



10

Anexos



ANEXO 1

HOJA DE RUTA DEL PACIENTE

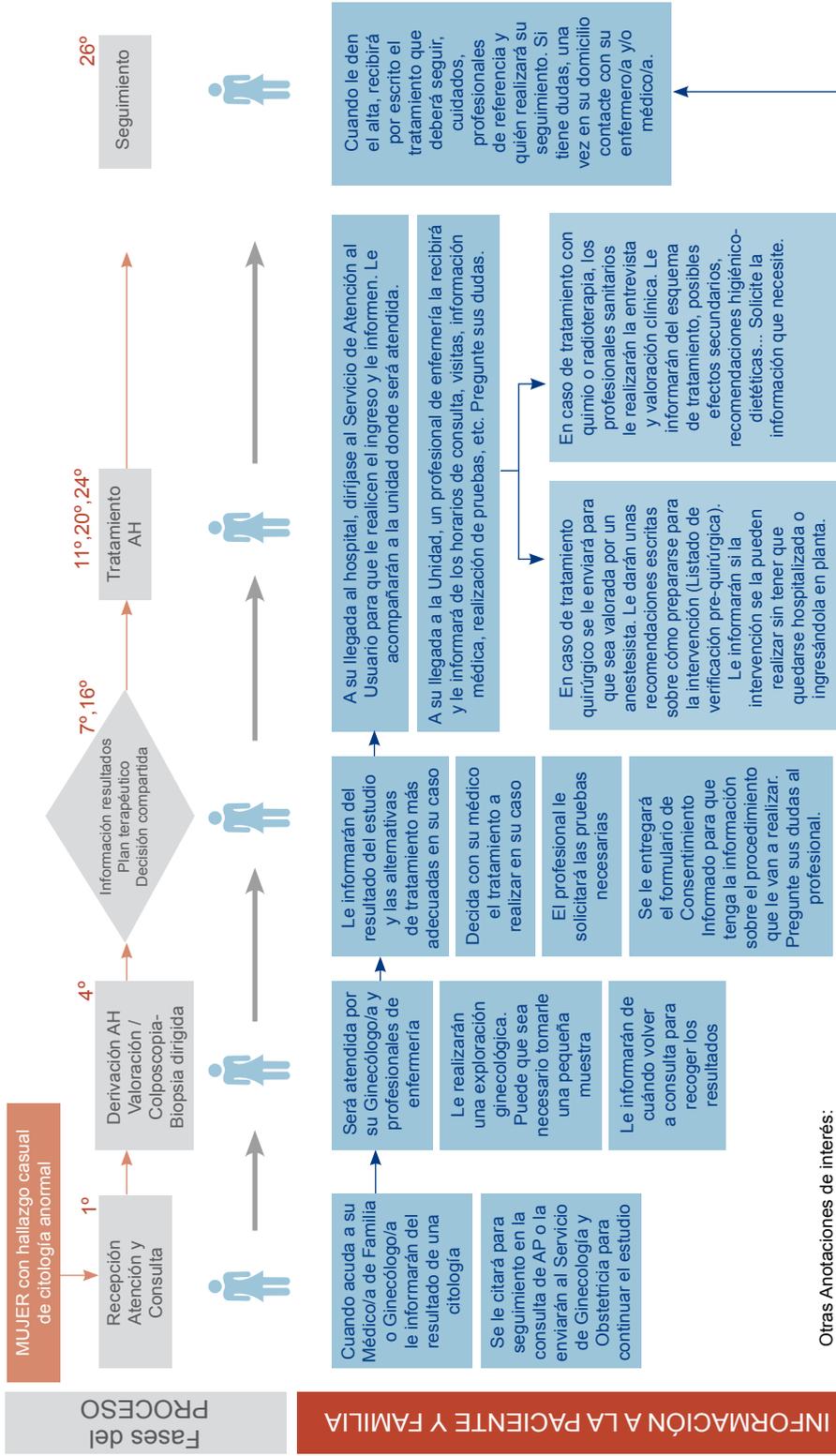
La Hoja de Ruta del Paciente, es una herramienta de información para el paciente y/o su familia, donde se recoge información específica y de utilidad sobre el desarrollo del Proceso Asistencial Integrado.

Su objetivo es facilitar el conocimiento del PAI, identificando las fases del proceso de atención, los ámbitos de actuación (AP-AH-061), los profesionales que intervienen, las actividades a desarrollar, la información y demás elementos que siempre deben estar presentes (los tiempos de respuesta, los puntos críticos para la seguridad, la continuidad de la atención, la educación para la salud, los cuidados, etc.).

Será en el momento de la implantación del PAI, y desde cualquier ámbito de la atención sanitaria, cuando los centros y sus profesionales, en función de las características específicas de su entorno, tendrán que elaborar y adaptar la Hoja de Ruta del Paciente del PAI Cáncer de Cérvix, considerándola como elemento fundamental de información y guía para el paciente y los profesionales en el desarrollo del PAI.

La Hoja de Ruta del Paciente la abrirá el profesional que incluye al paciente en el PAI, se le entregará al paciente y/o su familia, explicándole el objeto de la misma e iniciando así el proceso de información continua entre el paciente y/o su familia y los profesionales que intervienen en las distintas fases del desarrollo del PAI.

PROCESO ASISTENCIAL INTEGRADO CÁNCER DE CÉRVIX - HOJA DE RUTA DEL PACIENTE



Otras Anotaciones de interés:



ANEXO 2

INFORMES CITOLÓGICOS SEGÚN CLASIFICACIÓN BETHESDA (2001)⁽²³⁾

Tipo de muestra

Indicar si es frotis convencional o citología en medio líquido.

Calidad de la muestra

- Satisfactoria para la evaluación (describir la presencia o ausencia de componente endocervical o de zona de transformación y cualquier otro factor que limite la calidad)
- Insatisfactoria para la evaluación (especificar el motivo)
 - Muestra no procesada o rechazada (especificar el motivo: falta de identificación, rotura del porta, etc.)
 - Muestra procesada y examinada, pero insatisfactoria para evaluar anomalías de la celularidad epitelial (especificar el motivo: >75% hemorragia, inflamación intensa, defecto de fijación, insuficiente celularidad escamosa, etc.)

Categorías generales (opcional)

- Negativo para lesión intraepitelial o malignidad (incluir organismos y cambios celulares reactivos)
- Anomalías en células epiteliales (debe especificar escamosa o glandular)
- Otros (p.e: células endometriales en mujer > 40 años. Neoplasia no epitelial)

Interpretación/resultado

• Negativo para lesión intraepitelial o malignidad

- Microorganismos
 - Trichomonas vaginalis
 - Hongos morfológicamente compatibles con Candida spp
 - Alteración de la flora vaginal que sugiere vaginosis bacteriana (predominio de cocobacilos compatible con alteración de la flora vaginal)
 - Bacterias morfológicamente compatibles con Actinomyces spp
 - Alteraciones celulares asociadas al virus del herpes simple
- Otros hallazgos no neoplásicos (opcional; lista no completa)
 - Cambios celulares reactivos asociados a:
 - Inflamación (incluye reparación típica)
 - Radiación
 - DIU
 - Células glandulares en situación posthisterectomía (endometriosis, adenosis, etc.)
 - Atrofia

- **Anomalías en células epiteliales**

- Células escamosas

- Células escamosas atípicas (ASC)
 - De significado indeterminado (ASC-US)
 - No se puede descartar HSIL (ASC-H)
- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL)

Comprende :

- VPH
- Displasia leve
- CIN1
- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL).

Comprende:

- Displasia moderada y grave, carcinoma in situ / CIN2 y CIN3 (incluir si se evidencian signos sospechosos de invasión)
- Carcinoma de células escamosas
- Células glandulares
- Células glandulares atípicas (AGC) (especificar endocervicales, endometriales, otros tipos no especificados)
- Células glandulares atípicas, probablemente neoplásicas (especificar endocervicales o de otro tipo no especificado)
- Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)
- Adenocarcinoma

Revisión automatizada

(especificar el sistema utilizado y resultado)

Pruebas complementarias

(especificar método y resultado)

Notas y sugerencias

(Opcional. Deben ser concisas, basadas en evidencias o publicaciones relevantes)



ANEXO 3

CONDUCTA A SEGUIR EN LAS CITOLOGÍAS ANORMALES

Células escamosas atípicas (ASC)

• De significado indeterminado(ASCUS):

- En las mujeres que presentan ASCUS menores de 25 años se repetirá la citología en 6 meses (*) (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D) (27,29,44,46)

Si en la citología a los 6 meses:

- H-SIL: Colposcopia
 - ASCUS – L-SIL: Repetir citología a los 12 meses: Si persiste ASCUS o anomalías superiores: Derivar al Servicio de Ginecología y Obstetricia para realización de Colposcopia/biopsia dirigida si procede
- En mujeres mayores de 25 años existen dos opciones (*):
 - 1ª Opción: realizar Test de VPH (genotipos alto riesgo):
 - Si es positivo: Derivar para la realización de Colposcopia. Las pacientes portadoras de un test para HPV de alto riesgo positivo, tienen de un 15% a un 27% de posibilidades de presentar un CIN 2-3 o mayor (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D)⁽²⁷⁾(Nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B)⁽²⁸⁾
 - Si es negativo: Citología al año
 - Si nuevamente es negativa: cribado poblacional
 - Si presenta ASCUS o anomalías superiores: Derivar al Servicio de Ginecología y Obstetricia) para realización de Colposcopia / biopsia dirigida si procede
 - 2ª Opción: Repetir la citología a los 6 y 12 meses (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D)⁽²⁹⁾.
 - Si ambas citologías son negativas, continuar con cribado rutinario
 - Si alguna de ellas se informa como ASC-US o superior, derivar al Servicio de Ginecología y Obstetricia para realización de colposcopia/ biopsia dirigida si procede
 - Poblaciones especiales :
 - Mujeres inmunodeprimidas: La presencia de ASC-US en las citologías es bastante común en las mujeres con VIH; se han referido porcentajes entre el 60-78% (Nivel de evidencia 3b. Grado de recomendación B)⁽³⁰⁾ (Nivel de evidencia 4, grado de recomendación C)⁽³¹⁾. Aunque se ha recomendado remitirlas directamente a colposcopia, publicaciones recientes han referido una baja prevalencia de CIN II-III y de infección por VPH-AR (Nivel de evidencia 4, grado de recomendación C)⁽³³⁾ por lo que puede seguirse la misma conducta que en mujeres no inmunodeprimidas.

