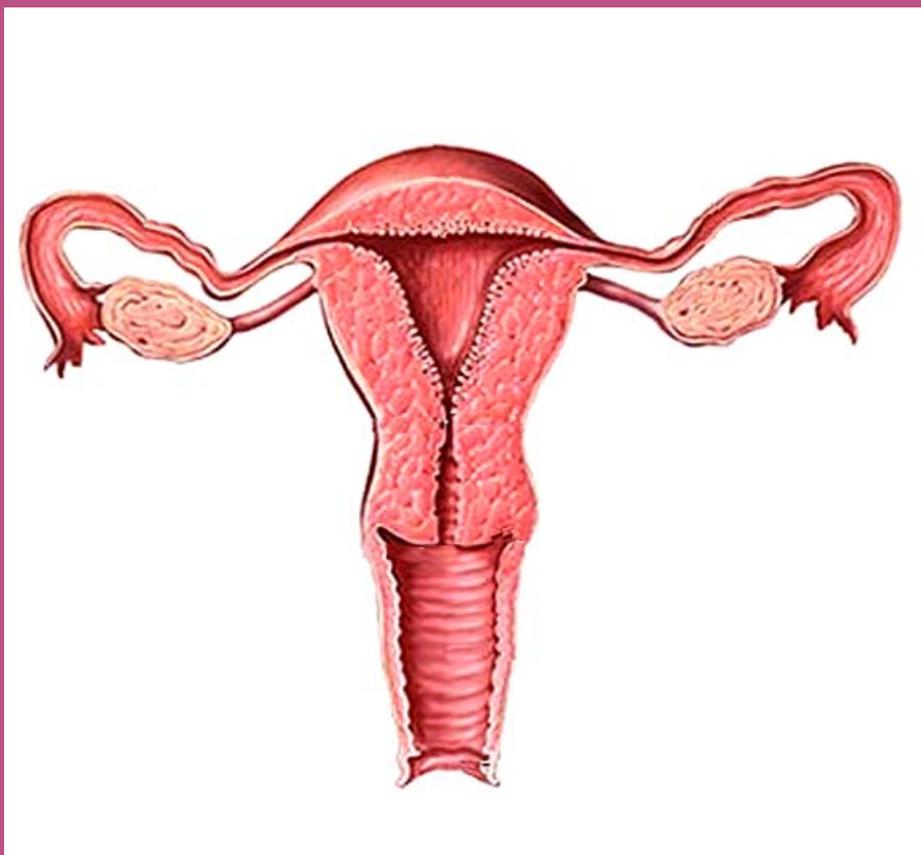




Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Hospital Universitario Reina Sofía



PROTOCOLO CÁNCER DE CÉRVIX

Cribado, diagnóstico y tratamiento

enero 2006

INDICE

PÁG.

-Objetivos.....	1
-Profesionales Participantes.....	2
-Metodología de Acceso a bibliografía.....	2-3
-Guía Rápida.....	4
-Epidemiología.....	8
-H ^a Natural.....	8
-A. Patológica.....	9
-Screenig Ca. Cérvix.....	10
-Factores de Riesgo.....	11
-Inicio y Periodicidad de las Tomas.....	12
-Manejo de la muestra citológica anormal.....	14
-Ca. Cérvix: Estadificación.....	17
-Factores Pronóstico.....	22
-Estudio Anatomo-Patológico.....	22
-Tratamiento.....	23
-Estrategia de Tto según Estadío.....	24
-Otros Tipos Histológicos.....	34
-Técnica de Tto con RT Externa.....	34
-Técnica de Tto con Braquiterapia.....	36
-Tto con Quimioterapia.....	36
-Controles durante Radioquimioterapia.....	36
-Seguimiento tras Tto.....	37
-Tiempo de seguimiento.....	37
-Lugar de seguimiento.....	38
-Estrategia durante diag., Tto y seguimiento.....	38
-Bibliografía.....	40
-Anexo I: Protocolo A. Patol.....	44
-Anexo II: Protocolo A. Patol.....	46
-Registro de Siglas empleadas.....	51

PROTOCOLO DE CRIBADO, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO PARA EL CÁNCER DE CÉRVIX

El objetivo de esta guía es dotar de una herramienta adecuada a todos los profesionales implicados en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de cérvix.

En nuestro país existen los Protocolos de actuación de la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO) y en nuestra Comunidad el Proceso Cáncer de Cérvix.

La guía va dirigida tanto a los profesionales implicados en el manejo del Cáncer de Cérvix como a las pacientes.

El control del cáncer de cérvix es multidisciplinar, participando ginecólogos, anatomopatólogos, radiólogos, internistas especialistas en infecciosos, oncólogos radioterápicos, oncólogos médicos y cirujanos. Es necesario que todos los profesionales actúen bajo unos mismos criterios científicos, apoyados por las mejores evidencias existentes en este momento.

Aunque en nuestra Comunidad no existe un programa de screening de cáncer de cérvix y los controles se realizan a demanda, hemos incluido el diagnóstico precoz para hacer hincapié en el control de aquellas mujeres que nunca se han revisado y en los grupos de alto riesgo.

Es fundamental la actuación temprana y coordinada en mujeres con cáncer invasor. Para que la actuación sea eficaz y eficiente debe haber una conexión y colaboración adecuada entre todos los médicos implicados, que todos tengan unos mismos criterios de actuación. Esta guía intenta unificar los criterios de todos los especialistas que participan tanto en el diagnóstico, como en el tratamiento y seguimiento de esta patología.

La aplicación de esta guía optimiza el uso de los recursos disponibles para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de esta patología.

En la realización de esta guía han participado los siguientes profesionales:

- Responsable: José Ángel Monserrat Jordán. FEA Obstetricia y Ginecología
- Manuel Morillo Conejo. FEA de Obstetricia y Ginecología

- Carmen García Courtoy. FEA de Obstetricia y Ginecología
- Amelia Béjar Luque. FEA de Oncología Radioterápica
- Milagrosa Rodríguez Liñán. FEA Oncología Radioterápica
- M^a Jesús Rubio. FEA de Oncología Médica
- Ignacio Porras Quintela. FEA Oncología Médica
- Cristóbal Muñoz Casares. FEA de Cirugía
- José Salas Molina. FEA de Anatomía Patológica
- José Escribano. FEA de Radiodiagnóstico
- Josefina Vicente . FEA de Radiodiagnóstico
- Rafael Jurado. FEA de Infecciosos

La realización de esta guía nos fue encomendada por la Comisión de Tumores del Hospital Reina Sofía de Córdoba. No ha sido financiada por ninguna entidad privada. Todos los participantes en esta confección somos profesionales médicos que dependemos del Servicio Andaluz de Salud y trabajamos en el Hospital Reina Sofía de Córdoba en las distintas especialidades. No ha existido ningún conflicto de intereses en su realización.

Para la realización de esta guía hemos revisado los protocolos de la SEGO, el Proceso Cáncer de Cérvix del SAS, y a través de Internet las mejores evidencias que existen sobre el tema. Para ello dimos como palabras clave Cervical Cancer, Cervical Cancer Screening, Cervical Cancer and treatment, Cervical Cancer and pregnancy, Pelvic exenteration, Locally advanced Cervix Cancer.

Hemos entrado en Guidelines Advisory Comité, Nacional Guideline Clearinghouse, Library Cochrane, Pub Med. Y Clinical Practice Guidelines in Oncology of Cervix Cancer NCCN 2005.

Nos hemos guiado por los artículos con mayores evidencias y por estudios randomizados, y por las guías del Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), Practice guideline Cancer Care Ontario, American College of Obstetricians and Gynecologists, Singapore Ministry of Health, American Brachiterapy Society, Collage of American Pathologists, IARC, Protocolos de estudio e informes anatomopatológicos de Tumores Malignos y Ginecológicos.

GUÍA RÁPIDA

1.-DIAGNÓSTICO PRECOZ

- Inicio de controles citológicos a partir del inicio de relaciones sexuales o de los 21 años.
- Periodicidad:
 - .Sin factores de riesgo controles: trianuales tras 2 controles anuales normales.
 - .Con factores de riesgo: controles anuales.
- Finalización: a los 65 años tras 2 citologías normales.

2.- MANEJO DE LA CITOLOGÍA ANORMAL

- Insatisfactoria por infección: tratar infección y repetir control citológico a los 6 meses.
- Insatisfactoria por atrofia: no precisa controles más frecuentes.
- ASCUS repetir citología a los 4-6 meses. Si factores de riesgo hacer directamente colposcopia.
- ASGUS: colposcopia y legrado Endocervical. En mayores de 35 años o con sangrados anormales biopsia Endometrial.
- LSIL: remitir vía normal a Consulta Tracto Genital Inferior para colposcopia.
- HSIL: enviar preferente a Consulta TGI para colposcopia.

3.- DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE CÉRVIX

- Exploración física vaginal y rectal, preferentemente bajo anestesia.
- Colposcopia, Biopsia, Conización, Legrado Endocervical, Histeroscopia, Rectoscopia y Cistoscopia.
- RX Tórax, RM.
- Estadificación Clínica según Clasificación por estadios de la FIGO.
- Estadificación histopatológica o quirúrgica según clasificación TNM.

