensibilidad de la colposcopia para detectar lesiones cervicales de alto grado es baja, alrededor de 55%.⁶⁻¹⁰

En esta comunicación se tratan de establecer las razones por las que la escisión electroquirúrgica inmediata debe elegirse en los casos con lesión escamosa intraepitelial de alto grado en programas de detección de virus del papiloma humano de alto riesgo y citología como prueba de *triage* con base en el análisis de las pruebas de cribado y de la información disponible en la aproximación “ver y tratar” (LEEP bajo orientación colposcópica) y “cribar y tratar” (LEEP orientado por inspección visual con ácido acético al 3-5% (VIA), por medio de una revisión narrativa.

METODOLOGÍA

Inicialmente, la búsqueda se orientó a efectuar una revisión sistemática del tema; para esto se llevaron a cabo diferentes aproximaciones de prueba. Se consultaron las bases de datos MEDLINE (Pubmed), Embase y EBM Reviews-Cochrane Database of Systematic Reviews. Los

términos de búsqueda para las dos primeras fueron: *Uterine cervical neoplasms and mass screening and papillomaviridae* (con el filtro *randomized controlled trial*), *colposcopy* (con el filtro *randomized controlled trial*), *uterine cervical neoplasms mass screening and papillomaviridae or papillomaviridae* (con el filtro *meta-analysis*), *squamous intraepithelial lesions of the cervix and therapeutics* (filtros de *meta-analysis* y *systematic reviews*), *squamous intraepithelial lesions of the cervix and therapeutics and see and treat, screen-and-treat and cervix*. En EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews los términos *colposcopy*, *cervical intraepithelial neoplasia*, *uterine cervical neoplasms and mass screening and papillomaviridae*.

Los términos de búsqueda fueron aportados por el autor; con otro revisor se seleccionaron los artículos pertinentes al objetivo de la investigación, según el título, o por información adicional del resumen o artículo completo. Se exploró la existencia de artículos de escisión electroquirúrgica inmediata por lesión escamosa intraepitelial de alto grado en programas con detección de virus del papiloma humano de alto riesgo y citología como prueba de *triage*, pero como ninguno de los estudios evaluó la escisión electroquirúrgica inmediata en programas con detección de VPH de alto riesgo y citología como prueba de *triage* con reporte de lesión escamosa intraepitelial de alto grado, se hizo una búsqueda narrativa (revisión que se caracteriza por ser “*más o menos exhaustiva*” efectuada por expertos en el tema y el autor [o autores] no declaran los métodos que utilizaron para obtener, seleccionar la información), con la siguiente estrategia de selección: exclusión de artículos que evaluaban autotoma para examen de virus del papiloma humano, evaluación en grupos especiales (VIH), artículos repetidos y publicaciones no relacionadas con el tema. Las búsquedas se efectuaron entre mediados de diciembre de 2018 y mitad de marzo de 2019,



se limitó a artículos publicados entre enero de 2000 y diciembre 2018. Posteriormente, se emprendió una búsqueda manual de información de artículos evaluados en este proceso y de otras publicaciones para completar la estrategia de revisión narrativa de soporte bibliográfico indirecto del objetivo propuesto, mediante una evaluación del rendimiento de las pruebas de cribado y el conocimiento actual de la escisión electroquirúrgica inmediata en cribado basado en citología, dando predilección a estudios primarios de tipo experimental o en su ausencia de tipo observacional y descriptivo. También se incluyó información secundaria con revisiones sistemáticas con y sin metanálisis y narrativas, guías y publicaciones directas.

A pesar de ser una revisión narrativa, se evaluó la calidad de las referencias de soporte del objetivo, en lo referente al riesgo de sesgo en ensayos clínicos y a la calidad para estudios de cohorte y casos y controles.

RESULTADOS

De 1699 artículos localizados, se excluyeron 36 por auto toma, dos de VIH y aunque no hubo restricción por idioma en la obtención de referencias, se excluyeron dos artículos publicados en búlgaro. Los demás artículos se excluyeron por no tener congruencia con el objetivo propuesto o tratarse de artículos ya incluidos en la revisión. Se seleccionaron 73 para la lectura de artículo completo, ninguno de ellos evaluó la escisión electroquirúrgica inmediata en programas con detección de virus de papiloma humano de alto riesgo y citología como prueba de *triage* con reporte de lesión escamosa intraepitelial de alto grado. La **Figura 1** es el diagrama de flujo de los estudios. Las referencias anotadas en la respectiva sección de este artículo corresponden a búsqueda manual de apoyo a la revisión narrativa.

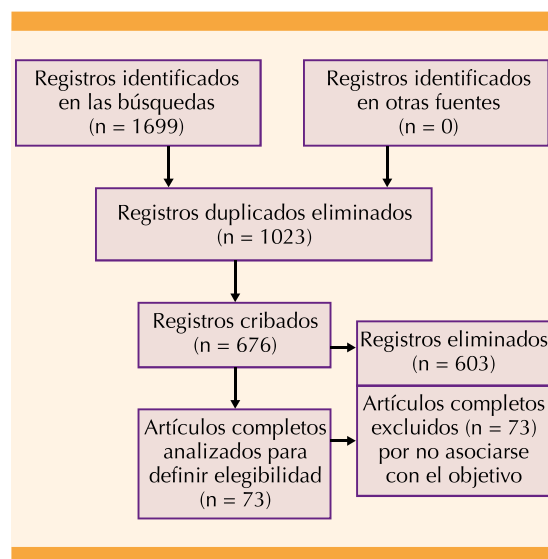


Figura 1. Flujo de información a través de las diferentes fases de la revisión sistemática según el modelo PRISMA.⁵¹

El riesgo de sesgo en los ensayos clínicos referenciados se encuentra en los **Cuadros 1 a 3** que evalúan la calidad según la escala Newcastle-Ottawa en estudios de cohorte y casos-controles, respectivamente.

Rendimiento de pruebas

Muchos países han cambiado sus programas de cribado con citología por las pruebas de detección del virus del papiloma humano por tener éstas mejor sensibilidad en la detección de lesiones preinvasoras, pero conservando a la citología como prueba de *triage*²¹ para definir el envío a colposcopia buscando que a este examen lleguen seleccionadas las pacientes con lesiones preinvasoras o invasoras, y así disminuir la cantidad de consultantes que solo tienen infección por VPH, que la mayoría de las veces es transitoria.²¹ Los estudios han permitido conocer que la sensibilidad en los programas de detección de ADN-VPH es de 89.9% (IC95%: 88.6-91.1%), mientras que la

Cuadro 1. Riesgo de sesgo en ensayos clínicos referenciados⁵¹

Autor	Año	Generación de la secuencia de asignación (sesgo de selección)	Ocultamiento de la secuencia de asignación (sesgo de selección)	Enmascaramiento de investigadores, personal o participantes en el estudio (sesgo de realización)	Enmascaramiento de la evaluación o medida de los resultados (sesgo de detección)	Datos de desenlace incompletos (sesgo de desgaste)	Notificación selectiva de los desenlaces (sesgo de descripción selectiva de los desenlaces)
Ogilvie GS, et al ⁴	2017	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Bajo	Bajo
Leinonen M, et al ²⁶	2011	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo
Bergeron C, et al ²⁷	2015	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo
Iftner T, et al ³⁰	2015	Poco claro	Poco claro	Alto	Poco claro	Bajo	Bajo
Chigbu CO, et al ³²	2014	Bajo	Poco claro	Alto	Bajo	Bajo	Bajo
Hilal Z, et al ³⁴	2018	Bajo	Bajo	Alto	Alto	Bajo	Bajo

Cuadro 2. Evaluación de la calidad según la escala Newcastle-Ottawa en estudios de cohorte referenciados⁵²

Selección						Comparabilidad de cohortes	Resultado			Total
Autor	Año	Representatividad de la cohorte expuesta	Selección de la cohorte no expuesta	Evaluación de la exposición	Sin resultado en la línea de base	Comparabilidad basada en diseño y análisis	Evaluación del resultado	Duración suficiente del seguimiento para que ocurra el resultado	Seguimiento adecuado de las cohortes	
Kuroki LM, et al ¹¹	2016			*A		*B	*B	*A	*A	*5
Meirovitz LM, et al ¹⁷	2014			*A		*B	*B	*A	*A	*5
Smith HJ, et al ³⁴	2016	*B	*A	*A		*B	*B	*A	*A	*7
Sadan O, et al ³⁹	2007			*A		*B	*B	*A	*A	*5
Guducu N, et al ⁴⁵	2013			*A		*B	*B	*A	*A	*5

citología tiene 72.9% (IC95%: 70.7-75%) y la especificidad de las pruebas de ADN-VPH es de 89.9% (IC95%: 89.7-90.0%) muy cercana a la citología, que es de 90.3% (IC95%: 90.1-90.5%).²⁰ Un protocolo usado con frecuencia es el de remitir a valoración por colposcopia a las mujeres con reporte de ADN-VPH de alto

riesgo y una citología con *Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance* (ASCUS) o un grado de anormalidad mayor. Sin embargo, la tasa de falsos negativos para colposcopia (lesión escamosa intraepitelial-cáncer invasivo) va de 13 a 69%, límite que puede depender de la experiencia del colposcopista y la cantidad

**Cuadro 3.** Evaluación de la calidad según la escala Newcastle-Ottawa en estudios de cohorte referenciados⁵²

Selección						Compa- rabilidad de casos y cohortes	Exposición			Total
Autor	Año	Definición de caso	Represen- tativa de los casos	Selección de los controles	Definición de contro- les	Comapa- rabilidad basada en diseño y análisis	Evalua- ción de la exposi- ción	Mismo método de evaluación para casos y controles	Tasa de sin respuesta	
Dunn TS, et al ²³	2003	*A	*A			*A (méto- do)	*A	*A	*A	*6

de biopsias tomadas,²² lo que puede dejar sin diagnóstico a una proporción importante de lesiones con necesidad de tratamiento.

Colposcopia

La situación de acudir a una colposcopia determina exigencias adicionales en la prestación de servicios de salud, por la necesidad de tener colposcopistas debidamente adiestrados y experimentados, costos del equipo que pueden ser prohibitivos en países de escasos recursos y requerir, por lo menos, una visita adicional para llevar a cabo el tratamiento, con riesgo de que la paciente no se apegue a esta recomendación y no se efectúe el procedimiento. En el estudio de Dunn y colaboradores,²³ cuando se citaron las pacientes para LEEP, después de la visita de colposcopia, solo 57% de ellas acudieron a la cita.

El cribado primario con pruebas de detección de VPH de alto riesgo

El cribado con pruebas de detección de VPH no se recomienda en pacientes menores de 30 años.^{21,24,25} La prevalencia de infección por VPH es alta en mujeres jóvenes (alrededor de 30% en menores de 30 años);²¹ la mayor parte son infecciones transitorias que no causan ninguna gravedad.²⁰ Cuando se supera esta edad, aumenta la probabilidad de la persistencia del VPH y con ello el riesgo de lesiones precancerosas y

cáncer, porque mejoran la sensibilidad y especificidad de las pruebas de VPH en la detección de anomalías asociadas.²⁰ La especificidad para la prueba de ADN-VPH, con la prueba de citología de *triage* para lesiones de NIC de alto grado o invasoras, se ha reportado tan alta como 99.2%, superior a las que tienen las pruebas individualmente²⁶ y también la sensibilidad de la citología como prueba de *triage* mejora cuando se conoce, de antemano, el reporte de la prueba de VPH.²⁷

La mayor parte de las pruebas se basa en la detección del ADN del VPH, pero también se han evaluado pruebas con ARN, con las que se favorece la especificidad. Su uso aún es limitado en cribado.²⁸⁻³¹

Escisión electroquirúrgica inmediata

Con el uso convencional de la colposcopia para la toma de biopsias, cuando se establece el diagnóstico de displasia de alto grado del cuello, o incluso cuando la biopsia dirigida por colposcopia no confirma el diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado en la citología, el siguiente paso es el LEEP.¹⁷ Sin embargo, esta nueva verificación, cuando se tiene el reporte de patología genera frustración, ansiedad y otros trastornos psicológicos derivados, principalmente, del intervalo entre la biopsia colposcópica y el tratamiento definitivo.³²

En el estudio de Meirovitz y su grupo, la exactitud de la citología reportada como lesión escamosa intraepitelial de alto grado fue semejante a la reportada con la biopsia, por lo que recomiendan enviar a las pacientes con este reporte de citologías directamente a conización, sin que esta conducta se encontrara asociada con sobretratamiento o efectos adversos significativos.¹⁷

Escisión electroquirúrgica inmediata: estrategia de “ver y tratar”

La estrategia de “ver y tratar” (tratamiento a mujeres con lesión positiva en la misma sesión en la que se efectúa el cribado) para lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado en la citología después de una prueba de VPH con reporte positivo para virus de alto riesgo, permite el tratamiento inmediato en los casos en que está indicado (excluyendo casos como el embarazo y los tumores visibles al examen ginecológico), genera menos interrupciones de la vida diaria y ahorra costos a la institución.²³ Esta estrategia debería preferirse, sobre todo cuando se prestan servicios a mujeres indigentes, sin protección en salud o con acceso limitado a la atención médica, con dificultades para el transporte y poco cumplimiento de las citas de seguimiento^{11,33} en países con alta prevalencia de cáncer cervical es importante aprovechar las oportunidades de tratar la enfermedad preinvasora.³³

Los que se oponen a la estrategia de “ver y tratar” arguyen como desventaja el riesgo de sobretratamiento que puede llevar a morbilidad, específicamente el parto prematuro debido al acortamiento de la longitud cervical.³⁴ Sin embargo, Conner³⁵ encuentra que, aunque las mujeres con antecedente de LEEP tenían mayor riesgo de parto prematuro en comparación con las mujeres sin LEEP (RR, 1.61; IC95%: 1.35-1.92), no hubo diferencia en la tasa de nacimientos prematuros en mujeres con antecedentes de LEEP en comparación con quienes

tenían antecedentes de displasia cervical, pero no de LEEP (RR, 1.08; IC95%: 0.88-1.33). Los autores concluyeron que el parto prematuro y la displasia cervical tienen factores de riesgo similares, lo que quizá explique la asociación entre LEEP y parto prematuro. Este resultado también se reporta en un metanálisis en el que se encontró que las mujeres con NIC tienen mayor riesgo inicial de prematuridad debido, al parecer, al tratamiento de escisión o ablativo. La frecuencia y gravedad de las secuelas adversas aumentan al ampliar la profundidad del cono y es más alta para la escisión que para la ablación. Sin embargo, los resultados deben interpretarse con cautela porque se basaron en estudios observacionales de calidad baja o muy baja (evaluación GRADE) y casi todos retrospectivos.³⁶

El sobretratamiento varía en frecuencia. Algunos reportes no encuentran diferencia en relación con el LEEP después de colposcopia y el riesgo es menor con el cribado de ADN-VPH que se inicia a los 30 años y aún más cuando es a los 35 años.²⁵

El lado opuesto al sobretratamiento es que las pacientes con NIC de alto grado no acudan a la consulta de tratamiento y se permita la aparición del cáncer invasor. Esta cifra de pérdida en países desarrollados se encontró en el estudio de Kuroki y su grupo en 23% de las mujeres que no asistieron a las citas programadas para LEEP¹¹ y en otro estudio solo regresó 57% a su tratamiento.²³ Esta proporción podría ser mayor en países de menor desarrollo.

Escisión electroquirúrgica inmediata: opciones

La escisión electroquirúrgica inmediata puede llevarse a cabo con orientación colposcópica, “ver y tratar”³⁷⁻⁴⁴ o inspección visual con ácido acético al 3-5% (VIA),^{45,46} cribar y tratar. Ante la baja sensibilidad de estos métodos, en caso de no encontrar una lesión concordante, se



justifica en las pacientes con reporte negativo practicar de todas maneras la resección completa de la zona de transformación, que es donde se asume que surgen los cánceres escamosos de cuello uterino a partir de la infección por VPH en las células basales o parabasales del epitelio metaplásico.^{17,47-50}

Resulta evidente la dificultad de evitar el sesgo de ensayos clínicos referenciados, en el metanálisis de Wells GA y su grupo,⁵¹ porque la colposcopia y la escisión electroquirúrgica inmediata son procedimientos evidentes con dificultad de cegamiento; en la práctica necesitan el consentimiento informado, previo a su realización. En los estudios observacionales la evaluación de calidad, según la escala Newcastle-Ottawa,^{52,53} resultó de moderada calidad (5-6) con excepción del estudio de Smith³⁴ y sus coautores, calificado con alta calidad (≥ 7). **Cuadro 2**

A pesar de no encontrar ningún estudio clínico de tratamiento inmediato para la combinación de ADN VPH como cribado inicial en cáncer de cuello uterino y citología como *triage*, existe información que acepta su práctica en un solo paso diagnóstico y terapéutico con LEEP cuando hay lesiones intraepiteliales de alto grado en la citología (como única prueba de cribado) y se considera que es un procedimiento seguro y conveniente. Este antecedente podría extrapolarse al tratamiento con cribado de ADN-VPH reportado con virus de alto riesgo en mujeres mayores de 30 años, como lo propone el *American College of Obstetrician and Gynecologists* (ACOG)⁵⁴ seguida de citología como prueba de *triage* con reporte de lesión escamosa intraepitelial de alto grado.

CONCLUSIONES

La escisión electroquirúrgica inmediata, después de una citología de cribado con lesión escamosa intraepitelial de alto grado, es un procedimiento estudiado y recomendado como opción de tra-

tamiento. Con la implementación del cribado para cáncer de cuello uterino con pruebas de ADN-VPH y citología de *triage* que demuestra una lesión de alto grado con el informe previo de virus de VPH de alto riesgo en mujeres de más de 30 años, gana más relevancia por aprovechar mejor el rendimiento de estas pruebas, al permitir el diagnóstico y tratamiento en la misma sesión al disminuir la falta de apego de las pacientes y, con ello, el riesgo de cáncer invasor. Además, es un procedimiento de bajo costo, fácil de ejecutar y con menor tasa de complicaciones por lo que puede recomendarse como estrategia de elección en estas condiciones.

REFERENCIAS

1. Bray F, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of cancer incidence and mortality for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68: 394-424. doi: 10.3322/caac.21492
2. Ronco G, Rossi PG. Role of HPV DNA testing in modern gynaecological practice. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 Feb; 47: 107-118.. doi: 10.1016/j.bpo-bgyn.2017.08.002
3. Spence AR, et al. Process of care failures in invasive cervical cancers: A systematic review and meta analysis. *Prev Med*. 2007; 45: 93-106. doi: 10.1016/j.ypmed.2007.06.007
4. Ogilvie GS, et al. HPV for cervical cancer screening (HPV FOCAL): Complete Round 1 results of a randomized trial comparing HPV-based primary screening to liquid-based cytology for cervical cancer. *Int J Cancer*. 2017 Jan 15; 140 (2): 440-48. doi: 10.1002/ijc.30454
5. Sellors JW. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: manual para principiantes Washington, DC: OPS, 2003;37-44. <https://www.paho.org/hq/dm-documents/2012/WHO-Colposcopymanual-2003-Spa.pdf>
6. Zaal A, et al. Agreement between colposcopic impression and histological diagnosis among human papillomavirus type 16-positive women: a clinical trial using dynamic spectral imaging colposcopy. *BJOG* 2012; 119: 537-44. doi: 10.1111/j.1471-0528.2012.03280.x
7. Bekkers RL, et al. Does experience in colposcopy improve identification of high grade abnormalities? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 141: 75-78. doi: 10.1016/j.ejogrb.2008.07.007
8. Pretorius RG, et al. Colposcopically directed biopsy, random cervical biopsy, and endocervical curettage in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia II or worse. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 430-34. doi: 10.1016/j.ajog.2004.02.065

9. ASCUS-LSIL triage Study (ALTS) Group. A randomized trial on the management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology interpretations. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1393-400. <https://doi.org/10.1067/mob.2003.462>
10. Massad LS, Collins YC. Strength of correlations between colposcopic impression and biopsy histology. *Gynecol Oncol* 2003; 89: 424-38. [https://doi.org/10.1016/S0090-8258\(03\)00082-9](https://doi.org/10.1016/S0090-8258(03)00082-9)
11. Kuroki LM, et al. See-and-Treat Loop Electrosurgical Excision Procedure for High-Grade Cervical Cytology: Are We Overtreating? *J Low Genit Tract Dis* 2016; 20: 247-51. doi: 10.1097/LGT.0000000000000230
12. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP). Los Algoritmos y Guías de Manejo de la ASCCP Actualizadas: en español. <http://www.asccp.org/asccp-guidelines>. (Consulta: marzo 2019).
13. Massad LS, et al. 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2013 Apr; 17 (5 Suppl 1): S1-S27. doi: 10.1097/LGT.0b013e318287d329
14. Jeronimo J, Schiffman M. Colposcopy at a crossroads. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Aug; 195 (2): 349-53. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.01.091>
15. World Health Organization. Who guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention, 2013. [en línea]. Dirección URL https://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/screening_and_treatment_of_precancerous_lesions/en/ (Consulta: enero 2019).
16. D'Alessandro P, 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 Oct-Dec; 7 (4): 145-51. doi: 10.4103/GMIT.GMIT_56_18
17. Meirovitz M, et al. Uterine cervix conization based on Pap smear results: the "see and treat" approach. *Isr Med Assoc J*. 2014; 16 (5): 303-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24979836>.
18. Szurkus DC, Harrison TA. Loop excision for high-grade squamous intraepithelial lesion on cytology: correlation with colposcopic and histologic findings. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188 (5): 1180-82. doi: 10.1067/mob.2003.282
19. Kjellberg L1, Tavelin B. 'See and treat' regime by LEEP conization is a safe and time saving procedure among women with cytological high-grade squamous intraepithelial lesion. *Acta Obstetrica et Gynecologica*. 2007; 86: 1140-1144. doi: 10.1080/00016340701505267
20. Koliopoulos G, et al. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 10;8: CD008587. doi: 10.1002/14651858.CD008587.pub2.
21. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino. Guía para profesionales. Colombia 2014. http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Otros_conv/GPC_Cuello_Uterino/gpc_c_uterino_profesionales.aspx (Consulta: enero 2019).
22. Khan MJ, et al. ASCCP Colposcopy Standards: Role of Colposcopy, Benefits, Potential Harms, and Terminology for Colposcopic Practice. *J Low Genit Tract Dis*. 2017 Oct; 21 (4): 223-29. doi: 10.1097/LGT.0000000000000338
23. Dunn TS, et al. A "see and treat" management for high-grade squamous intraepithelial lesion PAP smears. *J Low Genit Tract Dis*. 2003 Apr; 7 (2): 104-6. doi: 10.1097/00128360-200304000-0000
24. Schlichte MJ, Guidry J. Current Cervical Carcinoma Screening Guidelines. *J. Clin. Med*. 2015, 4, 918-932. doi: 10.3390/jcm4050918
25. Chrysostomou AC, et al. Cervical Cancer Screening Programs in Europe: The Transition Towards HPV Vaccination and Population-Based HPV Testing. *Viruses*. 2018; 10 (12). pii: E729. doi: 10.3390/v10120729.
26. Leinonen M, et al. Age-Specific Evaluation of Primary Human Papillomavirus Screening vs Conventional Cytology in a Randomized Setting. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 1612-23. doi: 10.1093/jnci/djp367
27. Bergeron C, et al. Informed Cytology for Triaging HPV-Positive Women: Substudy Nested in the NTCC Randomized Controlled Trial. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2015; 107 (2): dju423. doi: 10.1093/jnci/dju423
28. Poljak M, et al. Commercially available molecular tests for human papillomaviruses (HPV): 2015 update. *J Clin Virol*. 2016 ;76 Suppl 1:S3-S13. doi: 10.1016/j.jcv.2015.10.023
29. Arbyn M, et al. Which high-risk HPV assays fulfil criteria for use in primary cervical cancer screening. *Clin. Microbiol. Infect*. 2015; 21 (9): 817-26. doi: 10.1016/j.cmi.2015.04.015
30. Iftner T, et al. Head-to-head comparison of the RNA-Based Aptima Human Papillomavirus (HPV) Assay and the DNA-Based hybrid capture 2 HPV test in a routine screening population of women aged 30–60 years in Germany. *J. Clin. Microbiol* 2015; 53 (8): 2509-16. doi: 10.1128/JCM.01013-15
31. Burger EA, et al. HPV mRNA tests for the detection of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. *Gynecol. Oncol*. 2011; 120 (3): 430-38. doi: 10.1016/j.ygyno.2010.11.013
32. Chigbu CO, Onyebuchi AK. See-and-treat management of high-grade squamous intraepithelial lesions in a resource-constrained African setting. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014 Mar; 124(3): 204-6. doi: 10.1016/j.ijgo.2013.07.040
33. Smith HJ, et al. See-and-Treat for High-Grade Cytology: Do Young Women Have Different Rates of High-Grade Histology? *J Low Genit Tract Dis*. 2016; 20 (3): 243-46. doi: 10.1097/LGT.0000000000000229.
34. Hilal Z, et al. Loop electrosurgical excision procedure with or without intraoperative colposcopy: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Oct; 219 (4): 377.e1-377.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2018.07.023



35. Conner SN, et al. Loop electrosurgical excision procedure and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2014; 123: 752-61. doi: 10.1097/AOG.0000000000000174
36. Kyrgiou M, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 2; 11: CD012847. doi: 10.1002/14651858.CD012847.
37. Ebisch RM, et al. Evidence supporting see-and-treat management of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2016; 123 (1): 59-66. doi: 10.1111/1471-0528.13530
38. Sadan O, et al. Treatment of high-grade squamous intraepithelial lesions: A "see and treat" versus a three-step approach. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007; 131 (1): 73-75. doi: 10.1016/j.ejogrb.2005.12.025
39. Demirkiran F, et al. See and treat strategy by LEEP conization in patients with abnormal cervical cytology. *Ginekol Pol*. 2017; 88 (7): 349-54. doi: 10.5603/GPa.2017.0066.
40. Numnum TM, et al. A prospective evaluation of "see and treat" in women with HSIL Pap smear results: is this an appropriate strategy? *J Low Genit Tract Dis*. 2005; 9 (1): 2-6. doi: 10.1097/00128360-200501000-00002
41. Aue-Aungkul A, et al. "See and treat" approach is appropriate in women with high-grade lesions on either cervical cytology or colposcopy. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011; 12 (7): 1723-26. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22126552>.
42. Srisuwan S, et al. See-and-treat approach to cervical intraepithelial lesions in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014; 15 (8): 3483-86. doi: 10.7314/apjcp.2014.15.8.3483
43. Monteiro AC, et al. Effectiveness of see-and-treat for approaching pre-invasive lesions of uterine cervix. *Rev Saude Publica*. 2009 Oct; 43 (5): 846-50. doi: 10.1590/s0034-89102009000500014
44. Guducu N, et al. Three-step approach versus see-and-treat approach in patients with cytological abnormalities. *Int J Clin Exp Med*. 2013; 6 (5): 372-76. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23724157>.
45. Santesso N, et al. World Health Organization Guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2-3 and screen-and-treat strategies to prevent cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016 Mar; 132 (3): 252-58. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.07.038
46. Basu P, et al. Management algorithms for cervical cancer screening and precancer treatment for resource-limited settings. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017 Jul; 138 Suppl 1: 26-32. doi: 10.1002/ijgo.12183.
47. Nooij LS, Kagle MJ. 'See and treat' approach for high-grade squamous intraepithelial cervical lesions. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2016; 37 (1): 22-25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27048104>
48. Petry KU. Management options for cervical intraepithelial neoplasia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011 Oct; 25 (5): 641-51. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2011.04.007
49. Sellors JW, Sankaranarayanan R (editors). An introduction to Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a beginners' manual. Published by The International Agency for research on Cancer, 2003: 18. <https://screening.iarc.fr/doc/Colposcopymanual.pdf>.
50. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>
51. Wells GA, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
52. Newcastle-Ottawa quality assessment scale. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/nosgen.pdf.
53. The American College of Obstetrician and Gynecologists, ACOG. Practice Advisory: Cervical Cancer Screening (Update). <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Practice-Advisories/Practice-Advisory-Cervical-Cancer-Screening-Update?IsMobileSet=false>