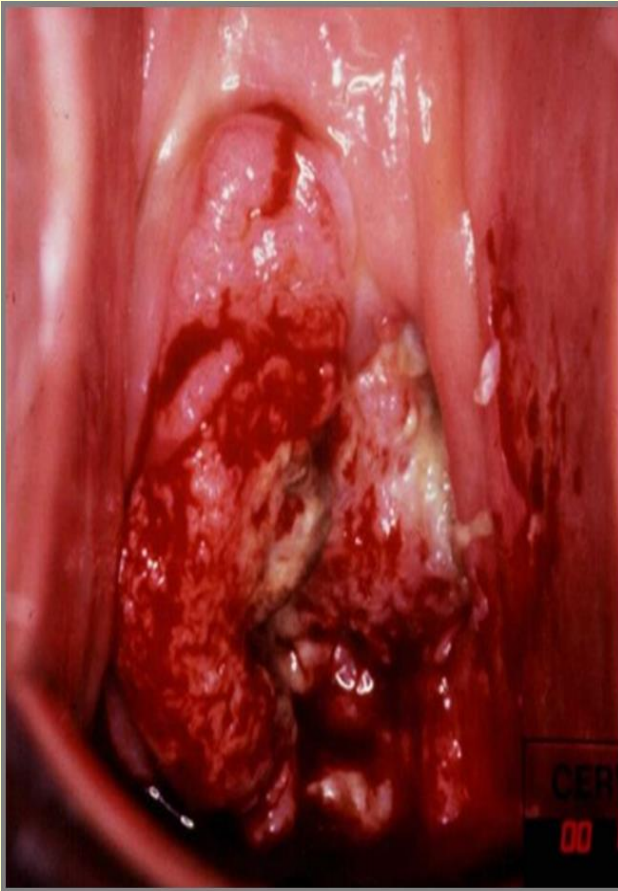




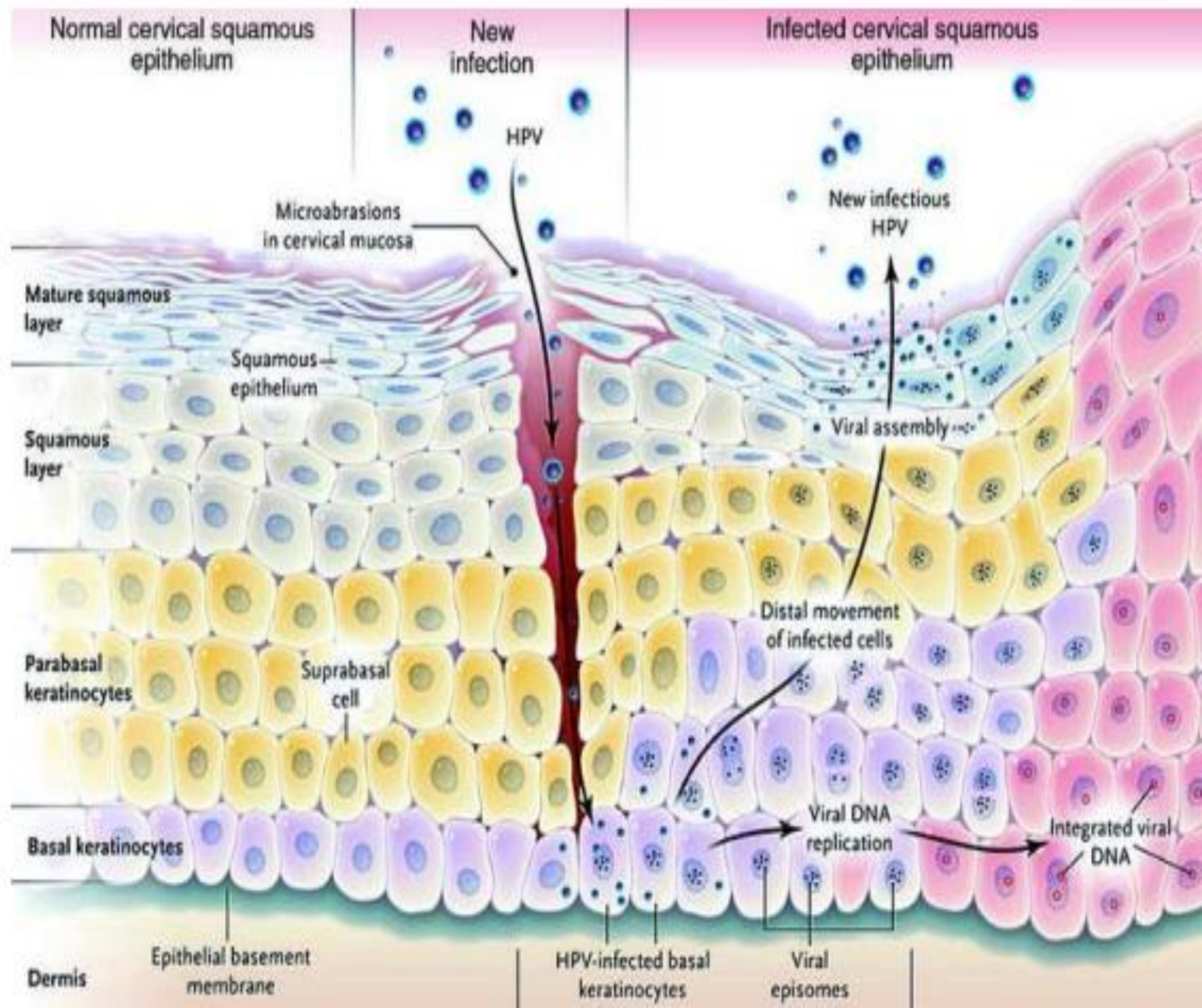
ATIPIAS ESCAMOSAS

**DR ANIBAL ESPINOLA BOGARIN
SOCIEDAD PARAGUAYA del TRACTO
GENITAL INFERIOR y COLPOSCOPIA**

HPV y CÁNCER CERVIX

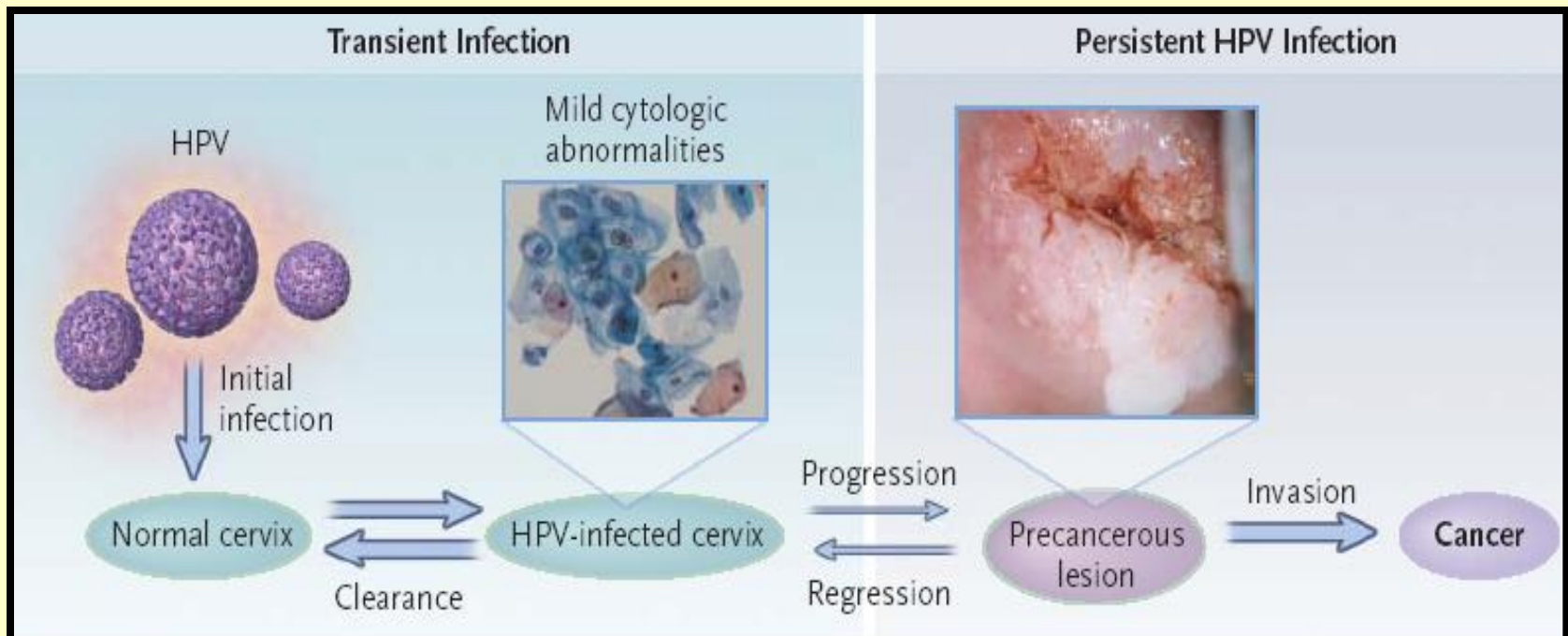


- ✓ El virus de Papiloma Humano es un virus de transmisión sexual y es causa del cáncer de cuello uterino. Es la causa de ETS más frecuente actualmente en el mundo.
- ✓ A nivel mundial el cáncer de cuello uterino, es el segundo cáncer mas frecuente en mujeres; según la OMS, al año en el mundo se registran más de 500.000 nuevos casos y 230 mil mujeres mueren de esta enfermedad.
- ✓ El 85% en países del 3er mundo y solo el 15% en países desarrollados
- ✓ Cifras de la OPS muestran que alrededor 30.500 mujeres mueren de este cáncer en América Latina.



ATIPIAS ESCAMOSAS Y HPV

HISTORIA NATURAL DE LA INFECCION DE HPV



The Three Steps of Cervical Carcinogenesis.

The steps can be conceptualized as infection with specific high-risk types of human papillomavirus (HPV), progression to a precancerous lesion, and invasion. HPV infections are usually transient and are often associated with mild cytologic abnormalities. Persistent infection with high-risk types of HPV is uncommon and is required for progression.

Modelo Epidemiológico de corcinogénesis en cuello uterino

FASES DEL DESARROLLO DEL CANCER CERVICAL



Existen cuatro fases en el desarrollo del cáncer de cuello uterino: La **infección** por VPH del epitelio metaplásico en la zona de transformación cervical por el VPH, la **persistencia**, **progresión** clonal del epitelio persistentemente infectado a lesiones precancerosas y la **invasión** a través de la membrana basal del epitelio

FACTORES DE RIESGO PARA LA ADQUISICION DE LA INFECCION POR HPV

- Edad
- Número de compañeros sexuales
- Edad al primer compañero sexual
- Edad a la primera relación sexual
- NO uso de preservativo
- Otras ETS
- Circuncisión masculina
- Factores relacionados con el Virus
 - Carga viral
 - Tipo oncogénico



CÁNCER CERVIX FACTORES DE RIESGO PARA LA PERSISTENCIA Y PROGRESION

FACTORES DEL HUÉSPED Y AMBIENTALES

- ❖ **Tabaquismo:**
Aumento de Nitrosaminas carcinogénicas
- ❖ **Anticonceptivos Orales**
- ❖ **Otros agentes Infecciosos:**
Inmunosupresión: HIV, Chlamydia Trachomatis
N Gonorrhoe, Citomegalovirus, Herpes Virus
- ❖ **Factores Alimentarios :**
 - * Consumo de Vitamina C
 - * Carotenoides
 - * Vitamina E y Folatos



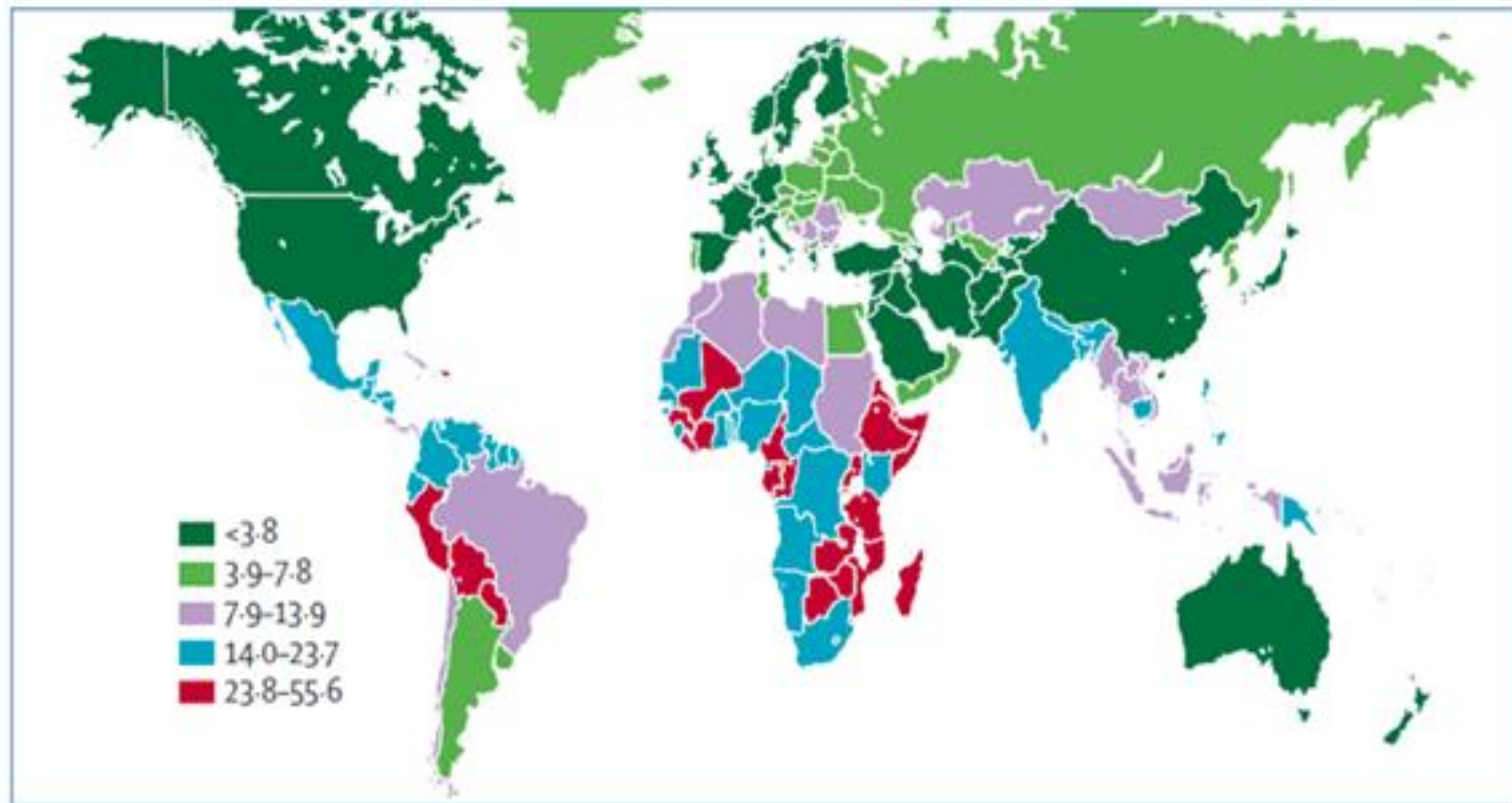


Figura 1. Tasa de mortalidad por cada 100,00 mujeres, a causa del cáncer cervical.

Tomada de www.thelancet.com.Vol.374.December12,2009 .⁴

EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER CERVICAL EN PARAGUAY



- Incidencia del Cáncer Cervical
34,2 x 100.000 mujeres
- Mortalidad :15,7 x100.000 mujeres
- 1099 casos nuevos por año
- 481 muertes por año
- 3er lugar de países con mayor prevalencia en américa
- 2.500.000 mujeres mayores a 15 años con screening 20 %

ATIPIAS ESCAMOSAS

Servicio Patología cervical Hospital Mat. Inf. Reina Sofía CRP

Años: 2010 - 2015

Prevalencia del SIL: 628	3,5	%
ASC-US :144.....	0,8	%
ASC-H : 4	0,02	%
L-SIL : 406	2,29	%
H-SIL - CIN II :47	0,26	%
H-SIL - CIN III:26	0,14	%
ACG:1	0,006	%

CA. INVASOR:.....26

0,15 %

Total de pacientes estudiadas 17.720



Servicio Patología cervical Hospital Mat. Inf. Reina Sofía CRP (2010-2015)

1953

1968

1991

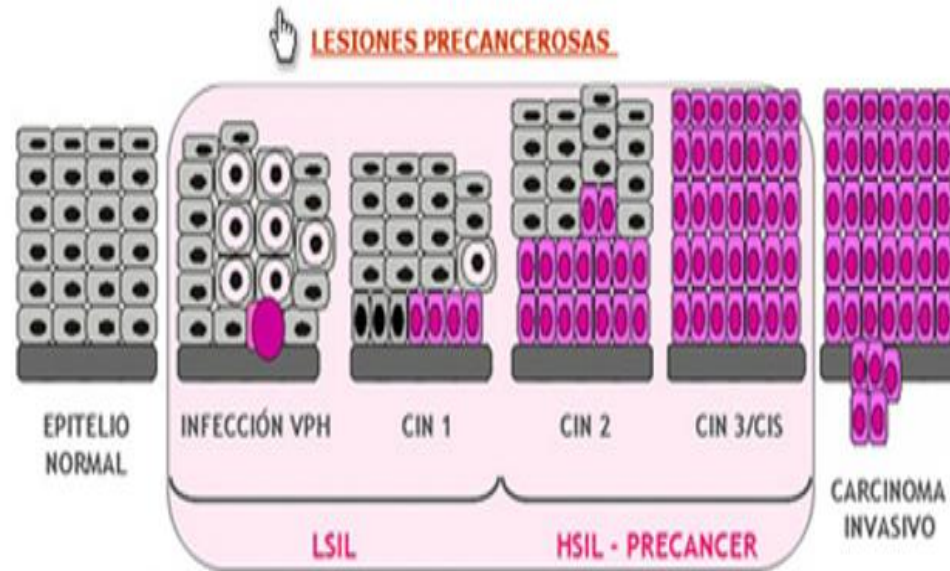
Displasia	CIN	TBS
Atipia	Atipia	ASCUS, AGUS, ASC-H
VPH	VPH	LSIL
Displasia leve	CIN 1	
Displasia moderada	CIN 2	HSIL
Displasia severa	CIN 3	
CIS		

ATIPIAS ESCAMOSAS Y HPV

HISTORIA NATURAL DE LA INFECCION DE HPV

Lesiones precancerosas

La figura muestra las principales fases implicadas en la carcinogénesis cervical, el epitelio metaplásico de la zona de transformación cervical antes de ser infectado por uno o más tipos de VPH carcinogénicos, persistencia viral en lugar de eliminación de la infección y progresión clonal del epitelio con infección persistente a lesiones precancerosas e invasión.



La displasia intraepitelial premaligna (lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL), lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (HSIL) o neoplasias intraepiteliales cervicales de grados 1 -3 (CIN 1-3)) son generalmente asintomáticas, aunque en ocasiones pueden presentarse síntomas locales tales como por ejemplo, prurito, dispareunia, y secreciones vaginales anómalas.

Atipias Células escamosas

1. Células escamosas atípicas (ASC)

- ✓ De significado indeterminado : ASC-US
- ✓ No se puede descartar HSIL : ASC-H

2. Lesión escamosa de Bajo Grado : LSIL

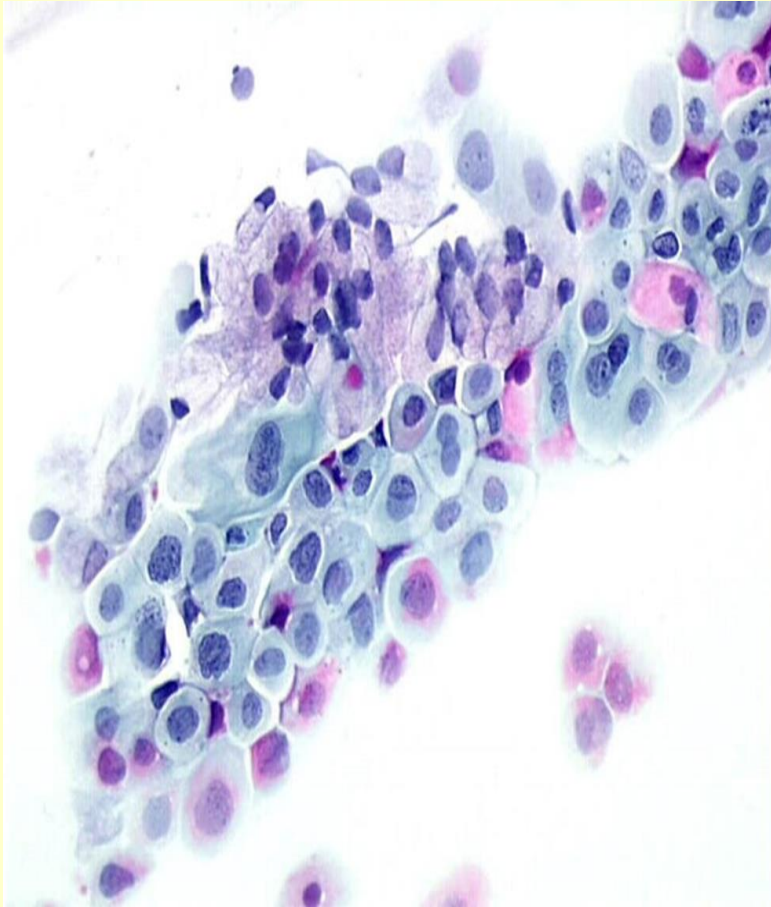
incluye infección por HPV , la displasia leve , CIN1

3. Lesión escamosa de Alto Grado : HSIL

incluye cambios de displasia moderada y severa ,
Carcinoma In situ, CIN II Y CIN III

4. Carcinoma Escamoso Invasor

Células escamosas atípicas : ASC / LSIL



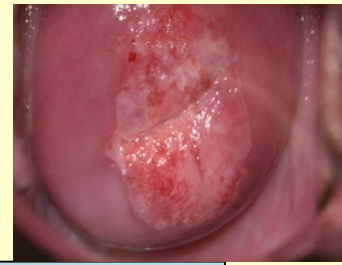
El índice de citologías :ASC es de 4,7%
LSIL 1,6 – 2,1 % en USA

TIPOS:

- ❖ **ASC-US LSIL : 7 a 12 % tiene CIN 2 + en la biopsia**
- ❖ **ASC-H: 26 a 68 % tiene CIN 2 + en la biopsia**
- El índice de HPV AR es del 40 - 51 %, siendo en las adolescentes del 77% y en las mayores de 40 años del 20%

La observación y control es recomendable!!!

CIN 1



- . Es un grupo heterogéneo poco reproducible
- **ALTS:**
47% igual lesión, 41% normal y 12% mayor lesión.
- Asociados a HR HPV (70- 80%)
- HPV 16 (26.3%) , HPV 31-51-53 (10-12 % c/u)
- HPV bajo riesgo 11 – 6 (12%)
- El 60-70% retrograda (91% en adolescentes), el 13% progresa a CIN 2 – 3.

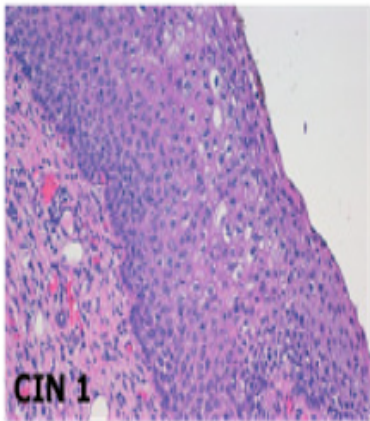
Observación y control es recomendable

Historia Natural CIN

CIN	Regresa	Persiste	Progresas CIN-3/CIS	Ca Inv
1	57	32	11	1
2	43	35	22	5
3	32	56		12

4050 pac CIN1 (40 años)- 100 estudios prospectivos - Oster 1993

CIN 1



Todavía existe heterogeneidad en la biología (y definición) de las **lesiones precancerosas**. Para mejorar la especificidad del diagnóstico, es importante distinguir las lesiones precancerosas de las que no lo son.

CIN 1 es un diagnóstico histopatológico de la infección por VPH, y no debe ser considerada como una **lesión precancerosa**. Las lesiones CIN 1 tienen un riesgo menor de progresar a cáncer cervical que las lesiones citológicas agrupadas como LSIL. El diagnóstico de CIN1 incluye errores de localización, de procesado y de interpretación de la biopsia por colposcopia, aunque este tipo de diagnóstico es poco reproducible incluso cuando se realiza en grandes muestras de tejido.

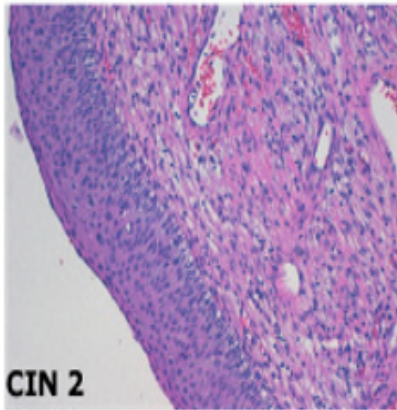
**CIN 1 NO DEBE SER CONSIDERADO COMO UNA LESION
PRECANCEROSA VERDADERA !!!**

Historia Natural CIN

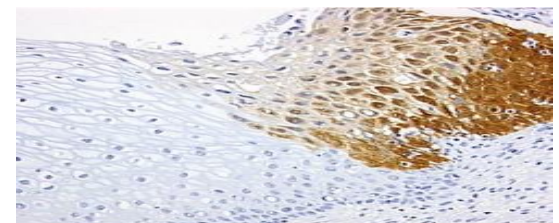
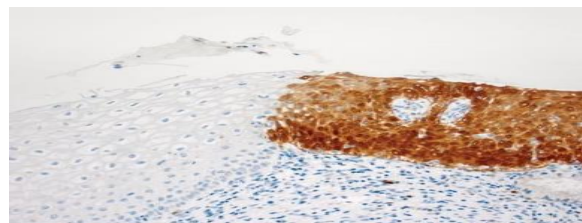
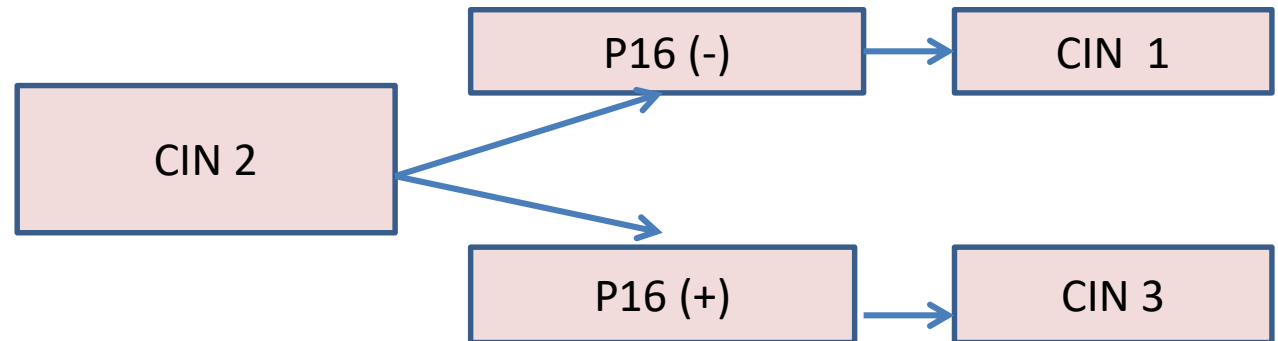
CIN	Regresa	Persiste	Progresas CIN-3/CIS	Ca Inv
1	57	32	11	1
2	43	35	22	5
3	32	56		12

4050 pac CIN1 (40 años)- 100 estudios prospectivos - Oster 1993

CIN 2



Las **CIN 2** son heterogéneas. En algunos casos se produce como consecuencia de infecciones por VPH no carcinógenos, y se produce una regresión espontánea potencial que ha sido medida en un 40% de los casos en los 2 años siguientes. Las CIN 2 son **lesiones precancerosas equívocas**, pero en algunas regiones son tratadas por razones de seguridad ante el riesgo de desarrollo de cáncer cervical.

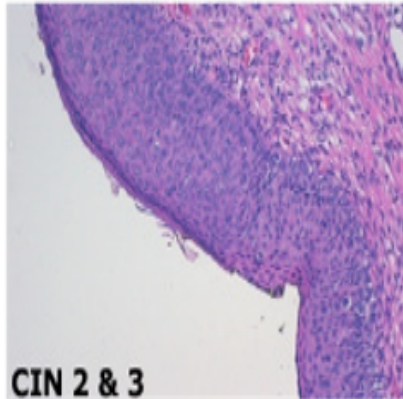


CIN 2 y CIN 3

El indicio más fiable del cáncer cervical invasivo es el carcinoma *in situ* que abarca el espesor completo del epitelio/CIN3; sin embargo, muchas lesiones **CIN 3** detectadas mediante cribado son muy pequeñas y plantean dudas sobre el riesgo de invasión. Aún así, las CIN 3 comparten los mismos tipos de VPH y de co-factores de riesgo que el cáncer cervical..

CIN 3 es el auténtico **precursor de las lesiones precancerosas**, y si no se trata progresará a cáncer cervical en una proporción de alrededor del 30% en los siguientes 20 años.

Para cualquier tipo carcinogénico de VPH, un diagnóstico de CIN 1 no predice un riesgo significativamente mayor de CIN 3 que una biopsia negativa. El tratamiento es obligatorio en el caso de diagnóstico de una lesión CIN de alto grado (CIN 2 o más). En general los tratamientos tienen una efectividad por encima del 90 %.



CIN III ES EL AUTENTICO PRECURSOR DEL CANCER

Historia Natural CIN

CIN	Regresa	Persiste	Progresas CIN-3/CIS	Ca Inv
1	57	32	11	1
2	43	35	22	5
3	32	56		12

4050 pac CIN1 (40 años)- 100 estudios prospectivos - Oster 1993

CIN 2 - 3

CIN 2 ☐ Regresión: 43% Persistencia: 35% Progresión: 22%

CIN 3 ☐ Regresión: 32% Persistencia: 56% Progresión: 14%

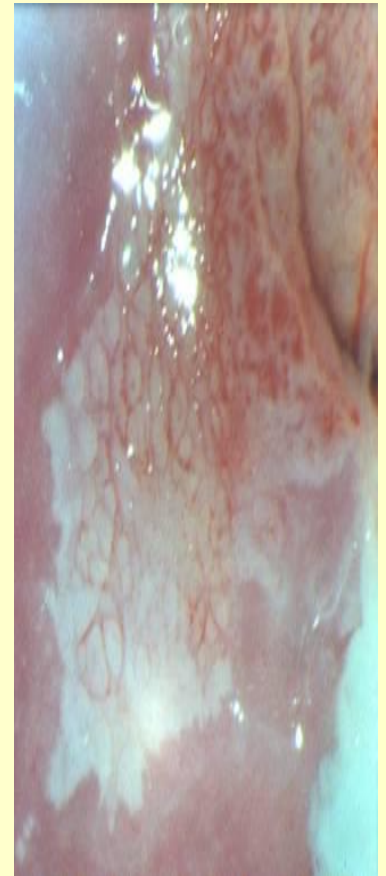


- ☐ Menor heterogenicidad que el CIN 1
- ☐ HPV 16, 18, 31, 33 y 58 . Se asocian en un 75% a lesiones H-SIL
- ☐ El CIN II es poco reproducible
- ☐ Estudio ALTS:
43% igual lesión, 27% mayor lesión y 29% menor lesión.
- ☐ Hasta un 7% de mujeres con colposcopía insatisfactoria
+ CIN II - III : Cáncer Oculto en la CONIZACION
- ☐ El compromiso de los márgenes se considera factor de riesgo de persistencia – recurrencia 10-33 %.

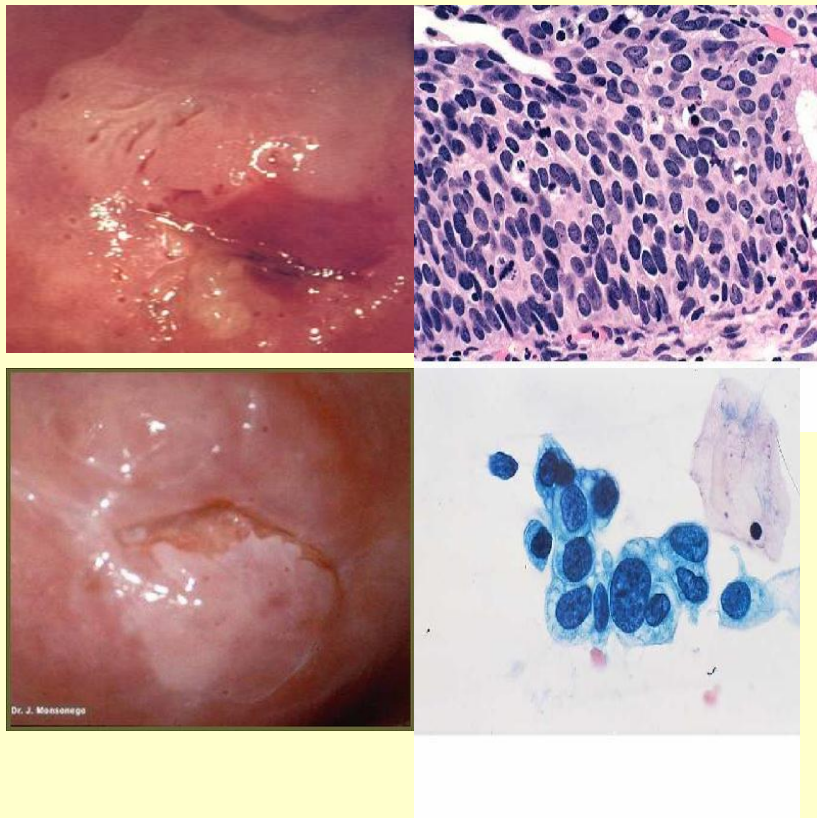
INVASION INESPERADA EN ESPECIMENES DE LEEP

CORRELACION DE DIAGNOSTICOS BIOPSIA PREVIA VS LEEP

Dx LEEP	CC	SILBG	SILAG	1a1	1a2	1B	ACIS	ADCa	Total
Dx BX									
CC	4	6	2						12
SILBG	4	88	21			1			114
SILAG	4	13	102	1	1	1	1	1	124
Subtotal	12	107	125	1	1	2	1	1	250



ASCCP 2013 Guidelines for Managing Abnormal Cervical Cancer Screening Test



- ✓ **CIN 3 is a true precancer**, 30-50% progress to cancer over 30 years.

Observation is unacceptable.

- ✓ **CIN 2 is a collection of CIN 3 and CIN 1**

50% regression rate, low risk of invasion

Observation acceptable, especially in young women

- ✓ **CIN 1 is a transient or stable HPV infection with minimal cancer risk:**

DO NOT TREAT

1. Apgar B, Brotzman G, Spitzer M. Integrated Text and Atlas of Colposcopy. Elsevier Publishers, 2004, 2008.
2. Brotzman G, Spitzer M, Apgar B. Colposcopic Image Library on CD. SABK, Inc 2004.
3. ASCCP Board of Directors. 2007-current

MANEJO DE LOS RIESGOS

✓ LESIONES DE BAJO RIESGO: ASC – US, L - SIL

RECOMENDABLE OBSERVACION Y CONTROL

✓ LESIONES DE RIESGO INTERMEDIO : CIN II

RECOMENDABLE : RESCREENING FRECUENTES

✓ LESIONES DE ALTO RIESGO: ASC – H, CIN III y ACG

RECOMENDABLE TRATAMIENTO

1. Apgar B, Brotzman G, Spitzer M. Integrated Text and Atlas of Colposcopy. Elsevier Publishers, 2004, 2008.
2. Brotzman G, Spitzer M, Apgar B. Colposcopic Image Library on CD. SABK, Inc 2004.
3. ASCCP Board of Directors. 2007-current

Tratamiento de lesiones precursoras

Clasificación

Escisionales

Cono-Frío
Cono-Láser
Histerectomía
LEEP

Ablativos

Criocauterización
Electrocauterización

Químicos

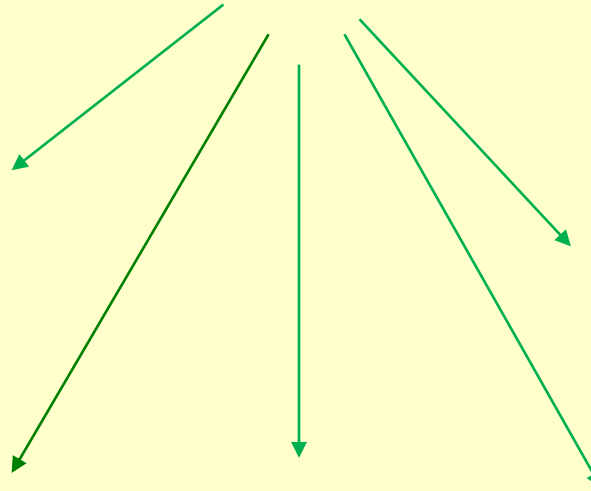
5 Fluoruracilo
ATA 80%
Podofilino

Inmunomoduladores

Imiquimod
(Aldara)

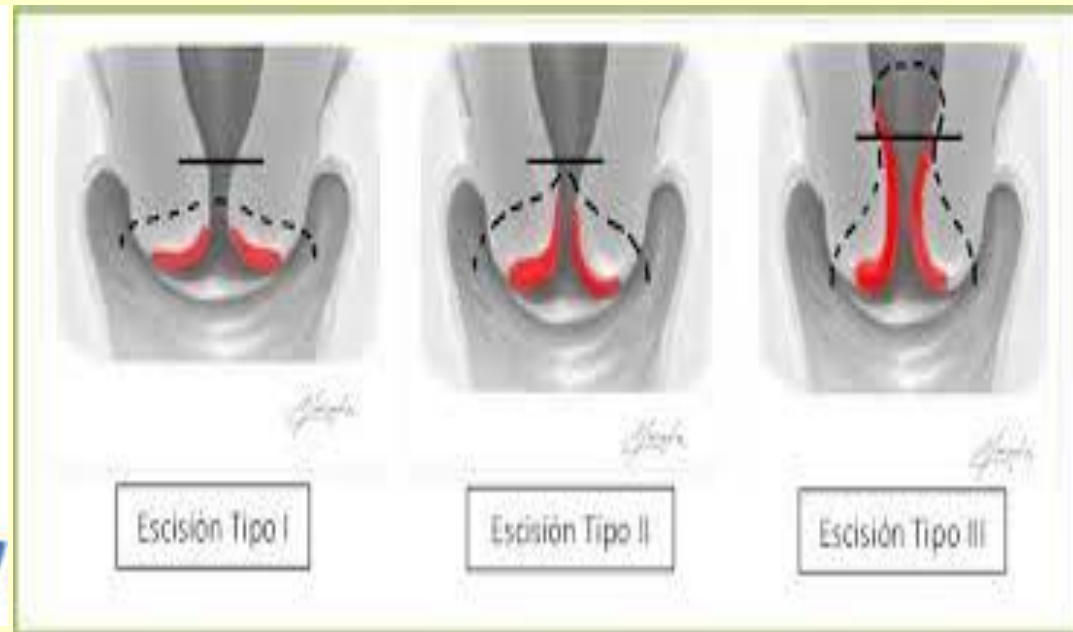
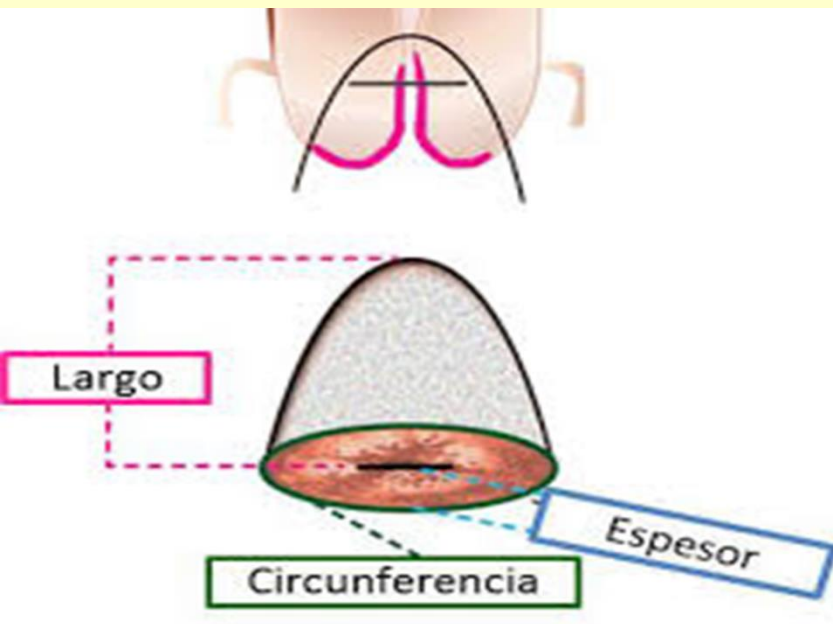
Observación

y
seguimiento

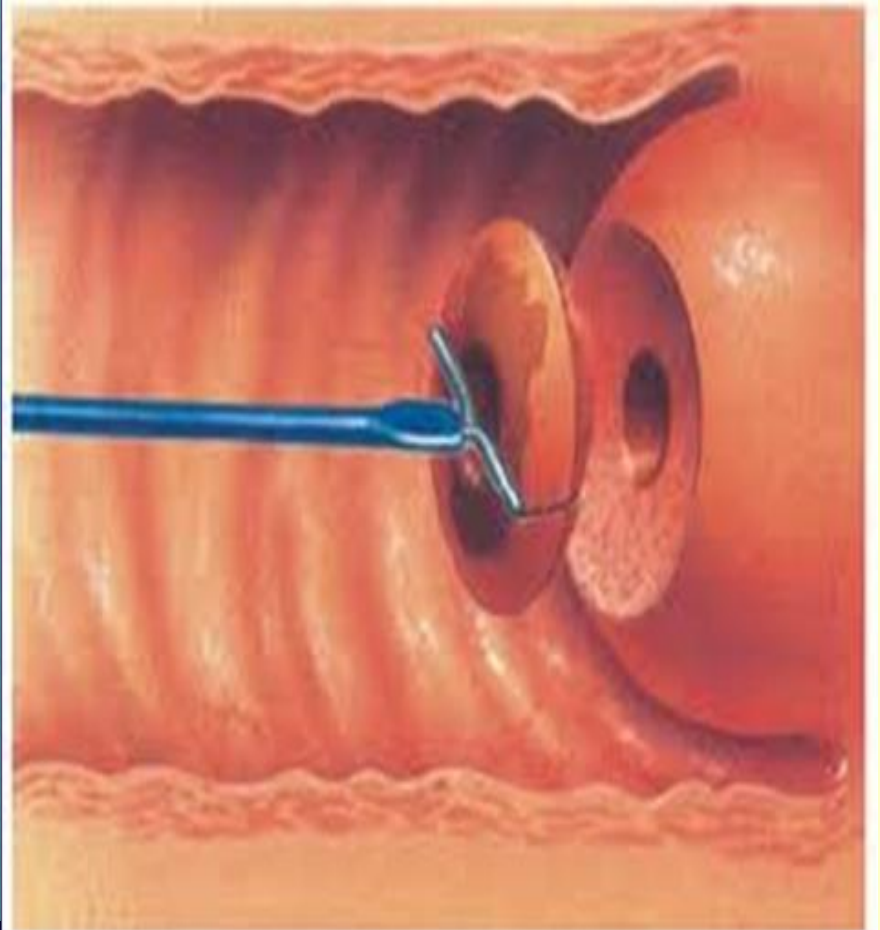
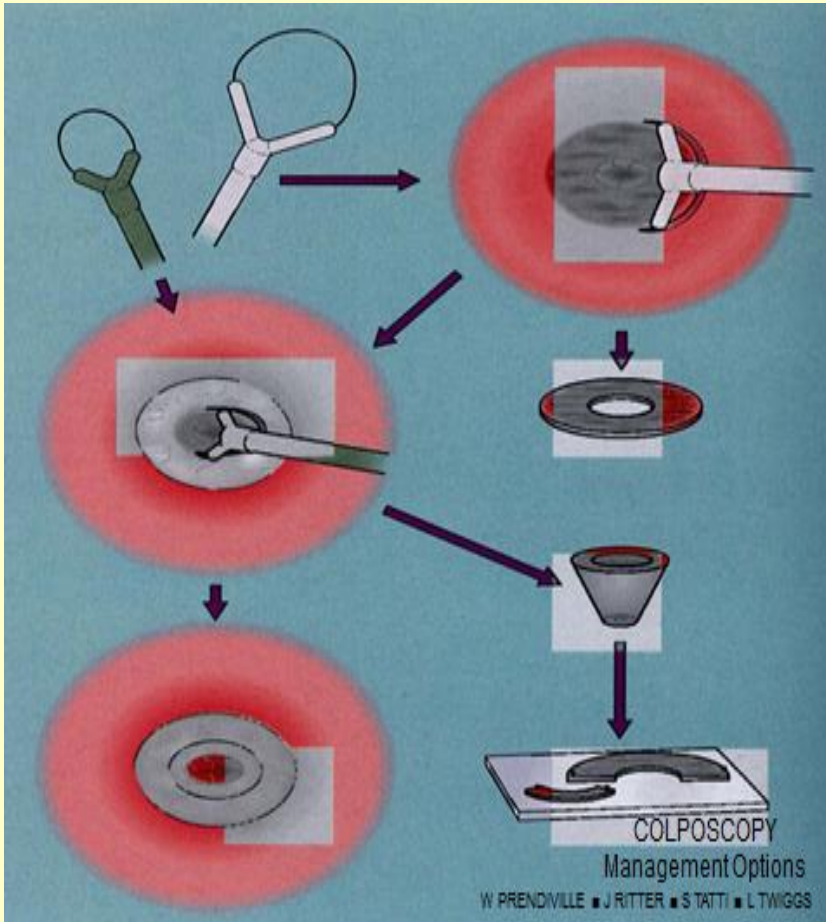


TIPOS de CONIZACION

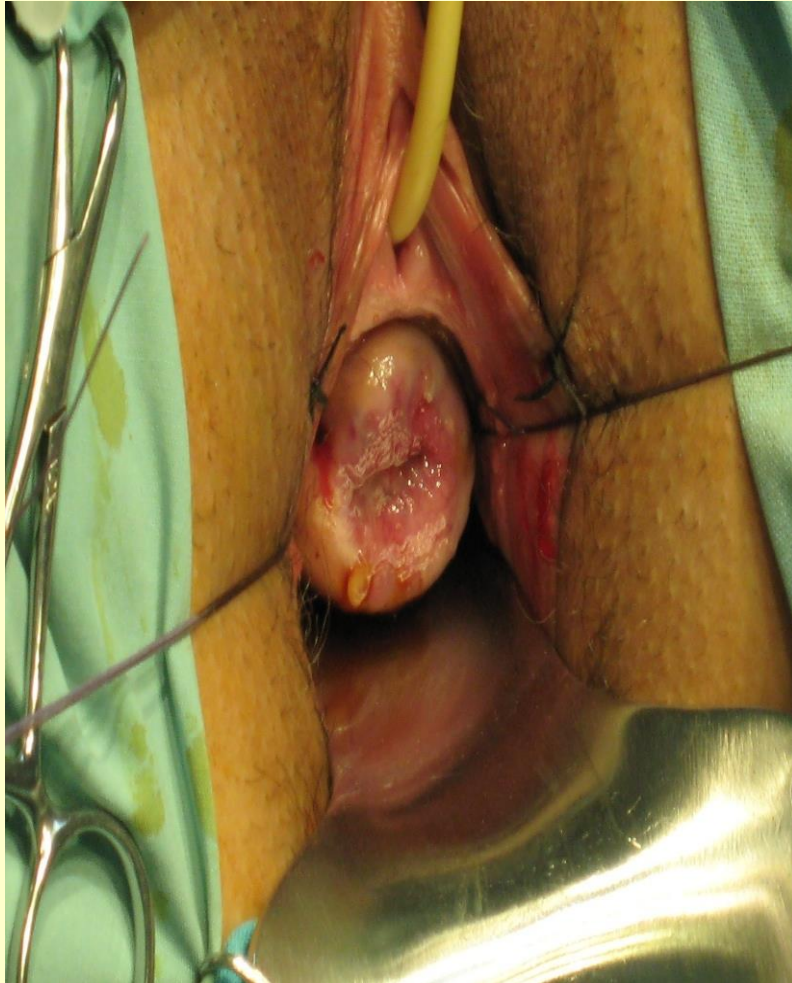
Clasificación ZT Colposcópica Rio 2011



METODOS ESCISIONALES: LEEP



METODOS ESCISIONALES CONO FRIO



Factores de riesgo para decidir el tratamiento del CIN I

- Imposibilidad de seguimiento.
- Múltiples parejas sexuales
- Pacientes mayores de 35 años.
- Tabaquismo.
- Diabetes
- Compromiso inmunológico: trasplantadas
HIV +
corticoterapia, etc.



CRITERIOS PARA EL TRATAMIENTO DEL SILBG

CRITERIO	OBSERVACIÓN	TRATAMIENTO
EDAD	< 35 AÑOS	>35 AÑOS
CITOLOGÍA BIOPSIA	CONCORDANTE	DISCORDANTE
COLPOSCOPIA	SATISFACTORIA	INSATISFACTORIA
CAMBIOS COLPOSCÓPICOS	MENORES	MAYORES
EXTENSIÓN LESIÓN	LIMITADA	EXTENSA
LOCALIZACIÓN	PERIFERICA	CENTRAL
ENDOCERVIX	LIBRE	AFECTADO
SEGUIMIENTO	POSIBLE	IMPOSIBLE
PERSISTENCIA >2 AÑOS	NO	SI
ADOLESCENTE	SI	NO
EMBARAZO	SI	NO

SI HUBIERA QUE TRATAR L-SIL

Métodos

A- Terapias Destructivos Locales

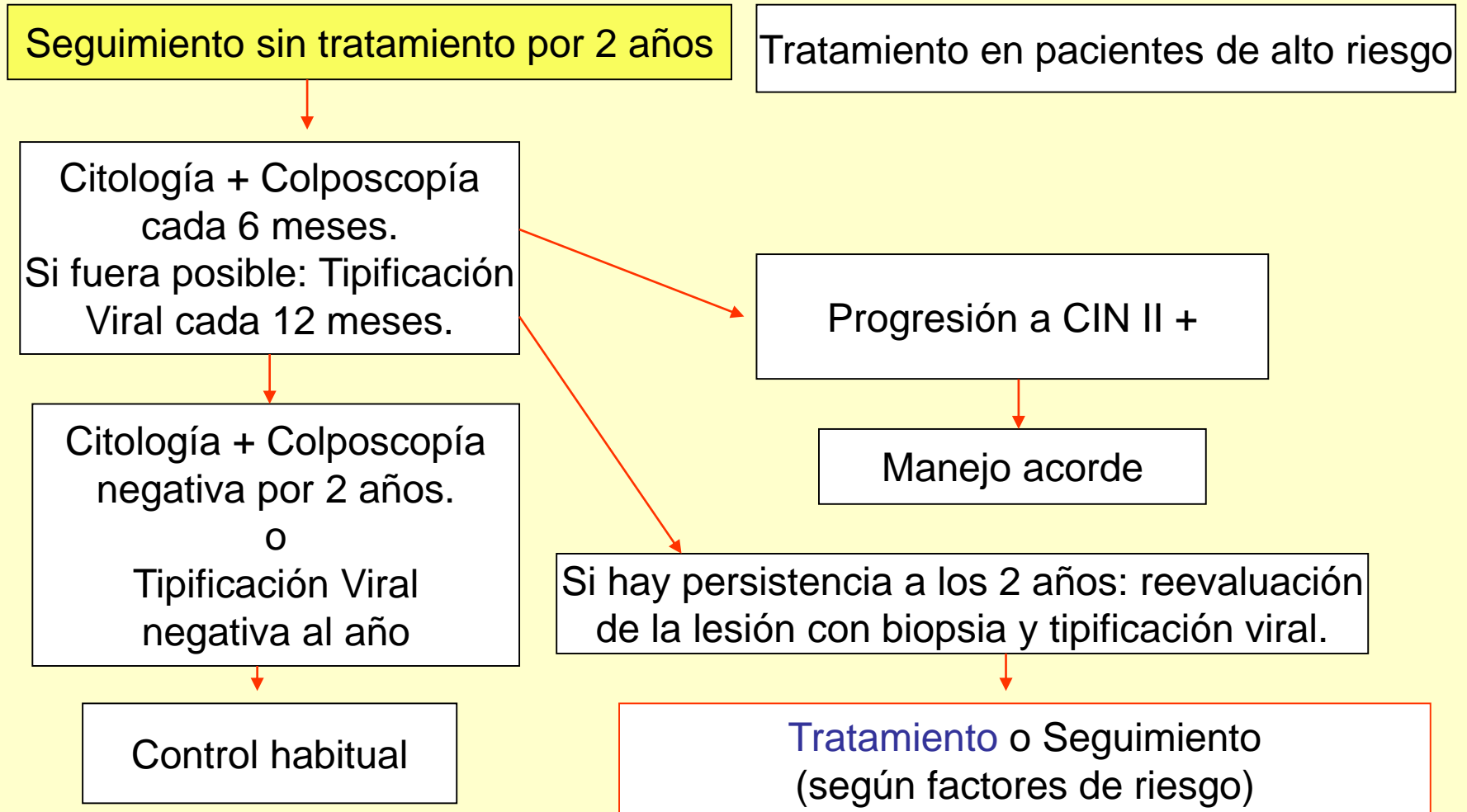
Respetando las condiciones para TDL.

B- Escisionales

- ✓ Colposcopia es insatisfactoria, LEC positiva
- ✓ Paciente ya previamente tratada con TDL
- ✓ Discordancia colpo-cito-histológica con sospecha de mayor patología
- ✓ LIE bajo grado histológica precedidas por citología ASC-H, H-SIL o AGC. (mayor riesgo de CIN 2+ a 5 años)



Manejo de Mujeres con Diagnóstico Histológico de CIN I con correlación cito-colpo-histológica

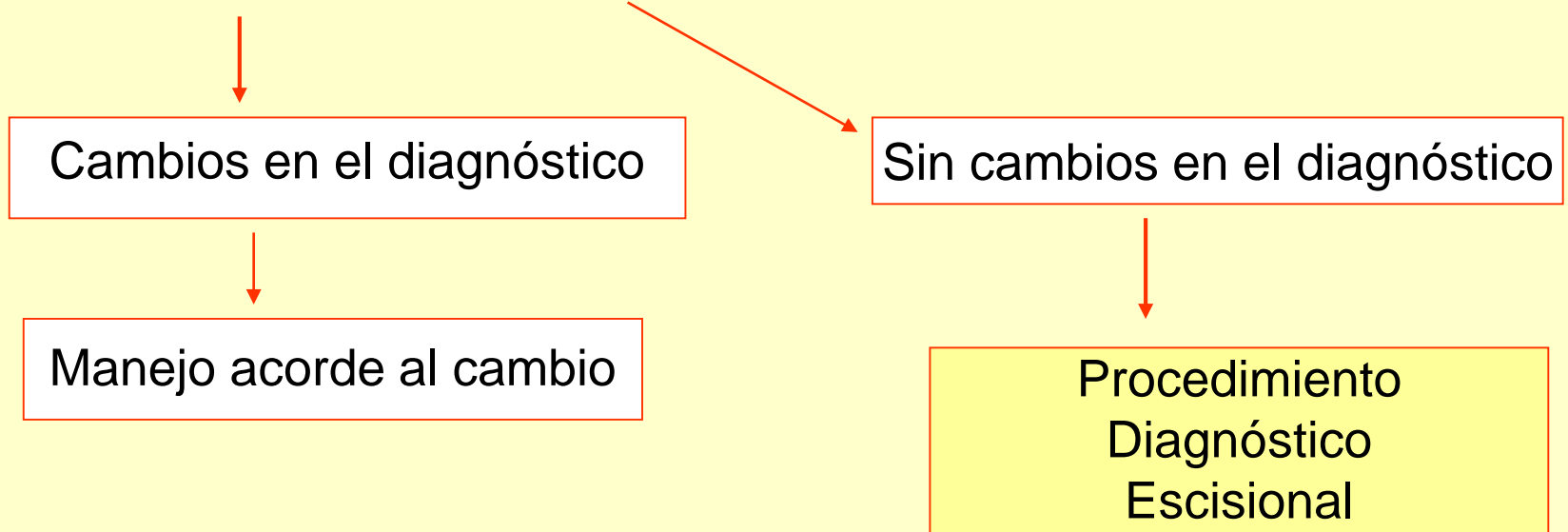


Manejo de Mujeres con Diagnóstico Histológico de CIN I con disrrelación cito-colpo-histológica

con sospecha de mayor lesión

Dos opciones son aceptadas:

1) Revisión de todos los hallazgos (cito – colpo – histología)



2-) Procedimiento Diagnóstico Escisional:

Especialmente si la colposcopía es insatisfactoria y/o LEC positivo.

*Excepto en determinadas poblaciones: Adolescentes, Embarazadas.

Manejo de Mujeres Jóvenes (< de 30 años) con Diagnóstico Histológico de CIN I con sospecha Cito-Colposcopico de mayor patología

El seguimiento con
tipificación viral
es inaceptable

Seguimiento con citología + colposcopia
por 2 años

< H-SIL

Progresión a CIN II-III

Seguimiento con citología +
colposcopia cada 6-12 meses

Negativo

Control habitual

Si persiste la lesión
a los 2 años

Seguimiento
o
Tratamiento

Evaluar:
Tratamiento
o
Seguimiento
en casos
seleccionados

Manejo de Mujeres 30 + años con Diagnóstico Histológico de CIN 2-3

Colposcopia Adecuada

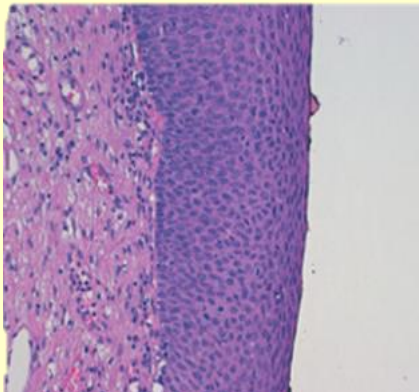


Colposcopia Inadecuada
o
CIN 2-3 recurrente

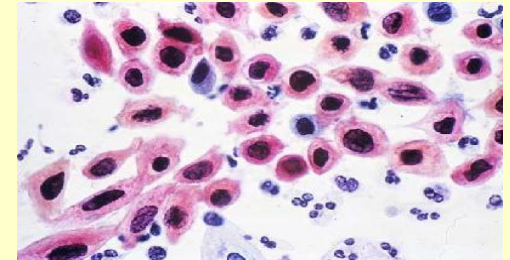


Procedimiento Diagnóstico
Escisional o TDL de la Z de T

Procedimiento Diagnóstico
Escisional (Leep o Cono: de
acuerdo al estado del conducto
endocervical)



***Seguimiento post
tratamiento***



Manejo de Mujeres 30 + años con Diagnóstico Histológico de CIN 2-3

***Seguimiento post
tratamiento aceptados***

Citología + colposcopia
cada 6 meses por 2 años

(Citol+colpo) + **Tipificación viral** (si fuera posible)
entre los 6 y 12 meses post tratamiento

Negativo

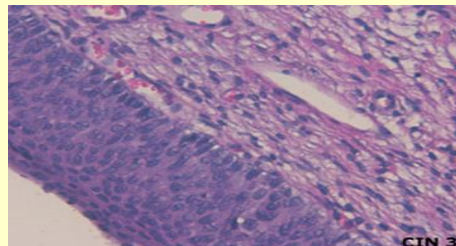
Control
habitual
por 20 años

> 0 = ASC
o
Colposcopia
anormal

Reevaluación
incluyendo estudio del
conducto endocervical.

Positivo

Citología + colposcopia cada
6 meses hasta que la Tipific.
Viral sea negativa



Negativo

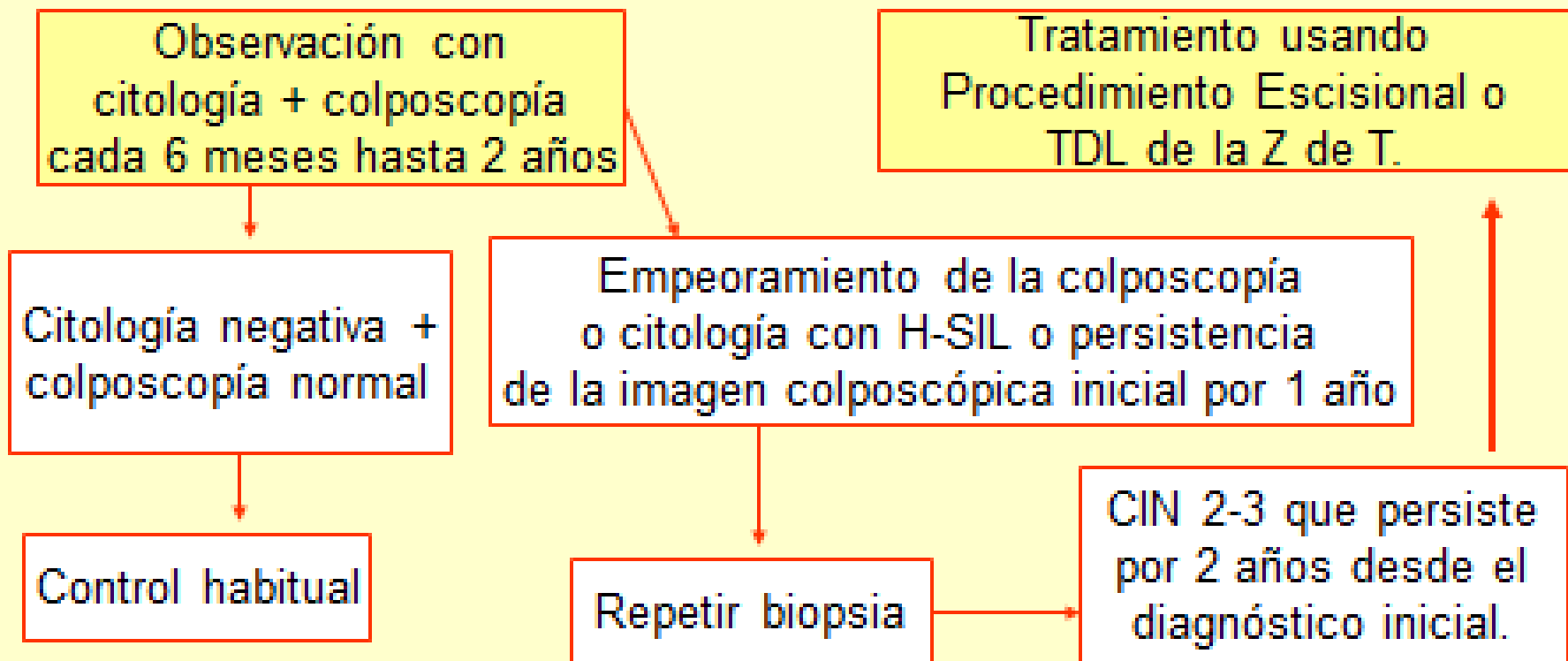
Control habitual por
al menos 20 años

Manejo de Adolescentes y Mujeres Jóvenes con Diagnóstico Histológico de CIN 2-3

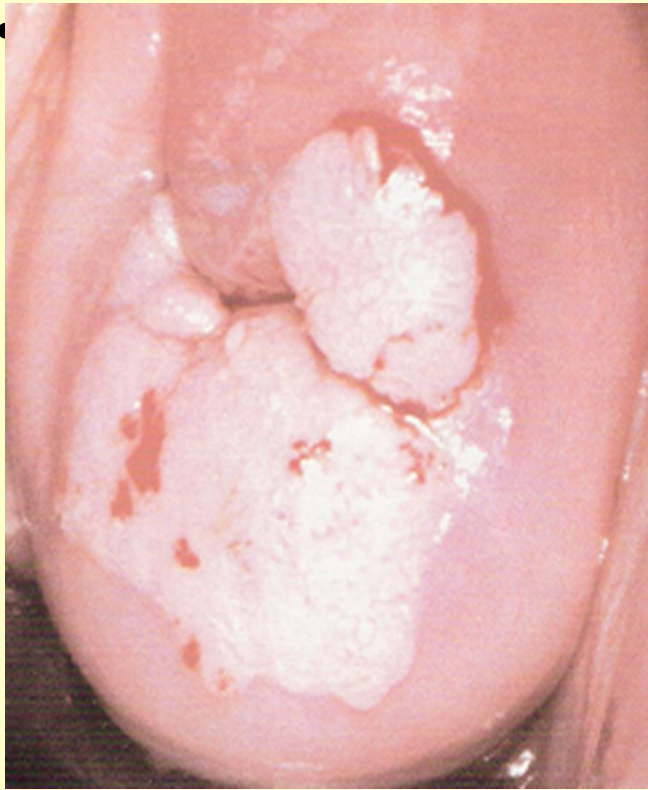
El tratamiento ó la observación (con colposcopia satisfactoria) es aceptable.

En CIN 2 con colposcopia satisfactoria y posibilidad de seguimiento es preferible la observación.

En CIN 3 ó con colposcopia insatisfactoria es preferible el tratamiento.



CONDILOMA Y EMBARAZO

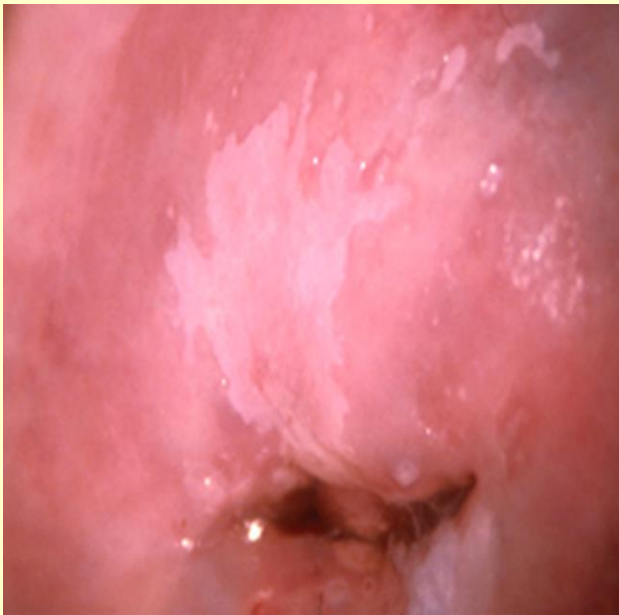


CONDUCTA

- ❖ CITO-COLPOSCOPICO
- ❖ NO REQUIERE BIOPSIA DIAGNÓSTICO
- ❖ TDL : TCA - PEF

L-SIL Y EMBARAZO

□ CIN 1



CONDUCTA

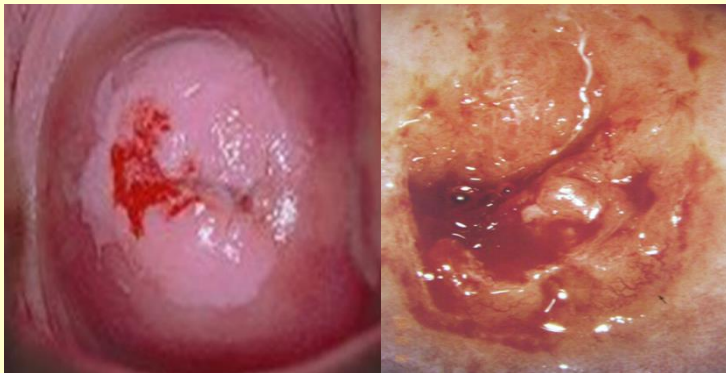
- ❖ CONTROL CITO-COLPO
- ❖ NO REQUIERE BIOPSIA
- ❖ CONCIENTIZAR A LA PACIENTE
- ❖ DIAGNÓSTICO DEFINITIVO Y CONDUCTA EN EL POST-PARTO

H-SIL y EMBARAZO

H-SIL

CIN-II

CIN-III



- ✓ Control cito-colpo
8-12 semanas
- ✓ Biopsia de lesiones
sospechosas de
invasión
- ✓ Diagnóstico y
tratamiento Post
Parto

Conización en el embarazo

Indicación:



- ✓ Alta sospecha de Micro invasión
- ✓ Adenocarcinoma In Situ

MANEJO SIL EN EL EMBARAZO

- **La colposcopia** es la manera mas indicada en el control de la evaluación del SIL en el embarazo.
- **Alcanzar la viabilidad y maduración** fetal en el tratamiento del CCU de ser posible sin poner en riesgo a la madre
- “Si existen **sospecha genuina de Microinvasión** se puede realizar biopsia ampliada o **Conización**”. Sobre todo durante la primera mitad del embarazo.
- En el Post-Parto la mayoría de las lesiones presentan mejoría !!!



ATIPIAS ESCAMOSAS

Prevención primaria del cáncer cervical invasivo



META VACUNAR 120.000 NIÑAS 10 Y 11 AÑOS CON 3 DOSIS VACUNA CUADRIVALENTE. INICIO MARZO 2013

ATIPIAS ESCAMOSAS

Prevención Secundaria del cáncer cervical invasivo

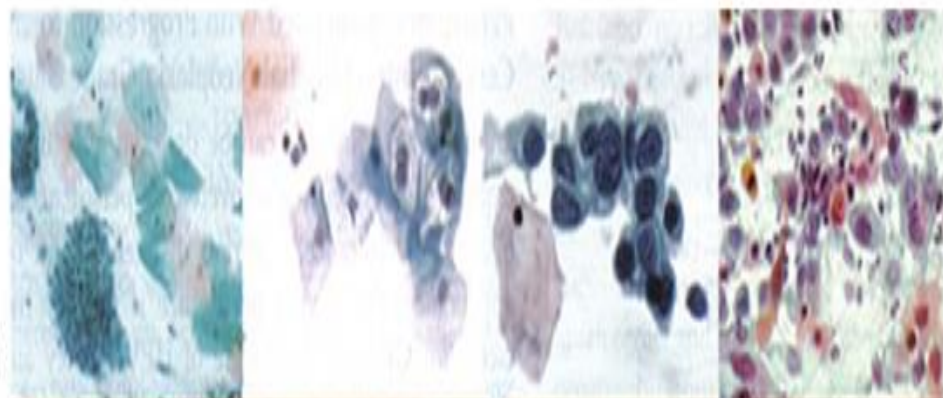
- ❖ Cumplimiento estricto de los protocolos (cribado).
- ❖ El diagnóstico, el tratamiento y el control de curación tanto de la CIN (II y III) como del cáncer micro-invasivo



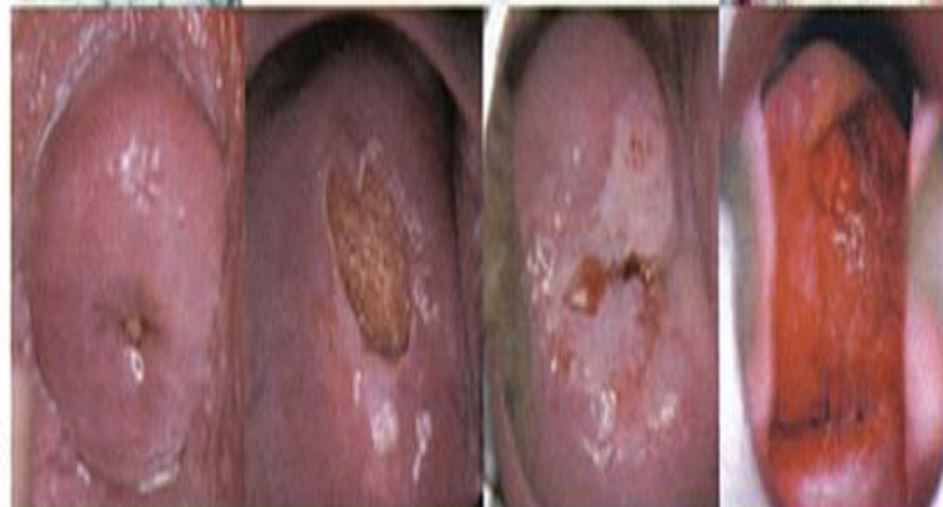
Principales fases en la carcinogénesis cervical

El **cáncer de cuello uterino** es una complicación tardía y poco frecuente de una **infección persistente por el VPH** y es el resultado final de una cadena de eventos que pueden tardar muchos años en desarrollarse. El riesgo de cáncer de cuello uterino depende principalmente de la infección por VPH y de la falta de programas efectivos de cribado.

Citología



Colposcopia



Infección transitoria

VPH persistente



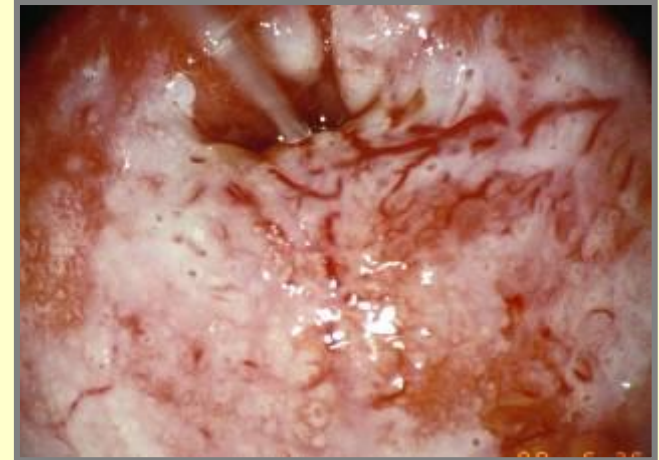
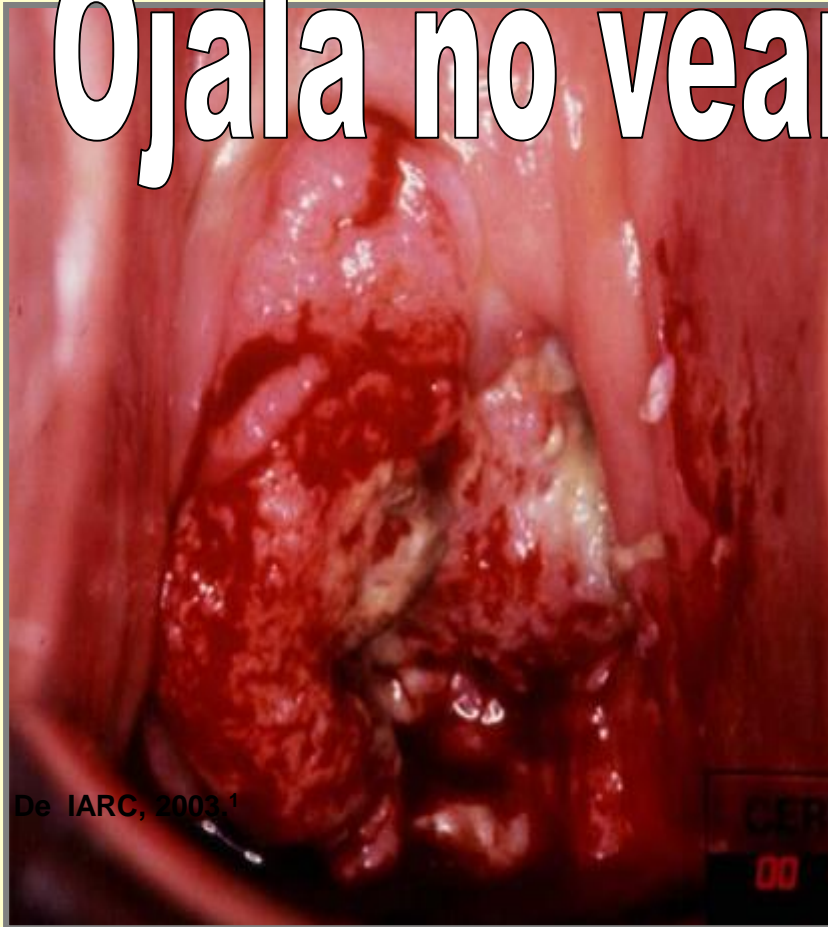
ATIPIAS CELULAS ESCAMOSAS TGI

Es imposible desarrollar guías de manejo que puedan aplicarse a todas las situaciones, estas nunca deben sustituir el juicio clínico, sobretodo en casos particulares.



Carcinoma Cervical Invasor

Ojala no veamos mas!!!



Fotos cedidas por Dr. J. Monsonego



MEXICO PARAGUAY



UNIDOS CIENTIFICA,
POLITICA
Y
DEPORTIVAMENTE





VISITEN EL PARAGUAY !!!

IX

CONGRESO DE LA FEDERACIÓN
LATINOAMERICANA DE PATOLOGÍA
DEL TRACTO GENITAL INFERIOR Y
COLPOSCOPÍA (FLPTGIC)

del 15 al 18 de Noviembre,
2016
Sede: Cancún Center

**MUCHAS GRACIAS
POR LA INVITACION !!!**



www.colposcopia2016.org



www.colposcopia2016.org.mx



www.idre.org.mx