4.- FACTORES PRONÓSTICO

- Tamaño tumoral
- Afectación espacio vascular linfático.
- Profundidad de invasión del estroma.
- Grado de diferenciación.
- Infección VIH.

5.-TRATAMIENTO SEGÚN ESTADIOS

-Estadio 0:

- Conización o Histerectomía según deseos de la paciente.
- Radioterapia si contraindicación de cirugía o afectación vaginal o múltiples focos.

-Estadio I A1:

- Conización si factores pronóstico negativos o Histerectomía extrafascial si no deseos de fertilidad.
- Histerectomía radical si factores pronóstico positivos.
- Braquiterapia endocavitaria si hay contraindicación para la cirugía y factores pronóstico negativos.
- RTE pélvica y Braquiterapia intracavitaria si factores pronóstico positivos.
- Braquiterapia endocavitaria si márgenes quirúrgicos afectados.

-Estadio I A2:

- 1-Histerectomía Radical con Linfadenectomía Pélvica.
- 2-En los casos no operables:
 - . Braquiterapia endocavitaria si no factores de riesgo.
 - .RTE pélvica y braquiterapia intracavitaria si factores de riesgo positivos.
- 3-Braquiterapia endocavitaria postcirugía si márgenes quirúrgicos afectados.

-Estadio I B1 y II A < 4cm

1-Histerectomía radical más linfadenectomía pélvica.

-RTE pélvica postoperatoria con braquiterapia endocavitaria opcional postoperatoria si:

- .Invasión profunda del estroma
- .T > 4cm de diámetro.
- .Invasión vascular linfática.
- .Cirugía incompleta.
- .G3 (discutible).

-RTE pélvica con Braquiterapia endocavitaria opcional y Quimioterapia postoperatoria si hay:

- .Ganglios +
- .Márgenes de resección +
- .Enfermedad parametrial residual.

-Braquiterapia Endocavitaria:

.Si margen Vaginal +

2-Radioterapia de primera elección

-Cuando hay contraindicación de cirugía.

-Estadio I B2 / II A > 4cm

-RTE pélvica + Quimioterapia

-Si remisión: seguirá Braquiterapia endocavitaria

-Si no remisión:

.cirugía radical si es factible y braquiterapia endocavitaria en fondo vaginal.

.radioterapia pélvica sola si no es factible la cirugía.

-Estadio II B / III / IV A. Localmente Avanzados

-Radioquimioterapia: Si existen fistulas deberán solventarse antes del tratamiento con RT.

1-Si respuesta completa: Seguimiento

2-Si respuesta incompleta: Rescate quirúrgico*

*Histerectomía radical o exenteración pélvica (indicada si buen estado general y posibilidad de resección completa y no metástasis extrapélvicas irresecables).

-Estadio IV B

-RT pélvica paliativa seguida de quimioterapia sistémica paliativa opcional.

-Durante el embarazo dependerá de la semana de gestación y los deseos de la paciente. Individualizar cada caso.

El cáncer de cérvix, es el tercer cáncer ginecológico más frecuente y la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer.

En Europa la mayor incidencia de este tipo de cáncer se da en Portugal, con 19 casos por cada 100.000 personas, y la más baja en Luxemburgo, con 4 por 100.000.

Representa el 6% de todas las neoplasias en la mujer. Es el único tumor ginecológico que puede detectarse precozmente, gracias a un método de screening, el frotis de Papanicolaou, lo cual ha reducido las tasas de mortalidad hasta un 70% desde 1940.

La incidencia de este tumor sigue una distribución bimodal, con un pico de edad entre los 48 y 52 años para el Ca. Invasor y otro pico entre los 25 y 40 años para el Ca. in Situ.

En una población en la que no se han realizado pruebas de cribado, la incidencia del cáncer de cuello del útero alcanza el máximo alrededor de los 50 años.

En Suecia, Finlandia, Dinamarca, Los Países Bajos, y el Reino Unido existen programas de cribado del cuello de útero organizados a nivel nacional.

HISTORIA NATURAL.

La mayoría de los autores están de acuerdo en que las displasias y el carcinoma in situ progresan a carcinoma invasor si no se tratan entre el 30-70% de los casos. No está claro el tiempo de progresión, aunque se acepta un periodo de 10 años desde el Ca. in Situ al Ca. Invasor.

Una vez que el tumor invade, el crecimiento se acelera diseminándose por el estroma y manifestándose como una ulceración o masa exofítica. Por extensión directa infiltra la vagina, el endometrio y los parametrios.

Se disemina fundamentalmente por vía linfática a los ganglios regionales sobre todo a los iliacos externos (45%), obturadores (20%) (grupo medial de la iliaca externa) y a la iliaca interna (7%).

La diseminación ganglionar a los ganglios paraórticos ocurre entre el 10- 30% en estadios >II.

La diseminación hemática es rara. Puede aparecer en fases avanzadas, afectando a hueso, pulmón e hígado.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Existen varias clasificaciones de lesiones intraepiteliales que podemos encontrar en los informes de citología o anatomía patológica en la actualidad. Debemos conocer las equivalencias entre las distintas nomenclaturas (Tabla I).

Tabla I

O.M.S	RICHART	BETHESDA
Displasia Leve	CIN I	LSIL (*)
Displasia Moderada	CIN II	HSIL
Displasia Severa	CIN III	
Ca In Situ		

(*) Dentro de LSIL se incluyen además las alteraciones citológicas o histológicas compatibles con infección por HPV.

Las terminologías más empleadas son las de Richart y de Bethesda.

La mayor parte de las neoplasias cervicales se originan en la unión escamocilíndrica del cérvix. En un 80-85% corresponden a carcinomas de células escamosas (queratinizante, no queratinizante y verrucoso),

Los adenocarcinomas se originan del epitelio cilíndrico endocervical y constituyen aproximadamente el 14%.

Otros tipos menos frecuentes son: el Ca. Adenoescamoso, Ca Adenoide Quístico, Ca. de Células Claras etc.

Esta guía se refiere al Carcinoma Epidermoide y al Adenocarcinoma.

SCREENING EN CÁNCER DE CÉRVIX

La US Preventive Services Task Force (USPSTF) considera el screening de Cérvix mediante Citología Triple de Wied altamente recomendado en mujeres sexualmente activas. Recomendación tipo A.

Una estrategia de screening adecuada disminuye la incidencia y mortalidad de cáncer de Cérvix. Además, una detección en estadios iniciales hace más efectiva la terapia

Grado de Recomendación B, Nivel de Evidencia II a

La toma citológica la realizarán los ginecólogos y médicos de atención primaria en sus distintos centros de trabajo.

En nuestro hospital la lectura de las citologías se realiza en el laboratorio citológico del Servicio de Ginecología por ginecólogos.

El programa en nuestra Comunidad no es de Screening de toda la población, sino que se realizará a aquellas mujeres que lo demanden. Se intentará hacer captación de pacientes, sobre todo en grupos con mayor Riesgo Relativo (RR) de Cáncer de Cérvix.

FACTORES DE RIESGO

A continuación presentamos el RR de algunos de los factores de riesgo conocidos, realizado con estudios caso-control y publicado por el Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Cervical Cancer Screening. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2003 Jul. p32.:

HIV: RR = muy elevado.

HSIL sin citología en los últimos 5 años: RR = muy elevado.

1º coito al año de la menarquia: RR = 26

1º coito antes de los 16 años: RR =16

No screening previo: RR= 10

HPV según subtipo: RR = 2,5-30

6 ó más parejas sexuales en su vida: RR =5

Bajo nivel socioeconómico: RR =5

Raza (Negra vs. blanca): RR = 2,5

Tabaco: RR =2

Contraceptivos orales: RR =1,2-1,5

Contraceptivos barrera: RR = 0,6

Tenemos que intentar llegar a estos grupos de mayor riesgo y que marcamos con negrita. En nuestro Servicio de Ginecología contamos con una consulta en la que se revisan pacientes procedentes de la Unidad de Infecciosos de nuestro Hospital por ser portadoras de VIH, mujeres transplantadas de riñón por la inmunosupresión, mujeres que se encuentran en programas de deshabitación de drogas en diversos centros de nuestra capital y provincia y mujeres que ejercen prostitución.

Inicio de los controles:

El Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) recomienda comenzar los controles citológicos a los 3 años de iniciar las relaciones sexuales o a los 18 años. Evidencias Clase R

La guía de práctica clínica de la American Cancer Society recomienda iniciar el screening a los 3 años de las primeras relaciones sexuales o a partir de los 21 años. En mujeres asintomáticas no es conocido el beneficio de la exploración pélvica como screening de enfermedades ginecológicas. Evidencias de Clase R

Siguiendo las recomendaciones del Proceso Cáncer de Cérvix de Nuestra Comunidad se deben de iniciar los controles a partir del inicio de relaciones sexuales o de los 21 años.