- **Células escamosas de significado incierto sin poder descartar H-SIL (ASC-H):** derivar al Servicio de Ginecología y Obstetricia).(Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D)⁽²⁹⁾

Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (L-SIL)

- En mujeres menores de 25 años (*): Repetir citología a los 6 meses:
 - Si es negativa: Citología al año. Si nuevamente negativa: cribado poblacional.
 - Si es positiva:
 - H-SIL: Derivar al Servicio de Ginecología y Obstetricia para Colposcopia
 - ASCUS/L-SIL: Repetir la citología a los 12 meses. Si persiste ASCUS o superiores, derivar al Servicio de Ginecología y Obstetricia para Colposcopia
- Mujeres mayores 25 años: remitir a Atención Hospitalaria (Servicio de Ginecología y Obstetricia)(Nivel de evidencia 4, grado de recomendación C)⁽²⁵⁾. No es necesario realizar el test de VPH dado que hasta 80% de estas pacientes presentan un test positivo (Nivel de evidencia 4, grado de recomendación C)⁽³⁵⁾
- Poblaciones especiales:
 - Postmenopáusicas: Las cifras de detección de VPH y de CIN II-III en esta población son bajas (Nivel de evidencia 4, grado de recomendación C)⁽³⁶⁾, por ello se aconseja una actitud en el L-SIL similar al ASCUS. Un episodio de sangrado posmenopáusico requiere una evaluación ginecológica completa, con una citología, pero no es una indicación de colposcopia (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D)⁽⁴⁰⁾
 - Gestantes: El riesgo de cáncer en las mujeres con L-SIL es muy bajo y hay estudios que evidencian que la conducta no debe cambiar con respecto a otras mujeres no gestantes ⁽³⁷⁾. La toma de un frotis debe posponerse en las mujeres gestantes con historia de cribado negativo a menos que la fecha de la última citología fuera mayor a los cinco años. Si una mujer es avisada para un cribado rutinario y está embarazada, la citología debe ser aplazada. Si la citología previa fue anormal y la mujer está embarazada, el seguimiento no debe ser pospuesto (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D)⁽⁴⁰⁾

Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (H-SIL) / carcinoma de células escamosas / células glandulares atípicas (AGC) / adenocarcinoma endocervical in situ (AIS) / adenocarcinoma

- Derivar al Servicio de Ginecología y Obstetricia para colposcopia-biopsia dirigida. Más del 95% de las alteraciones celulares compatibles con lesiones intraepiteliales de alto grado corresponden a lesiones histológicas de alto grado (Nivel de evidencia 4, grado de recomendación C)⁽³⁸⁾
- La presencia de Células Glandulares Atípicas (AGC) es un evento raro, sólo presente en 0.5% de las citologías cervicales. Dadas las posibles causas subyacentes (adenocarcinoma, hiperplasias, neoplasias cervicales intraepiteliales) es importante una exhaustiva evaluación de las pacientes (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D)⁽²⁹⁾, pues el riesgo de una lesión escamosa glandular de alto grado es del 10-39%. Debe realizarse una colposcopia, que incluya un estudio endocervical y, en presencia de células endometriales atípicas, también un estudio endometrial ^(29,39-41)

(*) Se ha referido que la prevalencia de infecciones por VPH - AR en mujeres entre 18-22 años es del 71% frente a 31% en las mayores de 29 años (Nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B)⁽²⁸⁾. Otros estudios muestran una prevalencia del 77% en mujeres de 19 o menos años frente al 58% en mayores de 25 años (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D)⁽⁴²⁾.

Por lo tanto, no es útil el uso de este test en mujeres adolescentes dada la alta prevalencia y el carácter transitorio de la infección por VPH-AR. Estudios de seguimiento prospectivos muestran alta tasa de regresión a la normalidad, en torno al 91% en 36 meses y una presencia de CIN II-III del 7% (Nivel de evidencia 4, grado de recomendación C)⁽⁴³⁾.

En lo que refiere a la edad recomendada para realizar Test de VPH en mujeres con citologías informadas como ASCUS, existe controversia: la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC), en su recomendaciones publicadas en 2006, lo establece en 25 años (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D)⁽⁴⁴⁾; la ASCCP en su guía clínica de 2006⁽²⁶⁾, la Guía Clínica Clearinghouse de 2008⁽²⁵⁾, y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) 2008⁽²⁷⁾, a partir de los 20 años; la guía clínica canadiense sobre VPH de 2007 (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D)⁽⁴⁵⁾, a partir de los 30 años. Se ha considerado establecer la edad de 25 años recomendada por la AEPCC (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D)⁽⁴⁴⁾.



ANEXO 4

CLASIFICACIÓN HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS, BARCELONA 2002

I. Hallazgos colposcópicos normales
<p>A. Epitelio escamoso original</p> <p>B. Epitelio columnar</p> <p>C. Zona de transformación:</p> <p> a. Tipo 1, localizada en el ectocérvix, totalmente visible</p> <p> b. Tipo 2, con un componente endocervical totalmente visible</p> <p> c. Tipo 3, con un componente endocervical no totalmente visible</p>
II. Hallazgos colposcópicos anormales
<p>A. Epitelio acetoblanco</p> <p>B. Punteado</p> <p>C. Mosaico</p> <p>D. Negatividad al yodo</p> <p>E. Vasos atípicos</p>
III. Características colposcópicas sugestivas de lesión de bajo grado (cambios menores)
<p>A. Superficie lisa con un borde externo regular</p> <p>B. Cambio acetoblanco mínimo, que aparece lentamente y desaparece con rapidez</p> <p>C. Positividad leve al yodo, a menudo parcialmente moteada</p> <p>D. Punteado fino y mosaico fino y regular</p>
IV. Características colposcópicas sugestivas de lesión de alto grado (cambios mayores)
<p>A. Superficie generalmente lisa con un borde exterior bien definido</p> <p>B. Cambio acetoblanco denso, que aparece pronto y desaparece lentamente (blanco ostra)</p> <p>C. Color acetoblanco denso en los orificios glandulares</p> <p>D. Negatividad al yodo, de aspecto amarillento en un epitelio intensamente blanco</p> <p>E. Punteado grosero y mosaico extenso e irregular con losetas de diferentes tamaños</p> <p>F. Un cambio acetoblanco denso en el epitelio columnar puede indicar enfermedad glandular</p>
V. Características colposcópicas sugestivas de cáncer invasivo
<p>A. Superficie irregular, erosiva o ulcerada</p> <p>B. Cambio acetoblanco denso</p> <p>C. Punteado y mosaico extenso e irregular</p> <p>D. Vasos atípicos</p>
VI. Colposcopia insatisfactoria
<p>A. Unión escamoso-columnar no visible</p> <p>B. Asociación con trauma, inflamación o atrofia que impida valorar</p> <p>C. No se visualiza cuello</p>
VII. Hallazgos misceláneos
<p>A. Condilomas</p> <p>B. Queratosis</p> <p>C. Erosión</p> <p>D. Inflamación</p> <p>E. Atrofia</p> <p>F. Deciduosidad</p>

Uno de los aspectos más importantes de esta clasificación es la consideración de tres tipos de zona de transformación en dependencia de:

- Extensión/tamaño de componente exocervical de la zona de transformación
- Localización de límites superiores de la zona de transformación
- Visualización de los límites superiores de la zona de transformación

	Extensión / tamaño	Localización	Visibilidad	Colposcopia
Tipo 1	Pequeña	Exocervical	Completamente visible	SATISFACTORIA
Tipo 1	Grande	Exocervical	Completamente visible	SATISFACTORIA
Tipo 2	Pequeña	Parcialmente endocervical	Completamente visible	SATISFACTORIA
Tipo 2	Grande	Parcialmente endocervical	Completamente visible	SATISFACTORIA
Tipo 3	-----	Endocervical	No totalmente visible	NO SATISFACTORIA
Tipo 3	Pequeña	Parcialmente endocervical	No totalmente visible	NO SATISFACTORIA
Tipo 3	Grande	Parcialmente endocervical	No totalmente visible	NO SATISFACTORIA

Consideraciones respecto al tratamiento (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D)⁽⁴⁸⁾:

Tipo 1: Serían posibles tratamientos destructivos o escisionales

Tipo 2: Aunque también podrían considerarse tratamientos destructivos, el tratamiento recomendado es el escisional

Tipo 3: Debe realizarse siempre tratamiento escisional



ANEXO 5

PAUTA A SEGUIR EN DEPENDENCIA DE LOS HALLAZGOS COLPOSCOPICOS

- En ausencia de cambios mayores:
 - Citología a los 6 – 12 meses o Test de VPH- AR a los 12 meses.
 - Si test de VPH- AR o ambas citologías negativas: cribado poblacional.
- Ante la presencia de cambios mayores se realizará biopsia cuello uterino.
- En lesiones no visibles / Colposcopia insatisfactoria, lesiones de alto grado H-SIL, AGC y AIS excepto en gestantes se realizará biopsia/legrado endocervical (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D)⁽⁴⁴⁾.
- Ante una citología con células glandulares atípicas, se realizará además biopsia endometrial en los siguientes casos (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D)⁽⁴⁴⁾:
 - Mujeres mayores de 35 años.
 - Metrorragias.
 - Presencia de factores de riesgo de neoplasia endometrial.
 - Presencia de células endometriales atípicas.
- Si en la citología se aprecian lesiones alto grado (H-SIL) y colposcopia insatisfactoria (zona de transformación no visible), valorar la posibilidad de realizar diagnóstico excisional (Escisión con asa de diatermia, LLETZ) excepto en gestantes y adolescentes. (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación B)⁽²⁹⁾.



ANEXO 6

INFORME ANATOMOPATOLÓGICO DE MUESTRAS QUIRÚRGICAS CON NEOPLASIAS CERVICALES INTRAEPITELIALES/CARCINOMA DE CUELLO UTERINO

Los elementos que se han de evaluar en el estudio deben recogerse de forma sistemática, a partir de la información que contienen las guías protocolizadas de expertos, como la que se propone del Comité del Cáncer del Colegio Americano de Patólogos (Protocolo revisado en Octubre 2009) basado en AJCC/UICC TNM, 7th edition and FIGO 2008 Annual Report ⁽⁴⁹⁾.

CUELLO UTERINO: Escisión (Conización/Conización con asa diatérmica), Traquelectomía, Histerectomía, Exenteración Pélvica

Seleccionar al menos una respuesta de las que se proponen.

Espécimen (seleccionar todo lo que corresponda)

- Cuello
- Otro (especificar): _____
- No especificado

Procedimiento quirúrgico (seleccionar todo lo que corresponda)

- Escisión de cono con bisturí
- Loop electrical excision procedure (LEEP) / large loop excision of the transformation zone (LLETZ)
- Traquelectomía Radical
- Histerectomía Radical
- Otro (especificar): _____
- No especificado

Localización Tumoral (Notas A, B, y C)

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

Tamaño Tumoral

- Dimensiones máximas: ___ cm
Dimensiones adicionales: ___ x ___ cm
 No puede ser determinada (ver comentario)

Nota: Todas las dimensiones son importantes; ver definición de “carcinoma microinvasor” T1a1/IA1

Tipo Histológico (seleccionar todo lo que corresponda) (Nota D)

- Carcinoma de células escamosas
 - * Queratinizante
 - * No Queratinizante
 - * Otro (especificar): _____
- Adenocarcinoma
 - Mucinoso
 - * Tipo Endocervical
 - * Tipo Intestinal
 - * Otro
 - Endometriode

- Células claras
 Otro (especificar): _____
 Otro (especificar): _____
 Carcinoma, el tipo no puede ser determinado

Grado Histológico (Nota E)

- No aplicable
 GX: No puede ser evaluado
 G1: Bien diferenciado
 G2: Moderadamente diferenciado
 G3: Pobremente diferenciado

Invasión Estromal

- Profundidad: ___ mm
Extensión horizontal: ___ mm
 La extensión no puede ser evaluada

Márgenes (seleccionar todo lo que corresponda) (Nota F)

- Los márgenes no pueden ser evaluados (ej, artefacto por electrocauterio)

MARGEN ENDOCERVICAL

- No afectado por carcinoma invasor
*Distancia del carcinoma invasor desde el margen: ___ mm
*Especificar localización, si es posible: _____
 Afectado por carcinoma invasor
*Especificar localización, si es posible: _____
* ___ Focal
* ___ Difuso
 No afectado por neoplasia escamosa intraepitelial
 Afectado por neoplasia escamosa intraepitelial
*Especificar Grado: _____
 No afectado por adenocarcinoma in situ
 Afectado por adenocarcinoma in situ

MARGEN EXOCERVICAL

- No afectado por carcinoma invasor
* Distancia del carcinoma invasor desde el margen: ___ mm
* Especificar localización, si es posible: _____
 Afectado por carcinoma invasor
* Especificar localización, si es posible: _____
* ___ Focal
* ___ Difusa
 No afectado por neoplasia escamosa intraepitelial
 Afectado por neoplasia escamosa intraepitelial
*Especificar Grado: _____
 No afectado por adenocarcinoma in situ
 Afectado por adenocarcinoma in situ

MARGEN PROFUNDO

- No afectado por carcinoma invasor
* Distancia del carcinoma invasor desde el margen: ___ mm
* Especificar localización, si es posible: _____
- Afectado por carcinoma invasor
*Especificar localización, si es posible: _____
- * No afectado por neoplasia escamosa intraepitelial
* Afectado por neoplasia escamosa intraepitelial
*Especificar Grado: _____
- No afectado por adenocarcinoma in situ
 Afectado por adenocarcinoma in situ

Invasión Linfo-Vascular (Nota G)

- No identificada
 Presente
 Indeterminada

*Hallazgos Patológicos adicionales (seleccionar todo lo que corresponda)

- * No identificados
* Coilocitosis
* Inflamación
* Otros (especificar): _____

*Comentario(s)

* Los elementos señalados con asterisco no son obligatorios cumplimentarlos. No obstante, esos elementos pueden ser clínicamente importantes aunque no hayan sido validados o utilizados regularmente en la gestión de los pacientes.

CUELLO UTERINO: Traquelectomía, Histerectomía, Exenteración Pélvica

Seleccionar al menos una respuesta de las que se proponen.

Espécimen (seleccionar todo lo que corresponda) (Nota H)

- Cuello
 Cuerpo uterino
 Ovario derecho
 Ovario izquierdo
 Trompa de Falopio derecha
 Trompa de Falopio izquierda
 Vagina
 Vejiga urinaria
 Recto
 Otro (especificar): _____
 No especificado

Procedimiento quirúrgico

- Traquelectomía
- Histerectomía Radical
- Exenteración Pélvica
- Otro (especificar): _____
- No especificar

Tamaño tumoral

- Dimensiones máximas: ___ cm
- *Dimensiones adicionales: ___ x ___ cm
- No puede ser determinada (ver comentario)

Localización tumoral (seleccionar todo lo que corresponda)

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

Tipo Histológico (seleccionar todo lo que corresponda) (Nota D)

- Carcinoma de células escamosas
 - * Queratinizante
 - * No Queratinizante
 - * Otro (especificar): _____
- Adenocarcinoma
 - Mucinoso
 - * Tipo Endocervical
 - * Tipo Intestinal
 - * Otro
 - Endometriode
 - Células claras
 - Otro (especificar): _____
- Otro (especificar): _____
- Carcinoma, el tipo no puede ser determinado

Grado Histológico (Nota E)

- No aplicable
- GX: No puede ser evaluado
- G1: Bien diferenciado
- G2: Moderadamente diferenciado
- G3: Pobremente diferenciado

Márgenes (seleccionar todo lo que corresponda) (Nota F)

- No puede ser evaluado
- Márgenes no afectados por carcinoma invasor
 - Distancia del carcinoma invasor desde el margen: ___ mm
 - Especificar margen, si es posible: _____
 - No se identifica carcinoma in situ en el margen distal
 - Presencia de carcinoma in situ en margen distal

___ Margen (es) afectado por carcinoma invasor
Especificar margen (es), si es posible: _____
___ No aplicable

Invasión Linfo-Vascular (Nota G)

___ No identificada
___ Presente
___ Indeterminada

Estadaje Patológico (pTNM [FIGO]) : Se recoge en el Anexo 10

Descriptores TNM (requeridos sólo si son aplicables) son:

___ m (tumor primario múltiple)
___ r (recurrente)
___ y (post-tratamiento)

***Hallazgos Patológicos Adicionales (seleccionar todo lo que corresponda)**

* ___ No identificados
* ___ Neoplasia intraepitelial (especificar tipo y grado): _____
* ___ Otros (especificar): _____

***Estudios Complementarios**

*Especificar: _____

***Comentario(s)**

* Los elementos señalados con asterisco no son obligatorios cumplimentarlos. No obstante, esos elementos pueden ser clínicamente importantes aunque no hayan sido validados o utilizados regularmente en la gestión de los pacientes.

Notas aclaratorias

• Orientación de los especímenes

Si el espécimen es el resultado de una conización o biopsia escisional, es aconsejable que el cirujano lo oriente para facilitar la evaluación de los márgenes de resección (ej, marcar con hilo a las 12 horas). No obstante, las piezas quirúrgicas frecuentemente se reciben sin orientación. En esos casos, la orientación por parte del patólogo es arbitraria.

• Manejo de los especímenes (Cono/Procedimiento de escisión con asa de electrocoagulación)

Los márgenes quirúrgicos deben pintarse con tinta y realizarse cortes seriados orientados por cuadrantes. En piezas grandes no fijadas, el margen endocervical debe pintarse con tinta, abrirse y extenderse en un corcho con la mucosa orientada hacia arriba para su fijación. Tres horas de fijación antes de cortar se considera un tiempo óptimo. El espécimen debería ser seccionado completamente a intervalos de 1 a 3mm. Cada sección de tejido puede ser marcada con tinta para orientar la realización del bloque de parafina y facilitar así la evaluación de los

márgenes. Para una evaluación óptima las secciones se introducen en las cassettes por separado y se numeran consecutivamente.

• **Ausencia de Tumor**

Si en una citología o biopsia hay ausencia de tumor, la idoneidad del espécimen (ej presencia de epitelio glandular o escamoso) debería comentarse. La ausencia de tumor o lesiones precursoras en piezas de resección debe siempre ser documentada.

• **Tipo Histológico**

Se recomienda la clasificación propuesta por la OMS

Clasificación Histológica del Carcinoma Cervical y Lesiones Precursoras (OMS)

TUMORES EPITELIALES Y LESIONES RELACIONADAS

• Lesiones Escamosas

- Lesiones intraepiteliales escamosas (neoplasia cervical intraepitelial/ lesión intraepitelial escamosa [CIN/SIL])

- Displasia Leve (CIN 1/lesión intraepitelial escamosa de bajo grado [LSIL])
- Displasia Moderada (CIN 2/lesión intraepitelial escamosa de alto grado [HSIL])
- Displasia Severa (CIN 3/HSIL)
- Carcinoma in situ (CIN 3/HSIL)

- Carcinoma de células escamosas mínimamente invasivo

- Carcinoma de células escamosas

- Queratinizante
- No Queratinizante
- Basaloide
- Verrugoso
- Condilomatoso
- Papilar
- Linfoepitelioma-like
- Escamoso-transicional

- Lesiones Glandulares

- Adenocarcinoma in situ
- Adenocarcinoma mínimamente invasor
- Adenocarcinoma
- Adenocarcinoma Mucinoso
 - Endocervical
 - Intestinal
 - Células en anillo de sello
 - Desviación Mínima
 - Villoglandular
- Adenocarcinoma Endometriode
- Adenocarcinoma de células claras
- Adenocarcinoma Seroso
- Adenocarcinoma Mesonéfrico

- Otros Tumores Epiteliales
 - Carcinoma Adenoescamoso
 - Variante Carcinoma Glassy Cell
 - Carcinoma Adenoide Quístico
 - Carcinoma Adenoide de células basales
 - Tumores Neuroendocrinos
 - Carcinoide
 - Carcinoide Atípico
 - Carcinoma de células pequeñas
 - Carcinoma neuroendocrino de células grandes
 - Carcinoma indiferenciado

• Grado Histológico

Una amplia variedad de sistemas de graduación se han usado para el carcinoma de células escamosas del cérvix. Unos evalúan sólo la diferenciación celular y otros evalúan hallazgos adicionales tales como la apariencia de los márgenes del tumor, la extensión del infiltrado inflamatorio y la invasión vascular. No obstante, no hay consenso en la literatura de que algún sistema sea reproducible o que facilite información pronóstica de utilidad. Actualmente informar el grado histológico es opcional.

Para gradar el carcinoma escamoso invasor se sugiere que sean utilizados 3 grados:

- GX No puede ser evaluado
- G1 Bien diferenciado
- G2 Moderadamente diferenciado
- G3 Pobremente diferenciado

En contraste con el carcinoma de células escamosas, muchos autores que gradúan el adenocarcinoma cervical de acuerdo a su arquitectura (glandular y papilar versus áreas sólidas) y sus hallazgos nucleares han encontrado que el grado tiene valor pronóstico.⁽²⁻⁴⁾

- G1 Pequeño componente de crecimiento sólido y leve a moderada atipia nuclear
- G2 Intermedio entre los grados 1 y 3
- G3 Patrón sólido con severa atipia nuclear

Tumores sin diferenciación o mínima diferenciación, sólo discernible en pequeños focos (carcinomas indiferenciados de la OMS), se clasifican como grado 4.

• Márgenes de Resección

Los márgenes de resección en los carcinomas pueden estar afectados, no afectados o no se pueden determinar su estado. Cualquier margen afectado, endocervical, ectocervical, profundo u otro, debería ser especificado. Si no se puede determinar, la razón debería ser especificada (ej, artefacto por electrocauterio). La severidad y extensión de una lesión precursora (ej, focal o difusa) afectando un margen de resección de un cono debería ser especificada.

Si un tumor invasor queda próximo pero no afecta directamente un margen de resección, la distancia entre el tumor y el margen debería medirse en milímetros. Si un tumor afecta el cuerpo uterino debería determinarse si el primario es cervical o de cuerpo uterino.

• **Invasión Linfo-Vascular**

Muchos ginecólogos piensan que la presencia de invasión vascular/linfática es importante porque puede cambiar la extensión del tratamiento quirúrgico. Específicamente, la Society of Gynecologic Oncologists (SGO) difiere con la Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) en la definición de carcinoma mínimamente invasor. La SGO define tales tumores como aquellos que invaden en profundidad <3 mm, con una anchura de <7 mm, pero lo más importante, con ausencia de invasión linfovascular. A veces, puede ser difícil determinar la invasión linfovascular, en tales casos debería clasificarse como indeterminada.

• **Examen de Vejiga y Recto**

Actualmente, exenteraciones pélvicas son raramente vistas, pero cuando se realizan indican tumores en estadios avanzados. En tales casos la afectación tumoral de vejiga urinaria y recto debe describirse. Para evaluar estos hallazgos, cortes perpendiculares del recto y vejiga se deben realizar en la mucosa suprayacente al tumor cervical. Un método que facilita una excelente orientación del tumor de las estructuras adyacentes consiste en inflar vejiga y recto con formol y fijarlos durante varias horas. El espécimen en su totalidad puede ser hemiseccionado a través de la neoplasia y así poder obtener cortes apropiados.

• **Estadificación**

El sistema de estadificación TNM para el cáncer cervical aprobado por el American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la International Union Against Cancer (UICC) y el sistema paralelo formulado por la Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) son los recomendados. (Anexo 10)

• **Descriptorios TNM**

Para la identificación de casos especiales de las clasificaciones TNM o pTNM, se utilizan el sufijo “m” y prefijos “y,” “r,” y “a”. Aunque no afectan el estadio, indican casos que necesitan un análisis separado.

El sufijo “m” indica la presencia de tumor primario múltiple en una única localización y se expresa entre paréntesis: pT (m) NM.

El prefijo “y” indica aquellos casos en los que la clasificación se realiza durante o después de iniciar terapia multimodal (ej, quimioterapia neoadyuvante, radioterapia o ambas quimio y radioterapia). Las categorías cTNM o pTNM se identifican con el prefijo “y”. Las categorías ycTNM o ypTNM indican la extensión del tumor normalmente presente en el momento del examen clínico. La categoría “y” no estima el tumor antes de la terapia multimodal (ej, antes de iniciar terapia neoadyuvante).

El prefijo “r” indica un tumor recurrente después de un intervalo libre de enfermedad documentado y se identifica: rTNM.

El prefijo “a” designa el estadio determinado en la autopsia: aTNM.

• **Descriptorios Adicionales**

TUMOR RESIDUAL (R)

Tumor residual después de terapia con intención curativa (ej, resección quirúrgica con fines curativos) se categoriza mediante un sistema conocido por clasificación R.

- RX Presencia de tumor residual no puede ser evaluado
- R0 Ausencia de tumor residual
- R1 Tumor residual microscópico
- R2 Tumor residual macroscópico

Para el cirujano, la clasificación R puede ser útil para indicar que se conoce o asume la extensión de la cirugía realizada. Para el patólogo, la clasificación R es relevante para reseñar el estado de los márgenes de resección del espécimen quirúrgico. Esto es, tumor que afecta márgenes de resección en el estudio patológico puede asumirse que corresponde con tumor residual en la paciente y puede ser clasificado como macroscópico o microscópico de acuerdo a los hallazgos de los márgenes del espécimen.

Invasión Linfo-Vascular

Incluye invasión linfática, vascular o linfo-vascular. By AJCC/UICC convención, la invasión linfo-vascular no afecta la categoría T

Ganglios Linfáticos Regionales (pN0): Células Tumorales Aisladas

Células tumorales aisladas son células simples o en pequeños agregados de no más de 0.2 mm en sus medidas máximas. Células tumorales aisladas en ganglios linfáticos o localizaciones distantes deberían demostrarse con técnicas inmunohistoquímicas (ej, citoqueratinas) o técnicas no-morfológicas/moleculares (ej, citometría de flujo, análisis de DNA, amplificaciones con PCR de marcadores tumorales específicos). No hay actualmente guías en la literatura de cómo deberían codificarse a estas pacientes (en contraste con el carcinoma de mama); hasta que haya estudios disponibles, estas pacientes deberían codificarse como N1, con un comentario de cómo han sido identificadas dichas células.

• **Examen de Parametrio**

El parametrio puede ser medido macroscópicamente, pero su anchura varía de acuerdo a la elasticidad del tejido. Un examen microscópico minucioso del parametrio es importante para la evaluación de los márgenes laterales y/o extensión a tejidos blandos.



ANEXO 7

**PROPUESTA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA
EN FUNCIÓN DE LOS RESULTADOS ANATOMO-PATOLÓGICO
DE LA BIOPSIA DE CUELLO UTERINO**

• Diagnóstico histológico CIN I (Evidencia 1A).

- La CIN 1 tiene una alta tasa de regresión espontánea. Es realmente infrecuente que una CIN 1 progrese a CIN 2-3, al menos en los primeros 24 meses.
- La recomendación en estos casos es realizar citología a los 6 y 12 meses, y asociar una colposcopia en caso de resultados de esta citología sean ASCUS o mayor (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D) ⁽²⁹⁾.
- En casos de colposcopia insatisfactoria, extensión endocervical o lesiones extensas o persistentes, puede plantearse el tratamiento con una técnica excisional (LLETZ).
- En casos de CIN 1 precedido por citología ASCUS, ASC-H, L- SIL, el manejo recomendado de estas pacientes es el seguimiento, ya sea mediante test de HPV cada 12 meses o repetir la citología cada 6 meses. Si el test de HPV es negativo o 2 citología consecutivas resultan negativas se puede volver al cribado habitual (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D) ⁽²⁹⁾.
- Ante la persistencia de CIN 1 por más de dos años, es aceptable realizar tratamiento (escisión o ablación) (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D) ⁽²⁶⁾, y recomendable en casos de colposcopia insatisfactoria, o si la muestra endocervical presenta una CIN, a excepción de pacientes gestantes.

• Diagnóstico histológico CIN II – III

- En mujeres mayores de 20 años el tratamiento será excisional (LLETZ).
- En las mujeres menores de 20 años se ha propuesto el seguimiento semestral mediante colposcopia y citología durante 24 meses siempre que se cumplan los siguientes criterios ^(46,50-52):
 - Colposcopia satisfactoria.
 - Estudio canal cervical normal.
 - Afectación colposcópica menor de 2 cuadrantes.
 - Posibilidad de seguimiento.
 - Si tras un año de seguimiento se produce empeoramiento o persistencia de la lesión colposcópica se realizará nuevamente biopsia cervical.
 - Si tras este periodo de seguimiento las citologías y las colposcopias son negativas, se continuará con cribado rutinario.
 - Si se detecta CIN III en una nueva biopsia o persistencia de CIN II / III se realizará tratamiento escisional (LLETZ) (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D) ⁽⁴⁶⁾.
- En gestantes: observación hasta 6 semanas después del parto y repetir la colposcopia (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D) ⁽²⁹⁾.

- **Diagnóstico histológico AIS: el tratamiento será excisional (LLETZ).**

- Hay que tener en cuenta que los cambios colposcópicos asociados al AIS pueden ser mínimos y que pueden presentar una extensión endocervical difícilmente alcanzable con los procedimientos escisionales, pues además suelen ser lesiones multifocales.

- El manejo conservador de estas lesiones tiene una tasa de recidivas del 0% al 9%, siendo el factor predictivo más importante el estado de los márgenes de la pieza. (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D) ⁽²⁹⁾.

- Se ha referido que la citología endocervical positiva realizada en el mismo momento del procedimiento excisional tendría el mismo valor predictivo que la afectación de márgenes (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D) ⁽²⁹⁾. La histerectomía podría plantearse como una opción, siempre que sea aceptable para la mujer (Nivel de evidencia 2B).

- **Discrepancia entre citología informada como H-SIL y colposcopia negativa ⁽⁴⁴⁾**

- Repetir citología. Revisión de la citología previa.

- Realización de nueva colposcopia en condiciones óptimas (tratamiento previo si existen de infecciones cérvico-vaginales, tratamiento estrogénico local en mujeres pre-menopáusicas.):

- Prestar especial atención a la identificación y evaluación y de la unión escamo-columnar.

- Valoración, en la medida de lo posible, del canal endocervical.

- Realizar una detallada exploración colposcópica de la vagina.

- Si no encuentran lesiones colposcópicas sugestivas de biopsia se debe realizar:

- Extirpación de la zona de transformación (LLETZ).

- Biopsia de endocérvix.



ANEXO 8

CLASIFICACIÓN DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE ANESTESIOLOGIA⁽⁵³⁾

ASA I: Paciente sin ninguna patología asociada.

ASA II : Paciente con enfermedad sistémica leve bien controlada, como por ejemplo la hipertensión bien controlada.

ASA III: Paciente con enfermedad sistémica grave que limita su actividad física pero que no le incapacita para la vida ordinaria, como por ejemplo, una angina de pecho estable.

ASA IV: Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, como por ejemplo, una insuficiencia cardiaca descompensada, que supone una amenaza vital.

ASA V: Paciente moribundo, cuya esperanza de vida es en principio < a 24 horas con o sin tratamiento quirúrgico.

ASA VI: Paciente en estado de muerte cerebral.

U: Si el procedimiento es urgente, se añade una u a la categoría de riesgo.



ANEXO 9

PAUTAS GENERALES DEL TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LAS NEOPLASIAS CERVICALES INTRAEPITELIALES

Tratamientos destructivos (Criocoagulación, Fotovaporización láser de CO₂...)

No se obtiene material para estudio histológico.

El principio básico de este tipo de tratamientos se basa en la capacidad de destruir el epitelio cervical anómalo, que será reemplazado por epitelio escamoso normal.

La destrucción debe alcanzar hasta 6-7mm de profundidad para llegar a las criptas glandulares más profundas, que son la localización potencial de la extensión en profundidad de la neoplasia intraepitelial de cérvix (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D) ⁽⁴⁸⁾.

Las técnicas destructivas solamente son adecuadas cuando:

- Se puede visualizar la totalidad de la zona de transformación
- No hay evidencia de anormalidad en el epitelio glandular
- No hay evidencia de enfermedad invasiva
- No hay discrepancia entre citología e histología
- Se trata de una lesión de pequeño tamaño, totalmente visible, con ausencia de extensión endocervical
- Existe posibilidad de seguimiento de la paciente

Tratamientos escisionales

En los que se extirpa la lesión, obteniéndose tejido para el estudio histológico, que demuestra que la exéresis de la lesión ha sido completa.

Actualmente, la técnica escisional preferente es el asa de diatermia, que puede realizarse con anestesia local y de forma ambulatoria, pudiendo practicarse una exéresis simple de la zona de transformación (LLETZ) o una exéresis cónica, con doble escisión del exocérvix y endocérvix (en sombrero de copa) √. La conización con bisturí frío sólo podría plantearse en casos muy seleccionados (algunos casos de lesiones glandulares y cuando no se pueda evidenciar claramente que existe microinvasión) √.

RECOMENDACIONES GUÍA EUROPEA (2008) TRATAMIENTO MEDIANTE LLETZ NEOPLASIAS CERVICALES INTRAEPITELIALES (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D) ⁽⁴⁸⁾

- 1.- El procedimiento debe realizarse bajo control colposcópico.
- 2.- Debe extirparse la lesión conjuntamente con la zona de transformación.
- 3.- Debe marcarse la pieza extirpada (a las 12 horarias) para facilitar la orientación en el estudio anátomo-patológico.
- 4.- Debe evitarse el daño térmico al epitelio ectocervical y en el canal endocervical.
- 5.- El tamaño y la forma del tejido a extirpar se delimita mediante la evaluación colposcópica.
- 6.- Si la lesión interesa al canal endocervical, debe realizarse biopsia de endocérvix (legrado endocervical).
- 7.- La excisión en múltiples fragmentos dificulta el estudio anátomo-patológico, sobre todo en los casos de microinvasión, pues puede dificultarse la clasificación en subestadios. Por ello, el área del orificio cervical externo y la parte más distal del canal endocervical debe extirparse en una sola pieza; si las lesiones son amplias las áreas laterales pueden extirparse separadamente.

SEGUIMIENTO POST TRATAMIENTO ESCISIONAL (LLETZ) DE LA CIN

• Lesiones intraepiteliales de alto grado (CIN II – CIN III) con afectación de márgenes quirúrgicos (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D) ^(54,58)

- Aunque la afectación de márgenes es un factor de riesgo de persistencia /recidiva, por sí solo no justifica instaurar un tratamiento inmediato.
- El test de VPH-AR posee una gran sensibilidad, aunque baja especificidad, para evaluar el seguimiento de estas pacientes (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D) ⁽⁴⁴⁾, pues su valor predictivo negativo es casi del 100 %.
- Si la citología y el test de VPH-AR son negativos a los 6 meses de tratamiento, el riesgo de persistencia lesional es prácticamente nulo, estimándose que la recidiva, en caso de que se produzca, se debería a una reinfección. (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D) ⁽⁴⁴⁾. La propuesta de seguimiento es la siguiente a los tres meses post-tratamiento ⁽⁵⁷⁾:
 - Citología / colposcopia / VPH-AR.
 - Realizar biopsia endocervical si no se realizó previamente o la colposcopia no es valorable o insatisfactoria.
 - La actitud a seguir en dependencia de los resultados de las pruebas realizadas será la misma que la que proponemos a continuación para casos de márgenes quirúrgicos libres de afectación.

- **Lesiones intraepiteliales de alto grado (CIN II – CIN III) sin afectación de márgenes quirúrgicos** ⁽⁴⁴⁾

- 1ª evaluación a los seis meses post-tratamiento: Citología/Colposcopia/ Test VPH-AR.

- Si todo es negativo: Citología anual durante dos años, si ambas negativas cribado rutinario.

- Si Citología – Colposcopia negativa / Test VPH-AR positivo: Citología test VPH-AR a los 6 meses.

- Si ambas negativas: Cribado rutinario

- Si cualquiera de los dos positivos: Colposcopia.

- Si Citología L-SIL / Colposcopia-Biopsia: CIN I / Biopsia endocervical negativa: Tratamiento escisional o destructivo local.

- Si Citología igual o mayor de H-SIL / Colposcopia-Biopsia igual o mayor de CIN II / Biopsia endocervical positiva: Reconización (LLETZ).

- La histerectomía sólo debe indicarse excepcionalmente si:

- Afectación de 2-3 márgenes, si no existe deseo de gestaciones posteriores.

- Imposibilidad de adecuado control posterior.

SEGUIMIENTO DE LAS MUJERES A LAS QUE SE LES HA REALIZADO UNA HISTERECTOMÍA TOTAL POR CIN (Nivel de evidencia 2a, grado de recomendación B)

⁽⁵⁹⁾ (Nivel de evidencia 4, grado de recomendación C)⁽⁶⁰⁾

Se han referido cifras de incidencia de Neoplasia Vaginal Intraepitelial (VAIN) entre el 1% y el 6 %, aunque la posibilidad de progresión carcinomas invasivos es muy escasa ⁽⁶⁰⁾.

No existe evidencia de que el seguimiento colposcópico de estas pacientes aumente las posibilidades de diagnóstico de lesiones preneoplásicas.

Se propone el siguiente esquema de seguimiento:

- Extirpación completa de la Neoplasia Cervical intraepitelial tras la Histerectomía:

- Citología fondo de saco vaginal a los 6 y 18 meses post-histerectomía. Si ambas son negativas, no se requieren más citologías.

- En casos de riesgo de cáncer vaginal: (Promiscuidad sexual, Tabaquismo, Inmunodeficiencia) se recomienda continuar cribado con citología fondo de saco vaginal con los mismos criterios que en mujeres a las que no se le ha realizado histerectomía.

- Extirpación incompleta / no existe certeza / desconocimiento de la extirpación completa de la CIN, seguimiento idéntico al que se ha propuesto cuando no se realiza histerectomía.



ANEXO 10

SISTEMAS DE ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO (61-64)

Estadificación FIGO

Establecida por la “International Federation of Gynecologists and Obstetricians” (FIGO) en colaboración con la World Health Organization (WHO) y la International Union Against Cancer (IUCC). Es el sistema de estadificación más utilizado. ⁽⁵⁶⁾

Estadificación AJCC

Propuesta por la “American Joint Committee on Cancer” (AJCC). Consiste en el sistema TNM y se pueden establecer equivalencias con el estadio FIGO. La AJCC añade los hallazgos quirúrgicos y patológicos (pTNM) para una completa caracterización del tumor, sin que ello suponga variación del estadio clínico. ⁽⁵⁷⁾

Cambios clasificación por estadios del Cáncer de cuello uterino

Aprobados por UICC , ASCC y FIGO (2009)

Consideraciones generales

El Cáncer de cuello continúa estadificándose clínicamente.

La invasión del espacio linfovascular debe ser incluida en los informes anatomopatológicos referido en las comunicaciones a los Anuarios FIGO (FIGO Annual Report).

La utilización de técnicas de diagnóstico por la imagen para valorar el tamaño tumoral, invasión parametrial, puede utilizarse para informes del FIGO Annual Report, pero no para estadificación.

Otras exploraciones: examen bajo anestesia, cistoscopia, sigmoidoscopia, pielografías intravenosas son opcionales para la estadificación.

Si aparece un carcinoma en vagina 5 años después del tratamiento del cáncer de cuello uterino y ha existido respuesta completa al tratamiento, se debe considerar un carcinoma primario de vagina.

Clasificación FIGO 2009

1.- Se suprime el estadio 0, pues se consideran que se tratan de lesiones preinvasoras.

