

ACTUALIZACION PAI CANCER DE CERVIX 2010

Dra. Indalecia Medina

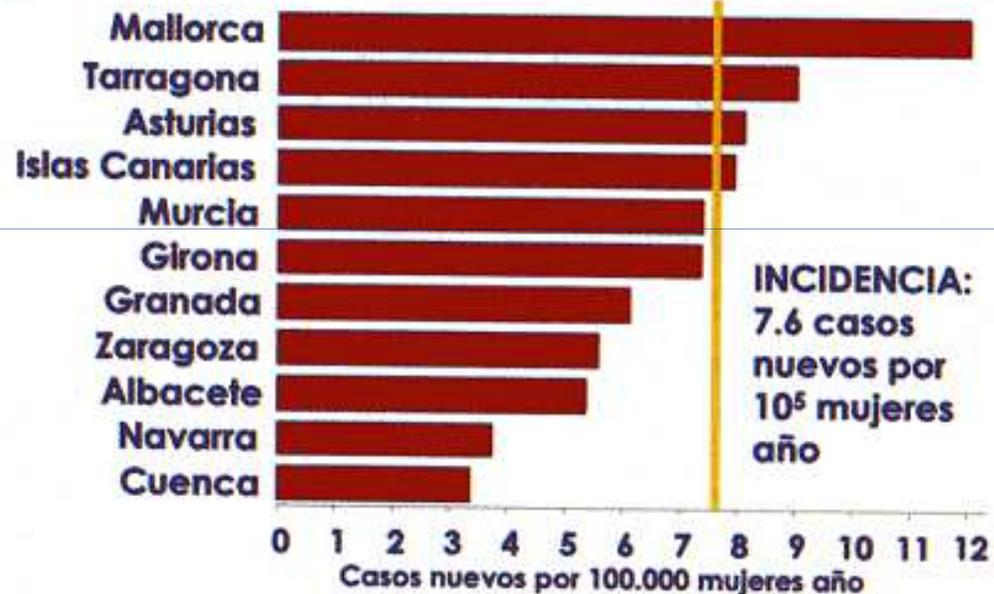
UGC TOCOGINECOLOGIA
H. LA INMACULADA
HUERCAL OVERA, 23 de Marzo del 2011

Incidencia del cáncer de cérvix en España



Islas Canarias

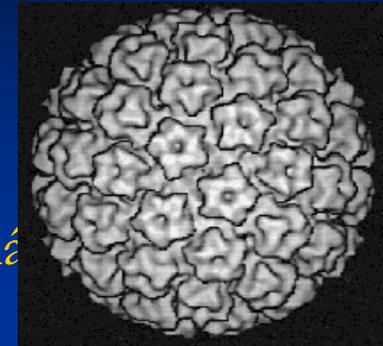
2.103 casos nuevos por año (739 muertes)



Fuente: CI5C VIII, IARC Globocan 2002

La media española de mortalidad por cáncer de cuello uterino en el año 2007 fue de 2,13 x 100.000 mujeres

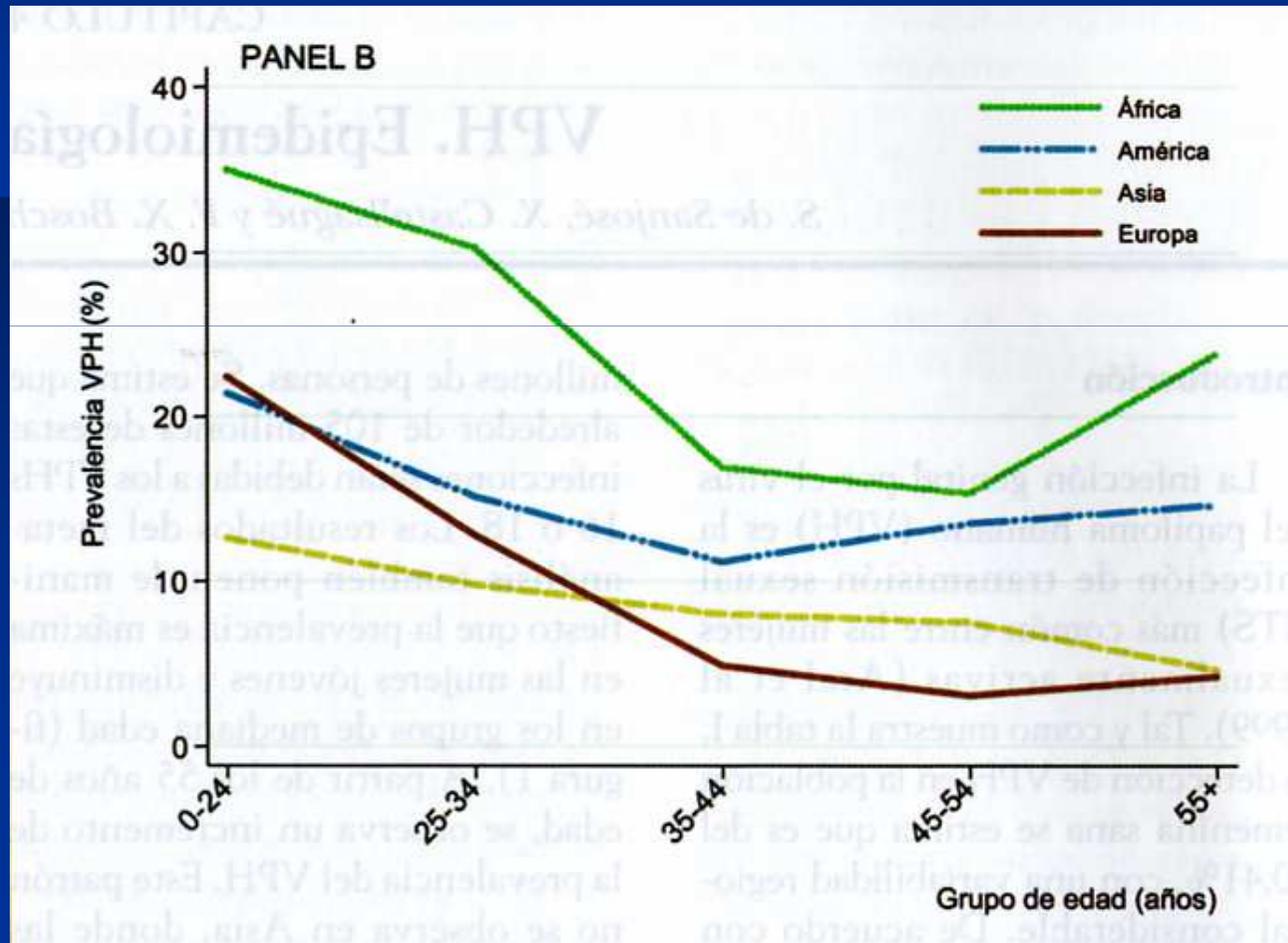
PROCESO ASISTENCIAL INTEGRADO DE CA. DE CERVIX



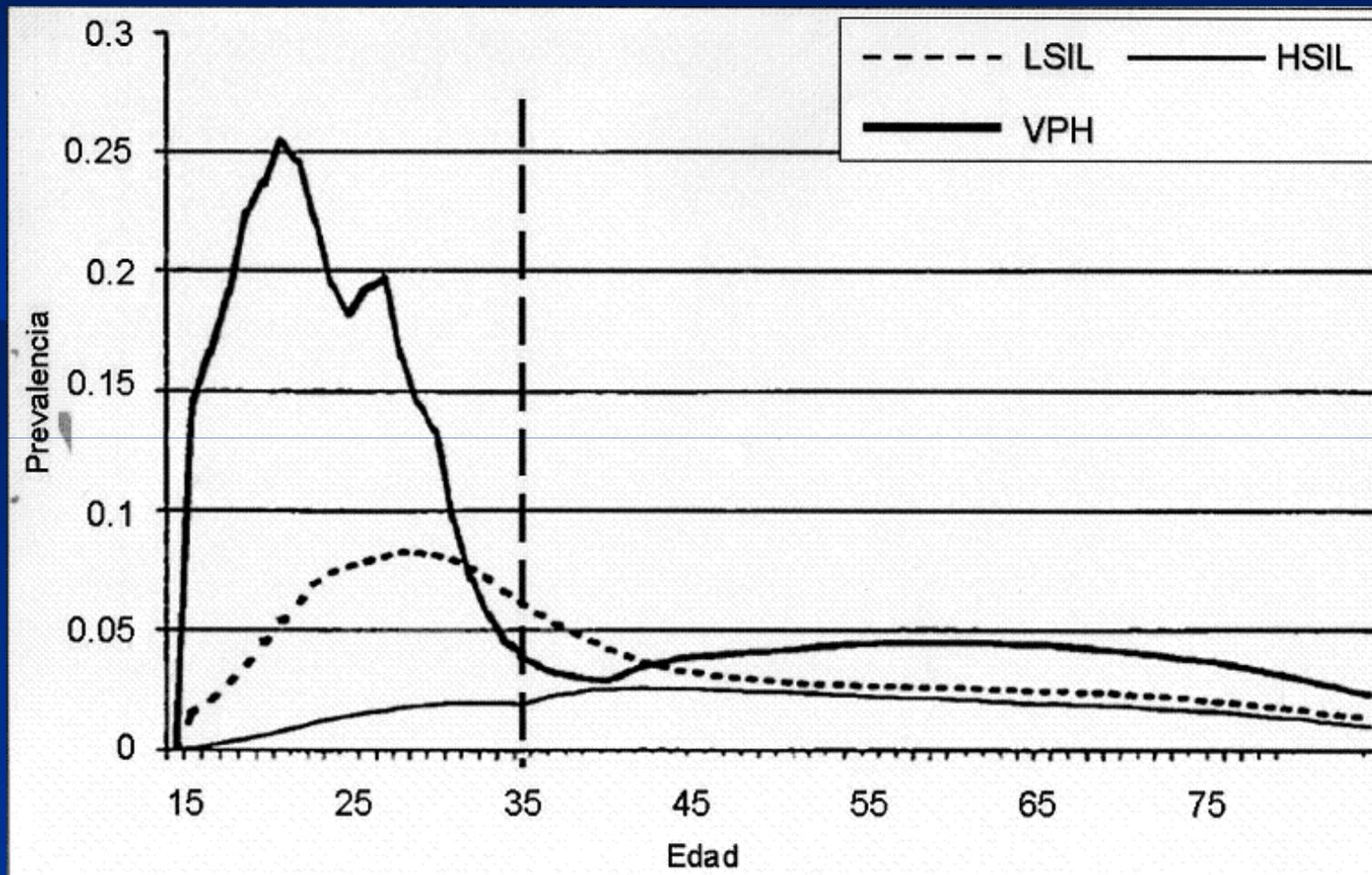
- El VPH representa la infección de transmisión sexual más común.
- El 70 - 80% de las mujeres y los hombres sexualmente activos han estado expuestos al virus en algún momento de su vida.
- Evoluciona de forma natural hacia la curación espontánea (más del 90% de los casos).
- La prevalencia del VPH se asocia a la edad, siendo más alta al inicio de las relaciones sexuales y responde al patrón de comportamiento sexual de la comunidad.