Periodicidad de las tomas citológicas:

A/ Mujeres sin factores de Riesgo:

-La American Cancer Society recomienda controles trianuales cuando ha tenido 3 controles anuales consecutivos normales. También pueden ser considerados 3 controles normales en los últimos 5 años. **Evidencias Clase M.**

- En nuestra Comunidad recomendamos:

-Cada año: las 2 primeras citologías.

-Cada 3 años tras dos citologías consecutivas normales

¿Cuándo finalizar los controles citológicos?

- La guía de práctica clínica de la American Cancer Society (ACS) recomienda finalizar el screening en aquellas mujeres de 70 años

que tienen normales 3 controles citológicos adecuados en los 10 últimos años.

- A partir de los 65 años, tras 3 citologías normales, se puede finalizar el control citológico si no están en los grupos de riesgo de cáncer de Cérvix. US Preventive Services Task Force (USPSTP) Recomendación D.

- Consideramos que a partir de los 65 años, tras 2 citologías normales, dejará de realizarse citología.

B/ Mujeres con alguno de los factores de riesgo:

- Inicio precoz de relaciones sexuales.
- Promiscuidad: más de 6 parejas.
- Pareja promiscua: más de 6 parejas o prostitutas.
- Infección HPV.
- Inmunosupresión (transplante de órganos, quimioterapia o tratamiento crónico con corticoides)
- HIV +
- Antecedentes de CIN/SIL

Se recomienda controles citológicos anuales.

La guía de práctica clínica para la detección de la neoplasia y cáncer cervical de la American Cancer Society (CA Cancer J Clin 2002 Nov-Dec; 52(6): 342-62) recomienda continuar controles independientemente de la edad en mujeres con antecedentes de Cáncer de Cérvix, exposición al dietilestilbestrol y en inmunocomprometidas (incluidas las HIV +) siempre que tengan buena calidad de vida.

La citología no está indicada en mujeres a las que se ha practicado histerectomía total por enfermedad ginecológica benigna. Mujeres con CIN II-III deben seguir controles toda la vida.

La USPSTF lo considera Recomendación D.

Aunque no existen evidencias de no realizar la citología, sí la hay de los efectos adversos que tiene la realización de la misma en este grupo de pacientes, incluyendo los falsos positivos, y que exceden a los beneficios que se obtienen con la misma.

Manejo de la muestra citológica anormal: (Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2003 Apr.47)

- **“Insatisfactorias para evaluación”:**

○ Infección: las muestras que son catalogadas como insatisfactorias por proceso inflamatorio intenso, se recomienda tratar la infección y repetir la citología a los 6 meses. Recomendación Clase A.

○ Atrofia posmenopáusica: insatisfactoria porque no se observan células endocervicales, no se precisan controles más frecuentes que en el resto de población. Recomendación Clase D.

- **“Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado (ASCUS)”**

Precisa repetir el control citológico a los 4-6 meses. Evidencias de Clase C.

Existe mayor controversia en cuanto a realizar colposcopia a estas pacientes. Muchos autores la recomiendan directamente a aquellas con factores de riesgo. Evidencias Clase D.

Algunos autores recomiendan la colposcopia tras una PAP inicial de ASCUS seguida de una nueva PAP ASCUS a los 6 meses. Evidencias de Clase X.

- **“Células Glandulares Atípicas de Significado Indeterminado (ASGUS)”**

Las células glandulares pueden ser de origen uterino o cervical.

Se hará colposcopia y legrado endocervical. Evidencias Clase C.

En mujeres mayores de 35 años o con sangrados anormales se realizará biopsia endometrial. Evidencias Clase D.

- **“En las LSIL”**

El 60% de las LSIL regresan espontáneamente sin tratamiento. Se recomienda realizar colposcopia en este grupo de pacientes. Evidencia Clase C.

En menopausia se recomienda tratamiento trófico local durante 6 meses y repetir la muestra citológica.

Después de tratadas volverán a sus controles anuales en atención primaria. Después de 2 controles anuales normales pasará a controles cada 3 años.

- **“En las HSIL”**

El 95% de las pacientes con citología HSIL se confirma histológicamente una lesión de alto grado. Este alto índice de lesiones hace que esté indicada la colposcopia y biopsia dirigida. Evidencias Clase C.

Todas aquellas pacientes que presenten algún grado de neoplasia cervical (CIN / SIL) deben ser remitidas a la Consulta de Patología del Tracto Genital Inferior del Servicio de Ginecología del Hospital R. Sofía de Córdoba.

La citología en ningún caso es diagnóstica, sólo es orientativa. El diagnóstico lo dará la biopsia.

Si se trata de pacientes con HSIL serán vistas de manera inmediata en esta consulta.

Si presentan LSIL serán informadas por el médico que realiza la toma y serán citadas de forma reglada a nuestra consulta del Tracto Genital Inferior. Aquellas pacientes que son informadas de manera adecuada presentan menos ansiedad. Evidencias Clase A.

En la Consulta de Patología del Tracto Genital Inferior se practicará, por parte del ginecólogo encargado, colposcopia y si fuese necesario biopsia.

Todos los SIL serán tratados en nuestra consulta o en quirófano según las dificultades del caso.

Las LSIL se tratarán con criocoagulación, electrocoagulación o diatermocoagulación, según la extensión de la lesión y su localización.

Los HSIL se tratarán con LLETZ o Conización con Asa de Diatermia manera ambulatoria en Consulta con anestesia local.

Después de tratadas y curadas pasarán a controles en atención primaria anuales.

Las cervicitis provocadas por algún agente infeccioso serán tratadas de manera específica por su médico.

CÁNCER DE CÉRVIX

CLÍNICA.

Las lesiones preinvasivas son asintomáticas.

Cuando la lesión progresa e invade el estroma produce ulceración o masa exofítica y puede producir metrorragias y sobre todo coitorragia.

El dolor es un síntoma tardío. En la enfermedad avanzada puede haber hematuria, fístula vesico vaginal, uropatía obstructiva, tenesmo, sangrado rectal, etc.

DIAGNOSTICO Y ESTADIFICACION.

Procedimientos diagnósticos.

En el cáncer de cérvix la definición de extensión de la enfermedad se hace mediante el estadiaje clínico, estudios diagnósticos no invasivos y en casos seleccionados mediante el estadiaje quirúrgico.

Pese a las limitaciones que posee, (discrepancia con los hallazgos quirúrgicos de hasta un 40% de los casos), el sistema de estadificación clínica de la FIGO sigue siendo el aceptado actualmente.

Según esta clasificación, los métodos diagnósticos se pueden dividir en aceptados y no aceptados o métodos en discusión.

- Métodos aceptados:
 - **Exploración física** (Vaginal y Rectal). Preferiblemente examen bajo anestesia
 - **Radiología: Rx de tórax.**
 - **Procedimientos:** colposcopia, biopsia, conización, legrado endocervical, histeroscopia, rectoscopia, cistoscopia.

- Métodos no aceptados, pero que se incluyen en muchos protocolos de estadificación:
 - **Resonancia Magnética:** de gran utilidad para la estadificación adecuada, la respuesta al tratamiento quimioterápico y la respuesta local. Es utilizada en la mayoría de protocolos o guías clínicas especialmente para valoración del tamaño tumoral (exactitud del 93%), y por tanto, influye en la conducta clínica, ya que se contraindica la cirugía en

tumoraciones mayores de 4cm. Los estadios 0 y IA no son visibles por RM.

- TAC abdomino-pélvico: No resulta un método fiable para la valoración de la afectación parametrial. Útil en la valoración de la enfermedad avanzada y en la detección de metástasis ganglionares.
- Laparoscopia: Estadificación quirúrgica pretratamiento.
- Otras: Ultrasonografía, Gammagrafía, Marcadores tumorales (SCC, CEA, CA 125), PET, etc.

En estadios Ib1 o menores el estudio de extensión es opcional.

Los métodos no permitidos para asignar el estadio clínico pueden, sin embargo, ser empleados para planificar el tratamiento (SEGO).

Tras el diagnóstico histológico de carcinoma invasor de cérvix mediante biopsia dirigida y/o conización, se procederá a su estadificación.

PROTOCOLO DE ESTADIFICACIÓN.

- Exploración clínica: valoración de tamaño y volumen tumoral, afectación vaginal y parametrial mediante tacto rectal, palpación inguinal y supraclavicular.
- Rx de tórax.
- RM pélvica.
- TAC abdomino-pélvico: Cuando se detecten adenopatías pélvicas en la resonancia, para valorar ganglios paraórticos y resto de órganos abdominales.
- Otras (dependiendo de resultados anteriores): Cistoscopia, Rectoscopia, TAC torácico, Gammagrafía ósea, etc.

I. Estadificación clínica

La estadificación debe efectuarse previamente al tratamiento y de ella va a depender la pauta terapéutica utilizada.

Cuando exista duda sobre si un caso debe incluirse en un estadio u otro, siempre deberá escogerse el estadio inferior.

Una vez asignado el estadio e iniciado el tratamiento, el estadio no puede ser cambiado como consecuencia de hallazgos posteriores.

Sólo si las reglas para estadificar son estrictas será posible comparar resultados.

Tabla I. Clasificación por estadíos de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO, Montreal 1994). Estadificación clínica:

- **Estadio 0:** Carcinoma in situ. No rebasa la membrana basal. (No debe incluirse en estadísticas sobre tratamiento para el carcinoma invasivo).
- **Estadio I:** Estrictamente limitado al cuello uterino.
- **I A:** Carcinoma invasivo preclínico, diagnosticado sólo por histología, con invasión del estroma inferior a 5 mm. y con extensión superficial inferior a 7 mm.
- **I A1:** Invasión mínima del estroma, inferior a 3 mm.
- **I A2:** Invasión en profundidad superior a 3 mm. e inferior a 5 mm.
- **I B:** Lesiones clínicas confinadas al cérvix o preclínicas superiores al estadio IA.
- **I B1:** Lesiones clínicas inferiores a 4 cm. de tamaño.
- **I B2:** Lesiones clínicas superiores a 4 cm. de tamaño.
- **Estadio II:** Carcinoma extendido fuera del cérvix sin llegar a pared pélvica y/o a la vagina sin llegar al tercio inferior.
- **II A:** Afecta a vagina sin llegar al tercio inferior y no hay afectación parametrial.
- **II B:** Extensión al parametrio sin llegar a pared pélvica.
- **Estadio III:** Carcinoma extendido hasta la pared pélvica y/o al tercio inferior de vagina y/o causante de hidronefrosis o anulación funcional del riñón.
- **III A:** Extensión al tercio inferior de vagina
- **III B:** Extensión hasta la pared pélvica y/o hidronefrosis y/o anulación renal.
- **Estadio IV:** Carcinoma extendido a los órganos pélvicos o metastáticos.
- **IV A:** Afectación de la mucosa de la vejiga o del recto.
- **IV B:** Presencia de metástasis a distancia.

II Estadificación histopatológica o quirúrgica

La estadificación posquirúrgica TNM es utilizada en la práctica clínica porque es más precisa que la estadificación clínica. Su estudio de extensión se acerca mejor a la realidad y permite una individualización del tratamiento, ya que la afectación ganglionar es el factor pronóstico más importante y, por otra parte, la afectación de los márgenes quirúrgicos modifica las pautas terapéuticas.

Tabla II. Clasificación TNM del cáncer de cérvix (UICC). Estadificación quirúrgica. Correspondencia con la clasificación propuesta por la FIGO.

FIGO	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA1	TIA1	N0	M0
IA2	TIA2	N0	M0
IB1	TIB1	N0	M0
IB2	TIB2	N0	M0
IIA	T2A	N0	M0
IIB	T2B	N0	M0
IIIA	T3A	N0	M0
IIIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3A	N1	M0
	T3B	Cualquier N	M0
IVA	T4	Cualquier N	M0
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1

Esta tabla contempla tanto la estadificación clínica como la quirúrgica, sin obligar a uno de los dos: cTNM y pTNM.

T: Tis, TIA1, TIA2, TIB1, TIB2, T2A, T2B, T3A, T3B, son análogos a los estadios de la FIGO. T4 es análogo al estadio IVA FIGO. M1 es análogo al IVB FIGO e incluye metástasis en ganglios paraaórticos. Ambas clasificaciones deben ser complementarias.

FACTORES PRONÓSTICO.

El pronóstico del carcinoma de cérvix empeora:

- A medida que progresa el estadio de enfermedad.
- El tamaño tumoral influye en la probabilidad de afectación ganglionar. También es importante el volumen tumoral, ya que tumores < 2,5 cm³ tienen una supervivencia a los cinco años del 91% y los que superan 50cm³ la probabilidad desciende al 48%.
 - Afectación del espacio vascular linfático (IELV).
 - La profundidad de invasión del estroma,
 - El grado de diferenciación.

Las mujeres infectadas por el virus de inmunodeficiencia tienen una enfermedad más agresiva y avanzada.

ESTUDIO ANATOMO-PATOLÓGICO

- 1. Biopsia Inicial:** el informe anatomopatológico incluirá siempre que sea posible:
- Localización por cuadrantes horarios.
 - Tamaño tumoral.
 - Tipo Histológico.
 - Grado Histológico.
 - Infiltración Pared: Profundidad y extensión superficial.
 - Márgenes quirúrgicos: endocervical, exocervical y profundo y distancia del cáncer al margen.
 - Patología Asociada: Inflamación, Coilocitosis...

2.-Estudio Anatomopatológico tras Conización, Histerectomía o Exenteración Pélvica:

- Tipo de muestra
- Órganos presentes.
- Localización por cuadrantes horarios.
- Tamaño: máximo y dimensiones accesorias.
- Tipo histológico.
- Grado histológico.
- Estadificación Patológica.
- Ganglios linfáticos: número y afectación.
- Márgenes quirúrgicos: distancia desde el carcinoma al margen libre.
- Invasión venosa/linfática.
- Patología adicional.

TRATAMIENTO

El tratamiento del cáncer de cérvix es complejo y depende de factores de la paciente, tipo de cáncer y estadio de desarrollo entre otros.

La cirugía tiene la ventaja de un tiempo más corto de tratamiento, conocimiento preciso de la extensión de la enfermedad, exéresis de la lesión primaria, lesión tisular más limitada, potencialmente preservar los ovarios y, en casos especiales, incluso la función reproductiva. Además, la función sexual se verá menos afectada con la cirugía, sobre todo en pacientes jóvenes.

La radioterapia, sin embargo tiene la capacidad de tratar áreas amplias y zonas de riesgo de afectación microscópica.

El término “Histerectomía Radical” se refiere a la extirpación del útero con un manguito vaginal y con los tejidos de los parametrios y paracolpos. La Linfadenectomía pélvica también forma parte de la intervención quirúrgica. En cambio, la extirpación anexial no es un componente de la Histerectomía Radical. Se pueden conservar los ovarios en pacientes jóvenes en los estadios iniciales, (Grado de evidencia B, Nivel de recomendación IIa . ACOG).

Estadíos: IA1, IA2, IB1, IIA no Bulky

Las evidencias indican que tanto la cirugía como la radioterapia radical tienen resultados similares en los primeros estadios. (Grado de recomendación A, nivel de evidencia 1b).

La tendencia general actual es que estos estadios iniciales son subsidiarios de tratamiento quirúrgico si no hay contraindicación para ello, mientras que la RT radical se reserva para los casos localmente avanzados y para los iniciales, en enfermas de edad más avanzada o con patología asociada que contraindique la cirugía por riesgo elevado.

En estadios avanzados

Las guías prácticas clínicas recomiendan la Radioterapia externa y Braquiterapia concomitante con Quimioterapia (Grado de recomendación A, Nivel de Evidencia Ia).

ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO SEGÚN ESTADIO

A.-Estadio 0

- **Cirugía:** Conización o Histerectomía según deseos reproductivos (Previo a la histerectomía se debe realizar conización para confirmación de la extensión). Por la posibilidad de realización de conización en consulta de forma ambulatoria la indicación de histerectomía como primera opción prácticamente no existe.
- **Radioterapia:** Braquiterapia endocavitaria
 - Si hay contraindicación quirúrgica.
 - Extensión vaginal o múltiples focos en cérvix o vagina.

B.-Estadio IA o carcinoma microinvasor

- **Cirugía IA 1:**
 - Conización, sólo si:
 - Márgenes (-).
 - Legrado endocervical (-) para invasión o displasia.

- IELV (-).

Posterior seguimiento riguroso mediante citología y colposcopia (cada 3 meses/1 año; 6 meses/2 años; cada año).

Grado de recomendación B, Nivel de evidencia III.

- Si no hay deseos de fertilidad: conización seguida de histerectomía extrafascial.

Grado de recomendación B: Nivel de evidencia III.

- Conización seguida de Histerectomía Radical proximal, tipo II de Piver o Wertheim con linfadenectomía pélvica si:

- Márgenes (+).
- IELV (+).
- legrado endocervical (+).

Grado de recomendación B.

- **Cirugía IA 2:**

- Histerectomía radical tipo II con linfadenectomía pélvica.

Grado de recomendación B.

- **Radioterapia.**

- Si contraindicación para la cirugía:
 - a/ En IA1 y IA2 sin factores de riesgo: Braquiterapia endocavitaria
 - b/ En IA1 y IA2 con factores de riesgo: RTE pélvica y Braquiterapia endocavitaria
 Se consideran factores de riesgo márgenes de la pieza quirúrgica (+) y/o legrado endocervical (+).

C.-Estadio IB 1 y IIA < 4 cm.

Las evidencias indican que tanto la cirugía como la radioterapia tienen resultados similares en estos primeros estadios, con un porcentaje de curación del 85-90% en pacientes con poco volumen de enfermedad.

Grado de Recomendación A, Nivel de evidencia I

1.- Cirugía.

Se prefiere en jóvenes (preservar función ovárica y sexual), y en tumores pequeños o en aquellos casos en los que la anatomía sea desfavorable para una braquiterapia (a valorar por oncólogo radioterápico).

- Histerectomía radical distal, tipo III de Piver o Wetheim-Meigs mas linfadenectomía pélvica. Se pueden conservar ovarios en pacientes jóvenes.
Grado de evidencia B, nivel de recomendación IIa.
- Estudio intraoperatorio de los ganglios sospechosos y si son (+) realizar muestreo linfático de arterias iliacas comunes y aórtica.
- En tumores con tamaño inferior a 2cm. puede realizarse una Histerectomía Radical proximal, ya que el riesgo de afectación del parametrio es mínimo.
- Marcar con clips metálicos las zonas más sospechosas o las zonas donde hay ganglios que no pueden ser extirpados, esto facilita la radioterapia dirigida a esa zona.

Tratamiento complementario a la cirugía

a/ No precisan tratamiento:

- .Ganglios (-) y sin factores de riesgo:
- .Parametrios (-).
- .Márgenes quirúrgicos (-).
- .Infiltración del Espacio Linfovascular (IELV) (-).
- .Invasión < 10 mm.,
- .Grado histológico 1 -2.

b/ RTE pélvica postoperatoria, con braquiterapia endocavitaria opcional si hay:

- .Invasión profunda de estroma
- .T > 4cm de diámetro
- .Invasión vascular linfática
- .Cirugía incompleta
- .G3 (discutible)

c/ RTE pélvica con braquiterapia endocavitaria opcional y Quimioterapia postoperatoria si hay:

- .Ganglios linfáticos +
- .Márgenes de resección +.
- .Enfermedad parametrial residual.

Grado de recomendación A, Nivel de Evidencia Ib

d/ Braquiterapia endocavitaria postoperatoria si hay:

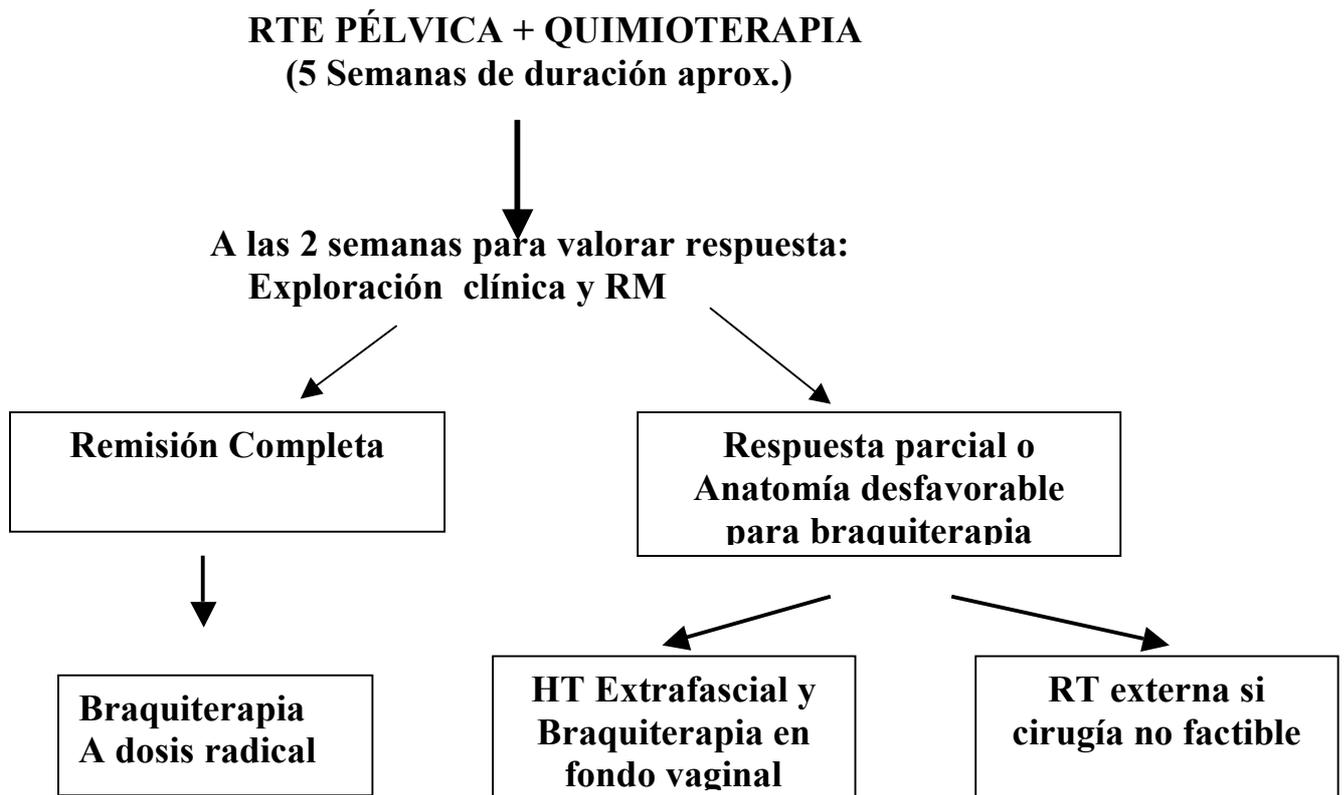
- Margen vaginal (+)

2.- Tratamiento radioterápico primario:

RT radical (RT externa + intracavitaria): RT pélvica + BQT cuando:

- Existe Contraindicación de Cirugía

D.-Estadio IB 2/IIA > 4 cm.



E.-Estadio IIB/III/IVA. Estadios localmente avanzados

- El tto del Cáncer localmente avanzado es la **Radio-Quimioterapia**. Grado de recomendación A, Nivel de evidencia Ia.
 - RT pélvica y QT (CDDP). La RT se extenderá a las cadenas paraórticas cuando se constate o sospeche su infiltración
 - RT externa sobre parametrio, si está afecto.
 - Posteriormente Braquiterapia intracavitaria con 2 fuentes vaginales y 1 fuente en sonda uterina.

- **A los dos meses del tratamiento con Radioquimioterapia evaluación de respuesta con RM pélvica**

La RM está contemplada en caso de respuesta clínica parcial para valorar una posible cirugía radical. Cuando acabe todo el tto se realiza para evaluar la respuesta:

- Respuesta completa:** Seguimiento

- Rescate quirúrgico**, si persistencia de la enfermedad:

Histerectomía radical, exenteración pélvica (anterior, posterior o total).

- **Particularidades de IV A:**

- Fístula rectovaginal o vesicovaginal: solventarlas antes de la radioterapia.

F.-Estadio IVB.

El tratamiento es paliativo de los síntomas.

Grado de recomendación B, Nivel de recomendación IIa.

- **RT pélvica paliativa** seguida de QT sistémica paliativa opcional.
- **Si hay fístula urinaria o fecal**, recomendable primero la derivación correspondiente (salvo en esperanza de vida muy corta).
- **En N (+) pélvico:**
Se incluye la cadena pélvica ganglionar afecta, con sobreimpresión, si es técnicamente posible, hasta 55-60 Gy.
Se pueden irradiar de forma profiláctica las cadenas paraórticas.
- **En N (+) paraórtico:**
Se tratan según esquema terapéutico de su estadio T, pero en el campo de irradiación se incluyen, además de los ganglios pélvicos, la cadena ganglionar paraórtica, en el mismo campo sí es posible hasta, con sobreimpresión, si es técnicamente posible.

PROBLEMAS ESPECIALES.

Embarazo.

El enfoque terapéutico va a depender del estadio de la enfermedad, factores de riesgo y de la edad gestacional.

- Las gestantes con citologías anormales deben someterse a biopsia dirigida colposcópicamente. Ante la duda de

infiltración o el diagnóstico de microinvasión, es necesario realizar una **conización**, Esta debe demorarse al segundo trimestre, aunque si se realiza con el asa de diatermia puede realizarse en el primero, ya que la tasa de complicaciones es inferior a la conización clásica. El legrado endocervical debe evitarse durante la gestación.

- **Estadio 0:** Colposcopia trimestral y conización a las 4-6 semanas del parto. En algunas pacientes desaparece la lesión CIN III tras el parto sin ningún tratamiento.
- **Estadio IA1 e IELV (-), G1-G2:**
 - Parto vaginal a término.
 - Colposcopia cada 4 semanas,
 - Histerectomía total simple a las 6 semanas postparto (si no deseos reproductivos).
- En estadio IA1 con factores de riesgo y superiores, el cáncer cervical se trata dependiendo de la edad gestacional:
 - EG < 20 semanas: De igual forma que en la paciente no gestante, estadio por estadio, de manera inmediata y con el consiguiente óbito fetal.
 - EG > 20 semanas: La actitud es difícil para el médico y la paciente, pues se puede optar por conseguir la viabilidad fetal, pero valorando el riesgo que la demora excesiva puede representar en la progresión de la enfermedad.
- La vía del parto, abdominal o vaginal, no modifica la supervivencia materno fetal. El parto vaginal es posible si no hay lesiones extensas, (mayor riesgo de hemorragia o infección). La mayoría de los autores prefieren la extracción fetal mediante cesárea y proseguir a continuación con la cirugía radical.
- **Estadíos avanzados:** El tratamiento debe individualizarse, si bien se aplicará de forma similar a la población no gestante, mediante protocolo de RQT de forma inmediata con el consiguiente óbito fetal. La viabilidad fetal puede respetarse en caso de gestaciones avanzadas.

Muñón cervical.

- Plan similar a cuando existe útero intacto.

Tras Histerectomía total simple.

- Parametrectomía radical + Vaginectomía parcial + Linfadenectomía pélvica (pacientes jóvenes con lesión pequeña y deseo de preservar función ovárica).
- Radioterapia radical en el resto de las circunstancias.

- Estadío IA 1 con IELV (+) o IA 2: Radioterapia pélvica + Braquiterapia.

Recidiva o persistencia.

- Reestadificación: TAC torácico, TAC abdomino-pélvico, Gammagrafía ósea, Cistoscopia-Rectoscopia en caso de duda.
- No hay tratamiento estándar
- Principio general: Recidiva a Cirugía: RTE pélvica. Recidiva a RTE: Cirugía.
- Con útero intacto: Histerectomía Radical (sólo en enfermedad pequeña y limitada al cérvix).
- Recidiva pélvica local o central (cérvix, vagina, recto o parametrio): Exenteración pélvica (anterior, posterior o total).
- Recurrencia extrapélvica o paraórtica: extirpación quirúrgica si es factible, con radioterapia y quimioterapia adyuvante. Si no es posible la cirugía, valorar individualmente la opción de radioterapia y quimioterapia.

Exenteración Pélvica en el Cáncer de Cérvix localmente avanzado

El tratamiento estándar del cáncer de cérvix localmente avanzado (IIB-IVA) con un grado de recomendación A y nivel de evidencia IA es la quimio-radioterapia concomitante. Así se establece en la Guía de Práctica Clínica del American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) y así quedó reflejado, por ejemplo, en la 2ª Conferencia Internacional sobre Cáncer de Cérvix celebrada en Houston en abril del 2002. Sin embargo, existen situaciones en las que el tratamiento con radioterapia externa y braquiterapia combinada con quimioterapia, no evitan la recurrencia o persistencia del cáncer cervical. En estas situaciones, sólo un abordaje quirúrgico radical o exenteración pélvica, es capaz de conseguir una supervivencia duradera.

La exenteración pélvica total (EPT) en el tratamiento de cánceres pélvicos avanzados fue descrita por vez primera por Brunschwing en 1948 y posteriormente modificada con la aportación de Bricker y Modlin, en lo que se refiere a la derivación urinaria. Consiste en la extirpación quirúrgica de los órganos genitales (vagina, útero, trompas de Falopio y ovarios, cuando se trata de cáncer de cérvix), además de la vejiga, recto y ganglios pélvicos. Variantes menores a la técnica son la exenteración pélvica anterior, cuando no es preciso extirpar el recto, y la exenteración pélvica posterior cuando no está infiltrada la vejiga. La técnica de la EPT convencional con dos estomas definitivos (fecal y urinario) ha sido mejorada con la incorporación de algunos refinamientos técnicos y el uso de las suturas mecánicas en la última década. Aparece el concepto actual de

la EPT supraelevadora, que incluye la resección total del mesorrecto con conservación de esfínteres sin comprometer la radicalidad de la cirugía. La cirugía reconstructora inmediata mediante la realización de neovejigas, neovaginas y anastomosis coloanales con reservorios en “J” ha contribuido a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Este procedimiento radical, que se asocia con una supervivencia a 5 años que oscila en los diferentes estudios publicados del 40 al 60%, con una alta morbilidad que supera el 60% y una mortalidad postoperatoria variable de 2 a 16%, requiere de una selección cuidadosa de los pacientes y, en ocasiones, de un equipo quirúrgico multidisciplinario especialmente entrenado en cirugía pélvica.

En resumen, la **indicación de la exenteración pélvica (total, anterior, posterior) en el cáncer de cérvix localmente avanzado** es la recurrencia o persistencia tras la radio-quimioterapia concomitante.

Son consideradas **contraindicaciones formales** para realizar la exenteración pélvica total, las metástasis a distancia, el compromiso neoplásico de la pared pélvica lateral o del nervio ciático, la obstrucción venosa de las extremidades y el compromiso retroperitoneal.

Se consideran **contraindicaciones relativas** la hidronefrosis uni o bilateral, la inhabilidad para cuidados de estoma, enfermedad sistémica mayor y senilidad, referida ésta última a la edad fisiológica más que a la cronológica (Índice de Karnofsky Performance Status > 70).

La exenteración pélvica puede emplearse sólo en algunos casos con carácter paliativo, para mejorar la calidad de vida, ante lesiones sangrantes y dolorosas, etc.

Otros tipos histológicos.

- Carcinoma verrucoso: Cirugía Radical.
- Adenocarcinoma:
 - Estadios I y IIA no voluminosos; idénticos criterios que para los Ca. Escamosos.
 - En estadios IB 2 y IIA Bulky se recomienda la Histerectomía extrafascial o Histerectomía total simple convencional tras la RT.

- Las metástasis en ovario son más frecuentes que en el escamosos (6%). En el microinvasor no existe diferencia. Tenerlo en cuenta en el consentimiento informado en caso de que desee preservar ovarios.

TÉCNICA DE TRATAMIENTO DE RADIOTERAPIA EXTERNA

Simulación y Planificación de tratamiento

- TAC de simulación:
Decúbito supino, con belly board si lo precisa.
Cortes de TAC desde L2- L3 hasta 3- 5cm por debajo de vulva, cada 0.5- 1cm
Inmovilizador de rodillas y de pies.
Vejiga llena.
- Simulación virtual
- Planificación 3D y dosimetría computarizada

Volúmenes:

- GTV: Incluye las áreas de enfermedad macroscópica a nivel de cérvix, vagina / lecho quirúrgico y los ganglios linfáticos > 1cm.
- CTV: incluye el útero con el cérvix, vagina, parametrios y los lugares de riesgo de enfermedad subclínica: cadenas ganglionares ilíacas internas e ilíacas externas. Se incluyen las cadenas inguinales en caso de afectación de tercio inferior de vagina. En caso de afectación de la vagina debe incluirse toda la longitud de la misma hasta introito)
El CTV debe incluir la posible afectación del tumor dentro del cuerpo uterino
- PTV: 1cm. de margen en todas las direcciones alrededor del CTV
- Órganos de riesgo: Intestino delgado, Vejiga, recto, Cabezas femorales. Se procederá en todos los pacientes a la verificación del tratamiento mediante imágenes radiográficas o DRR.

Dosis

La dosis administrada será de 4500 – 5000 cGy sobre pelvis con un fraccionamiento de 180 cGy por sesión por 5 veces a la semana.

Si hay infiltración de parametrio se realiza sobreimpresión hasta 50 – 60 Gy. En caso de tumor parametrial persistente tras 50-60 Gy, se puede valorar incrementar la dosis en 10 Gy con campos muy reducidos

Si técnicamente no es posible administrar braquiterapia endocavitaria, se puede hacer la sobreimpresión con radioterapia externa, siempre con la limitación de dosis a los órganos sanos.

Dosis: Enf. subclínica	4500 - 5000 cGy
Enf. microscópica	5500 - 6000 cGy
Enf. macroscópica	6000 - 7000 cGy

Fraccionamiento: 180-200 cGy sesión /5 días semana.
Se utilizaran fotones de alta energía.

DOSIS LIMITANTES:

Vejiga: no más de 6500cGy con radioterapia externa y braquiterapia

Recto: no superar 6000 cGy con radioterapia externa y braquiterapia

Intestino delgado: no superar más de 45-50 Gy a todo el intestino.

Cabezas femorales: no superar 5500 cGy al 5% del volumen.

TÉCNICA DE TRATAMIENTO DE BRAQUITERAPIA O CURIETERAPIA ENDOCAVITARIA

Se utiliza un emisor de fuentes de carga diferida automática:

- Curietrón , de baja tasa de dosis.
- Fuentes de Cesio 137 de varios tamaños
- Colpostatos Delouche +/- sonda uterina
- Cálculo de dosis a 0,5cm de mucosa vaginal, y punto A
- Punto vesical y rectal ICRU
- Especificación ICRU de curva de IR de 60 Gy.

Dosis:

-Braquiterapia endocavitaria radical. 50-70 Gy / 2 impl.

-Braquiterapia endocavitaria asociada a RTE: 20-35 Gy

La dosis se modificará en base a la tolerancia de los tejidos sanos.

TRATAMIENTO DE RADIO-QUIMIOTERAPIA

Se iniciarán la misma semana

Se realizarán controles hematológicos semanales

Se mantendrán las 6 semanas de tratamiento

TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA

Los fármacos más utilizados son el CDDP, 5-Fu, Ifosfamida etc.

Otros fármacos nuevos que presentan una actividad prometedora son CPT-11, Topotecan, Gencitabina.

Actualmente el esquema asistencial es con CDDP 40mg/m2
semanalmente por seis semanas.

CONTROLES DURANTE EL TRATAMIENTO

Onc. RT:

1er día. Verificación de campos

Semanalmente.

Anamnesis

Valoración y tratamiento de toxicidad

Fin de tratamiento

Valoración de respuesta

Onc. Médica:

Analítica semanal (comunicación escrita a ORT)

SEGUIMIENTO DESPUÉS DE TRATAMIENTO

A/ Tiempos de Seguimiento

1er año: revisión cada 3 meses

Cada 3 meses:

- Exploración, Tacto rectal.

-Citología vaginal, si sólo cirugía. Si hay RT no se hará citología hasta el 6º mes postratamiento.

-Análisis, Urea, Creatinina, SCC.

Cada 6 meses, si factores de riesgo:

Rx tórax.

RM pélvica.

2º - 5º años: revisión cada 6 meses

Exploración, Tacto rectal.

Citología vaginal

Análisis, Urea, Creatinina, SCC.

RM anual, si factores de riesgo.

Rx de tórax anual, si factores de riesgo.

A los 5 años: revisión cada 1 año.

Exploración, Tacto rectal.

Citología.

Analítica, Urea, Creatinina, SCC.

RM, Rx de Tórax según estadio y hallazgos.

En caso de recurrencia o sospecha, con RM pélvico y TAC abdominal negativos, valorar PET

B/ Lugar de Seguimiento

- Sólo tratamiento quirúrgico: Revisiones en Consulta de Ginecología Oncológica.
 - Tratamiento quirúrgico y/o radioterápico:
 - **1ª Consulta a los tres meses en Oncología-RT.**
 - **2ª Consulta a los seis meses en Ginecología.**
 - **3ª Consulta a los 9 meses en Oncología-RT.**
 - **4ª Consulta a los 12 meses en Ginecología.**
- **Entre el 2º y 5º año postratamiento alternando Oncología RT y Ginecología cada 6 meses:**
- .La RM la solicita Oncología RT.
 - .la RX de Tórax Ginecología.
- Continuar controles anuales alternando Oncología RT y Ginecología.**

ESTRATEGIA DURANTE DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO:

-Ideal la reunión de este Comité de tumores ginecológicos para valorar cada caso de forma individual, o como mínimo para valorar aquellos casos de mayor dificultad y que puedan quedar fuera de la guía.

-La biopsia se pedirá con carácter urgente siempre que exista alta sospecha clínica y/o citológica.

-En el estudio Anatomopatológico de piezas de conización es importante la valoración de profundidad y extensión y factores pronóstico.

-El estadiaje se hará ambulatorio Las pruebas como RM pélvica, se solicitarán como “preferente”, por Cáncer de Cérvix.

-El estudio preoperatorio se realizará así mismo ambulatorio.

-Si el Radiólogo observa posible afectación linfática pélvica en la RM pélvica, citará directamente a la paciente para realizar TAC abdómino-pélvico, para valorar ganglios paraaórticos y resto del abdomen, sin esperar nueva petición de Ginecología.

-Hasta que exista la historia unificada, cuando la paciente sea dada de alta en Ginecología tras la cirugía o el estudio completo, se enviará a Oncología Radioterápica con informe

completo de todas las pruebas realizadas, del tipo de cirugía y copia de los informes anatomopatológicos.

-El Servicio de Oncología Radioterápica entrará en contacto con el Servicio de Oncología Médica en caso que fuese precisa quimioterapia, para iniciar el tratamiento conjuntamente.

-Las pacientes tratadas en Oncología Radioterápica y/o Oncología Médica, si vuelven al Servicio de Ginecología para control o tratamiento adyuvante quirúrgico, deberán hacerlo, así mismo, con informe completo del tratamiento recibido.

-Las pacientes que deban ser valoradas en el Servicio de Cirugía se remitirán con Hoja de Consulta a Secretaría de Cirugía, Hospital Provincial, Planta Baja, con carácter preferente.

- Esta guía se revisará y actualizará anualmente basándonos siempre en la mejor evidencia científica existente.

Si antes del año aparecieran evidencias que hicieran conveniente cambiar nuestros criterios así lo haremos.

Así mismo, se cambiarán aquellas parcelas que parezca prudente hacerlo cuando comencemos a usar esta guía.

Bibliografía

-Protocolos de la SEGO. Prof. M. Jurado Chacón. Servicio de Ginecología. Clínica Universitaria de Navarra.

-Proceso Cáncer de Cervix. SAS.

-Gynecology Cancer Disease Site Group. Lukka H, Hirte H, Fyles A, Thomas G, Fung Kee Fung M, Johnston M. Primary treatment for locally advanced cervical cancer: concurrent platinum-based chemotherapy and radiation. Toronto (ON): Cancer Care Ontario (CCO); 2004 Jun. 27 p. (Practice guideline report; nº 4-5).

-Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). (2001). Cervical Cancer Screenig. Health Care Guidelines. 1-19.

-American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Diagnosis and Treatment of cervical carcinomas. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2002 May. 13 p. (ACOG practice bulletin; nº 35).

-Brigham and Women's Hospital. Cervical cancer: screening recommendations, with algorithms for managing women with abnormal PAP test results. Boston (MA): Brigham and Women's Hospital; 2004 Dec. 11p.

-Singapore Ministry of Heath. Cervical cancer. Singapore: Singapore Ministry of Health; 2003 Feb. 45 p.

-XII Curso intensivo de formación continuada Ginecológica Oncológica. Prof. Ll. Cabero Roura. Prof. X. Iglesias Guiu. Prof. Ll. Balagueró Lladó. Prof. J. Xercavins Montosa. 2005.

-NAG. The american brachytherapy society recommendations for low-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. IJROBF 52,1,pg33. 2002.

-FIGO staging classification and clinical practice guidelines en the manegement of gynecologic cancers. Int J of Gyn and Obst 70 (2000) 209-262

-Grigsby.. Cancer cervical: combined modality therapy. Cancer J 2001; 7 :S47-50

- Kitchner. Evidence-based medicine applied to cervical cancer. *Vir. res* 89 2002, 175.
- NCCN Practice guidelines in oncology v1.2005. Cervical cancer
- Landoni F.. Randomized study of radical surgery vs RT for stage Ib-Iia cervical cancer. *Lancet* 1997; 350: 535-540
- Keys. Cisplatin, radiation and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky Ib cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999; 340: 1154-1161
- Morris. Pelvis radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvis and paraortic radiation for high risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999; 340:1137-1143
- 2005. Collage of American Pathologists.
- Protocolos de estudio e Informes Anatomopatológicos de Tumores Malignos y Ginecológicos y Mamarios, Nova Sidonia Oncologia, 1999.
- World Health Organization Classification of Tumors. IARC, 2003.
- Stehman FB, Rose PG, Creer BE, Roy M, Plante M, Penalver M, et al. Innovations in the treatment of invasive cervical cancer. *Cancer*. 2003 Nov; 98 (9 Suppl): 2052-63
- Rose PG. Stage IIB-IVA cancer of the cervix. *Cancer J*. 2003 Sept-Oct; 9(5): 404-14
- Long HJ 3rd. Current research directions for locally advanced cervix cancer. *Curr Oncol Rep*. 2003 Nov; 5(6): 468-72
- Roos EJ, Van Eijkeren MA, Boon TA, Heintz AP. Pelvic exenteration as treatment of recurrent or advanced gynaecologic and urologic cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2005 Jul-Aug; 15 (4): 624-9
- Brunschwing A. Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma. *Cancer* 1948; 1: 177-83
- Bricker EM, Modlin J. The role of pelvic evisceration in surgery. *Surgery*. 1951; 30: 76-94

- Berek JS, Howe C, Lagasse LD, Hacker NF. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: Survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. *Gynecol Oncol.* 2005 Oct;99(1):153-9
- Salom EM, Penalver MA. Pelvic exenteration and reconstruction. *Cancer J.* 2003 Sep-Oct;9(5):415-24
- Roos EJ, de Graeff A, van Eijkeren MA, Boon TA, Heintz AP. Quality of life after pelvic exenteration. *Gynecol Oncol.* 2004 Jun;93(3):610-4
- Bramhall SR, Harrison JD, Burton A, Wallace DM, Chan K, Harrison G, et al. Phase II trial of radical surgery for locally advanced pelvic neoplasia. *Br J Surg.* 1999 Jun; 86(6): 805-12
- Hernández-Aten D, Hernández-Naranjo MA, Mota-Gutiérrez MJ, Osuna-Aramburo M, Serrano A. Modificación a la técnica de la exenteración pélvica clásica en pacientes con cáncer cervicouterino recurrente a radioterapia. *Ciruj.* 2001; 69: 167-72
- Bannura G, Barrera A, Melo C, Contreras J, Soto D. xenteración pélvica total: Indicaciones, técnica y resultados. *Rev Chil Cir.* 2004 Jun; 56(4): 362-69
- Crowe PJ, Temple WJ, López MJ, Ketcham AS. Pelvic exenteration for advanced pelvic malignancy. *Semin Surg Oncol.* 1999 Oct-Nov; 17(3): 152-60
- Crooks V, Waller S, Smith T, Hahn TJ. The use of the arnofsky Performance Scale in determining outcomes and risk in geriatric outpatients. *J Gerontol.* 1991; 46: M139-44.
- Nola M, Tomicic I, Dotlic S, Morovic A, Petrovecki M, Jukic S. Adenocarcinoma of uterine cervix -- prognostic significance of clinicopathologic parameters. Department of Pathology, Zagreb University Hospital Center, Kispaticeva 12, 10000 Zagreb, Croatia. *Croat Med J.* 2005 Jun;46(3):397-403.
- Schorge JO, Knowles LM, Lea JS. Adenocarcinoma of the cervix. Division of Gynecologic Oncology, University of Texas Southwestern Medical Center, 5323 Harry Hines Boulevard, J7.124, Dallas, TX 75390, USA. *Curr Treat Options Oncol.* 2004 Apr;5(2):119-27.

**PROCOLOS DIAGNOSTICOS PARA CARCINOMA INVASIVO
CERVIX UTERINO:**

ANEXO I: BIOPSIA

Nombre del paciente:

Nº asignado por el laboratorio:

Localización

- Cuadrante superior derecho (12 a 3 horarias)
- Cuadrante inferior derecho (3 a 6 horarias)
- Cuadrante inferior izquierdo (6 a 9 horarias)
- Cuadrante superior izquierdo (9 a 12 horarias)
- No especificado

Tamaño del tumor

Tamaño: x x mm
 No puede ser determinado

Tipo histológico

- Carcinoma de célula escamosa
 - Queratinizante
 - No queratinizante
 - Otros (especificar) _____
- Adenocarcinoma
 - Mucinoso
 - tipo endocervical
 - tipo intestinal
 - Endometriode
 - células claras
 - Otros (especificar) _____
 - Otros (especificar) _____
- El tipo de carcinoma no puede ser determinado

Grado histológico

- No aplicable
- GX: No puede ser valorado
- G1: Bien diferenciado
- G2: Moderadamente diferenciado
- G3: Poco diferenciado
- G4: Indiferenciado

Infiltración de la pared

Profundidad: _____ mm.

Extensión superficial: _____ mm.

_____ La extensión no puede ser valorada

Márgenes quirúrgicos

_____ Los márgenes no pueden ser valorados

Margen endocervical

_____ Libre

_____ Distancia del carcinoma invasivo al margen: _____ mm

_____ Infiltrado

_____ Focal

_____ Difuso

_____ No afectado por lesión intraepitelial

_____ Afectado por lesión intraepitelial

_____ Especificar el grado: _____

Margen exocervical

_____ Libre

_____ Distancia del carcinoma invasivo al margen: _____ mm

_____ Infiltrado

_____ Focal

_____ Difuso

_____ No afectado por lesión intraepitelial

_____ Afectado por lesión intraepitelial

Margen profundo

_____ Libre

_____ Distancia del carcinoma invasivo al margen: _____ mm

_____ Infiltrado

_____ Focal

_____ Difuso

_____ No afectado por lesión intraepitelial

_____ Afectado por lesión intraepitelial

Patología asociada

_____ Ninguna

_____ Coilocitosis

_____ Inflamación

_____ Otras (especificar) _____

ANEXO II: CONIZACION, HISTERECTOMIA, EXENTERACIÓN PÉLVICA

Nombre del Paciente:

Número asignado en el laboratorio:

Tipo de muestra

- Conización
- Histerectomía
- Histerectomía radical
- Exenteración pélvica
- No especificado

Otros órganos presentes

- Ninguno
- Ovario derecho
- Ovario izquierdo
- Trompa uterina derecha
- Trompa uterina izquierda
- Cuerpo uterino
- Vagina
- Vejiga urinaria
- Recto
- Otro(s)(especificar) _____

Localización

- Cuadrante superior derecho
- Cuadrante inferior derecho
- Cuadrante superior izquierdo
- Cuadrante inferior izquierdo
- No especificado

Tamaño

Tamaño máximo: _____ cm.

Dimensiones accesorias: _____ x _____ cm.

No puede ser determinado

Tipo histológico

- Carcinoma de células escamosa
 - Queratinizante
 - No queratinizante
 - Otros (especificar) _____
- Adenocarcinoma

_____ Mucinoso
_____ Tipo endocervical
_____ Tipo intestinal
_____ Endometrioides
_____ Células claras
_____ Otros (especificar) _____

Grado histológico

_____ No aplicable
_____ GX: No puede ser valorado
_____ G1: Bien diferenciado
_____ G2: Moderadamente diferenciado
_____ G3: Poco diferenciado
_____ G4: Indiferenciado

Estadificación patológica (pTNM[FIGO])

Tumor (pT)

_____ pTX[-]: No puede ser valorado
_____ pT0[-]: No hay evidencia del tumor primario
_____ pTis[0]: Carcinoma in situ

pT1 [I]: El carcinoma cervical está localizado en el útero (debe ser descartada la extensión a cuerpo uterino).

_____ pT1a [IA]: Carcinoma invasivo diagnosticado solo por microscopia. Todas las lesiones visibles macroscópicamente (incluso con extensión superficial) son pT1b/1B.

_____ pT1a1 [IA1]: La invasión estromal es de 3.0 mm. o menos de profundidad y la extensión horizontal 7.0 mm. o menor (“carcinoma microinvasivo”).

_____ pT1a2 [IA2]: La invasión estromal en profundidad es más de 3.0 mm pero no más de 5.0 mm. y la extensión superficial de 7.0 mm o menos.

_____ pT1b [IB]: La lesión es clínicamente visible confinada al cérvix o la lesión microscópica es más grande que T1a2/IA2.

_____ pT1b1 [IB1]: La lesión visible clínicamente es de 4.0 cm. o menos de dimensión máxima.

_____ pT1b2 [IB2]: La lesión visible clínicamente es más de 4.0 cm. de dimensión máxima.

pT2 [II]: El tumor invade más allá del útero pero no pared pélvica o el tercio inferior de la vagina.

_____ pT2a [IIA]: Tumor sin invasión parametrial
_____ pT2b [IIB]: Tumor con invasión parametrial

pT3 [III]: Tl tumor se extiende a la pared pélvica y/o afecta el tercio inferior de la vagina y/o causa hidronefrosis o disfunción renal

_____ pT3a [IIIA]: El tumor invade tercio inferior de la vagina, pero no la pared pélvica

_____ pT3b [IIIB]: El tumor se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o disfunción renal

_____ pT4 [IVA]: El tumor invade la mucosa del la vejiga o recto y/o se extiende más allá de la pelvis verdadera

_____ pM1 [IVB]: Metástasis a distancia

Ganglios linfáticos (pN)

_____ pNX: No pueden ser valorados

_____ pN0: No hay metástasis en ganglios linfáticos

_____ pN1: Hay metástasis en ganglios linfáticos

Especificar: Número de ganglios examinados _____

Número de ganglios afectados _____

Metástasis a distancia (pM)

_____ pMX: No pueden ser valoradas

_____ pM1 [IVB]: Hay metástasis a distancia

Especificar el sitio si se

conoce _____

Márgenes quirúrgicos

_____ No pueden ser valorados

_____ Los márgenes no están afectados por el carcinoma invasivo

Distancia desde el carcinoma invasivo al margen

libre; _____ mm.

Especificar el margen si es posible: _____

_____ En el margen distal no hay carcinoma in situ

_____ En el margen distal hay carcinoma invasivo

_____ Los márgenes están afectados por el carcinoma invasivo

Especificar localización/s si es posible: _____

Invasión venosa/linfática (Vasos pequeños/grandes)(V/L)

_____ Ausente

_____ Presente

_____ Indeterminado

Patología adicional

_____ No identificada

_____ Neoplasia intraepitelial (especificar tipo y grado): _____

_____ Coilocitosis

_____ Otros (especificar): _____

REGISTRO DE SIGLAS MÁS EMPLEADAS

A. Patológica: Anatomía Patológica

ASCUS: Anomalías de Células Escamosas de Significado Indeterminado

ASGUS: Anomalías de Células Glandulares de Significado Indeterminado

BQT: Braquiterapia

Ca. : Carcinoma

CIN: Neoplasia Intraepitelial de Cérvix

Diag.: Diagnóstico

Enf.: Enfermedad

EPT: Exenteración Pélvica Total

FEA: Facultativo Especialista de Área

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

Hª : Historia

HPV: Papillomavirus Humano

HSIL: Lesión Intraepitelial de Alto Grado

HT: Histerectomía

I ELV: Infiltración del Espacio Linfo-Vascular

LLETZ: Escisión de la Zona de Transformación con Asa de Diatermia

LSIL: Lesión Intraepitelial de Bajo Grado

N.: Nódulo Linfático

Onc.: Oncología

QT: Quimioterapia

RQT: Radio-Quimioterapia

RR: Riesgo Relativo

RT: Radioterapia

RTE: Radioterapia Externa

RM: Resonancia Nuclear Magnética

Rx: Radiografía

SEGO: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

TAC: Tomografía Axial Computerizada

T.: Tumor

TNM: Tumor, Nódulos Linfáticos, Metástasis

Tto: Tratamiento

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana