

## CASO CLÍNICO

# CÁNCER DE CÉRVIX: REFLEXIONES SOBRE EL TAMIZAJE Y MANEJO

José Jerónimo<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Médico Cirujano Oncólogo

<sup>2</sup> Senior Advisor for Women's Cancers, PATH, Seattle, USA

<sup>3</sup> Miembro del Board of Directors, International Papilloma Virus Society (IPVS)

Conflicto de interés: El autor es miembro de la Junta de Directores de la American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) y de la International Papiloma Virus Society (IPVS); también es accionista de OncoPrev Internacional, empresa que ofrece pruebas moleculares para la prevención del cáncer cervical.

Artículo recibido el 28 de julio de 2016 y aceptado para publicación el 12 de agosto de 2016.

✉ [dr\\_jose\\_jeronimo@yahoo.com](mailto:dr_jose_jeronimo@yahoo.com)

### NULIGESTA CON CITOLOGÍA DE BAJO GRADO

Esta sección de la revista tiene como objetivo la revisión de protocolos de manejo de pacientes con resultados positivos al tamizaje o diagnóstico de lesiones del cuello uterino. En los últimos años se han publicado nuevas recomendaciones internacionales, y otras están en proceso de ser anunciadas, lo que puede causar cierto grado de confusión entre la comunidad médica. En el año 2013 la Organización Mundial de la Salud publicó sus nuevas guías para la prevención de cáncer de cuello uterino, donde se consideran tres opciones para tamizaje primario: el Papanicolaou, la inspección visual con ácido acético (IVAA) y la prueba para la detección del virus del papiloma (VPH).

Poco antes, en el 2011, tres sociedades de EE UU, la *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP), la *American Cancer Society* (ACS), y la *American Society for Clinical Pathology*, en forma colaborativa desarrollaron una guía donde se cambiaba la recomendación de Papanicolaou como tamizaje primario, y ya se incluía el *co-testing* (Pap y VPH) como una alternativa. Adicionalmente, la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) ha desarrollado unas nuevas guías de tamizaje y tratamiento de pre-cáncer de cuello uterino, las cuales son estratificadas por niveles de recursos; se espera que estas guías de la ASCO se publiquen antes del fin del año 2016.

### NULLIPAROUS WITH LOW-GRADE CYTOLOGY

This section of the magazine aims to review protocols for management of patients with positive screening or diagnosis of cervical lesions. In recent years there have been published new recommendations, and others are in the process of publication, which may cause some confusion among the medical community. In 2013 the World Health Organization released its new guidelines for the prevention of cervical cancer and it considers three options for primary screening: Pap, visual inspection with acetic acid (VIA), and the test for the detection of the human papillomavirus (HPV).

Earlier, in 2011, three societies from the US, the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP), the American Cancer Society (ACS) and the American Society for Clinical Pathology, collaboratively developed a guide where they changed the recommendation of Pap as primary screening, and co-testing (Pap and HPV) is included as an alternative. In addition, the American Society of Clinical Oncology (ASCO) has developed new guidelines for screening and treatment of cervical pre-cancer. Recommendations that are stratified by levels of resources; these guidelines are expected to be published before the end of 2016.



Las modificaciones en las recomendaciones en el tamizaje y manejo de pacientes con resultados positivos pueden causar confusión entre los colegas, por lo que esta sección tiene por objetivo discutir algunos casos de pacientes, y la revisión de las alternativas para su adecuada evaluación y tratamiento. También deseamos que esta sección sea una plataforma donde los colegas de la Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología puedan compartir casos para discusión.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 30 años, G: O, P: 0000, número de parejas sexuales: 1. Asintomática; fue referida por tener una citología cervical de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG, o LSIL por las siglas en inglés); no se tiene resultado de la prueba de VPH. Al examen ginecológico no se encontró anomalías morfológicas en el cuello uterino (figura 1).

## DISCUSIÓN

En este caso solo se cuenta con el resultado citológico de LEIBG; no se cuenta con ninguna otra información de exámenes de laboratorio; y el examen ginecológico no detectó anomalías visibles en el cuello uterino. Sería ideal que en esta paciente se tenga el resultado de la prueba de VPH, ya que es muy útil para diferenciar las lesiones que son significativas de las que no lo son. Si la prueba de VPH es positiva, es más probable que la paciente tenga una lesión intraepitelial de bajo o alto grado; pero si la prueba de VPH fuera negativa, la conducta recomendada en los algoritmos de la *American Society of Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP) (figura 2)

FIGURA 1. FOTO DEL CUELLO UTERINO SIN APLICAR ÁCIDO ACÉTICO AL 5%.



Changes in recommendations of screening and management of patients with positive results may cause confusion among colleagues, so this section aims to discuss some cases of patients, and to review alternatives for proper evaluation and treatment. We also want this section to be a platform where colleagues of the Peruvian Society of Obstetrics and Gynecology share cases for discussion.

## CASE REPORT

30 year old woman, G: O, P: 0000, number of sexual partners: 1. Asymptomatic; she was referred because of a cervical cytology report of squamous intraepithelial lesion low grade (LSIL); there is not a result of HPV testing. At gynecological examination no morphological abnormalities in the cervix were found (Figure 1).

## DISCUSSION

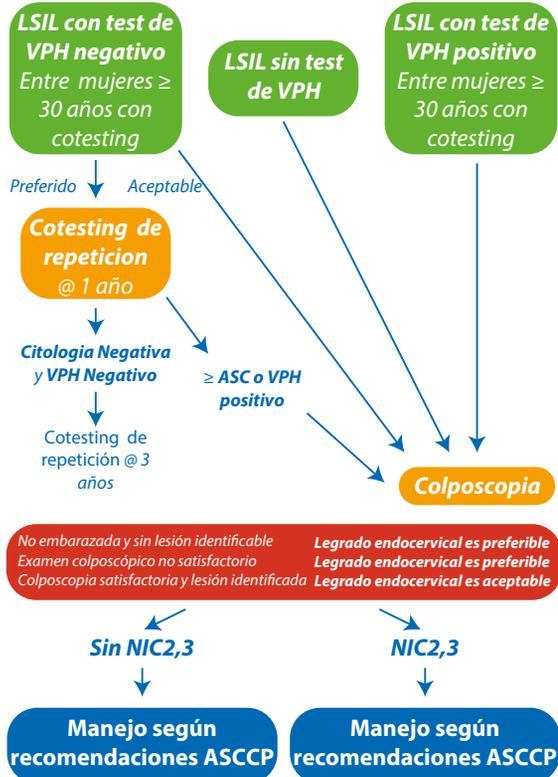
In this case we only have the cytological result of LSIL, we do not have any other information of additional lab tests; and the gynecological examination detected no visible abnormalities in the cervix. Ideally, this patient should have a HPV test; the result of this test is very useful to differentiate significant lesions from others that are not significant. If the HPV test is positive, it is more likely that the patient has a low or high grade intraepithelial lesion; but if the HPV test is negative the algorithms of the *American Society of Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP) (Figure 2) recommends only observation for one year, then co-testing (HPV test plus cervical cytology). Something that some colleagues may find confusing is that the HPV test is negative when there is already a Pap of LSIL. It should be mentioned that the ALTS study found that nearly 20% of cases with cytology of LSIL had a negative HPV result<sup>(1)</sup>, and no significant lesion at the histological evaluation.

Because we do not have a HPV result, the recommendation is to refer the patient to colposcopy. This was done in our patient and it was found vast areas of squamous metaplasia in both lips. Additionally, a clearly delimited acetowhite lesion was found at 6 o'clock, the lesion is completely visible and does not compromise the endocervix. The cervical os and the endocervical canal do not show any abnormalities (Figure 3). The biopsy of the acetowhite lesion is reported cervical intraepithelial neoplasia grade 3 (CIN 3).



FIGURA 2. ALGORITMO DE MANEJO DE PACIENTES CON CITOLOGÍA DE LEIBG.

### Manejo de mujeres con lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL)\*\*



\* El manejo varía si la mujer está embarazada o edad entre 21 a 24  
 † Manejo de mujeres de edad entre 25 a 29 no acompañada por prueba de VPH

© Derechos protegidos 2013 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Todos los derechos reservados.



sería solo observación por un año; en ese momento se realiza *co-testing* (prueba de VPH y citología cervical). Algo que algunos colegas pueden encontrar confuso es que la prueba de VPH sea negativa cuando se observa un Papanicolaou de LEIBG. Se debe mencionar que en el estudio ALTS de los EE UU se encontró que casi el 20% de los casos de citología de LEIBG tenía un resultado de VPH negativo<sup>(1)</sup>, y no había lesión significativa en el estudio histológico.

Debido a que no tenemos resultado de VPH, la recomendación es referir a la paciente para estudio colposcópico. Esto se realizó en nuestra paciente, encontrándose extensas áreas de metaplasia escamosa en ambos labios. Además, se halló una lesión acetoblanca bien delimitada en el radio de las 6; la lesión era completamente visible y no comprometía el canal endocervical.

As shown in Figure 4, the management recommended in this patient is ablative treatment (cryotherapy or thermal coagulation), or excisional treatment (LEEP or cold knife cone). Hysterectomy is not recommended as a treatment of CIN3 lesions, so this treatment should not be done even in women that have completed parity, and even more clearly contra-indicated in a young woman like our patient. Hysterectomy is only recommended when there is recurrence of the disease and re-excision is not possible. After treatment the patient should be followed at 12 months with an HPV test and Pap test. HPV testing is the best predictor of risk of recurrence of disease during the follow-up; a publication I co-authored<sup>(2)</sup> showed that if the HPV test is negative at the follow-up, the risk of recurrence of disease is minimal; but the risk is very high if persistent HPV infection is found.

### REFERENCES

- Human papillomavirus testing for triage of women with cytologic evidence of low-grade squamous intraepithelial lesions: baseline data from a randomized trial. The Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions Triage Study (ALTS) Group. *J Natl Cancer Inst.* 2000 Mar 1;92(5):397-402.
- Kreimer AR, Guido R, Solomon D, Schiffman M, Wacholder S, Jeronimo J, Wheeler C, Castle P. Human papillomavirus testing following loop electrosurgical excision procedure identifies women at risk for post-treatment cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 disease following loop electrosurgical excision procedure. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(5):908-14.

FIGURA 3. IMAGEN COLPOSÓPICA LUEGO DE LA APLICACIÓN DE ÁCIDO ACÉTICO AL 5%.



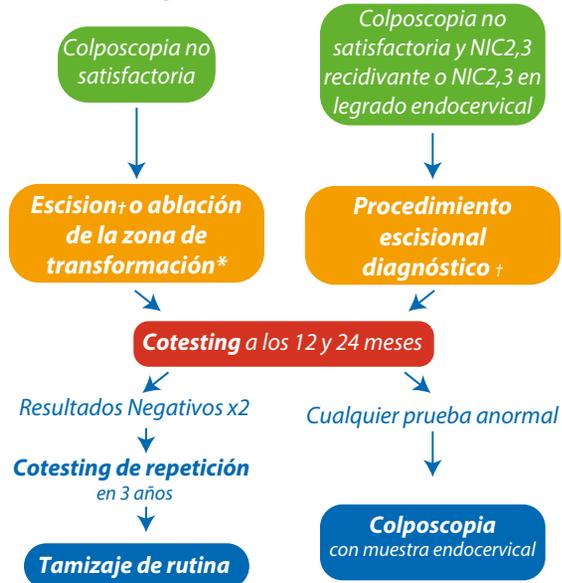


El orificio endocervical y el canal no mostraron anormalidades (figura 3). Se tomó una biopsia de esa lesión y el reporte anátomo-patológico reportó neoplasia intraepitelial cervical grado 3 (NIC 3).

Como se puede apreciar en la figura 4, el manejo recomendado en esta paciente es tratamiento ablativo con crioterapia o termo-coagulación, o tratamiento excisional (LEEP o cono frio). No se recomienda histerectomía como tratamiento de lesiones de NIC3, por lo que este tratamiento no debe hacerse incluso en casos en que la mujer tenga paridad satisfecha, y mucho menos en una mujer joven como nuestra paciente. La histerectomía solo está recomendada cuando hay recurrencia de la enfermedad y no es posible hacer una nueva escisión (re-conización). Luego del tratamiento la paciente puede ser seguida a los 12 meses con una prueba de VPH y Papanicolaou. La prueba de VPH en el seguimiento es el mejor predictor de riesgo de recurrencia de enfermedad. En una publicación en la que soy coautor<sup>(2)</sup> mostramos que, si la prueba de VPH es negativa en el seguimiento, el riesgo de recurrencia de enfermedad es mínimo; pero, por el contrario el riesgo es muy alto si se encuentra persistencia de la infección por VPH.

FIGURA 4. ALGORITMO DE MANEJO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO HISTOLÓGICO DE NIC3.

### Manejo de mujeres con un diagnóstico histológico de neoplasia intraepitelial grado 2,3 (NIC2,3)\*



\*Manejo varía en circunstancias especiales o en caso de embarazadas o edad entre 21-24.

† Si se identifica NIC2,3 en el margen de una pieza quirúrgica escisional o en el legrado endocervical concurrente, se prefiere obtener citología y legrado endocervical a los 4-6 meses, pero es aceptable repetir el procedimiento escisional y la histerectomía es aceptable si la re-escisión es imposible.

© Derechos protegidos 2013 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Todos los derechos reservados.