Prevalencia del VPH en mujeres con citologías normales por grupos de edad y por continentes

Meta-análisis de 78 estudios de mujeres con resultados de citología normal, por



VPH, LSIL Y HSIL – PREVALENCIA SEGÚN EDAD

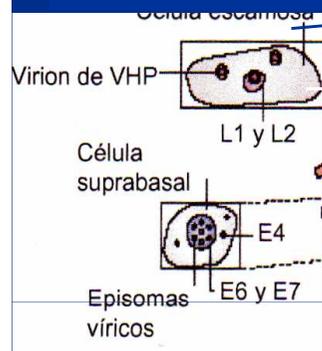


MECANISMO DE INFECCION: ciclo replicativo del VPH en la mucosa

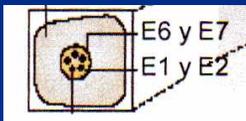
INFECTADO

NORMAL

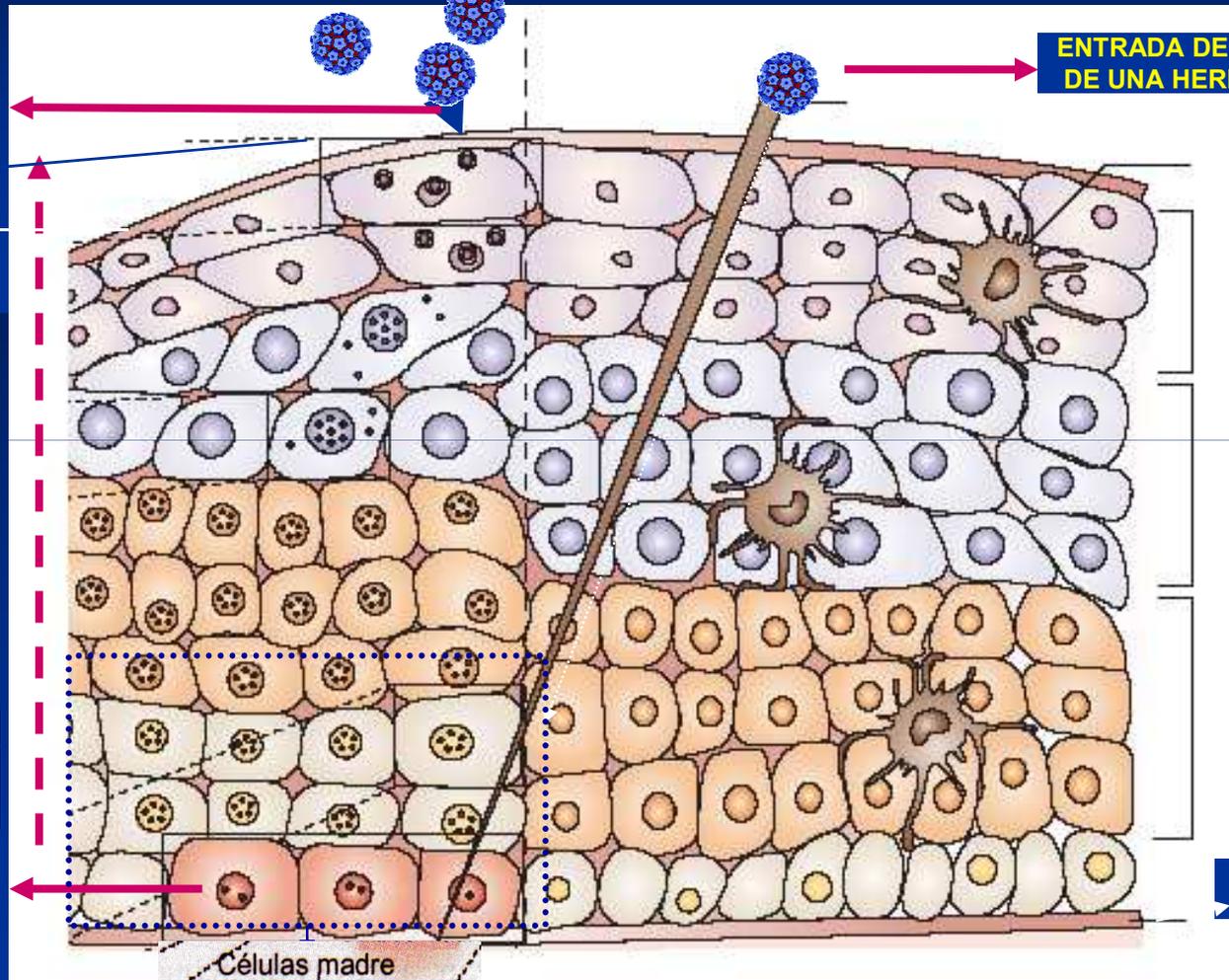
SALIDA DE LOS NUEVOS VIRIONES



REPLICACIÓN DEL GENOMA Y PRODUCCIÓN DE PROTEÍNAS VIRALES



INFECCIÓN DE CÉLULAS BASALES E INICIO DE LA REPLICACIÓN DEL VIRUS



ENTRADA DEL VIRUS A TRAVÉS DE UNA HERIDA O MICROABRASIÓN

Céls presentadoras de antígeno

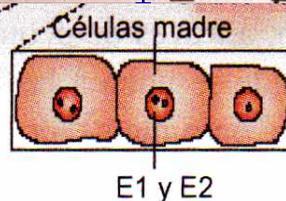
CAPA ESCAMOSA MADURA

CAPA ESCAMOSA

QUERATINOCITOS PARABASALES (sin división)

Células basales en división

MEMBRANA BASAL EPITELIAL



CUANTIFICACION DEL PAPEL DEL VPH EN EL CANCER HUMANO

70% de los
Ca. Cx

↑

VPH tipo 16, 18, 45,
31, 33, 52, 35 y 58

↓

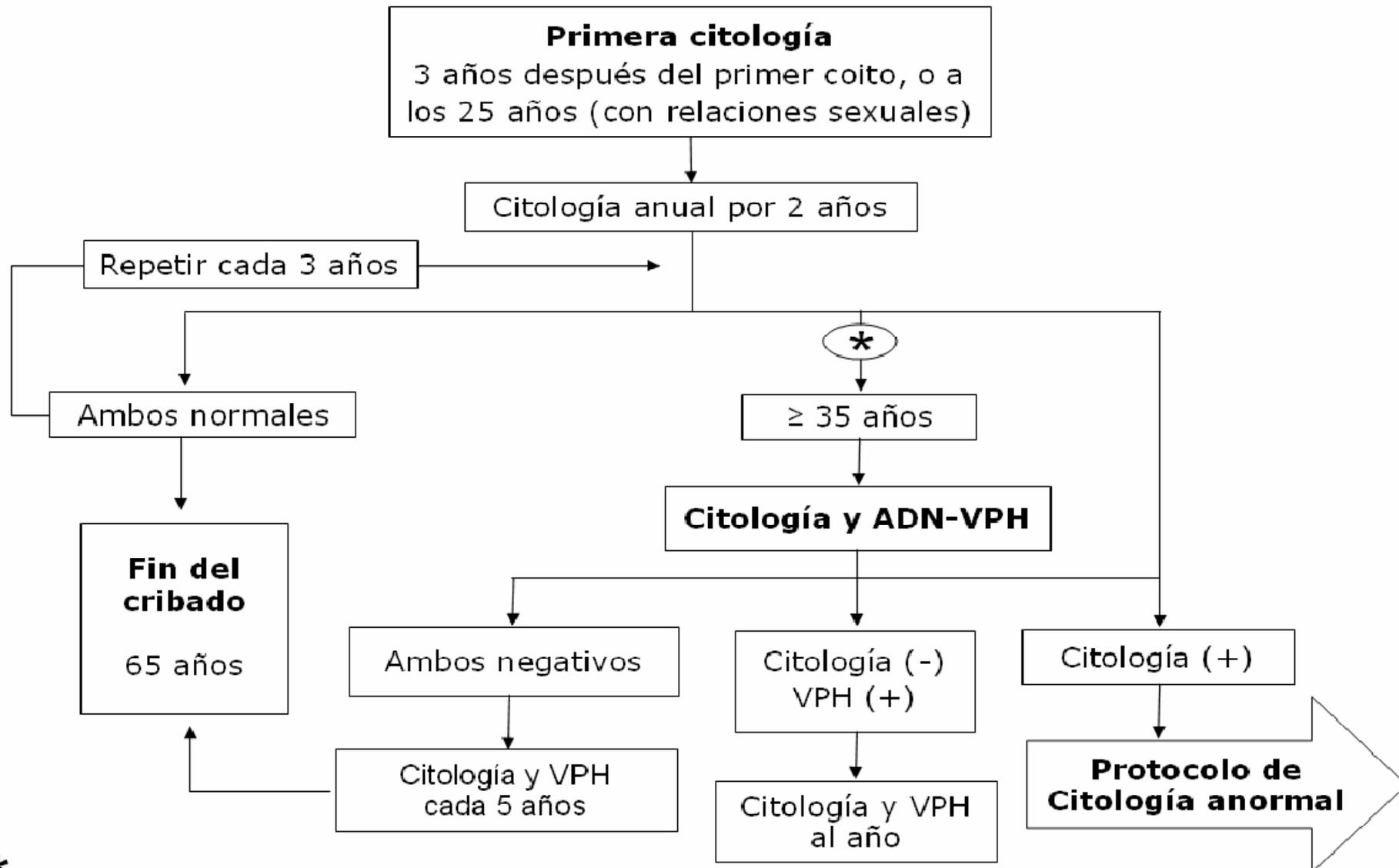
90% de los
Ca. Cx en
el mundo

Localización	Atribuibles al VPH (%)	De los cuales, VPH 16 y/o 18 (%)
Cérvix	100	70
Pene	40	63
Vulva y Vagina	40	80
Ano	90	92
Boca	3	95
Orofaringe	12	89

HISTORIA NATURAL DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (CIN)

	Regresión (%)	Persistencia (%)	Progreso a Ca. in situ (%)	Progreso a enfermedad invasiva (%)
CIN I	57	32	11	1
CIN II	43	35	22	5
CIN III	32	<56	—	>12

CRIBADO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO



* Opción sujeta a disponibilidad del test de VPH

PROCESO ASISTENCIAL INTEGRADO DE CA. DE CERVIX (2002)

➤ **En mujeres con alguno de los siguientes factores de riesgo:**

- **Inicio precoz de relaciones sexuales.**
- **Múltiples compañeros sexuales.**
- **Pareja con múltiples compañeros sexuales.**
- **Infección por VPH**
- **Inmunosupresión. VIH**
- **Antecedentes de CIN/ SIL**

Se recomienda la realización de citología anualmente.

PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA DE LOS CÁNCERES DE CUELLO DE ÚTERO Y VULVA: RECOMENDACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA, 2010(DC)

- **Comienzo:** A los 3 años de 1ª RS (Evidencia 1C).
- **Intervalo:** Anual 2 años y luego cada 3 hasta los 30 años (Evidencia 1B, Consenso interno E).
Anual en mujeres VIH positivas o inmunodeprimidas.
- **Método:** Citología hasta los 30 años. Después citología + VPH-DNA(AR) (Evidencia 1B).
Si ambos negativos, repetir cada 5 años (Evidencia 1A, Consenso interno E).
Prueba de VPH positiva y citología normal: Realizar Tipado VPH
 - 16/18: Colposcopia (Evidencia 2ª, Consenso interno E)
 - Otros tipos: Control doble test al año (Evidencia 1B)
- **Finalización:** A los 65 años (Evidencia 1C, Consenso interno E)

Cortés et al, 2010 (DC)

PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA DE LOS CÁNCERES DE CUELLO DE ÚTERO Y VULVA: RECOMENDACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA, 2010(DC)

“PROTOCOLO DE CRIBADO DEL CCU EN MUJERES VACUNADAS”

- **30 años: prueba de VPH:**
 - **Negativo: repetir en 5 años (Evidencia 1A, Consenso interno E)**
 - **Positivo: se realiza citología (Evidencia 1A, Consenso interno E)**
 - **HSIL: Colposcopia (Evidencia 1A, Consenso interno E)**
 - **Otros resultados, incluido el negativo: se realiza Tipado HPV**
 - **Tipos 16/18: Colposcopia (Evidencia 2A)**
 - **Otros tipos: Control doble test al año (Evidencia 1B, Consenso interno E)**

- **65 años: fin de cribado.**

Cortés et al, 2010 (DC)

PROBLEMÁTICA DEL CRIBADO

- **Baja sensibilidad del test de cribado convencional (citología).**
- **Variabilidad inter e intraobservador de la citología.**
- **Baja especificidad e influencia de la edad de la paciente (Test de VPH).**
- **La mayoría de las infecciones remiten espontáneamente.**
- **Detección de lesiones con muy baja capacidad de progresión: (en conjunto representan un 87% de los resultados anormales del cribado citológico en España)**
 - **LSIL**
 - **ASC-US**
 - **Test VPH+ con citología negativa.**

Tratamientos innecesarios con sus consecuencias, y gran ansiedad en las pacientes



PROGRESOS de
**OBSTETRICIA Y
GINECOLOGÍA**

www.elsevier.es/pog



Prevención primaria y secundaria de los cánceres de cuello de útero y vulva: recomendaciones para la práctica clínica

Javier Cortés^a, Federico Martinón-Torres^b, José Manuel Ramón y Cajal^c,
Ángel Gil^d, Julio Velasco^e, Mercè Abizanda^f, Pilar Miranda^g y Rogelio Garrido^h

^aConsultor Senior en Ginecología Oncológica. Palma de Mallorca. España

^bServicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Grupo Gallego de Genética, Vacunas e Investigación Pediátricas (G3VIP). Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago. Galicia. España

^cServicio de Ginecología. Hospital de San Jorge. Huesca. España

^dJCatedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. España

^eJefe de Servicio de Anatomía Patológica. Hospital San Agustín. Avilés. España

^fMédico de Familia y Especialista en Ginecología y Obstetricia. Responsable del Grupo de Atención a la Mujer de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). PAMEM. Barcelona. España

^gJefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de Fuenlabrada. Madrid. España

^hJefe de Servicio de Ginecología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. España. España

Con los auspicios de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

Ⓢ Manejo de los resultados citológicos anormales

Atipias indeterminadas (ASC.US, AGC). La prueba de VPH en la selección de conducta (*triage*) en mujeres mayores de 21 años es tan eficaz como la colposcopia inmediata o el seguimiento citológico, pero es más eficiente¹²⁹.

En mujeres menores de 21 años no debe utilizarse: el seguimiento citológico es adecuado, con control al año. Si la atipia persiste en dos controles sucesivos, debe recomendarse la colposcopia¹³⁰.

Lesión de bajo grado. En mujeres menores de 21 años, seguimiento citológico, con control al año. Si la atipia persiste en dos controles sucesivos, debe recomendarse la colposcopia¹³⁰.

En mujeres mayores de 21 años, colposcopia¹²⁹.

En mujeres posmenopáusicas, *triage* con prueba de VPH¹²⁹.

**Atipia incierta sin descartar lesión intraepitelial (ASC.H)/
Lesión de alto grado.** Colposcopia¹³⁰.

Cribado del cáncer cervical: perspectivas de futuro

Nuevas tecnologías en evolución en su fase de validación clínica prometen cambios en un futuro próximo orientados a mejorar la eficacia y, especialmente, la eficiencia del cribado, muy particularmente en sus estadios medios de evaluación, seguimiento y eventual tratamiento de los casos detectados. Serían la determinación de la carga viral,

la detección de oncoproteínas E6 y E7, la determinación de p16^{INK4a} por ELISA, la detección de la integración del ADN del VPH, la evaluación de perfiles de metilación y la detección de anomalías cromosómicas.

De todas estas nuevas técnicas, la más desarrollada desde el punto de vista de validación clínica es la determinación de p16^{INK4a}. El Grupo Cooperativo que ensaya las nuevas tecnologías para el cribado ha informado de un significativo aumento de la sensibilidad para CIN 2+ de esta determinación, con menos colposcopias, en comparación con la prueba de VPH y con la citología, especialmente relevante en el grupo etario 25-34 años, pero también significativo en mujeres hasta 60 años¹³¹.

Genoma del VPH

Genoma circular de ADN de doble cadena (~ 8.000 pares de bases)
Dividido en 3 regiones:

Región tardía (Genes estructurales):

Codifican las proteínas de la cápside:

L1: proteína mayor (72 pentámeros)

L2: proteína menor (12 moléculas)

Long Control Region (LCR) o región reguladora:

Región temprana (Genes no estructurales):

E6 y E7: Oncoproteínas transformadoras

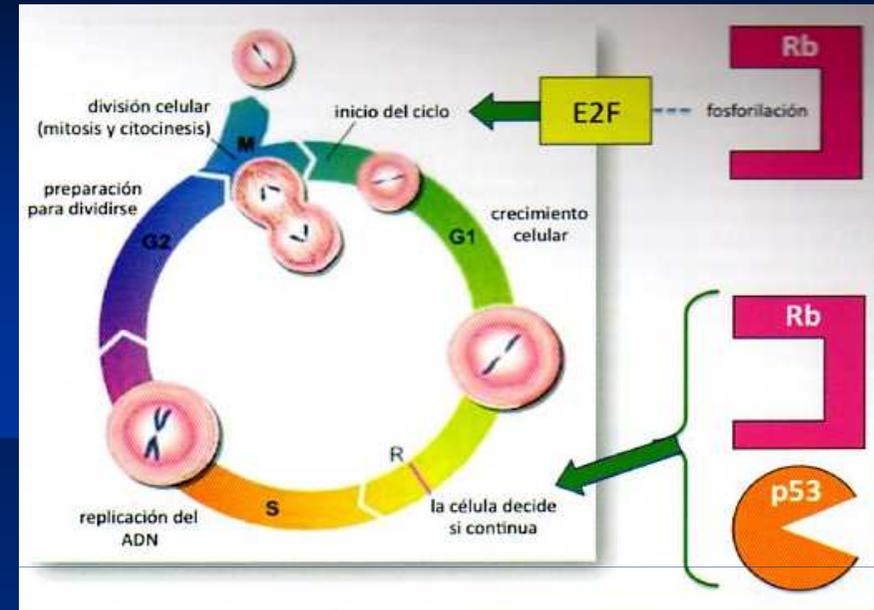
E4: Maduración y replicación

E5: Estimula la proliferación

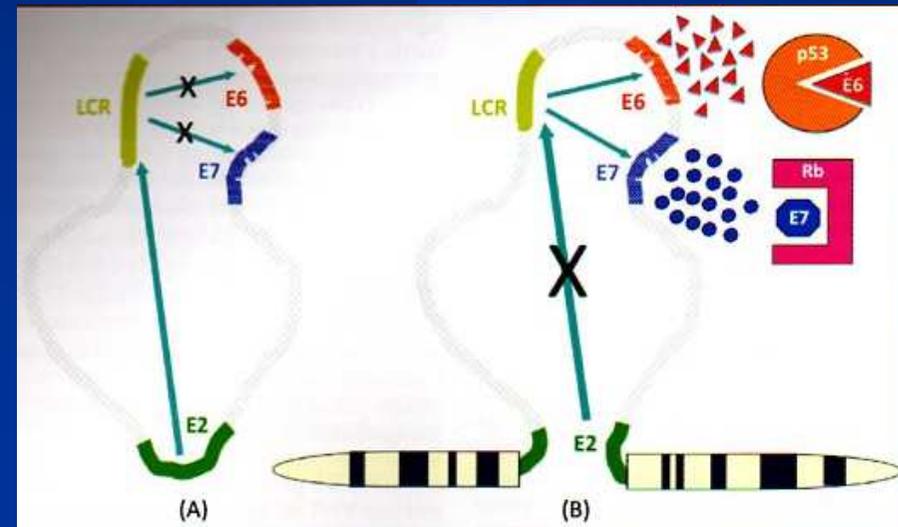
E2: Activador transcripcional



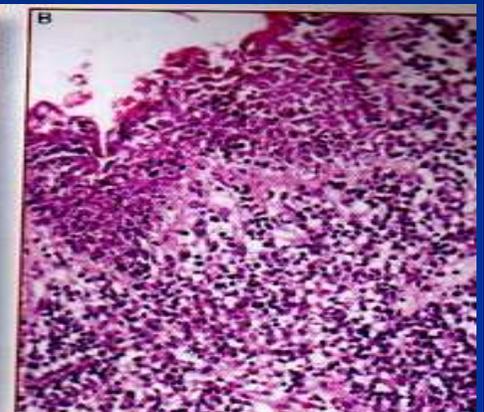
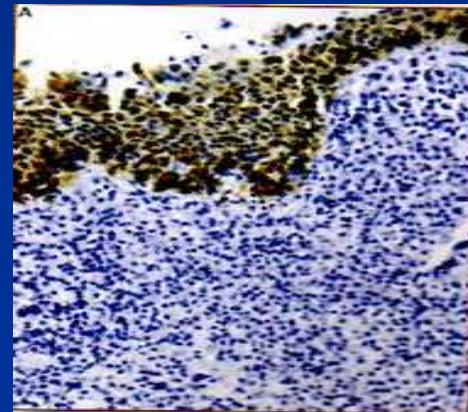
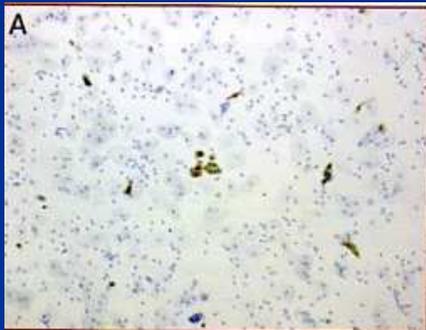
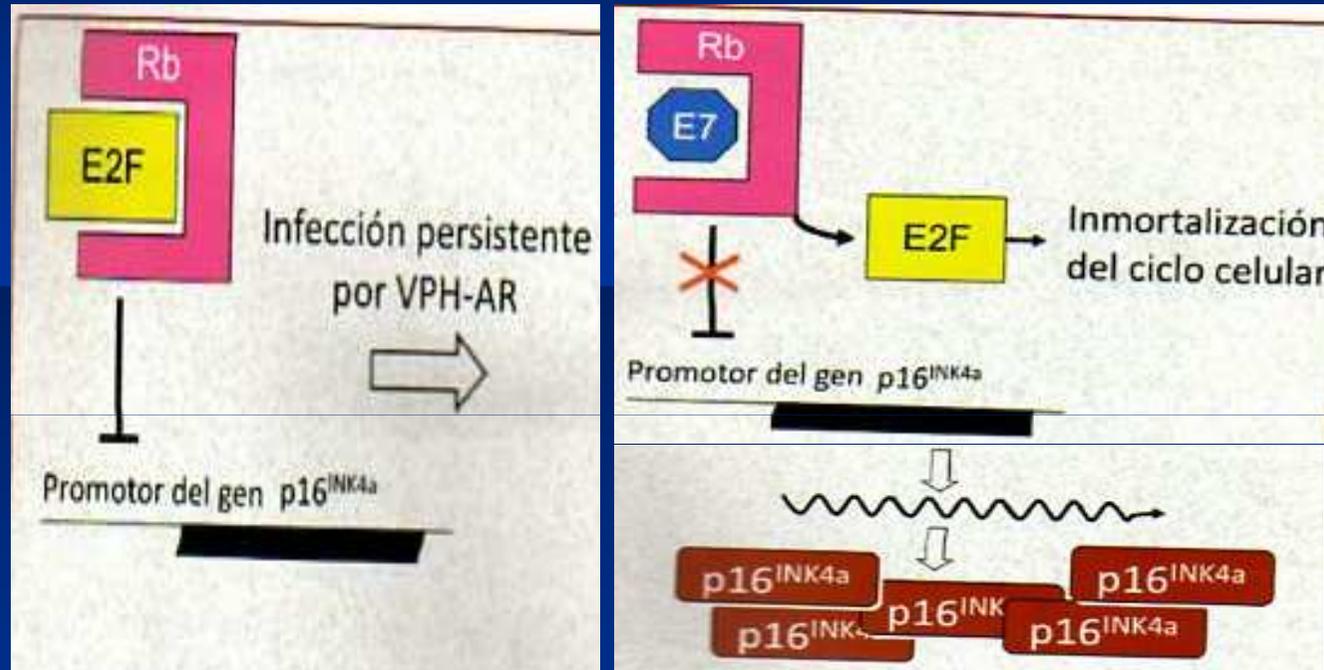
Ciclo celular



Oncogénesis por VPH



MECANISMO DE LA SOBREEXPRESIÓN DE P16 EN CÉLULAS PRECANCEROSAS Y CANCEROSAS



UTILIDAD CLÍNICA DE LA TINCIÓN COMBINADA Ki-67 y p16

- La p16 es una proteína celular involucrada en el control del ciclo celular.
- La proteína Ki-67 es un marcador celular estrictamente asociado con la proliferación celular.
- La sobre-expresión de p16 indica una inactivación en el control del ciclo celular, mediada por las oncoproteínas del VPH-AR (E6 y E7).
- La sobre-expresión de p16 está directamente ligada a la transformación oncogénica de las células del cuello uterino inducida por la persistencia del VPH-AR.
- Las células con tinción positiva muestran:
 - Tinción marrón citoplasmática indicando sobreexpresión de p16.
 - Tinción roja nuclear indicando sobreexpresión de Ki67.
- Puede ser aplicado sobre citología convencional o citología líquida.
- Reduce la variación inter e intraobservador en el diagnóstico de CIN 2-3.



P16 EN HPV POSITIVO CON BIOPSIA NEGATIVA

(Muestra de 139 mujeres con Bx negativa y Test HC2 HPV-AR +)

DIAGNÓSTICO EN LA BIOPSIA REVISADA

		Sin lesión	CIN 1	CIN 2/3	
p16	n	(n=170)	(n=13)	(n=19)	p
Negativo	105	103(98%)	2 (2%)	0(0%)	<0,001
Focal	10	4 (40%)	6 (60%)	0(0%)	<0,001
Difuso	24	0 (0%)	5 (21%)	19(79%)	<0,001

P16 EN CITOLOGÍA

- **Wentzensen et al, Cáncer Cytopathology 2007; 111: 58-66**
 - **P16 en ASCUS: Sensibilidad = 94,7 %**
Especificidad = 83,9 %
 - **P16 en LSIL: Sensibilidad = 100 %**
Especificidad = 81,7 %

- **Meyer et al, Cáncer Cytopathology 2007; 111: 83-92**
 - **100 % Sensibilidad en detección de CIN 2+ confirmado por biopsia.**
 - **68 % de Especificidad para detección de CIN 2+ (vs el 19% con HC2-HPV test)**

- **Schledermann et al, Diagnostic Cytopathology 2008; 36: 453-459**
 - **96% Sensibilidad para CIN 2+(vs 100% con HC2-HPV test)**
 - **41% Especificidad (vs 27% con HC2-HPV test)**

ESTUDIOS EVALUACIÓN P16/Ki 67

- **PALMS (Primary, ASC-US, LSIL Marker Study)**
 - Objetivos: Identificación de CIN 2+, comparándolo con la citología y con los test de VPH, y manejo de mujeres con resultados citológicos de ASC-US o LSIL en comparación con los test de VPH.

- **EEMAPS (European Equivocal or Mildly Abnormal Pap Cytology Study)**
 - Objetivos: Evaluar la sensibilidad y la especificidad del CINtec® PLUS para identificar lesiones de alto grado (CIN 2+), en mujeres con resultados de citología ASCUS o LSIL, en comparación con los test de VPH.

- **ESTUDIO WOLFSBURG (Pap/HPV co-testing Study (Subestudio))**
 - Objetivos: Evaluar los resultados de la tinción dual CINtec® PLUS para identificar mujeres con Neoplasia intraepitelial de alto grado (CIN 2+).

Resultados del CINtec® PLUS en el cribado primario del CCU

PALMS
(n=27.248)

Sensibilidad y Especificidad

	CINtec PLUS	Citología
Sensibilidad	90%	66%
Especificidad	95%	95%

205 casos de CIN2+ confirmados por Bx

Estudio Wolfsburg
(n=4.246)

Sensibilidad y Especificidad

	CINtec PLUS	Citología
Sensibilidad	93%	65%
Especificidad	98%	99%

40 casos de CIN2+ confirmados por Bx

Resultados del CINtec® PLUS en el manejo de LSIL

EEMAPS

Porcentaje de resultados positivos

	CINtec PLUS	VPH-AR	n
Todas las edades	52%	86%	415
<30	61%	87%	142
≥30	48%	85%	273

Sensibilidad y especificidad

	CINtec PLUS	VPH-AR
Sensibilidad	94%	96%
Especificidad	68%	19%

137 casos de CIN2+ confirmados por Bx

PALMS

Porcentaje de resultados positivos

	CINtec PLUS	VPH-AR	n
Todas las edades	53%	84%	529
<30	55%	88%	250
≥30	50%	80%	279

Sensibilidad y especificidad

	CINtec PLUS	VPH-AR
Sensibilidad	85%	98%
Especificidad	54%	19%

63 casos de CIN2+ confirmados por Bx

Resultados del CINtec® PLUS en el manejo de ASCUS

EEMAPS

Porcentaje de resultados positivos

	CINtec PLUS	VPH-AR	n
Todas las edades	35%	70%	361
<30	43%	82%	136
≥30	30%	62%	225

Sensibilidad y especificidad

	CINtec PLUS	VPH-AR
Sensibilidad	92%	91%
Especificidad	81%	36%

77 casos de CIN2+ confirmados por Bx

PALMS

Porcentaje de resultados positivos

	CINtec PLUS	VPH-AR	n
Todas las edades	26%	42%	575
<30	32%	58%	219
≥30	22%	32%	356

Sensibilidad y especificidad

	CINtec PLUS	VPH-AR
Sensibilidad	94%	100%
Especificidad	78%	61%

18 casos de CIN2+ confirmados por Bx

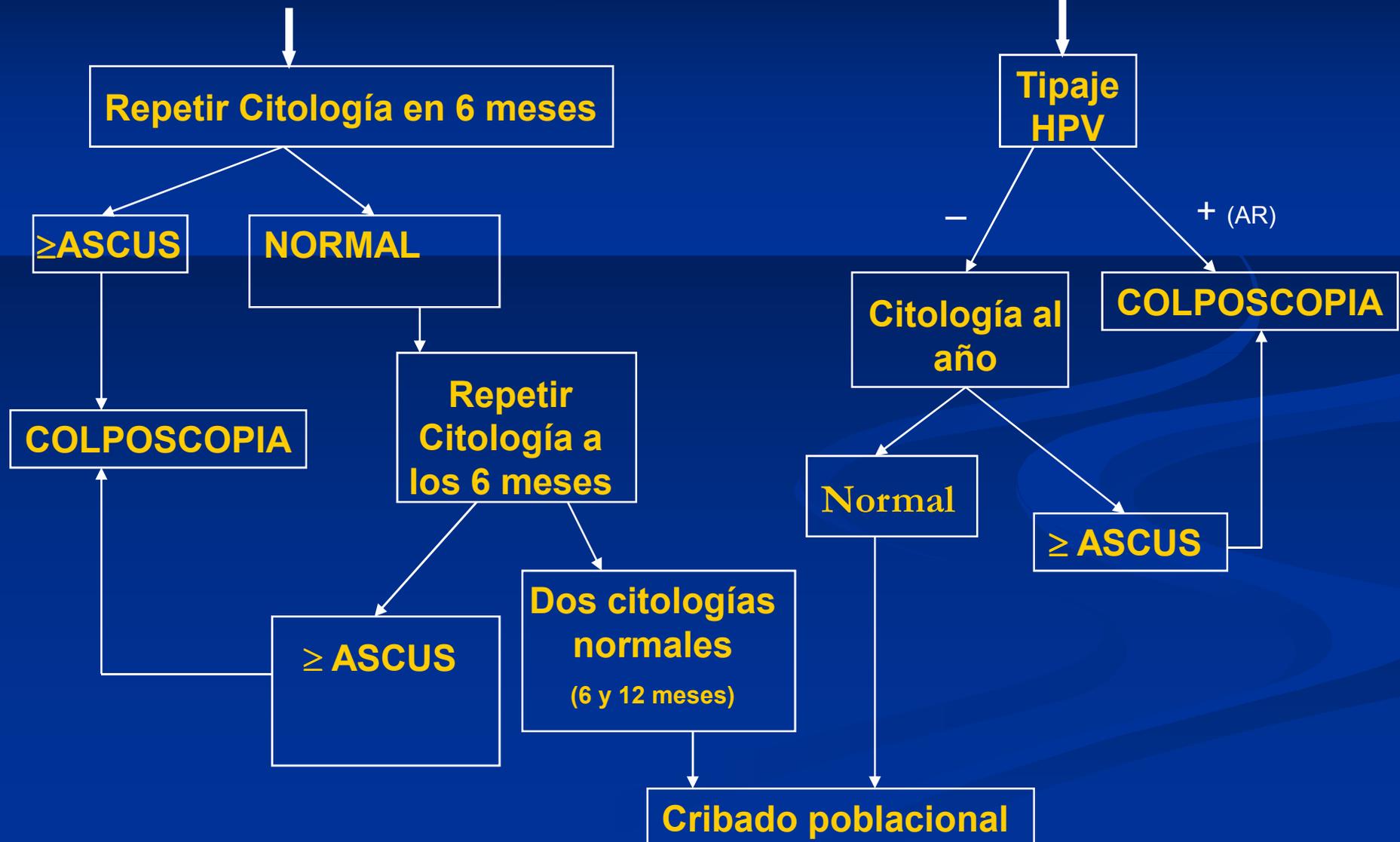
ESTUDIOS EVALUACIÓN P16/Ki 67

- **SENSIBILIDAD ALGO MAS BAJA DE P16 CON LOS TEST DE VPH**
- **INCREMENTO SIGNIFICATIVO DE LA ESPECIFICIDAD PARA DETECTAR LESIONES DE ALTO GRADO EN COMPARACIÓN CON LOS TEST VPH, EN EL GRUPO DE MUJERES CON RESULTADOS EN LA CITOLOGÍA DE ASC-US Y LSIL.**
- **REDUCCIÓN EN EL NÚMERO DE COLPOSCOPIAS INNECESARIAS, SIN PERDIDA DE SENSIBILIDAD PARA CIN2+.**
- **ADEMÁS LA TINCIÓN DUAL ES INDEPENDIENTE DE LA EDAD DE LA PACIENTE Y DEL TIPO DE VPH**
- **SU INCORPORACIÓN A LOS ALGORÍTMOS DE CRIBADO PUEDE SER INMINENTE.**

CONDUCTA A SEGUIR EN LAS CITOLOGÍAS ANORMALES

ASCUS EN MUJERES < 25 AÑOS

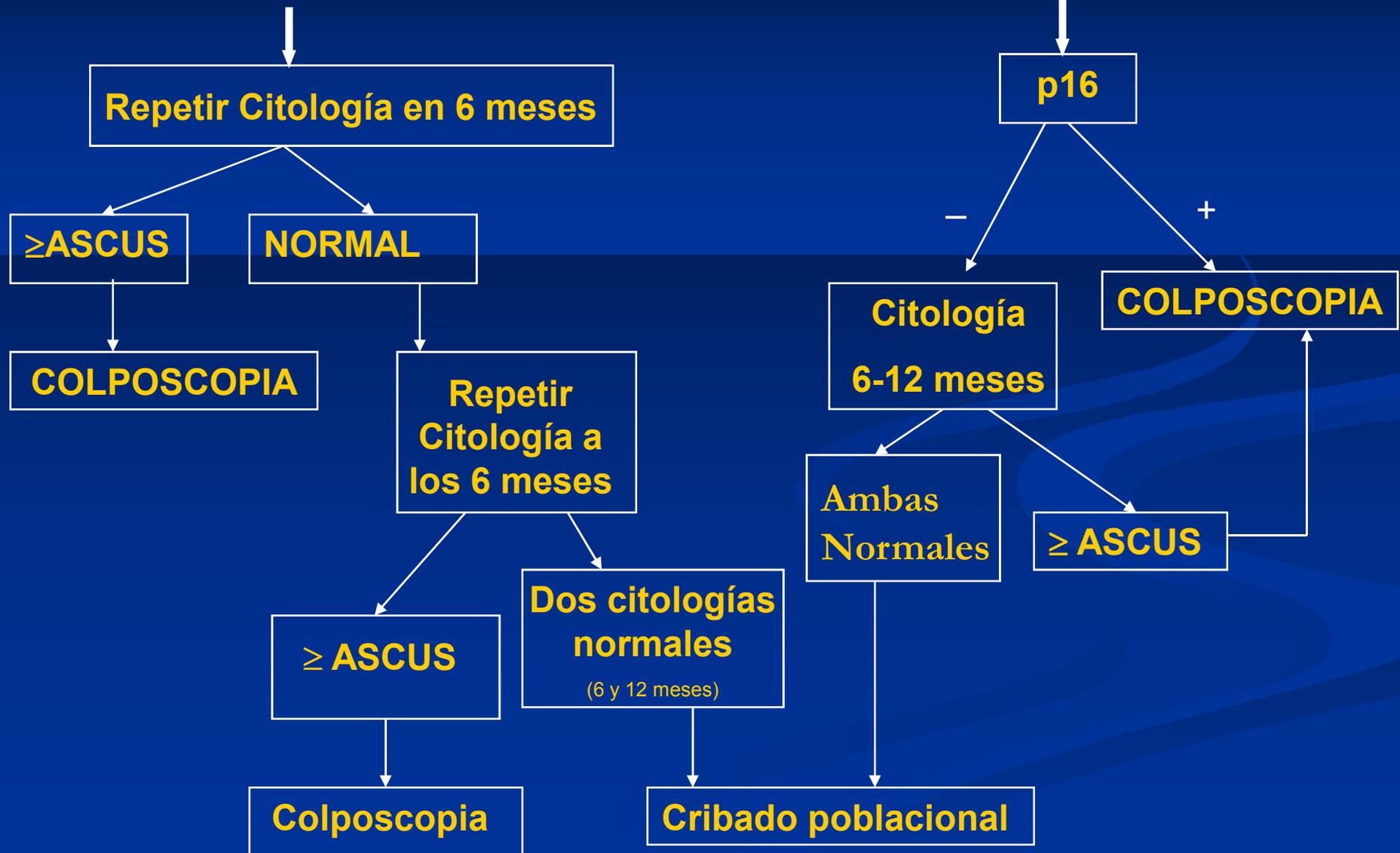
ASCUS EN MUJERES > 25 AÑOS



CONDUCTA A SEGUIR EN LAS CITOLOGÍAS ANORMALES

ASCUS EN MUJERES < 21 AÑOS

ASCUS EN MUJERES > 21 AÑOS



CONDUCTA A SEGUIR EN LAS CITOLOGÍAS ANORMALES

■ Gestantes:

- Tomar Citología cv según cribado.
- ASCUS/L-SIL, repetir citología a las 6 semanas postparto.
- H-SIL, ASC-H, AIS --> COLPOSCOPIA.

■ En mujeres inmunodeprimidas:

- ASCUS: Igual actitud que en no inmunodeprimidas.
- L-SIL o más: COLPOSCOPIA.

CONDUCTA A SEGUIR EN LAS CITOLOGÍAS ANORMALES



CONDUCTA A SEGUIR EN LAS CITOLOGÍAS ANORMALES

ASC-H, H-SIL, CA. DE CLAS ESCAMOSAS, AIS,
ADENOCARCINOMA

COLPOSCOPIA

AGC

- COLPOSCOPIA
- ESTUDIO ENDOCERVICAL
- ESTUDIO ENDOMETRIAL

TERMINOLOGIA COLPOSCOPICA, BARCELONA 2002 (I)

Comité de Nomenclatura de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia

I. HALLAZGOS COLPOSCOPICOS NORMALES:

- Epitelio escamoso original.

- Epitelio columnar.

- Zona de transformación normal:

Tipo 1: localizada en el ectocérvix, totalmente visible.

Tipo 2: con un componente endocervical totalmente visible.

Tipo 3: con un componente endocervical no totalmente visible

TERMINOLOGIA COLPOSCOPICA

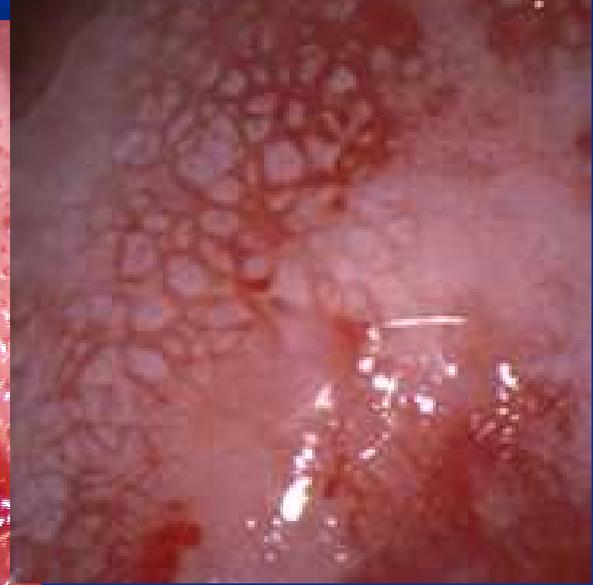
Co

II.



A. **Epitelio aceto-blanco.**

B. **Punteado.**



TERMINOLOGIA COLPOSCOPICA, BARCELONA 2002 (I)

Comité de Nomenclatura de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia

IV. COLPOSCOPIA INSATISFACTORIA.

- Unión escamo-columnar no visible
- Inflamación severa, atrofia.
- Cérvix no evidenciable.



III. HALLAZGOS MISCELANEOS

- Condiloma
- Queratosis
- Erosión
- Inflamación
- Atrofia
- Deciduosis
- Pólipos

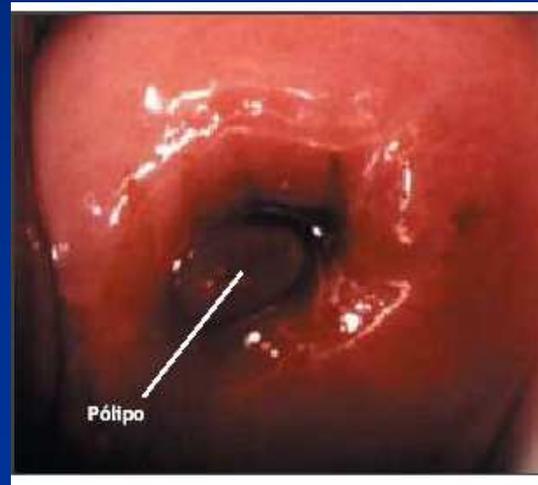
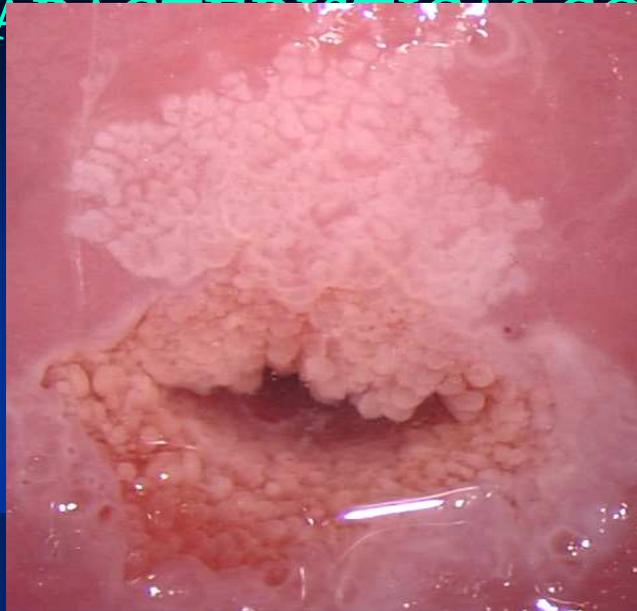
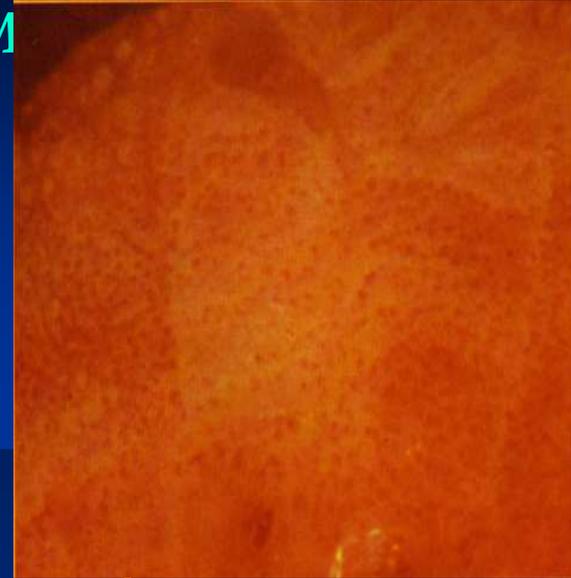


FIGURA 7.4: Hiperqueratosis (leucoplasia) (a)

CARACTERÍSTICAS COLPOSCÓPICAS SUGESTIVAS DE CÁNCER CERVICARINTELADO (CAM)



regular.

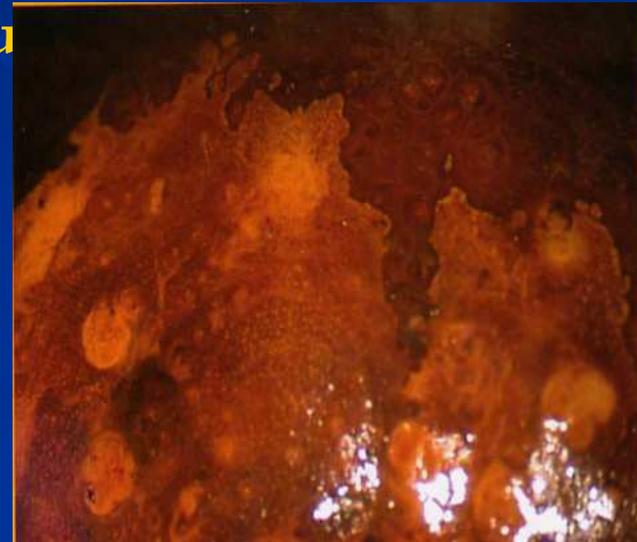


blanco mínimo,
lentamente y desaparece con rapidez.



débil, a menudo

regular.

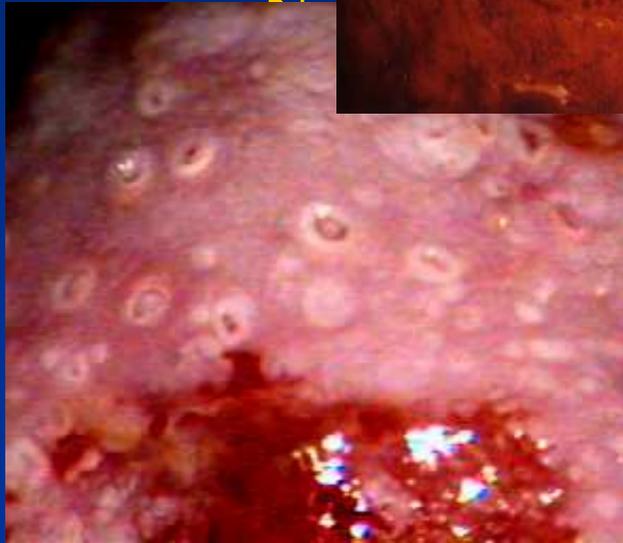
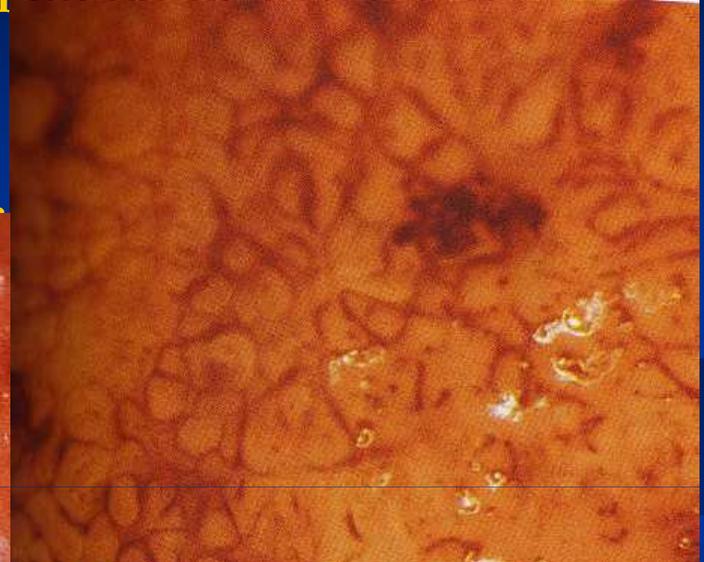
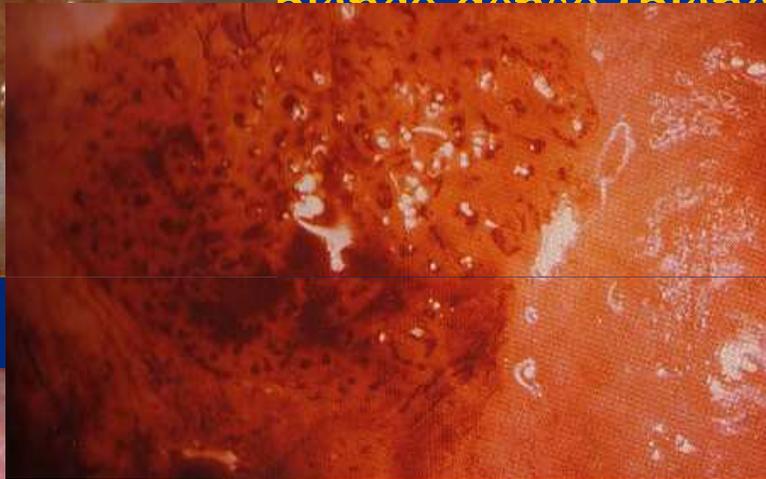


CARACTERÍSTICAS COLPOSCÓPICAS SUGESTIVAS DE LESIÓN DE ALTO GRADO (CAMBIOS MAYORES)



generalmente lisa y con un borde externo bien

blanco denso (blanco



ero y mosaico extenso
entes tamaños.

etoblanco denso en e
una enfermedad glan



PAUTA A SEGUIR SEGUN LOS HALLAZGOS COLPOSCOPICOS

ANTE LA PRESENCIA DE LESIONES COLPOSCOPICAS



BIOPSIA CX

H-SIL Y LESIONES NO VISIBLES / COLPOSCOPIA
INSATISFACTORIA, AGC Y AIS



BIOPSIA CX + LEGRADO ENDOCERVICAL

PAUTA A SEGUIR SEGÚN LOS HALLAZGOS COLPOSCOPICOS

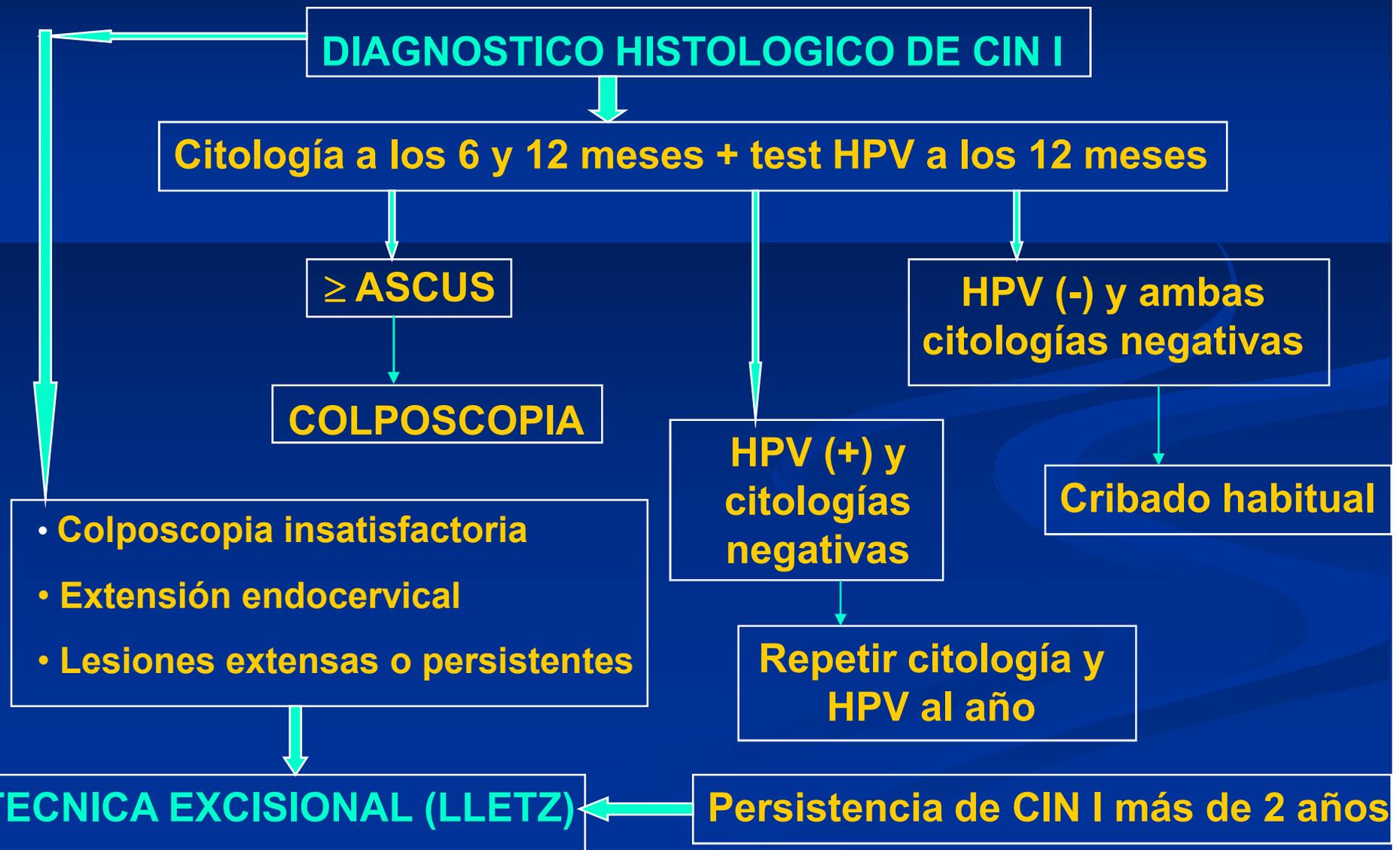
➤ EN AGC REALIZAR ADEMÁS BX ENDOMETRIAL SI:

- Mujeres mayores de 35 años.
- Metrorragias.
- Factores de riesgo de neoplasia endometrial.
- Presencia de células endometriales atípicas.

➤ H-SIL + COLPOSCOPIA INSATISFACTORIA:

Valorar la realización de LLETZ (diagnóstico), excepto en gestantes y adolescentes.

PROPUESTA TERAPEUTICA SEGÚN LOS RESULTADOS ANATOMOPATOLOGICOS DE LA BX CX



DIAGNOSTICO HISTOLOGICO DE CIN I

Citología a los 6 meses

Normal

≥ ASCUS

Repetir citología a los 6 meses + p16

p16

Citología normal
P16 negativo

Citología normal
P16 positivo

Positivo

Negativo

Repetir citología a los 6 y
12 meses

Cribado habitual

Colposcopia

≥ ASCUS

Normales

PROPUESTA TERAPEUTICA SEGÚN LOS RESULTADOS ANATOMOPATOLOGICOS DE LA BX CX

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO DE CIN II-III

Mujeres mayores de 20 años

Mujeres menores de 20 años con los siguientes criterios:

- Colposcopia satisfactoria
- Estudio canal cervical normal
- Afectación colposcópica menor de 2 cuadrantes
- Posibilidad de seguimiento

CONIZACION CX

Colposcopia y citología semestralmente (2 años)

Si al año, persistencia/empeoramiento de la lesión colposcópica

Citologías y colposcopias negativas

Persistencia CIN II/III

Biopsia cervical

Cribado habitual

PROPUESTA TERAPEUTICA SEGÚN LOS RESULTADOS ANATOMOPATOLOGICOS DE LA BX CX

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO DE CIN II-III



En gestantes: Observación hasta 6 sem. después del parto y repetir Colposcopia

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO DE AIS



- Tratamiento excisional (LLETZ)**
- Histerectomía, siempre que sea aceptable para la mujer**

DISCREPANCIA ENTRE CITOLOGIA INFORMADA COMO H-SIL Y COLPOSCOPIA NEGATIVA

- Repetir citología. Revisión de la citología previa.
- Realizar nueva colposcopia en condiciones optimas.
- Valoración del canal endocervical.
- Realizar una detallada exploración de la vagina.
- Si no se encuentran lesiones colposcópicas sugestivas de biopsia, se debe realizar:
 - Extirpación de la zona de transformación (LLETZ)
 - Biopsia de endocervix

TECNICAS DE TRATAMIENTO

DESTRUCTIVAS

(No se obtiene material para estudio histológico)

- Electrocoagulación
- Termocoagulación
- Criocoagulación
- Vaporización laser

ESCISIONALES

(Se obtiene tejido para estudio histológico)

- Conización
 - Bisturí frío
 - Láser
 - Asa diatérmica
(LLETZ / LEEP)
- Histerectomía

TECNICAS DE TRATAMIENTO

- Los tratamientos destructivos solo están indicados en el condiloma cervical o en la CIN 1-2 con las siguientes condiciones:
 - Lesión pequeña y visible, (se visualiza la totalidad de la ZT).
 - Ausencia de lesión endocervical confirmada mediante legrado o citología con cepillado.
 - No sospecha de invasión.
 - No discrepancia entre citología e histología.
 - Garantía de seguimiento posterior.

La destrucción debe alcanzar hasta 6-7 mm de profundidad para llegar a las criptas glandulares más profundas.

TECNICAS DE TRATAMIENTO

- El tratamiento escisional es de elección en CIN 2-3 (preferentemente el asa diatérmica):
 - Exéresis simple de la zona de transformación (LLETZ).
 - Exéresis cónica con doble escisión del exocérvix y endocérvix (en sombrero de copa).
- El procedimiento debe realizarse bajo control colposcópico, para poder delimitar el tamaño y la forma del tejido a extirpar.
- Debe marcarse la pieza extirpada (a las 12 horarias) para facilitar la orientación en el estudio anatomopatológico.

TECNICAS DE TRATAMIENTO

- **Márgenes laterales de 3 a 5mm y profundidad del tejido escindido entre 6 y 8mm.**
- **Debe realizarse biopsia de endocérvix (legrado endocervical)**
- **Se debe intentar eliminar la lesión en un solo espécimen, mejorando así la orientación de la lesión dentro de la pieza de exéresis, hay menos artefacto térmico en el tejido y es más fiable la interpretación.**

CONTROL POST TRATAMIENTO DE LA CIN

Primer control, en la unidad especializada que realizó el tratamiento
(A los 3 meses con márgenes del cono afectados y a los 6 meses con márgenes libres)

Citología, Colposcopia, ADN-VPH
Márgenes afectados o Colposcopia no valorable: Estudio Endocérvix

Todo
Negativo

**Citología
anual x 2**

Valorables y
negativas

Cribado

ADN-VPH: Positivo
Citología: Negativa
Colposcopia: Negativa

**Citología y
ADN-VPH a
los 6 meses**

Ambas
negativas

Colposcopia

Cualquiera
positiva

Citología = LSIL
Colposcopia-Biopsia = CIN1
Endocérvix: Negativo

**Tratamiento
Escisional o
Destructivo**

Citología \geq HSIL
Colposcopia-Biopsia \geq CIN2
Endocérvix: Positivo

Re-Conización

Histerectomía

Indicación excepcional:

- Afectación de 2 o 3 márgenes, sin deseo generativo
- Imposibilidad de control
- Patología benigna asociada

CONDUCTA EN MARGENES AFECTADOS

Seguimiento:

- Las CIN que se extienden hasta los márgenes de resección en la exéresis con asa, tienen una mayor incidencia de recidiva, pero esto no justifica repetir la exéresis si:

- Se visualiza toda la ZT.
- LEC (-) y no evidencia de enfermedad invasiva.
- Mujeres menores de 50 años.

Se recomienda citología anual durante 5 años.

Reconización:

- Las mujeres mayores de 50 años con una exéresis incompleta de la CIN en el margen endocervical, tendrían que repetir la exéresis para intentar obtener márgenes negativos.

SEGUIMIENTO EN MUJERES A LAS QUE SE LE HA REALIZADO UNA HISTERECTOMIA TOTAL POR CIN

- Citología fondo de saco vaginal a los 6 y 18 meses post-histerectomía. Si ambas son negativas, no se requieren más citologías.
- En caso de riesgo de cáncer vaginal (promiscuidad, tabaquismo, Inmunodeficiencia): se recomienda continuar con cribado en fondo de saco vaginal, con los mismos criterios que en mujeres no sometidas a HT.
- Extirpación incompleta / no existe certeza / desconocimiento de la extirpación completa de la CIN, seguimiento idéntico al que se ha propuesto cuando no se realiza HT.

CRITERIOS ESTADIFICACION CA. INVASIVO DE CUELLO DE UTERO

- La estadificación del cáncer de cérvix es esencialmente clínica.
- **Objetivo:** asignar un pronóstico a la enfermedad y orientar el tratamiento.
- Se estadificará siguiendo criterios FIGO
- Para una correcta estadificación: examen físico exhaustivo (palpación del tumor, extensión a parametrios y vagina).
- Exploración áreas ganglionares: zona inguinal y supraclavicular.
- Si sospecha afectación vesical, rectal o vías urinarias: Cistoscopia, Rectoscopia o Urografía endovenosa.
- Otras exploraciones no contempladas por la FIGO: Rx Torax, TAC, RM

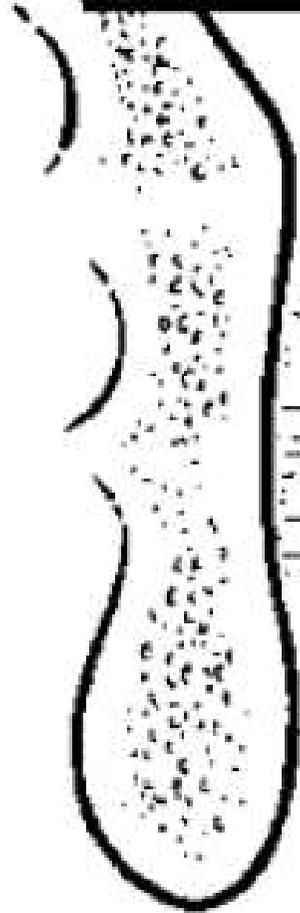
ESTADIO F.I.G.O	DEFINICIÓN
FIGO 0	Carcinoma in situ (Carcinoma preinvasivo o CIN 3) (Estadio suprimido en clasificación 2009)
FIGO I.	Ca. de cérvix limitado a útero (la extensión al cuerpo no modifica el estadio)
IA	Carcinoma invasor diagnosticado sólo microscópicamente
IA1	Invasión estromal ≤ 3 mm en profundidad y ≤ 7 mm en extensión horizontal
IA2	Invasión estromal > 3 mm en profundidad y ≤ 5 mm en profundidad y ≤ 7 mm en extensión horizontal. La invasión del espacio vascular, venoso o linfático, no altera el estadio
IB	Lesión clínicamente visible limitada al cuello uterino o lesión microscópica mayor que IA2
IB1	Lesión clínicamente visible ≤ 4 cm en su mayor dimensión
IB2	Lesión clínicamente visible > 4 cm en su mayor dimensión

FIGO II.	Tumor con invasión extrauterina pero sin afectación de pared pélvica o tercio inferior de vagina
IIA	Sin invasión parametrial
IIA1	Tamaño tumoral ≤ 4 cm.
IIA2	Tamaño tumoral > 4 cm.
IIB	Con invasión parametrial
FIGO III.	El tumor se extiende a la pared pélvica y/o invade el tercio inferior de vagina y/o causa hidronefrosis o riñones no funcionantes.
IIIA	El tumor invade el tercio inferior de vagina pero no la pared pélvica
IIIB	El tumor se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o riñones no funcionantes
FIGO IVA	El tumor invade mucosa de vejiga o recto y/o se extiende más allá de la pelvis
FIGO IVB	Metástasis a distancia

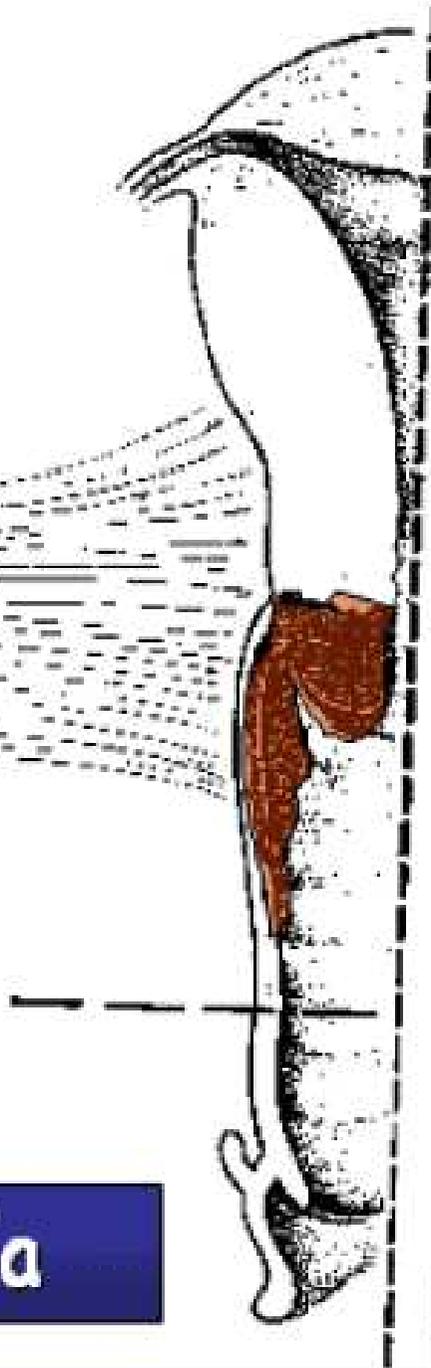
El estadiaje FIGO, al ser clínico, no contempla las adenopatías. En la clasificación TNM, las adenopatías pélvicas y aórticas suponen un est IIIB, y las supraclaviculares IVB.

FIGO: IIA

Figura 4

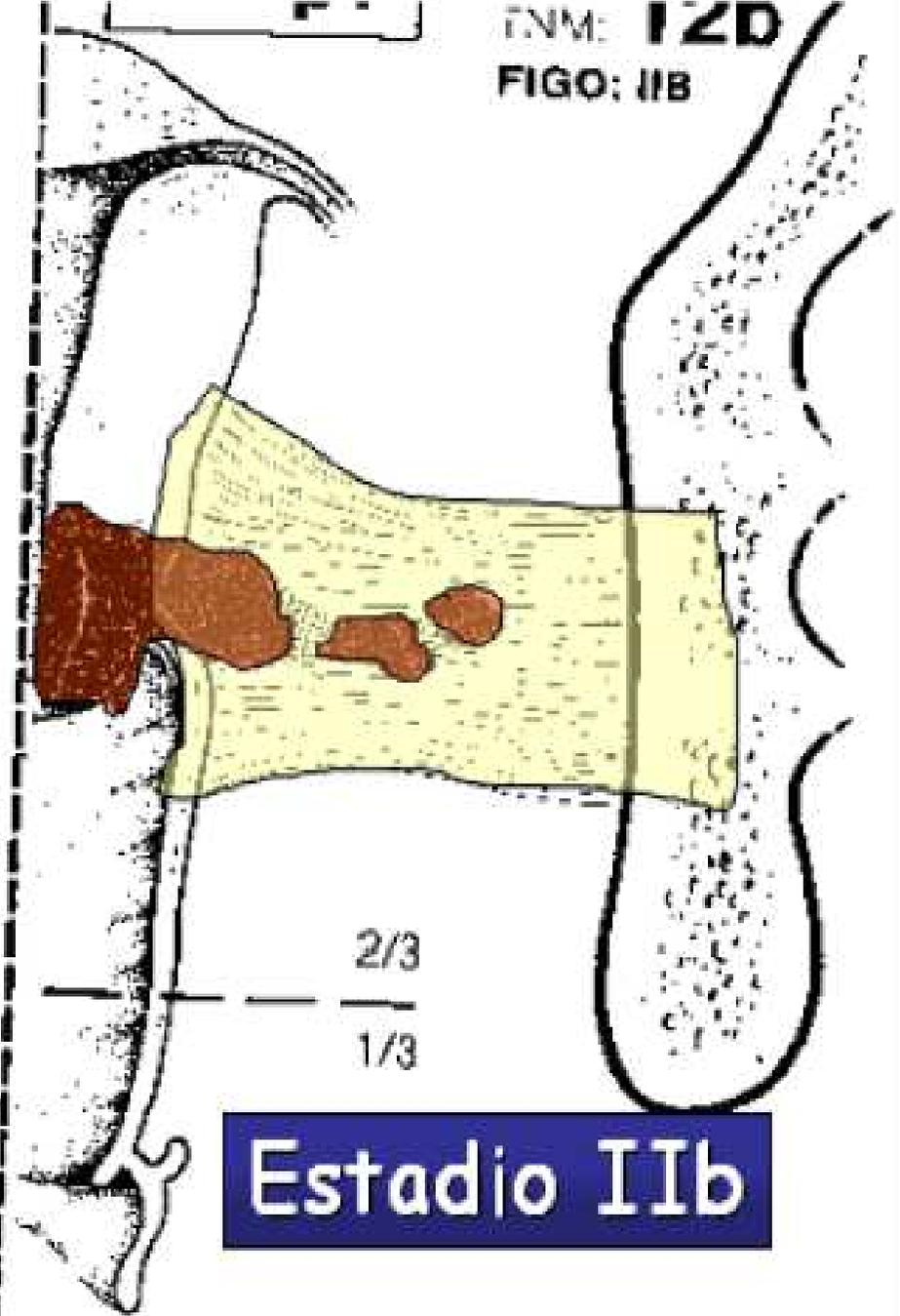


Estadio IIa



FIGO: IIB

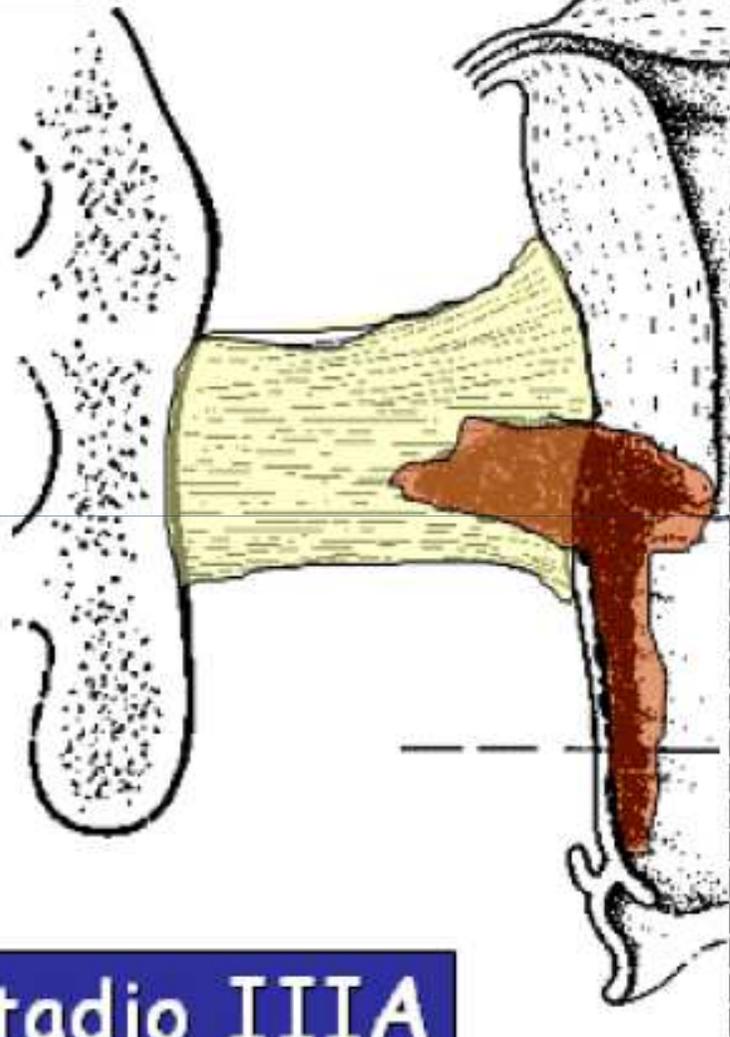
FIGO: IIB



Estadio IIb

Figura 6

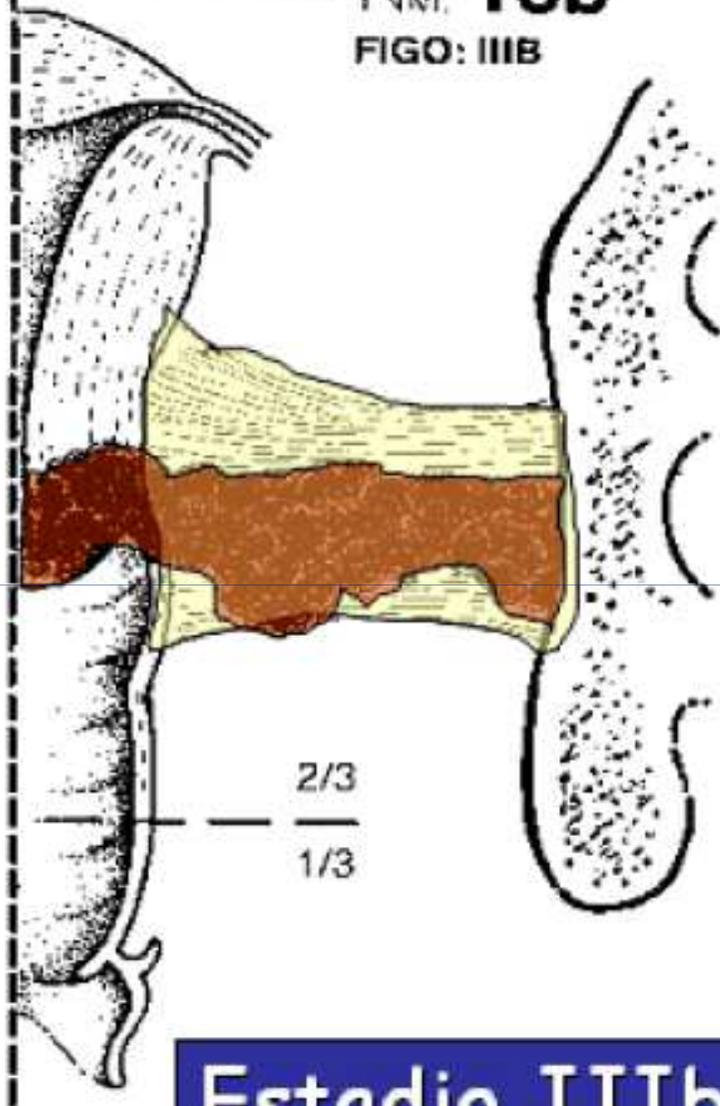
TNM: **T3a**
FIGO: IIIA



Estadio IIIA

T = pT

TNM: **T3b**
FIGO: IIIB



Estadio IIIB
Pared pélvica

TNM: **T4**
FIGO: IVA

pT4

Figura 7

**Estadio
IVA**



TRATAMIENTO del CA. CÉRVIX

- ✿ El tiempo desde el diagnóstico inicial al tratamiento primario, ha de ser inferior a 30 días.
- ✿ Est IA1:
 - **Conización: Si márgenes negativos e invasión linfovascular negativa.**
 - **Si no hay deseo de gestación, valorar HT tras Conización..**
 - **Histerectomía radical tipo II (EORTC) con linfadenectomía pélvica: si márgenes positivos o invasión del espacio linfovascular.**
 - **Si cirugía contraindicada: RDT intracavitaria y pélvica.**

Tabla 1: Radicalidad Histerectomía. Clasificación del comité de cirugía del grupo de cánceres ginecológicos de la EORTC (2008)

TIPO HISTERECTOMÍA	DESCRIPCIÓN
TIPO I Histerectomía simple extrafascial	No se trata de una histerectomía radical
TIPO II Histerectomía radical modificada	Extirpación del útero, tejido paracervical , mitad medial del parametrio y 1-2 cms de parte superior de la vagina. Disección del uréter hasta la entrada en vejiga. Ligadura de las arterias uterinas en el tercio medio del parametrio. Resección parte proximal de ligamentos útero-sacos.
TIPO III Histerectomía radical	Exéresis “en bloque” de útero, tercio superior de vagina y parametrio y ligamentos útero-sacos en su totalidad. Ligadura de vasos uterinos en su origen.
TIPO IV Histerectomía radical extendida	Incluye además la extirpación de $\frac{3}{4}$ partes de la vagina.
TIPO V Exenteración parcial	Exerésis de uréter terminal y/o resección parcial de vejiga o recto.

TRATAMIENTO del CA. CÉRVIX

- ✿ Est IA1 con afectación del ELV, IA2, IB1 y IIA1:
 - **RDT pélvica y braquiterapia (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A) ó**
 - **HT radical y linfadenectomía pélvica tipo II (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A):**
 - **Si LP es positiva: Tto concomitante con QMT y RDT. (Nivel evidencia 1a, grado recomendación A)**

TRATAMIENTO del CA. CÉRVIX

➤ **Si LP negativa: el tto complementario dependerá de los otros factores pronósticos (afect. del ELV, invasión del estroma y tamaño tumoral):**

- 1. Riesgo bajo: no precisa tto adyuvante.**
- 2. Riesgo intermedio: RDT adyuvante (Nivel evidencia 1a, grado recomendación A)**
- 3. Riesgo alto: Tto concomitante con QMT y RDT. (Nivel evidencia 1a, grado recomendación A).**

Tabla 2: Grupos de riesgo de recidiva (Criterios anatomopatológicos tras cirugía) (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A) (11)

- **Riesgo alto recidiva: Presencia de uno solo de los siguientes factores:**
 - • Márgenes quirúrgicos con afectación tumoral
 - • Afectación ganglionar
 - • Afectación parametrial microscópica

- **Riesgo medio de recidiva: Presencia de dos de los siguientes factores:**
 - • Tamaño tumoral mayor de 4 cms.
 - • Infiltración profunda del estroma (> de 1/3)
 - • Invasión del espacio linfvascular

- **Riesgo bajo de recidiva: No existen ninguno de los factores descritos**

TRATAMIENTO del CA. CÉRVIX

✿ Est IB2, IIA2, IIB, III y IVA:

- El tto de elección es la RDT y QMT con Cisplatino concomitante, que muestra una mejoría en la supervivencia del 50% frente a la RDT sola. (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A).
- Una vez finalizado el tto, la HT en ausencia de evidencia de enfermedad residual, no resulta recomendable puesto que no aporta ningún beneficio y aumenta la morbilidad. (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A).

✿ Est IVB: Paliativo (QMT y RDT)

SEGUIMIENTO del CA. CÉRVIX

- El 30% de las pacientes intervenidas, presentan una recidiva.
- La mayoría de las recurrencias (75%), van a presentarse en los 2 primeros años de seguimiento.
- Localización de la recidiva, preferentemente a nivel pélvico y ganglionar paraórtico.
- Las mtt a distancia representan 1/3 de las recidivas (a nivel ganglionar: adenopatías supraclaviculares izquierdas, y en órganos distales: más frec. mtt pulmonares u óseas).
- El 83% de las muertes por Cáncer de Cérnix se producen en los 3 primeros años.

SEGUIMIENTO del CA. CÉRVIX

■ Periodicidad:

- Cada 4 meses los 2 primeros años.
- Semestral hasta cumplir los 5 años.
- Posteriormente anual.

■ Exploración física:

- Abdominal y vaginal.
- Examen de áreas ganglionares inguinales y supraclaviculares.
- Citología de fondo vaginal.

SEGUIMIENTO del CA. CÉRVIX

■ Pruebas complementarias:

- Hemograma, función hepática y renal (opcional)
- RX tórax anual (opcional)
- TAC, RM y otras pruebas específicas sólo se realizarán en función de hallazgos clínicos.

INDICADORES DE CALIDAD

- Linfadenectomías pélvicas con n° mínimo establecido de gl extirpados (11 o más) en cirugía radical de Ca. de Cx. Estándar 90%.
- Aparición de hemorragias post-operatorias(en < de 4 sem.) tras HT radical por Ca. Cx. Estándar inferior al 1%.
- Aparición de obstrucción intestinal post-operatorias(en < de 4 sem.) tras HT radical por Ca. Cx. Estándar inferior al 1%.
- Incidencia de trombosis venosa profunda en post-operatorio inmediato(en 4 sem.) tras HT radical por Ca. Cx. Estándar inferior al 3%.
- Aparición de lesiones post-operatorias del tracto urinario (en < de 4 sem.) tras HT radical por Ca. Cx. Estándar inferior al 1%.

INDICADORES DE CALIDAD

- **Pacientes que presentan márgenes de resección libres de afectación tumoral, en piezas quirúrgicas de HT radical. Estándar 95%.**
- **Remisión del informe de citología anormal desde Anatomía patológica a A. Primaria en menos de 30 días. Estándar 90%.**
- **Profilaxis antibiótica en mujeres intervenidas quirúrgicamente por Ca. de cuello uterino. Estándar 90%.**
- **Conizaciones realizadas en lesiones preinvasoras, con bordes libres. Estándar 70% conizaciones bordes libres.**