

*Herramienta técnica
de diagnóstico y tratamiento del*
cáncer de cuello uterino



Herramienta técnica de diagnóstico y tratamiento

Cáncer de cuello uterino

CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo



CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

Seguimos
sumando
esfuerzos

Grupo desarrollador

Lizbeth Acuña Merchán

Directora Ejecutiva
Cuenta de Alto Costo

Luis Alberto Soler Vanoy

Coordinador de Gestión del Riesgo
Cuenta de Alto Costo

Ángela Viviana Pérez Gómez

Coordinadora de gestión del Conocimiento
Cuenta de Alto Costo

María Teresa Daza Fonseca

Coordinadora de Auditoría
Cuenta de Alto Costo

Fernando Valderrama

Coordinador de gestión de la tecnología
Cuenta de Alto Costo

Paula Ximena Ramírez Barbosa

Especialista en analítica
Cuenta de Alto Costo

Luisa Fernanda Alvis Ñungo

Especialista en analítica
Cuenta de Alto Costo

Revisión técnica

Jaime González

Médico internista, hematólogo y oncólogo clínico
Asociación Colombiana de Hematología y Oncología



PRESENTACIÓN

La Cuenta de Alto Costo (CAC) en cumplimiento de las actividades misionales asignadas, ha realizado durante el año 2017 varios talleres de gestión del riesgo que han tenido como tema principal el diagnóstico y tratamiento adecuado de los tipos de cáncer más frecuentes en nuestro país.

Dada la complejidad que puede representar para los diferentes equipos de salud encargados del seguimiento de la cohorte de personas con este tipo de patologías, la CAC con el apoyo de la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO) y de la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica (ACHOP), ha realizado las presentes Herramientas Técnicas para el Diagnóstico de Cáncer, en las cuales de una forma sencilla y esquemática se suministra información clave frente al proceso de abordaje diagnóstico desde el punto de vista clínico, imagenológico y paraclínico, para lograr establecer un diagnóstico adecuado y oportuno junto con un estudio de extensión que permita estadiar el tumor y de acuerdo a esto generar un plan de intervención terapéutico acorde a las necesidades y deseos de la persona.

Como otra herramienta que complementa esta inicial, la CAC generó las Herramientas Técnicas para el Tratamiento del Cáncer, en las cuales se presentan las opciones terapéuticas disponibles en nuestro país de manera tal que las personas que lideran el seguimiento de las cohortes puedan identificar la importancia de los esquemas allí descritos, las dosis y la frecuencia de administración recomendada, junto con las referencias bibliográficas necesarias en caso de querer ampliar algún tópico y la información reportada a la CAC relacionada con los esquemas de tratamiento.

Esperamos con estas Herramientas Técnicas y con las actividades promovidas y realizadas por la CAC en diferentes espacios, articular los actores para lograr impactar positivamente en los resultados en salud de la población.

DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO

El diagnóstico de cáncer de cuello uterino se puede realizar a través de dos vías: 1) por el resultado anormal de una citología o 2) por la presencia de síntomas.

Examen físico y anamnesis

Algunos síntomas de cáncer pueden no ser muy específicos. Algunos podrían ser signos y síntomas de alarma de cáncer de cuello uterino, pero no se presentan necesariamente (1,2). (Ver figura 1).

Figura 1

Sangrado postcoital	Sangrado intermenstrual	Sangrado durante el embarazo	Cambios en los períodos menstruales
Dispareunia (dolor durante las relaciones sexuales)	Secreción vaginal	Sangrado durante la menopausia	Dolor lumbar
Dolor pélvico	Pérdida de peso	Diarrea	Sangre en heces



Factores de riesgo

“Virus del Papiloma Humano (VPH): El virus del papiloma humano (VPH) es considerado como el principal agente etiológico en el desarrollo de cáncer de cuello uterino. En el género alfa-papillomavirus se encuentran los VPH que infectan la mucosa genital, los cuales a su vez se pueden subclasificar como de bajo y alto riesgo. Los VPH de alto riesgo son aquellos que están asociados con las Lesiones Intraepiteliales Escamosas de alto grado y el cáncer invasor (VPH16 y VPH18); mientras que los VPH de bajo riesgo son los que producen las lesiones cutáneas denominadas verrugas (VPH6 y VPH11)”(3).

La infección por los virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo es una causa necesaria, pero no suficiente, de casi todos los casos de cáncer cervical (4). Se ha descrito la necesidad de una infección persistente con un VPH de alto riesgo para el desarrollo de una lesión de cuello uterino precancerosa o cancerosa (5). Más del 70% del carcinoma cervical invasivo en todo el mundo está asociado con VPH 16 y/o 18.

Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino (6)

Factor de riesgo	Infección VPH	Persistencia de VPH y transformación maligna
Múltiples compañeros sexuales	x	n.e.
Pareja con múltiples compañeros sexuales	x	n.e.
Mala higiene	x	n.e.
Ausencia de circuncisión masculina	x	x
Inmunodeficiencia, VIH	x	x
Multiparidad	n.e.	x
Anticonceptivos orales	n.e.	x
Fumar	n.e.	x
Enfermedades de transmisión sexual (especialmente C. trachomatis)	n.e.	x
Estado nutricional deficiente	n.e.	x

n.e. = no hay evidencia de que sea un factor de riesgo en este momento.

Tamización

La tamización de cáncer de cuello uterino en población general se realiza con el fin de reducir la incidencia y mortalidad de cáncer de cuello uterino invasivo. Debe estar enmarcada en un programa organizado de tamización con cumplimiento de indicadores de cobertura, calidad y seguimiento, y un sistema de vigilancia de los mismos. Además, debe asegurar la clasificación, confirmación diagnóstica y tratamiento oportuno en los casos que se requiera (3). (Ver figura 2).

Teniendo en cuenta que existe población con difícil acceso a los servicios de salud, y que no en todas las regiones de Colombia se dispone de las pruebas de ADN-VPH, se plantea una tamización a través de otros métodos como se presenta a continuación. (Ver figura 3).

Citología de cuello uterino

La prueba de Papanicolaou consiste en tomar una muestra de células epiteliales de la superficie del cuello uterino para una revisión microscópica, en busca de detectar células anormales (7). (Ver figura 4).



Figura 2

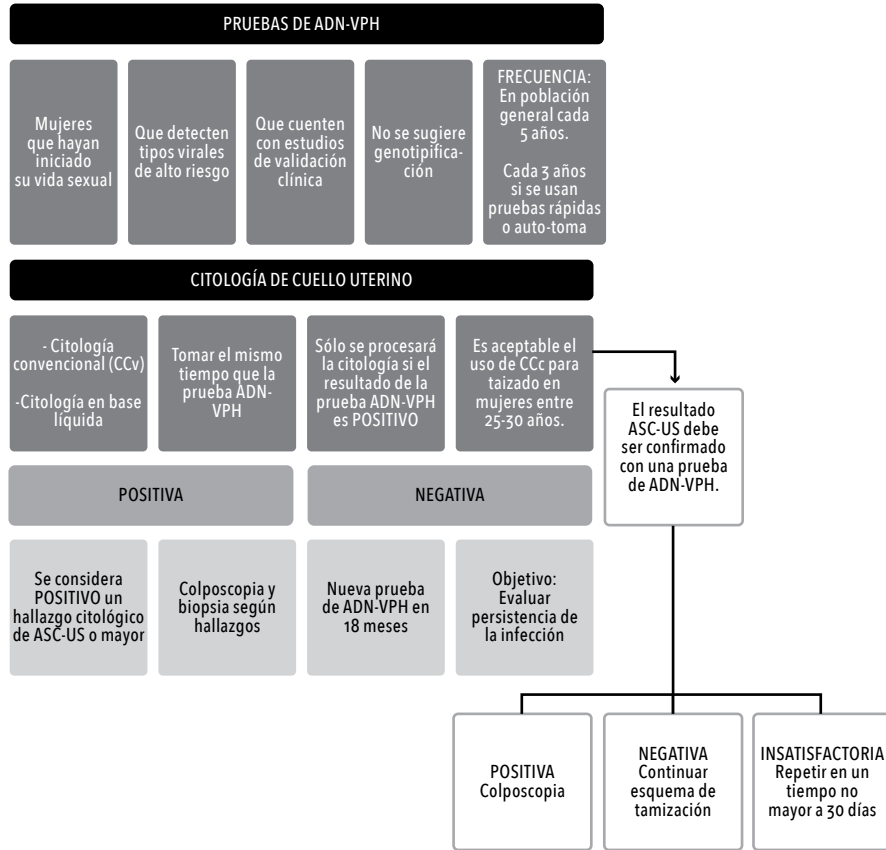


Figura 3

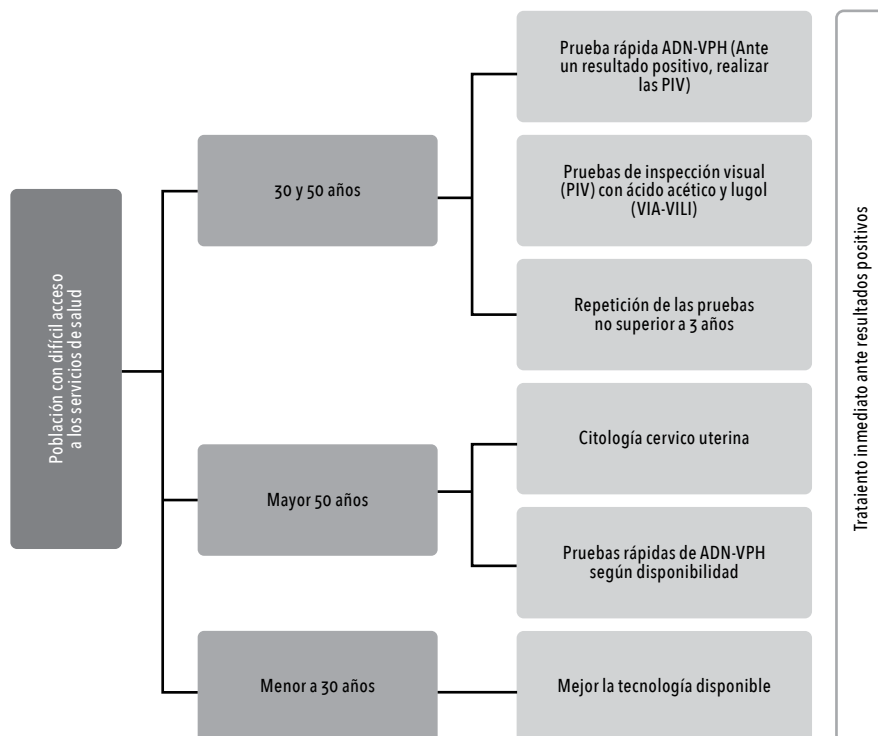




Figura 3

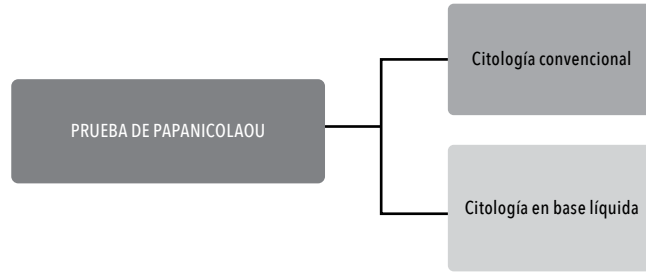


Tabla 1. Comparación de diferentes terminologías usadas para el reporte de la citología (8).

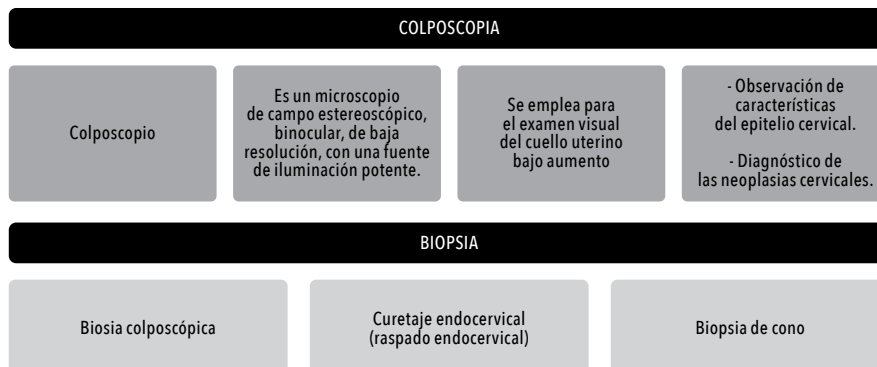
Papanicolaou	OMS	NIC	Bethesda
Clase I			Con límites normales
Clase II			Cambios celulares benignos Células escamosas atípicas (ASC)
Clase III	Displasia leve	NIC1	Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL)
	Displasia moderada	NIC2	
	Displasia severa	NIC3	
Clase IV	Carcinoma in situ	NIC3	Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL)
Clase V	Carcinoma micro invasivo Carcinoma invasivo	Carcinoma in- vasivo	Carcinoma invasivo

NIC: neoplasia cervical intraepitelial.

Diagnóstico

En los programas de detección, la colposcopia sigue siendo el estándar de oro para realizar el diagnóstico definitivo (9). (Ver figura 4).

Figura 4



Estadificación

La clasificación FIGO es una estadificación basada en una evaluación clínica del tamaño del tumor, el compromiso de la vagina o el parametrio, la extensión a la vejiga o el recto y la presencia de metástasis a distancia (6,10-14).



Estadificación de cáncer de cuello uterino de acuerdo a los criterios unificados de la AJCC y FIGO.

Estadio	T	N	M
Estadio 0*	Tis	No	Mo
Estadio I	T1	No	Mo
Estadio IA	T1a	No	Mo
Estadio IA1	T1a1	No	Mo
Estadio IA2	T1a2	No	Mo
Estadio IB	T1b	No	Mo
Estadio IB1	T1b1	No	Mo
Estadio IB2	T1b2	No	Mo
Estadio II	T2	No	Mo
Estadio IIA	T2a	No	Mo
Estadio IIA1	T2a1	No	Mo
Estadio IIA2	T2a2	No	Mo
Estadio IIB	T2b	No	Mo
Estadio III	T3	No	Mo
Estadio IIIA	T3a	No	Mo
Estadio IIIB	T3b	Cualquier N	Mo
	T1-3	N1	Mo
Estadio IVA	T3	Cualquier N	Mo
Estadio IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1

*FIGO ya no considera el estadio 0 (Tis).

Tomado de: Actualización de la estadificación de cáncer de cuello uterino. Claudia Álvarez, Ernesto Castro Nessim, Juan Martín Virginillo, Gabriel Bruno, Christian González, Javier Vallejos, Adriana Dieguez. Revista Argentina de Radiología-Volumen 76-Número 2 - 2012.

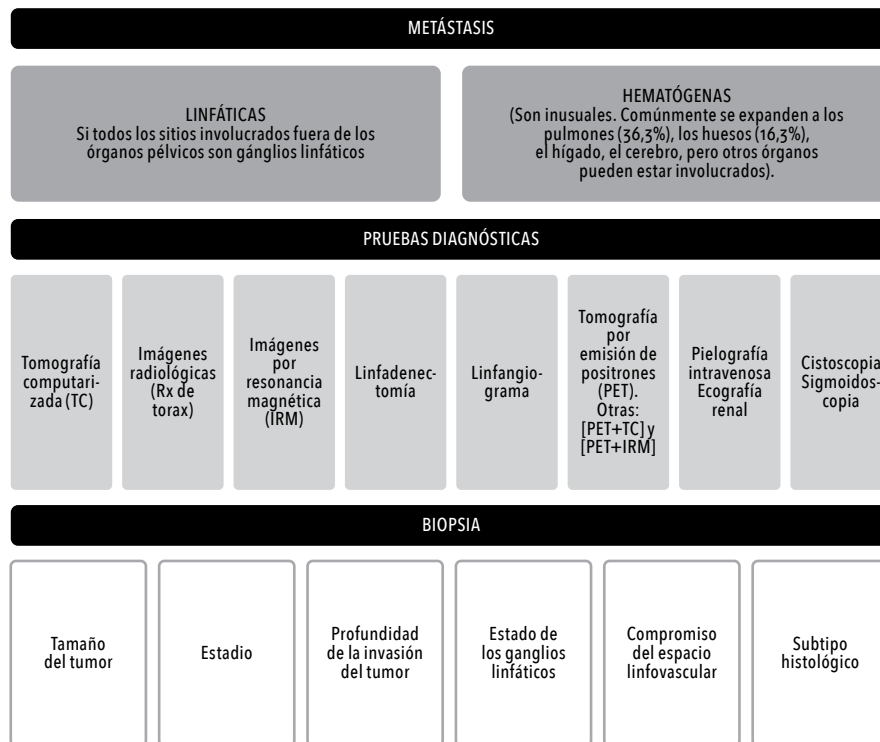
Las pacientes con cáncer de cuello uterino con tumores de cualquier tamaño, con afectación de ganglios linfáticos y afectación de alguno de los órganos presentados en la siguiente ilustración, son clasificadas como pacientes con cáncer cervical metastásico(11). (Ver figuras 5 y 6).

Figura 5





Figura 6



TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO INVASIVO

El tratamiento para el cáncer de cuello uterino invasivo varía con respecto al estadio en el cual éste se encuentre. Según la estadificación clínica propuesta por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), el cáncer de cuello uterino puede clasificarse en tres grandes grupos de presentación:

1. Enfermedad infiltrante inicial (Estadios IA, IB1 y IIA1)
2. Enfermedad localmente avanzada (Estadios IB2, IIA2 a IVA)
3. Enfermedad sistémica o metastásica (Estadio IV B)

De acuerdo con esta clasificación el tratamiento para cada grupo difiere en ciertas características específicas e incluso dentro de los mismos grandes grupos se presentan subdivisiones para el tratamiento (15).

Cirugía

Manejo del carcinoma infiltrante de cuello uterino según estadios

Estadio IA1

Las opciones de manejo quirúrgico en estadio IA1 se dividen en conización e histerectomía total, la primera opción solo se indica cuando la profundidad de la invasión es menor de 3 mm, no invasión linfovascular, los márgenes del cono son negativos (16) y para aquellas mujeres que desean preservar su fecundidad cumpliendo los siguientes criterios:

1. Existe un deseo explícito de preservar la fertilidad
2. No hay evidencia clínica de perjuicio importante sobre la supervivencia
3. FIGO etapas IA2-IB
4. Tamaño de las lesiones de menos de 2 cm



5. Compromiso endocervical limitado en la colposcopia
6. No hay evidencia de metástasis en los ganglios de la pelvis
7. Ausencia de invasión del espacio vascular (15)

De acuerdo a la Guía de Práctica Clínica colombiana, para mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio IA1 el tratamiento de elección es quirúrgico, siendo la histerectomía total el tratamiento quirúrgico estándar con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad y la muerte (15).

Estadio IA2

En estadio IA2 está indicada la histerectomía radical modificada o tipo II (clasificación de Piver). En este tipo de cirugía se extrae el útero, el cuello uterino, la parte superior de la vagina, y los ligamentos y tejidos a su alrededor, se pueden extraer los ganglios linfáticos cercanos. A diferencia de la histerectomía radical o tipo III no se extraen los parametrios hasta su inserción en el hueso pélvico (15, 17). En este estadio se debe realizar linfadenectomía pélvica (15).

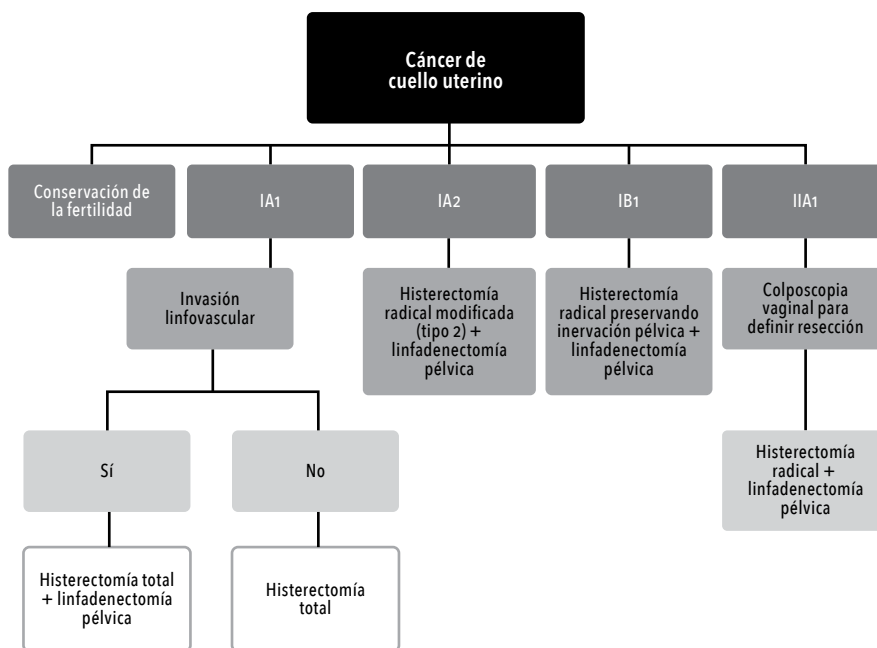
Estadios IB1 y IIA1

Está indicada la histerectomía radical preservando la inervación pélvica con linfadenectomía pélvica (15). Se sugiere hacer adicionalmente biopsia paraaórtica por debajo de la salida de la mesentérica inferior como parte del tratamiento en estos estadios cuando las pacientes tienen un tumor mayor a 2 centímetros, compromiso de espacio linfovascular o compromiso de ganglio linfático pélvico como hallazgo intraoperatorio o por biopsia por congelación.

En el estadio IB1 si la mujer desea conservar la fertilidad, se recomienda traquelectomía radical más linfadenectomía pelviana completa (15). En el estadio IIA1 es recomendable realizar evaluación colposcópica pre quirúrgica del compromiso vaginal, para planear la extensión de la resección vaginal. Además, en este estadio es posible realizar una cirugía menos radical con histerectomía abdominal total y linfadenectomía pélvica para tumores con diámetro mayor hasta 2cms con infiltración menor de 10mm (15).

Resumen manejo quirúrgico

Figura 7



Tomado de la GPC para cáncer de cuello uterino invasivo de Colombia



- En el estadio IB2 y IIA2 la indicación terapéutica es la quimiorradioterapia, de igual forma para estadios IIB, IIIA, IIIB y IVA; para IV la recomendación es tratamiento paliativo (17).

Radioterapia

La radioterapia hace parte del tratamiento estándar del cáncer de cuello uterino, ya sea como terapia primaria concomitante con quimioterapia en los tumores localmente avanzados (IB2, IIA2, IIB, III y IV) o como terapia adyuvante sola o concomitante con quimioterapia en aquellas pacientes con estadios tempranos (IA1, IA2, IB1, IIA1) llevadas a cirugía, pero con factores de mal pronóstico para recaída (15).

Para el estadio IVB el tratamiento se enfoca al cuidado paliativo y el uso de radioterapia para controlar el sangrado y el dolor, con el uso de quimioterapia para el cáncer diseminado (17).

La braquiterapia se recomienda especialmente en pacientes con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos que no son candidatas a cirugía, utilizando la braquiterapia intracavitaria y en casos seleccionados y específicos de mujeres, posterior a histerectomía (18, 19).

Terapia sistémica

Cáncer de cuello uterino localmente avanzado

Las pacientes con cáncer de cuello invasivo localmente avanzado tienen altas tasas de recurrencia y disminución de la supervivencia, por lo cual, la guía colombiana recomienda para estas pacientes la realización de radioterapia junto con quimioterapia a base de platino, por sus efectos en reducir el riesgo de muerte y de recurrencia; siendo el cisplatino la elección, por evidenciar un adecuada respuesta y aumento de la supervivencia global (15). Otras alternativas farmacológicas son la gemcitabina, el carboplatino, medicamento recomendado como alternativa especialmente debido a la evidencia de nefrotoxicidad del cisplatino y el bevacizumab (terapia dirigida), medicamento que se recomienda principalmente cuando hay persistencia o recaída sistémica (15).

Cáncer de cuello uterino metastásico

Para las pacientes con enfermedad metastásica o en recaída sin opción quirúrgica o de radioterapia, el tratamiento primario es la quimioterapia a base de cisplatino, especialmente en combinación con paclitaxel, al igual que en el caso de las pacientes con enfermedad localmente avanzada, el carboplatino es una alternativa farmacológica ante la toxicidad del cisplatino, así como el bevacizumab (15).

Otras opciones de tratamiento sistémico en pacientes con cáncer metastásico o con recidiva son la ifosfamida, el paclitaxel, el irinotecán, el topotecán y la vinorelbina (18,19).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lim AWW, Hamilton W, Hollingworth A, Stapley S, Sasieni P. Performance characteristics of visualising the cervix in symptomatic young females: a review of primary care records in females with and without cervical cancer. *Br J Gen Pract* [En línea]. 2016 Mar 1 [cited 2017 Jul 7];66(644):e189-92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26852796>
2. UCL Health Behaviour Research, Centre; Department of Health Cancer Team; The Eve Appeal. Cervical Cancer Awareness Measure. [cited 2017 Jul 7]; Available from: https://www.cancerresearchuk.org/sites/default/files/health_professional_cervical_cancer_awareness_measure_toolkit_version_2.1_09.02.11.pdf
3. Ministerio de Salud y Protección Social; Guía de Práctica Clínica para la detección y manejo de las lesiones precancerosas de cuello uterino. Colombia; 2014. p. 318.
4. Vesco KK, Whitlock EP, Eder M, Burda BU, Senger CA, Lutz K. Risk factors and other epidemiologic considerations for cervical cancer screening: a narrative review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. United States; 2011 Nov;155(10):698-705, W216.



5. Ebisch RM, Siebers AG, Bosgraaf RP, Massuger LF, Bekkers RL, Melchers WJ. Triage of high-risk HPV positive women in cervical cancer screening. *Expert Rev Anticancer Ther.* England; 2016 Oct;16(10):1073-85.
6. World Health Organization. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. In: Tavassoli, Fattaneh; Devilee P, editor. *Classification of Tumours.* 2003. p. 63-74.
7. American Cancer Society. La prueba de Papanicolaou [En línea]. Prevención y detección temprana del cáncer de cuello uterino. [cited 2017 Jul 7]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/prevencion-y-deteccion-temprana/prueba-de-papanicolaou.html>
8. Working Group on the Evaluation of Cancer Preventive Strategies. Cervix cancer screening/IARC [En línea]. Lyon; 2004 [cited 2017 Jul 7]. Available from: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10/handbook10-chap2.pdf>
9. International Federation of Gynecology & Obstetrics. Guía global para la prevención y control del cáncer cervicouterino. Diagnóstico temprano de neoplasia cervical: Prueba de Pap (Citología). 2009.
10. Choi HJ, Ju W, Myung SK, Kim Y. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: Meta-analysis. *Cancer Sci* [En línea]. Blackwell Publishing Ltd; 2010 Feb 11 [cited 2017 Jul 10];101(6):1471-9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1349-7006.2010.01532.x>
11. Li H, Wu X, Cheng X. Advances in diagnosis and treatment of metastatic cervical cancer. *J Gynecol Oncol* [En línea]. 2016 Jul [cited 2017 Jul 7];27(4):e43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27171673>
12. Colombo N, Carinelli S, Colombo A, Marini C, Rollo D, Sessa C. Cervical cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2012;23(SUPPL. 7).
13. Bermudez A, Bhatla N, Leung E. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet* [En línea]. Elsevier B.V.; 2015;131:S88-95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.06.004>
14. Álvarez C, Castro Nessim A, Martín Virginillo J, Bruno G, González C, Vallejos J, et al. Actualización de la estadiificación de cáncer de cuello uterino. *Rar.* 2012;76(2):169-71.
15. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de cuello uterino invasivo [En línea]. Sistema General de Seguridad Social en Salud-Colombia. Guía completa 2014. 1-375p. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Otros_conv/GPC_Cuello_Uterino_inv/gpc_c_uterino_inv.aspx
16. National Cancer Institute. Cervical Cancer Treatment (PDQ®)-Health Professional Version. Actualizado: 31 de enero de 2017, citado: 7 de julio de 2017. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino/pro/tratamiento-cuello-uterino-pdq#section/_104
17. Ministerio de Salud de Chile. Guías Clínicas AUGÉ Cáncer Cérvico Uterino. Subsecretaría de Salud Pública, 2015. Disponible en: http://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2016/03/GPC-CaCU-Final.PLdocx.pdf
18. American Cancer Society. Radiation Therapy for Cervical Cancer. Actualizado: 5 de diciembre de 2016. Citado: 07 de julio de 2017. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/treating/radiation.html>
19. NCCN National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Cervical Cancer. Versión 1.2017, 1-83.



Se ^{sumamos}
sumando
esfuerzos

Este documento fue realizado en caracteres Avenir Next
en el mes de marzo de 2018
Bogotá, D. C., Colombia