2.- Estadio II-A: Al tamaño tumoral, considerando el tamaño máximo, se le concede el mismo valor pronóstico que en el estadio I-B, por lo que se consideran dos subestadios:

- II-A1: Tamaño tumoral igual o menor de 4 cm, sin invasión de tercio inferior de vagina
- II –A-2: Tamaño tumoral mayor de 4 cm, sin invasión de tercio inferior de vagina

ESTADIO F.I.G.O	DEFINICIÓN	CORRELACIÓN FIGO-TNM		
		T	N	M
	El tumor primario no puede ser determinado	Tx		
	No evidencia de tumor primario	T0	N0	M0
FIGO 0	Carcinoma in situ (Carcinoma preinvasivo o CIN 3)	Estadio suprimido en clasificación 2009		
FIGO I. Carcinoma de cérvix limitado a útero (la extensión al cuerpo no modifica el estadio)				
IA	Carcinoma invasor diagnosticado sólo microscópicamente (todas las lesiones visibles macroscópicamente son IB/ T1b.)	T1a	N0	M0
IA1	Invasión estromal . ≤ 3 mm en profundidad y ≤ 7 mm en extensión horizontal	T1a1	N0	M0
IA2	Invasión estromal > 3 mm en profundidad y ≤ 5 mm en extensión horizontal. La invasión del espacio vascular, venoso o linfático, no altera el estadio	T1a2	N0	M0
IB	Lesión clínicamente visible limitada al cuello uterino o lesión microscópica mayor que IA2 / T1a2	T1b	N0	M0
IB1	Lesión clínicamente visible ≤ 4 cm en su mayor dimensión	T1b1	N0	M0
IB2	Lesión clínicamente visible > 4 cm en su mayor dimensión	T1b2	N0	M0
FIGO II. Tumor con invasión extrauterina pero sin afectación de pared pélvica o tercio inferior de vagina				
IIA	Sin invasión parametrial	T2a	N0	M0
IIA1	Tamaño tumoral ≤ 4 cm.	Estadios añadidos en la Revisión de 2009		
IIA2	Tamaño tumoral > 4 cm.			
IIB	Con invasión parametrial	T2b	N0	M0
FIGO III. El tumor se extiende a la pared pélvica y/o invade el tercio inferior de vagina y/o causa hidronefrosis o riñones no funcionantes.				
IIIA	El tumor invade el tercio inferior de vagina pero no la pared pélvica	T3a	N0	M0
IIIB	El tumor se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o riñones no funcionantes	T1/T2 T3a T3b	N1 Cualquier N	M0
FIGO IVA	El tumor invade mucosa de vejiga o recto y/o se extiende más allá de la pelvis (La presencia de edema buloso no es suficiente para clasificar el tumor como T4)	T4	Cualquier N	M0
FIGO IVB	Metástasis a distancia	Cualquier T	Cualquier N	M1

CRITERIOS ESTADIFICACIÓN CARCINOMA INVASIVO DE CUELLO UTERINO (11, 63-64)

- La estadificación del cáncer de cérvix es esencialmente clínica, basada en la exploración exhaustiva del tumor y los resultados de determinadas pruebas complementarias.
- El objetivo es asignar un pronóstico a la enfermedad y orientar la planificación terapéutica de forma homogénea. El estadio se determina en el momento del diagnóstico primario y no se modifica ni siquiera ante las recurrencias.
- Se estadificará siguiendo criterios FIGO.
- Para una correcta estadificación es prioritario un examen físico exhaustivo, si es necesario, bajo anestesia general. Debe incluir la palpación del tumor primario y valorar la extensión a parametrios y vagina (extensión epitelial y subepitelial).
- El tacto rectal combinado con la exploración vaginal permite una mejor medición del volumen tumoral y asesoramiento sobre el grado de afectación parametrial y del tabique recto-vaginal.
- La exploración de áreas ganglionares debe incluir tanto la zona inguinal como el área supraclavicular.
- En caso de sospecha clínica de posible afectación vesical, rectal o de vías urinarias se realizarían Cistoscopia, Rectoscopia o Urografía endovenosa.
- Otras exploraciones complementarias opcionales no contemplados por la FIGO serían:
 - Radiografía de tórax.
 - TAC (para valoración de la afectación ganglionar).
 - RM (pelvis + plano coronal de abdomen) en caso de duda de afectación parametrial.



ANEXO 11

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO

CONSIDERACIONES GENERALES

- El tratamiento inicial será realizado en la Unidad correspondiente, según estadio FIGO, y las características y deseo de la paciente, tras su completa y adecuada información.
- El tiempo transcurrido desde el diagnóstico inicial y el tratamiento primario ha de ser inferior a 30 días.
- Existen diversas opciones terapéuticas en función del estadio clínico y factores pronósticos:
 - Conización
 - Traquelectomía simple o radical
 - Histerectomía simple (extrafascial) o radical
 - Radioterapia radical (RDT) + Quimioterapia concomitante (QMT).
- En estadios precoces se considera de elección el tratamiento quirúrgico (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)⁽¹¹⁾, aunque la RDT es una alternativa válida en función de la experiencia del centro y de las condiciones de la paciente. El tratamiento quirúrgico ofrece algunas ventajas como:
 - Permite la conservación de la función ovárica.
 - Mantiene una vagina más funcional.
 - Facilita el conocimiento de los factores pronósticos anatomopatológicos.
- En el tratamiento quirúrgico los resultados ofrecidos por las diferentes vías de abordaje (vaginal, abdominal, laparoscópica) se consideran equiparables si son practicadas por personal con suficiente experiencia (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)⁽¹¹⁾. La evidencia actual sobre la eficacia y seguridad de la histerectomía radical laparoscópica para los estadios iniciales de cáncer de cérvix es adecuada para apoyar el uso de este procedimiento ⁽⁷¹⁾. Se ha referido que no debería realizarse a pacientes con diámetro tumoral superior a 2 cm. ⁽⁶⁵⁾
- El conocimiento previo de la afectación ganglionar permite seleccionar el grupo de pacientes que pueden beneficiarse del tratamiento RDT-QMT y adecuar los campos de irradiación en caso de afectación paraórtica.
- En caso de evaluar la afectación ganglionar con técnicas de imagen, la Resonancia Nuclear Magnética ha demostrado mayor sensibilidad e igual especificidad que la TAC en la detección de enfermedad ganglionar y permite:
 - La valoración de invasión parametrial
 - Una medición muy aproximada del volumen tumoral
 - Información adecuada sobre la afectación rectal y vesical
- La linfadenectomía permite adecuar los campos de irradiación de forma más eficiente. Es recomendable un abordaje laparoscópico y, preferiblemente, extraperitoneal lumboaórtico, pues así se disminuye el riesgo de formación de adherencias y fijación de estructuras intraperitoneales, con lo que disminuye la morbilidad del tratamiento RDT (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)⁽¹¹⁾, (Nivel de evidencia 1b, grado de recomendación C)⁽⁷³⁾, (Nivel de evidencia 4, grado de recomendación C)^(72,74).
- Ante una alta sospecha de afectación por imagen e imposibilidad de confirmación histológica, se acepta la ampliación de RDT hasta incluir campos paraórticos (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)⁽¹¹⁾.

PAUTAS DE TRATAMIENTO SEGÚN ESTADIFICACIÓN FIGO

• **Estadio IA1 sin afectación del espacio linfovascular:**

- Conización (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)⁽¹¹⁾:
 - Si márgenes negativos, invasión espacio linfovascular (IELV) negativa: seguimiento riguroso mediante citología y colposcopia.
 - Si no hay deseos de fertilidad: valorar histerectomía tras conización.
 - Si márgenes positivos o invasión de espacio linfovascular (IEVL): histerectomía radical tipo II de la clasificación de la EORTC con linfadenectomía pélvica (Tabla 1)⁽⁷⁵⁾.
- Si existe contraindicación para la cirugía: radioterapia intracavitaria y radioterapia pélvica.

• **Estadio IA1, con afectación del espacio linfovascular, IA2, IB1 y IIA1<4cm**

Existen 2 opciones de tratamiento con similar nivel de evidencia que deben ser explicadas a la paciente, cada una con sus ventajas y sus efectos secundarios:

- Radioterapia pélvica y braquiterapia (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)⁽¹¹⁾.
- Histerectomía radical y linfadenectomía pélvica tipo 2 de la clasificación de la EORTC (Tabla 1) (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)⁽¹¹⁾. La histerectomía radical tipo III ha sido, clásicamente, el procedimiento indicado para el tratamiento quirúrgico del carcinoma de cérvix FIGO IB-IIA (< 4 cm). En la actualidad, estudios randomizados demuestran claramente que la histerectomía tipo II es igualmente efectiva pero con una disminución significativa de la morbilidad, especialmente en las complicaciones urinarias⁽⁷⁶⁾.
 - En mujeres premenopáusicas, se recomienda preservación ovárica con trasposición extra pélvica.
 - Si la linfadenectomía pélvica es negativa, el tratamiento complementario dependerá de los otros factores pronósticos (la afectación del espacio linfovascular, la invasión del estroma y el tamaño tumoral) (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)⁽¹¹⁾. (Tabla 2).
 - Riesgo bajo: no precisa tratamiento adyuvante.
 - Riesgo intermedio: radioterapia adyuvante (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)⁽¹¹⁾.
 - Riesgo alto: tratamiento concomitante con quimioterapia y radioterapia (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)⁽¹¹⁾.
 - Si la linfadenectomía pélvica es positiva, para planificar los campos de irradiación, se debe proceder a evaluar la posibilidad de la existencia de metástasis ganglionares aorto-cavas, preferentemente realizando una linfadenectomía para-aórtica y si no es posible mediante diagnóstico por la imagen y posteriormente tratamiento concomitante complementario con quimioterapia y radioterapia (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)⁽¹¹⁾.
 - En pacientes con deseos genésicos, con estadios IA2 o IB1<2cm, puede ser una opción la traquelectomía radical y linfadenectomía pélvica con o sin muestreo para-aórtico (Nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A)⁽⁸¹⁾, (Nivel de evidencia 4, grado de recomendación C)^(72,74), (Nivel de evidencia 1a,

grado de recomendación A)⁽¹¹⁾. (Las condiciones exigidas para la realización de una traquelectomía se recogen en la Tabla 3).

Estadio IB2, IIA2>4CM, IIB, III Y IVA.

El tratamiento de elección es la radioterapia y quimioterapia con cisplatino concomitante que muestra una mejoría en la supervivencia del 50% frente a la RDT sola (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)^(11, 16-20), (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D)⁽⁷⁰⁾.

• TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO

Los esquemas de quimioterapia deben contener cisplatino. El esquema considerado hoy estándar es cisplatino 40 mg/m² superficie corporal semanal (70 mgs dosis máxima), durante 6 semanas, concomitante con la radioterapia.

• TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO: (Tabla: 4)

Modalidad: El tratamiento óptimo consiste en radioterapia externa y braquiterapia endocavitaria.

Se empieza por la externa, dosis total de 45-50 Gy en 25 fracciones durante 5 semanas y posteriormente braquiterapia. En algunas ocasiones se requerirá sobreimpresión de pared pélvica con haces externos.

Dosis: Siguiendo las recomendaciones del ICRU Report 38, el PTV (volumen de tratamiento planificado) debe estar como mínimo englobado por la isodosis de referencia de 60 Gy (para baja tasa LDR o tasa pulsada PDR) teniendo en cuenta la dosis de radiación externa. Esto equivale a 75-80 Gy administrados al Punto A de Manchester.

Tiempo: La duración total del tratamiento debería ser inferior a 55 días puesto que la prolongación del tiempo disminuye el control local.

Planificación del tratamiento.

Tratamiento con haces externos (primer tiempo): Volúmenes de tratamiento (asumiendo la disponibilidad de un TC-simulador y un sistema de planificación en 3-D).

- CTV: Engloba el cérvix, útero, 2/3 superiores de vagina o 3/3 según estadio clínico, los parametrios y las regiones ganglionares de riesgo.
- PTV: Engloba el CTV con un margen de 1 cm en todas direcciones menos alrededor del útero, que será de 2 cm por el movimiento del órgano y las diferentes capacidades de llenado de vejiga y recto.
- Órganos críticos: Intestino delgado, vejiga y recto.
- Técnica: Múltiples campos (habitualmente 4) isocéntricos con haces de fotones de megavoltaje (6-20 MV).
- Especificación de dosis: Según las recomendaciones del ICRU Report 50, la dosis se especifica en el plano medio, en la intersección de los ejes de los haces. La no homogeneidad de la dosis en el PTV no debe ser inferior al 5% ni superior al 7%.

Braquiterapia útero-vaginal (segundo tiempo): Administración de dosis en el centro de la pelvis tan altas como sean posibles sin exceder las dosis de tolerancia de los órganos críticos, vejiga y recto. Según la disponibilidad y experiencia de cada centro, se puede administrar con LDR, PDR o HDR. Para que el tiempo total de tratamiento sea inferior a 55 días, las sesiones de

braquiterapia deben administrarse inmediatamente después de la radioterapia externa o intercaladas durante ésta.

Sobreimpresión parametrial o de pared pélvica (tercer tiempo): Sólo indicada en aquellas pacientes con afectación parametrial distal, hasta pared pélvica (Estadio IIIB) o con enfermedad ganglionar ilíaca.

La dosis total, contabilizando la dosis inicial con haces externos más la contribución de la dosis de braquiterapia a la pared pélvica, no debe exceder 65 Gy.

Adecuación de campos de irradiación radioterápica: Si existe confirmación (Linfadenectomía mediante abordaje laparoscópico, evidencia 1C o sospecha (Diagnóstico por la imagen e imposibilidad de confirmación histológica, (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A) ⁽¹¹⁾ de afectación ganglionar cadenas aortocavas. Irradiación de campos aórticos.

La planificación del tratamiento se recoge en la tabla 4.

Una vez finalizado el tratamiento de quimioterapia y radioterapia concomitante, la histerectomía en ausencia de evidencia de enfermedad residual, no resulta recomendable puesto que no aporta ningún beneficio y aumenta la morbilidad (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A) ⁽¹¹⁾.

Si existe la sospecha de persistencia de enfermedad localizada en cérvix, podría contemplarse el rescate quirúrgico mediante histerectomía simple (extrafascial) (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A) ⁽¹¹⁾.

Estadio IVB:

- Tratamiento paliativo: Quimioterapia y Radioterapia.
- Cuidados paliativos

CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN MUJER GESTANTE

No hay evidencia de que el embarazo modifique la historia natural del cáncer de cuello uterino. El tratamiento será el mismo que en las mujeres no embarazadas, haciendo las siguientes consideraciones en dependencia del tiempo de gestación:

Estadios I-A1, I-A, 1-B1 (Nivel de evidencia 1, grado de recomendación A) ⁽⁶⁵⁾.

- Diagnóstico antes de la semana 16 de gestación: Si la paciente lo acepta, finalización de la gestación y tratamiento inmediato.
- Diagnóstico después de la semana 16 de gestación: el tratamiento puede retrasarse hasta la madurez fetal e iniciarse después del parto. No existen estudios randomizados sobre cuál sería la forma mas adecuada de finalizar la gestación (parto vaginal /cesárea).

Estadios 1B-2 o superiores (Nivel de evidencia 1, grado de recomendación A) ⁽⁶⁵⁾.

- Diagnóstico antes de las 20 semanas: Si la paciente lo acepta, finalización de la gestación y tratamiento inmediato.
- Diagnóstico después de la semana 20 de gestación: se podría retrasar el parto alrededor de 4-6 semanas e iniciar posteriormente el tratamiento.

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

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

Surgery Committee of the Gynecological Cancer Group (GCG) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) ⁽⁵⁸⁾ (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D). En los tipos II a V debe realizarse una linfadenectomía pélvica bilateral desde la arteria iliaca común hasta el anillo femoral, incluyendo cadenas ganglionares pre-sacras, de vasos iliacos internos y externos, interiliacos y obturadores (al menos hasta el nivel del nervio obturador). La extirpación de trompas y ovarios no se incluye en el concepto de histerectomía radical.

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

Riesgo alto recidiva: Presencia de uno solo de los siguientes factores: <ul style="list-style-type: none"> • Márgenes quirúrgicos con afectación tumoral • Afectación ganglionar • Afectación parametrial microscópica
Riesgo medio de recidiva: Presencia de dos de los siguientes factores: <ul style="list-style-type: none"> • Tamaño tumoral mayor de 4 cms. • Infiltración profunda del estroma (> de 1/3) • Invasión del espacio linfovascolar
Riesgo bajo de recidiva: No existen ninguno de los factores descritos

Tabla 3: Criterios para la realización de traquelectomía radical

<ul style="list-style-type: none"> • La traquelectomía incluye la exéresis del cuello uterino, de 1-2 cms del tercio superior de la vagina y hasta la parte medial de paramétrrios y ligamentos útero-sacos. El cérvix uterino se reseca en el istmo uterino y puede realizarse un cerclaje profiláctico en el mismo acto quirúrgico. • Se deben cumplir los siguientes requisitos para la realización de una traquelectomía radical <ul style="list-style-type: none"> • Tumor inferior a 2 cms. • Límite endocervical evaluado intraoperatoriamente debe estar libre de neoplasia • No evidencia de invasión de espacios linfovasculares aunque no se considera un criterio absoluto de exclusión. • Se debe realizar estudio anatomopatológico intraoperatorio para evaluar que los márgenes de resección quirúrgica están libres de infiltración tumoral. Si existe infiltración de ganglios linfáticos pélvicos o invasión de espacios linfovasculares se debe replantear el tratamiento recomendándose las opciones referidas anteriormente
--

Tabla 4: Radioterapia externa

Volúmenes de tratamiento:

El tratamiento consistirá en radioterapia conformada tridimensionalmente. (Basada en cortes de Tomografía axial computadorizada (TAC) para la simulación y un sistema de planificación en 3D).

- CTV (“Clinical Target Volume”, incluye el GTV (“Gross Tumor Volumen”, Tumor macroscópico conocido) y la enfermedad subclínica con sospecha de enfermedad microscópica Engloba el cérvix, útero, 2/3 superiores de vagina o 3/3 según estadio clínico, los parametrios y las regiones ganglionares de riesgo.
- PTV (“Planning Target Volume”, incluye el CTV con márgenes definidos para las incertidumbres geométricas y variaciones anatómicas): Engloba el CTV con un margen de 1 cm en todas direcciones menos alrededor del útero, que será de 2 cm por el movimiento del órgano y las diferentes capacidades de llenado de vejiga y recto.
- Órganos críticos: Intestino delgado, vejiga, recto y cabezas femorales.

Técnica

Múltiples campos (habitualmente 4) isocéntricos con haces de fotones de megavoltaje (6-20 MV).

Especificación de dosis

Según las recomendaciones del ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements), report 50, la dosis se especifica en el plano medio, preferiblemente en la intersección de los ejes de los haces. La no homogeneidad de la dosis en el PTV no debe ser inferior al 5% ni superior al 7% de la dosis prescrita.

Braquiterapia útero-vaginal

Administración de dosis en el centro de la pelvis tan altas como sean posibles sin exceder las dosis de tolerancia de los órganos críticos, vejiga y recto. Según la disponibilidad y experiencia de cada centro, se puede administrar con LDR (“low dose rate”), PDR (“Pulsation Dose Rate”) o HDR (“High Dose Rate”) (Recomendaciones ICRU report 38). Para que el tiempo total de tratamiento sea inferior a 55 días, las sesiones de braquiterapia deben administrarse inmediatamente después de la radioterapia externa o intercaladas durante ésta. Se aconseja el uso del TAC para la planificación del tratamiento con braquiterapia. Recientemente se ha introducido la RM para la delimitación del GTV en braquiterapia, aunque necesita de aplicadores compatibles. En caso de usar RM se deben seguir las recomendaciones del GEC-ESTRO para la delimitación de volúmenes.⁽⁸⁴⁾

Sobreimpresión parametrial o de pared pélvica

Sólo indicada en aquellas pacientes con afectación parametrial distal, hasta pared pélvica (Estadio IIIB) o con enfermedad ganglionar ilíaca. El volumen puede ser uni o bilateral y debe adaptarse a la distribución de dosis con braquiterapia. La dosis total, contabilizando la dosis inicial con haces externos más la contribución de la dosis de braquiterapia a la pared pélvica, no debe exceder 65 Gy √.



ANEXO 12

TRATAMIENTO ADYUVANTE POSTOPERATORIO (Nivel de evidencia 5, grado de recomendación D) ⁽⁸⁵⁾ (Nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A) ⁽⁸⁶⁾

Si la linfadenectomía pélvica es negativa, el tratamiento complementario dependerá de los factores pronósticos recogidos en la Tabla 2.

- Riesgo bajo: no precisa tratamiento adyuvante.
- Riesgo intermedio: radioterapia adyuvante (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A) ⁽¹¹⁾.
- Riesgo alto: tratamiento concomitante con quimio y radioterapia (Evidencia 2B para la quimioterapia).

Alto riesgo de recidiva: La asociación concomitante con RDT-QMT con cisplatino sólo o cisplatino + 5-fluoracilo mejora la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A) ⁽¹¹⁾.

Riesgo medio de recidiva: Existe un estudio randomizado del GOG que ha demostrado que la asociación de radioterapia externa como tratamiento adyuvante tras la cirugía en este grupo de pacientes disminuye el riesgo de recidiva local y a distancia. (Nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A) ⁽⁸⁷⁾

Si la linfadenectomía pélvica es positiva, debe realizarse tratamiento concomitante complementario con quimioterapia y radioterapia. (Nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A) ⁽⁸⁷⁾. Para planificar la radioterapia es conveniente conocer si existe afectación ganglionar para-aórtica (linfadenectomía aorto-cava / diagnóstico por imagen).



ANEXO 13

SEGUIMIENTO POST-TRATAMIENTO

Objetivo:

Detectar recurrencias cuando aún son susceptibles de tratamientos potencialmente curativos √.

Localización de las recidivas:

El 30% de las pacientes con cáncer de cérvix presentan una recidiva. La mayoría de las recurrencias (aproximadamente el 75%) van a presentarse en los dos primeros años de seguimiento, y de localización preferentemente a nivel pélvico y ganglionar paraórtico.

El patrón de dicha recidiva varía en función del tratamiento primario:

- Tras histerectomía radical se presentan fundamentalmente en la pelvis (60-70% de los casos) y con menos frecuencia en el 1/3 superior de vagina o parametrio.
- Tras radioterapia / radio-quimioterapia se presentan en:
 - Vagina superior, parametrio (43%)
 - Cérvix (27 %)
 - En los 2/3 inferiores de la vagina (6%)

La metástasis a distancia representa 1/3 de las recidivas y suelen producirse a nivel ganglionar (adenopatías supraclaviculares, especialmente izquierdas) o en órganos distantes (principalmente metástasis pulmonares 15% u óseas).

Efectividad:

El seguimiento de las pacientes después del tratamiento primario de la enfermedad se recomienda de forma unánime, aunque no existen datos firmes respecto a su efectividad.

La citología sistemática del lecho cérvico-vaginal tratado ha demostrado escasa sensibilidad en la detección precoz de recidiva aunque sea una práctica extensamente generalizada (Nivel de evidencia 1, grado de recomendación A) ⁽⁶⁵⁾. No está indicada para detectar la recurrencia asintomática del cáncer de cuello uterino.

Propuesta de seguimiento

No existe un protocolo de seguimiento rutinario universalmente aceptado, ni en el tipo de exploraciones, ni en la periodicidad.

- No existe evidencia de que el seguimiento rutinario sea efectivo en la detección de la enfermedad recurrente precoz.
- Tampoco se ha demostrado que la detección de la recidiva en fase asintomática represente un beneficio en supervivencia, ya que las opciones terapéuticas son limitadas.
- El esquema de seguimiento propuesto que debe ser conjunto con los servicios implicados (Ginecología, Radioterapia y Oncología Médica) para no duplicar visitas ni pruebas complementarias, será el siguiente:
 - Exploración física: (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)⁽¹¹⁾
 - Abdominal y vaginal.
 - Examen de áreas ganglionares inguinales y supraclaviculares.

- Citología de fondo vaginal.
- Periodicidad:
 - Cada 4 meses los 2 primeros años.
 - Semestral hasta cumplir los 5 años.
 - Posteriormente anual.
- Pruebas complementarias:
 - Hemograma, función hepática y renal (opcional).
 - RX tórax anual (opcional).
 - TAC, RM y otras pruebas específicas sólo se realizarán en función de hallazgos clínicos.

- Se recomienda el uso de dilatadores vaginales después de la radioterapia.



ANEXO 14

TRATAMIENTO DE LAS RECIDIVAS LOCALES Y DE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA

Recidivas en la pared pélvica:

No tienen indicación quirúrgica.

Si no recibió radioterapia previa o la recidiva se localiza fuera del campo de irradiación, el tratamiento es radioterapia concomitante con quimioterapia basada en platino +/- braquiterapia.

Si no es posible la radioterapia, se puede ofrecer: (Nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A) ^(11,68, 88-90)

- Quimioterapia paliativa basada en platino:

La quimioterapia tiene un papel limitado en la prolongación de la supervivencia-mejoría de la calidad de vida. El Cisplatino es el agente de elección como primera línea con una tasa de respuesta estimada de un 20% - 30% y una supervivencia media de 6-9 meses.

Cuando previamente se ha utilizado cisplatino como radiosensibilizador se prefiere utilizar regímenes combinados.

• 1ª Línea de terapia combinada:

- Con un sólo agente: Cisplatino (de 1ª elección). Carboplatino, Paclitaxel.
- Terapia combinada:
 - Cisplatino/Paclitaxel (Nivel de evidencia 1, grado de recomendación A)⁽⁶⁸⁾
 - Carboplatino/Paclitaxel
 - Cisplatino/Topotecan (Nivel de evidencia 1, grado de recomendación A)⁽⁶⁸⁾

Existen dos ensayos clínicos randomizados (Fase III) que comparan Cisplatino en régimen de monoterapia con terapia combinada:

- Cisplatino frente a Cisplatino/Paclitaxel:⁽⁸⁸⁾

Se refiere a que la tasa de respuesta de la terapia combinada es mayor en la terapia combina (36%-19%) con mayor periodo libre de enfermedad (4,8 meses – 2,8 meses), sin embargo no se encontraron diferencias en la supervivencia media.

- Cisplatino frente a Cisplatino/Topotecan: ⁽⁹¹⁾

Se refiere a la mayor tasa de respuesta (27% - 13%), mayor periodo libre de enfermedad (4,6 meses – 2,9 meses) y mayor supervivencia media (9,4 meses frente a 6,5 meses).

• 2ª Línea de terapia combinada

Si la paciente progresa a una primera línea de quimioterapia paliativa, tras individualizar el caso y si tiene un buen estado general, se puede ofrecer una segunda línea, en función de lo que haya recibido en la primera línea con: (Nivel de evidencia, 1, grado de recomendación A)⁽⁶⁵⁾ Bevacizumab; Epirubicina; 5-Fluo-uracilo; Gencitabina; Ifosfamida; Irinotecan; Doxirubicina Liposomal; Mitomycina; Pemetremed; Topotecan; Vinorelbina.

Recidivas sin afectación de la pared pélvica: (11)

- Si no recibió radioterapia previa: el tratamiento de elección es radioquimioterapia concomitante, como la descrita en estadios avanzados.
- Si la paciente ya recibió radioterapia, la primera opción debe ser la cirugía. El único tratamiento potencialmente curativo en esta situación es la exenteración pélvica, la cual está indicada en ausencia de afectación de ganglios para-aórticos y en casos de localización únicamente pelviana de la enfermedad. Es una intervención que sólo debe plantearse cuando se cumplen los criterios anteriormente expuestos ⁽⁹⁾, pues :
 - En el 20% - 50% de los casos no será posible una resección completa de la recidiva tumoral en el procedimiento quirúrgico.
 - Se estiman que pueden aparecer complicaciones quirúrgicas inmediatas en el 25%– 60% de los casos.
 - Cabe esperar una mortalidad perioperatoria entre el 5% – 10%.
 - La supervivencia a los 5 años se estima entre un 35% y un 60%.
- En casos muy seleccionados, con pequeñas recidivas centrales, < 2cm y después de un tratamiento de quimioterapia y radioterapia previo, se puede ofrecer la histerectomía radical (técnica difícil y no exenta de complicaciones que pueden llegar a ser severas en el 40% de los casos) o la braquiterapia.
- Si a pesar de estos tratamientos, vuelve a presentar una recaída, podemos ofrecer las pautas de tratamiento quimioterápico referidas en el apartado anterior.

Tratamiento de la enfermedad metastásica:

- Hay que individualizar el plan terapéutico, puesto que en muy raras ocasiones es posible un tratamiento radical, siendo el tiempo medio de progresión de 3 meses y de muerte de 7 meses.

Puede utilizarse:

- Radioterapia paliativa para enfermedad sintomática (dolor secundario a metástasis óseas, sangrado, metástasis cerebrales, enfermedad ganglionar voluminosa).
- Quimioterapia paliativa en pacientes con diseminación sistémica.
- Radioquimioterapia en casos de enfermedad ganglionar paraórtica. Los esquemas son similares a los comentados en la enfermedad recurrente.



ANEXO 15

HERRAMIENTAS RELACIONADAS CON EL PAI CA DE CERVIX

- <http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/portal/index.jsp>

Nuestro compromiso con la Calidad:

- Catalogo de formularios de Consentimiento Informado.
- Observatorio para la Seguridad del Paciente (página web)
- PIOA - Plan Integral de Oncología de Andalucía
- Proceso Asistencial Integrado Cuidados Paliativos
- Documento Vacunación VPH

- **Web de Procesos:**

http://www.juntadeandalucia.es/salud/channels/temas/temas_es/P_3_POLITICAS_Y ESTRATEGIAS_DE_CALIDAD/P_3_PROCESOS_ASISTENCIALES_INTEGRADOS

- Proceso Asistencial Integrado Cáncer de Cérnix - Cáncer de Útero

- **Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad**

<http://www.mspsi.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/ec04.htm>

- **GPC en la red. Los más utilizados:**

- National Guideline Clearinghouse
- CPG Infobase_CMA (Canadian Medical Association)
- New Zealand Guidelines Group
- NeLH Guidelines Database
- Medline-Guías Clínicas
- Fistera: Guías Clínicas
- National Institute for Health Clinical Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
- National Cancer Institute
- American Cancer Society
- American Cancer Society of Colposcopy and Cervical Pathology
- Sociedad Española de Ginecología
- Sociedad Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPPC)