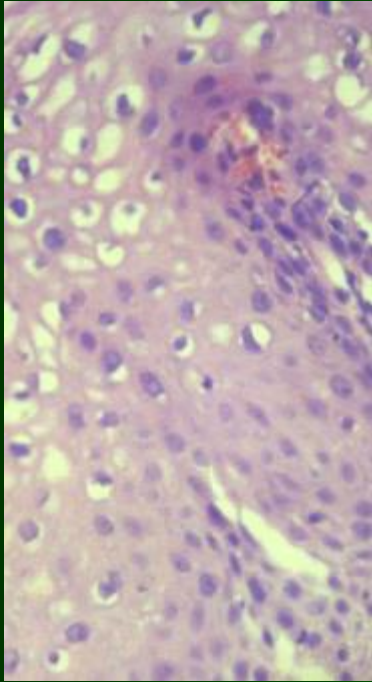


The seal of the University of Córdoba is visible on the left side of the slide. It features a crown at the top, a shield with various symbols, and a banner at the bottom with the text "TUCUMAN" and "BENSIS".

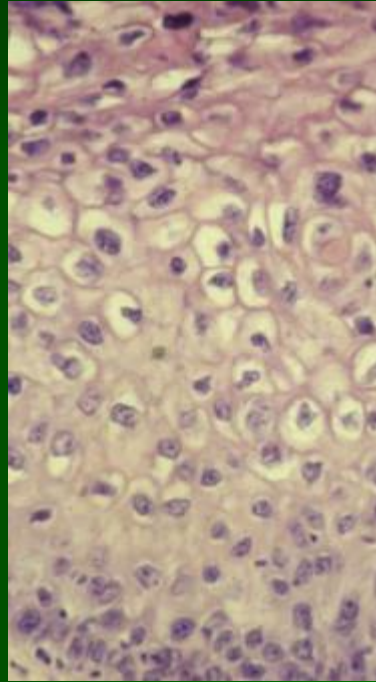
NIC II en la menopausia

Prof. Adjunto Dr. O. Rosato
IIº Cátedra de Clínica Ginecológica
Universidad Nacional de Córdoba

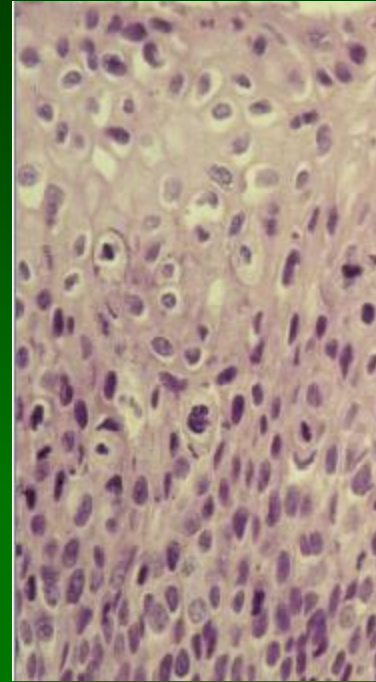
NIC II en la menopausia



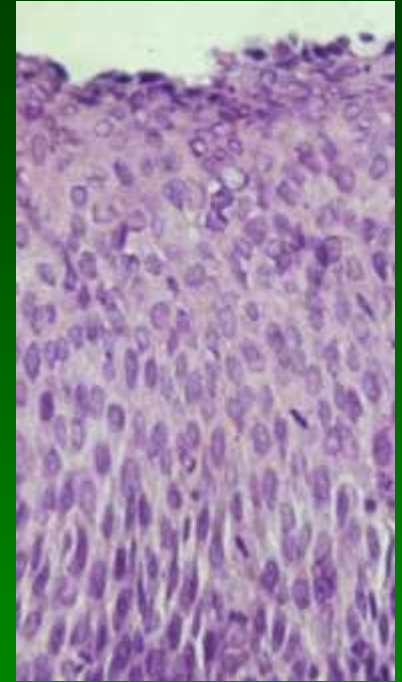
**CONDILOMA
L-SIL**



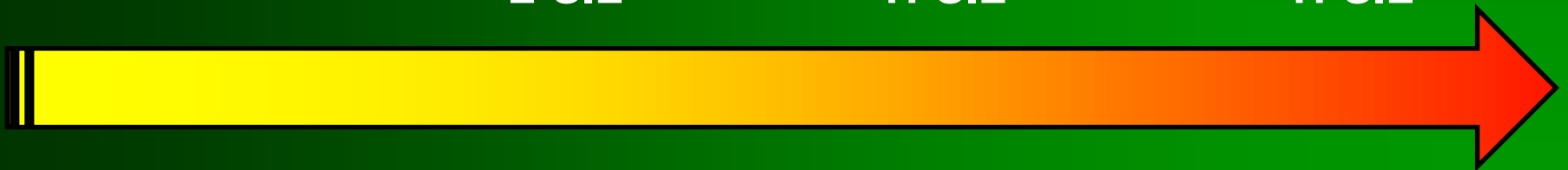
**DL
NIC1
L-SIL**



**DM
NIC2°
H-SIL**



**DI-CIS
NIC3
H-SIL**



CLASIFICACIÓN BETHESDA

L-SIL

Condiloma
plano sin
displasia

Displasia leve
(NIC1)

H-SIL

Displasia
moderada
(NIC2)

Displasia
intensa-CIS
(NIC3)

CLASIFICACIÓN BETHESDA

H-SIL

Displasia
moderada
(NIC2)

Displasia
intensa-CIS
(NIC3)

Desventaja:

“Sobrediagnóstico” =
Sobretratamiento.

Ventaja: La conducta
terapéutica depende
más de la extensión y
la localización de la
lesión que del grado
histológico.

L-SIL

=

Condiloma
/ NIC 1

CONTROL

***Mayor falta de reproducibilidad histológica
en las lesiones menos severas.***

H-SIL

=

Displasia
moderada
(NIC2)

TRATAMIENTO

Modestamente reproducible.

H-SIL

=

Displasia
intensa-CIS
(NIC3)

TRATAMIENTO

Buena reproducibilidad diagnóstica.

NIC II en la menopausia



NIC 2

¿tratar o no tratar?

Cambios fisiológicos del cuello uterino

- **Disminuyen los estrógenos → atrofia
→ aplanamiento.**
- **Estenosis del conducto cervical.**
- **Desplazamiento del límite
escamocolumnar (entropión).**
- **Reemplazo del TC por colágeno.**
- **Pérdida del estrato intermedio y
superficial.**

Aspectos colposcópicos

- **Mucosa rosada pálida.**
- **Fragilidad capilar.**
- **Petequias subepiteliales.**
- **Ácido acético: poco efectivo.**
- **Yodo: color amarillento, moteado.**
- **Epitelio columnar, cuando es visible
→ bajo y atrófico.**

- **Según la Academia Internacional de Citología, los extendidos en la menopausia pueden ser:**
 - **Estrogénicos:** cuando hay presencia de células superficiales.
 - **Progesterogénicos:** presencia de células de estrato intermedio.
 - **Atróficos:** predominan las células paravasales.

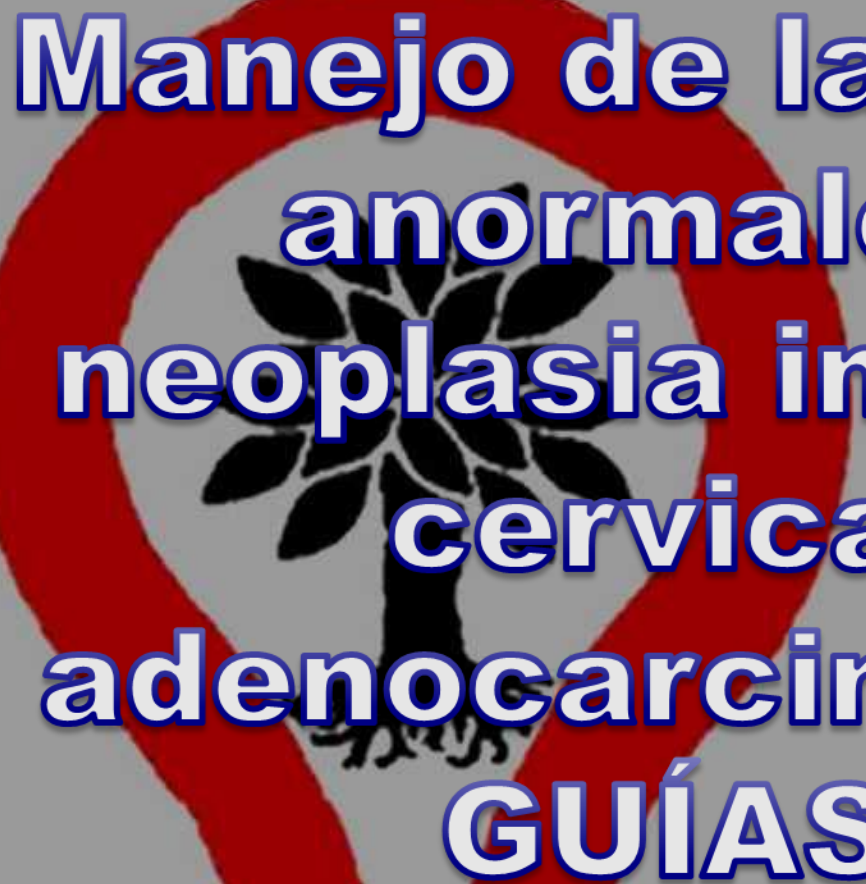
Prevalencia de VPH en la menopausia

- **En la mujer climatérica es de 34%, de las cuales 24% poseen tipos de alto riesgo oncogénico .**
- **VPH 16 se encontró en el 72% de los casos y VPH 31 en el 16%**

2006 Consensus Guidelines for the Management of Women With Cervical Intraepithelial Neoplasia or Adenocarcinoma In Situ

Thomas C. Wright Jr., MD,¹ L. Stewart Massad, MD,² Charles J. Dunton, MD,³
Mark Spitzer, MD,⁴ Edward J. Wilkinson, MD,⁵ Diane Solomon, MD;⁶
for the 2006 American Society for Colposcopy and
Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference

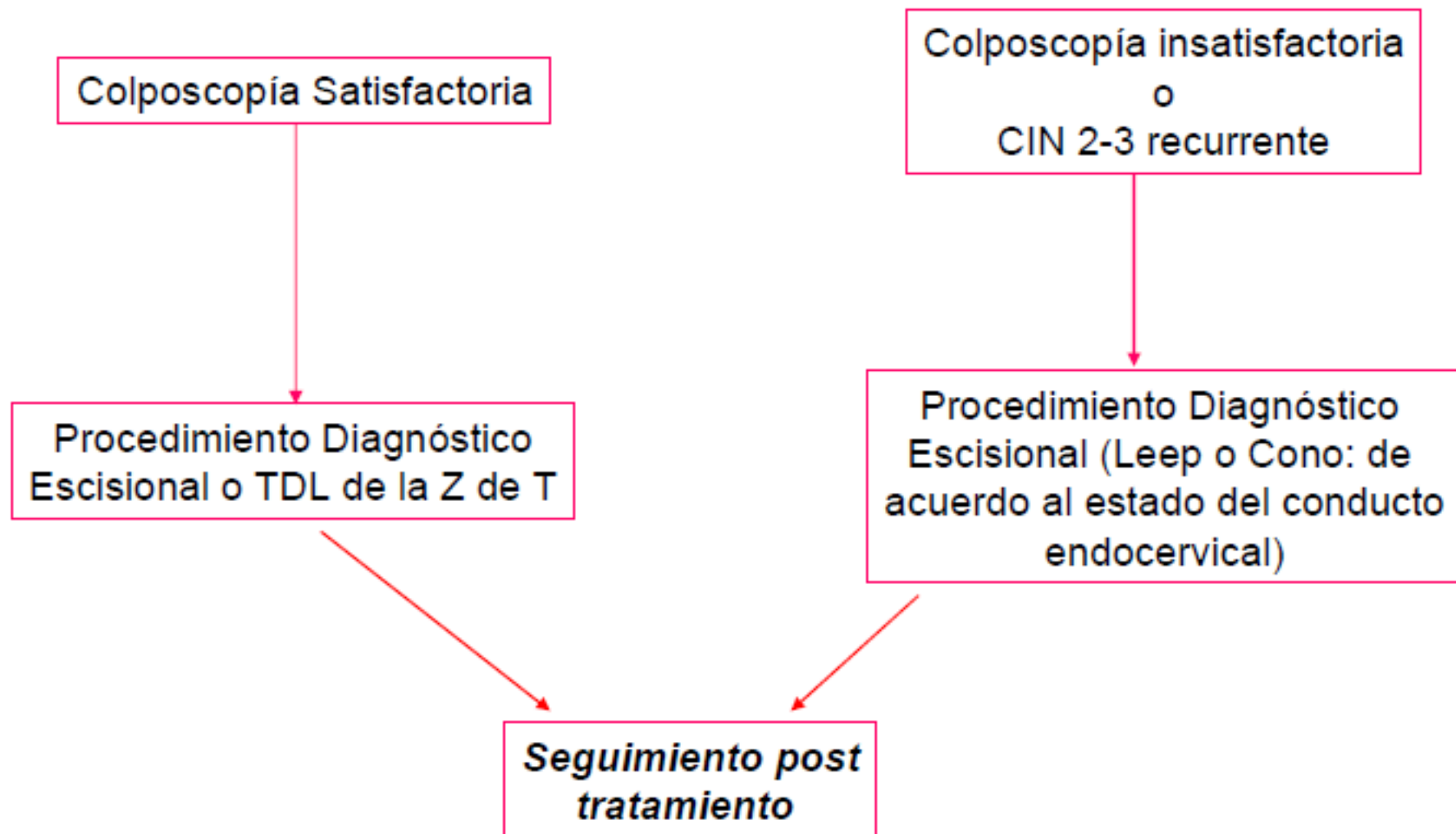
¹Department of Pathology, College of Physicians and Surgeons of Columbia University, New York, NY, ²Department of Obstetrics and Gynecology, Washington University School of Medicine, St Louis, MO, ³Department of Obstetrics and Gynecology, Lankenau Hospital, Wynnewood, PA, ⁴Department of Obstetrics and Gynecology, Brookdale University Hospital and Medical Center, Brooklyn, NY, ⁵Department of Pathology, University of Florida College of Medicine, Gainesville, FL, and ⁶National Institutes of Health and National Cancer Institute, Bethesda, MD



Manejo de las citologías anormales, de la neoplasia intraepitelial cervical y del adenocarcinoma in situ GUÍAS 2009

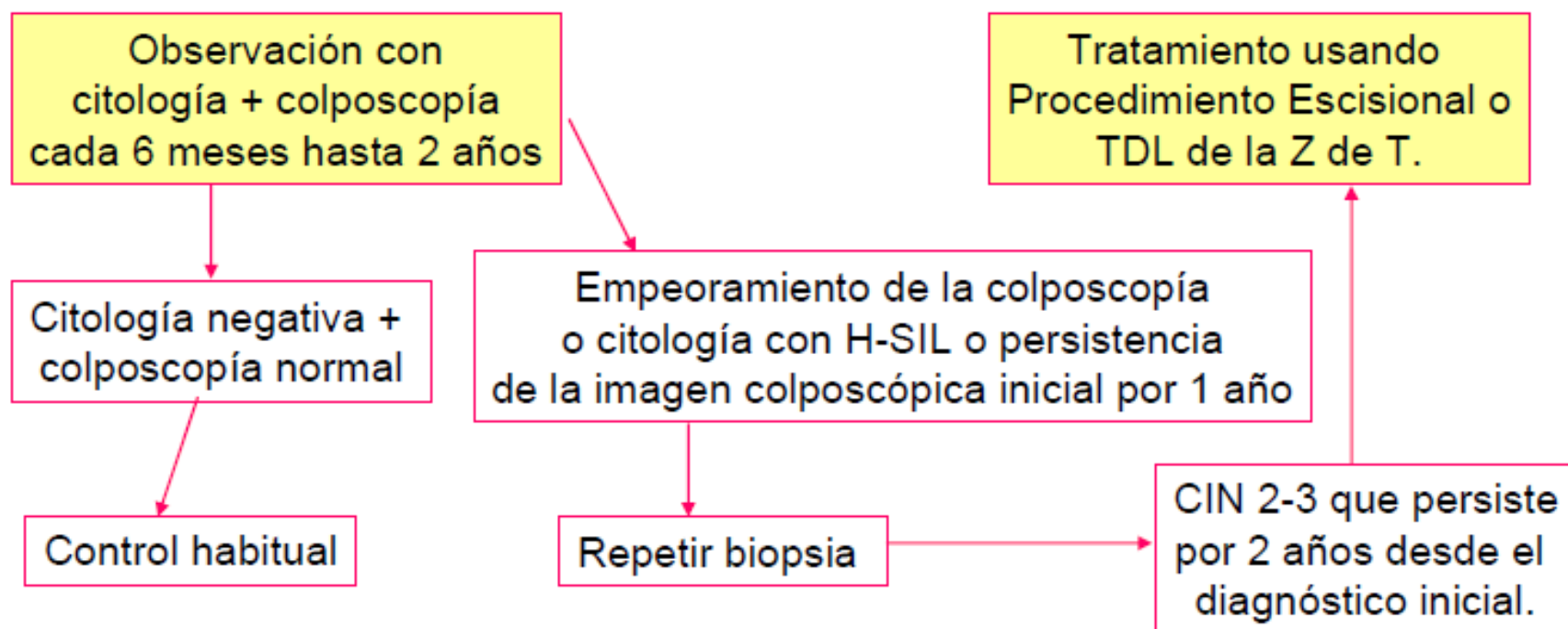
**Sociedad Argentina de
Patología del Tracto Genital
Inferior y Colposcopia**

Manejo de Mujeres con Diagnóstico Histológico de CIN 2-3



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.



NIC II en la menopausia

PREVENCIÓN DEL CÁNCER CÉRVICO-UTERINO

Recomendaciones para el tamizaje,
seguimiento y tratamiento de mujeres para la
prevención del cáncer cervico-uterino en el
marco de la incorporación de la prueba de VPH

Manejo del NIC

NIC2-3

- Biopsia ampliada (LLETZ o conización) (excepto embarazadas).
- <30 años y adolescentes:
Posibilidad de seguimiento cito-colposcópico cada 6 meses por 2 años.

NIC 2: Criterios de elegibilidad para el seguimiento

- **Edad de las mujeres jóvenes (¿30?).**
- **Riesgo de complicaciones de un futuro embarazo.**
- **Estado inmunológico.**
- **Tamaño de la lesión.**
- **Extensión al conducto.**
- **Posibilidad de seguimiento.**
- **Grado de responsabilidad después de la asesoría.**

Modelo de carcinogénesis

Dos nuevos conceptos:

```
graph TD; A[ ] --> B[Infección replicante]; A --> C[Infección transformante]; C --> D[Pérdida de control de genes virales. Inestabilidad cromosómica.];
```

***Infección
replicante***

***Infección
transformante***

*Pérdida de control
de genes virales.
Inestabilidad cromosómica.*

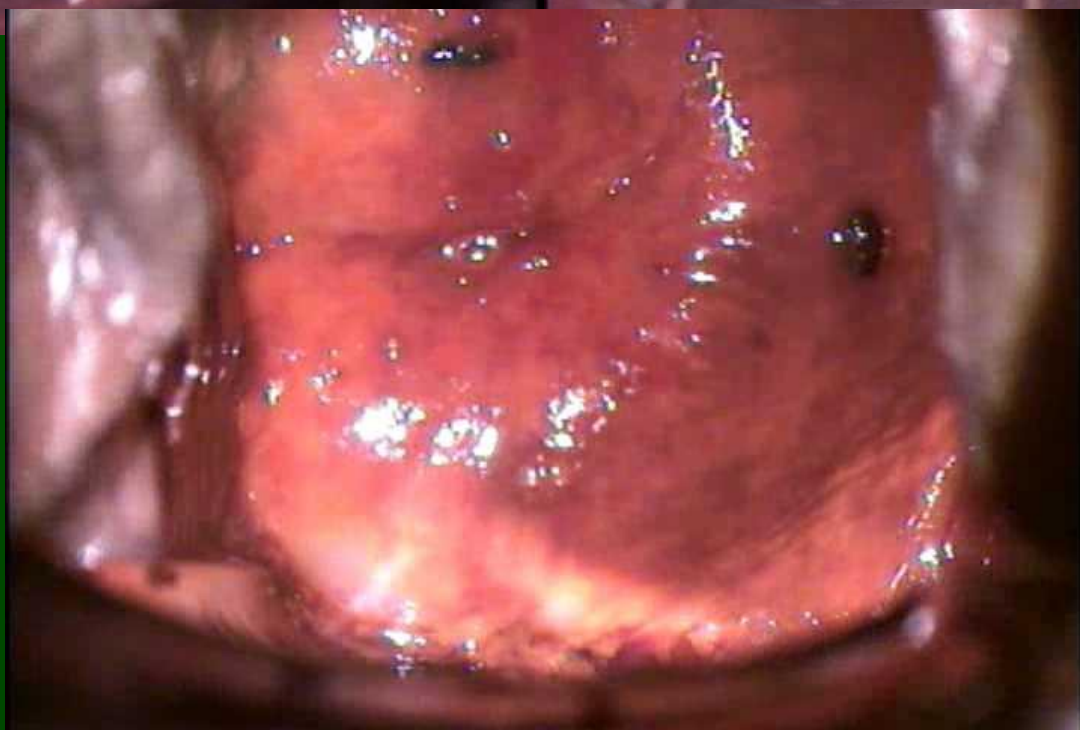
Dos procesos Biológicos

- **NIC 3:** verdadera lesión precancerosa.
- TEORÍAS:
 - Con antecedente de NIC 1 o 2.
 - Pacientes con NIC 3 que no se demuestra antecedente de NIC 1.
- ***NIC 2: benigno e infeccioso.***

Castle PE, Stoler MH, Solomon D, Schiffman M. The relationship of community biopsy-diagnosed cervical intraepithelial neoplasia grade 2 to the quality control pathology-reviewed diagnoses: an ALTS report. *Am J Clin Pathol* 2007;127(5):805-15.

Kruse AJ, Baak JP, Janssen EA, Kjellekvold KH, Fiane B, Lovslett K, Bergh J, Rohboy S. Ki67 predicts progression in early CIN: validation of a multivariate progression-risk model. *CellOncol* 2004; 26(1-2): 13-20.

NIC II en la menopausia



Cifras de progresión y regresión

- **NIC 3:**

- **32% regresa**
- **56% persiste**
- **14% progresa**

- **NIC 2:**

- **43% regresa**
- **35% persiste**
- **22% progresa**

American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 140: management of abnormal cervical cancer screening test results and cervical cancer precursors. Obstet Gynecol 2013; 122(6):1338-67. Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Wright T, Sarkar A, Richards-Kortum R, Hong WK, Schottenfeld D. Cervical human papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia: a review. J Natl Cancer Inst Monogr. 1996;(21):17-25.

Rol de los Patólogos

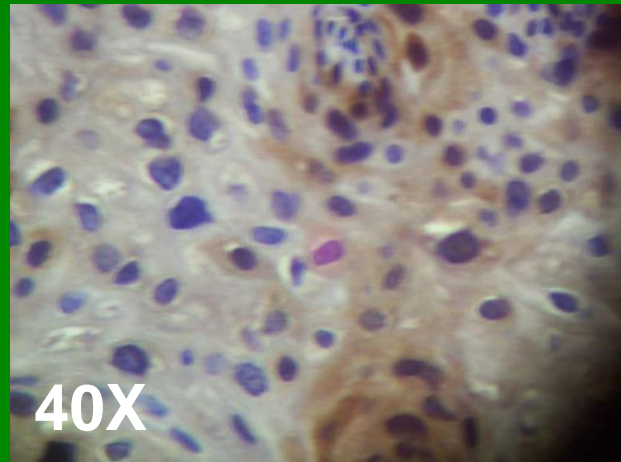
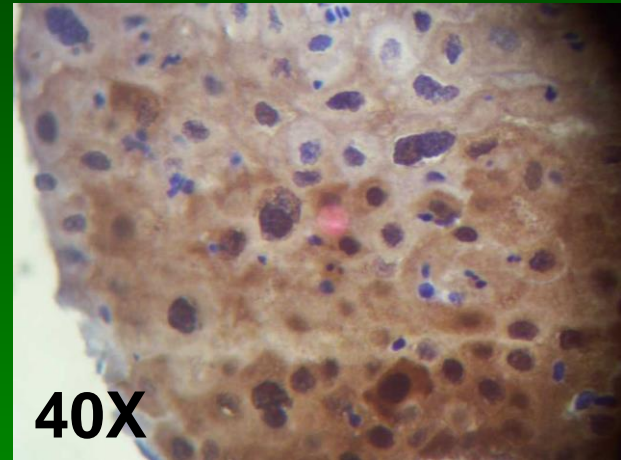
- **Baja reproducibilidad.**

– Histología negativa	76.8%
– NIC 1	49.3%
– NIC 2	27.6%
– NIC 3	46.0%

Bergeron C, Ordi J, Schmidt D, Trunk M, Keller T, Riddcr R; European CINtec Histology Study Group. Conjunctive p16INK4a testing significantly increases accuracy in diagnosing high-grade cervical intraepithelial neoplasia. Am J Clin Pathol 2010; 133:395406.

p16

- La sobreexpresión significa integración del ADN VPH de alto riesgo.
- Cuando la pRb es inactivada por el oncogen E7 → neoplasia.
- *Se la utiliza como marcador de infección de alto riesgo y marcador de progresión.*



p16

- **La propuesta de von Knebel Doeberitz, permite pensar que en un futuro con un nuevo sistema de clasificación de dos niveles, ante el VPH de alto riesgo distinguir modos replicante y transformante gracias a la sobreexpresión de p16.**

von Knebel Doeberitz M. p16INK4a Como biomarcador para diferenciar infecciones por HPV's de alto riesgo replicantes y transformantes: el concepto teórico y su impacto diagnóstico potencial. HPV Today, Newsíetter on Human Papillomavirus 2009 Mayo; 18.

LAST: recomendaciones

- **No hay evidencia suficiente para reemplazar las técnicas convencionales.**
- **Confirmar el diagnóstico de NIC 2:**
 - **Positivo** → **alto grado**
 - **Negativo** → **bajo grado**
- **Cuando hay diferencias de criterios.**
- **Citología de alto riesgo o tipificación positiva para VPH 16.**
- **Diferenciar un “alto grado” de lesiones benignas (metaplasia, atrofia, etc.).**



Comité de Consensos Federación Argentina de

Sociedades de Ginecología y Obstetricia

F.A.S.G.O.

Escuela FASGO

Consenso de Ginecología

“Manejo de las Lesiones Intraepiteliales de Cuello uterino”

Pregunta N°3

¿Cuáles considera la o las conductas de manejo ante lesiones intraepiteliales de alto grado?

Es recomendable el tratamiento de las LIE alto grado.

Recomendado

En el CIN III el manejo standard es la resección de acuerdo a la lesión colposcópica y al tipo de zona de transformación

Preferible

Tanto los tratamientos destructivos como escisionales son aceptables en las LIE de alto grado, pero se recomienda el tratamiento escisional, ya que permite la evaluación histológica de la pieza.

Podría indicarse tratamiento destructivo en pacientes que reúnan ciertos criterios:

- Lesiones pequeñas
- Unión escamo-columnar visible
- Endocervix negativo
- Concordancia colpo cito histológica

¿Existen poblaciones especiales de pacientes en las que sugeriría alguna conducta diferencial?

Las poblaciones a considerar son el embarazo y las mujeres < 25 años.

Durante el embarazo, en ausencia de sospecha de invasión la conducta es el seguimiento cito-colposcópico. Es recomendable re-evaluar cito-colposcópicamente luego de las 6 semanas post-parto.

Los procedimientos escisionales son recomendables solo ante sospecha invasión.

En mujeres jóvenes <25 a, ante neoplasia intraepitelial cervical grado II (CIN II) y unión escamo-columnar visible en función de su alta tasa de regresión, superiores al 60% en dos años, el seguimiento citocolposcópico semestral por 2 años es una conducta recomendable, mientras que CIN III y/o unión escamo-columnar no visible completamente es recomendable el tratamiento.

Pregunta N°5

Respecto de los tratamiento ablativos o destructivos utilizados para el tratamiento de Lesiones Intraepiteliales, ¿Qué opciones considera válidas en la actualidad?. De indicarlos, ¿cuáles son los criterios de selección de pacientes?.

Los tratamientos destructivos utilizados actualmente son la crioterapia, la electrofulguración, y el láser. Siendo los dos primeros los de mayor difusión en nuestro medio.

Los criterios de selección de pacientes son:

- Zona de transformación tipo I
- Concordancia cito-colpo-histológica
- Ausencia de sospecha de patología glandular y/o invasora
- Posibilidad de seguimiento

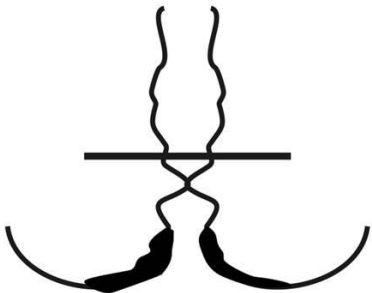
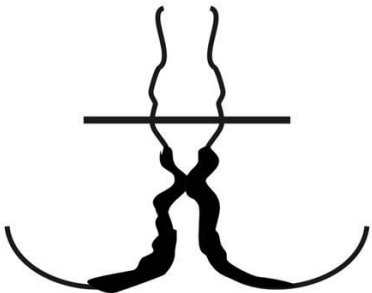
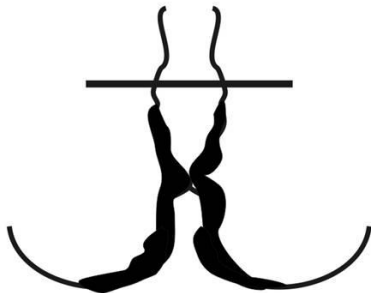
Los mismos No deben ser indicados en recurrencias post tratamientos del SIL

¿Existe un rol de estas terapias en pacientes con Lesiones de Alto grado?

Los métodos destructivos y escisionales presentan una eficacia terapéutica comparable, alrededor del 90% con los adecuados criterios de selección.

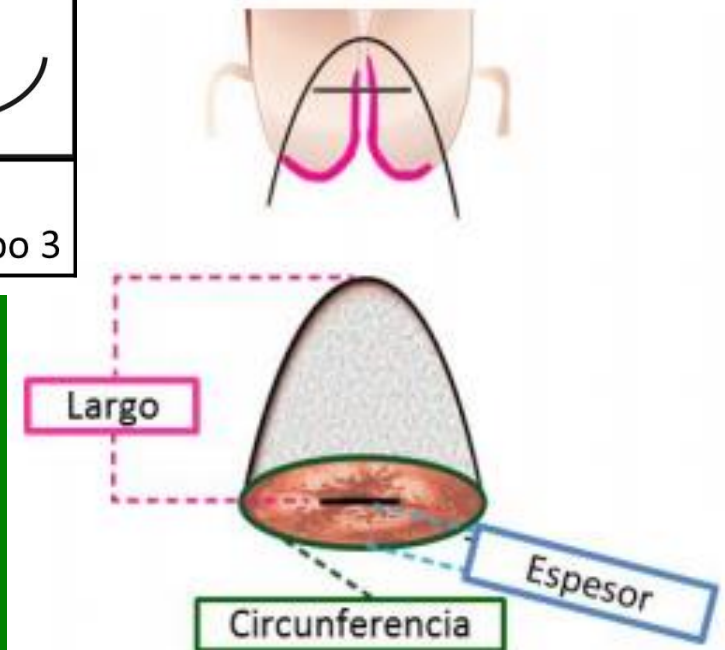
Los tratamientos escisionales, por el espécimen histológico que brindan son de elección **Preferible**

NIC II en la menopausia

Tipo de escisión 1: Se extirpa la zona de transformación ectocervical completa, sin incluir el canal endocervical, con un grosor no mayor de 8 mm.	Tipo de escisión 2: Se extirpa la zona de transformación, resecando el epitelio endocervical que se observa en la colposcopia.	Tipo de escisión 3: Se extirpa una cantidad más alta y ancha que en los otros tratamientos y una cantidad significativa de epitelio endocervical.
		
Zona de transformación tipo 1	Zona de transformación tipo 2	Zona de transformación tipo 3

FASGO. Consenso de Ginecología. Manejo de las Lesiones Intraepiteliales de Cuello uterino. 2014

Rosato, OD. Cuello uterino: lesiones intraepiteliales. Actualización 2016. Junio 2016.



Finalmente...

Si bien el objetivo primario es definir claramente el diagnóstico, en pacientes menopáusicas se sugiere como conducta "tratar", el tratamiento de elección es quirúrgico.

NIC II en la menopausia



Muchas gracias