



10 y 11 de mayo

San Carlos de Bariloche

Tratamiento de la Patología Cervical: de la lesión intraepitelial al cáncer invasor

Dr. Diego Häbich

Especialista en Ginecología Oncológica y Oncología Clínica
Jefe de Servicio de Ginecología
Hospital Alemán – Buenos Aires

**4° REUNIÓN
REGIONAL
PATAGONIA
FASGO**



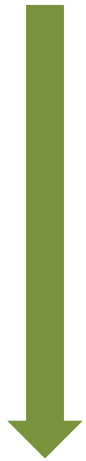
Federación Argentina de Sociedades
de Ginecología y Obstetricia

2019

Lesiones Intraepiteliales Cervicales

Nomenclatura

1949 Papanicolaou **Displasia**



Reagan **CIS y Displasia**

Primer Congreso Internacional de Citología Exfoliativa

OMS **Displasia y CIS**

Koss **Displasia L M-G = CIS**

Richart **CIN**

1988 Bethesda **SIL**

Dr. Diego Habich



cap



CAP/ASCCP Lower Anogenital Squamous Terminology for HPV-Associated Lesions

Summary of Consensus Recommendations

Dr. Diego Habich

Squamous Intraepithelial Lesions

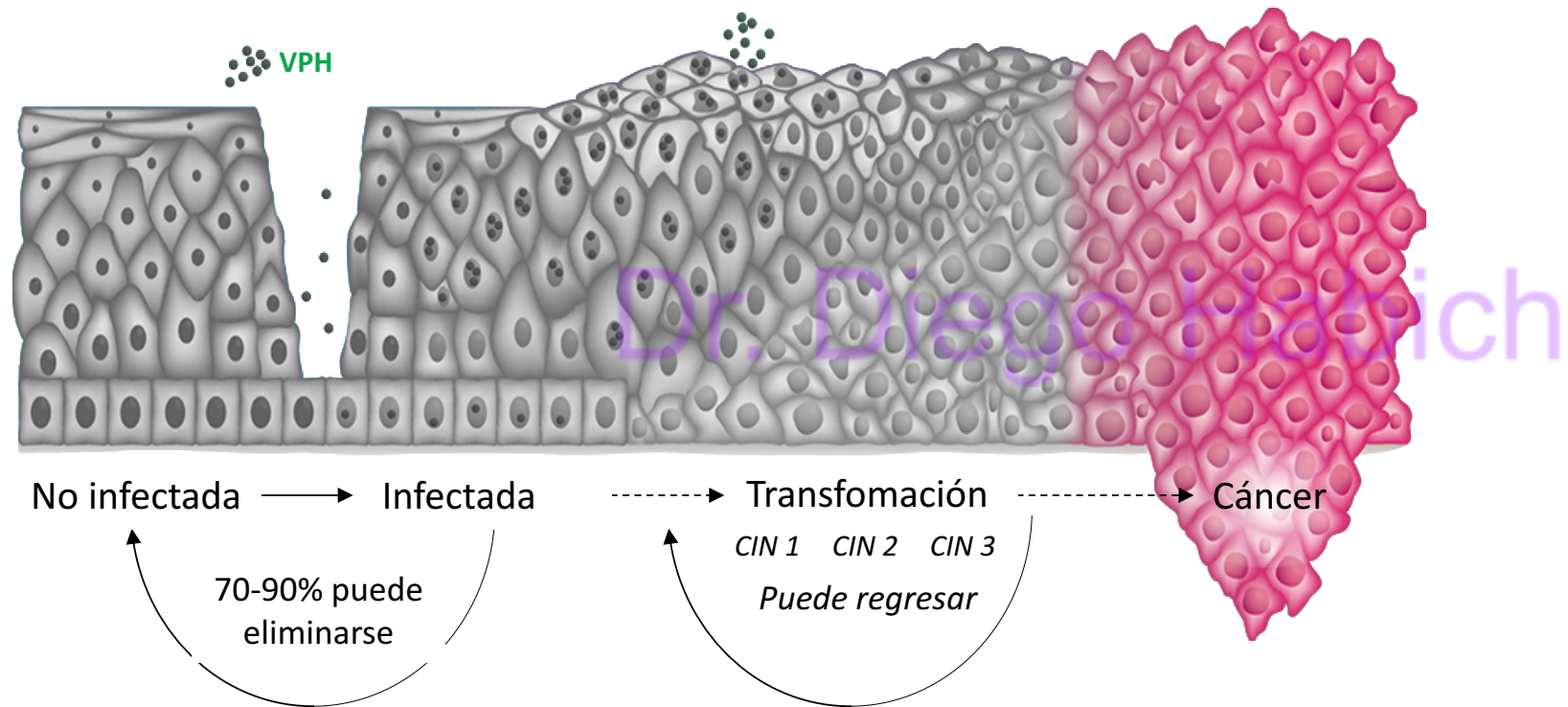
Recommendation:

1. A unified histopathological nomenclature with a single set of diagnostic terms is recommended for all HPV-associated preinvasive squamous lesions of the lower anogenital tract (LAT).
2. A 2-tiered nomenclature is recommended for noninvasive HPV-associated squamous proliferations of the LAT, which may be further qualified with the appropriate -IN terminology.
-IN refers to the generic intraepithelial neoplasia terminology, without specifying the location. For a specific location, the appropriate complete term should be used. Thus for an -IN 3 lesion: cervix = CIN 3, vagina = VaIN 3, vulva = VIN 3, anus = AIN 3, perianus = PAIN 3, and penis = PeIN 3
3. The recommended terminology for HPV-associated squamous lesions of the LAT is *low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)* and *high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)*, which may be further classified by the applicable -IN subcategorization.

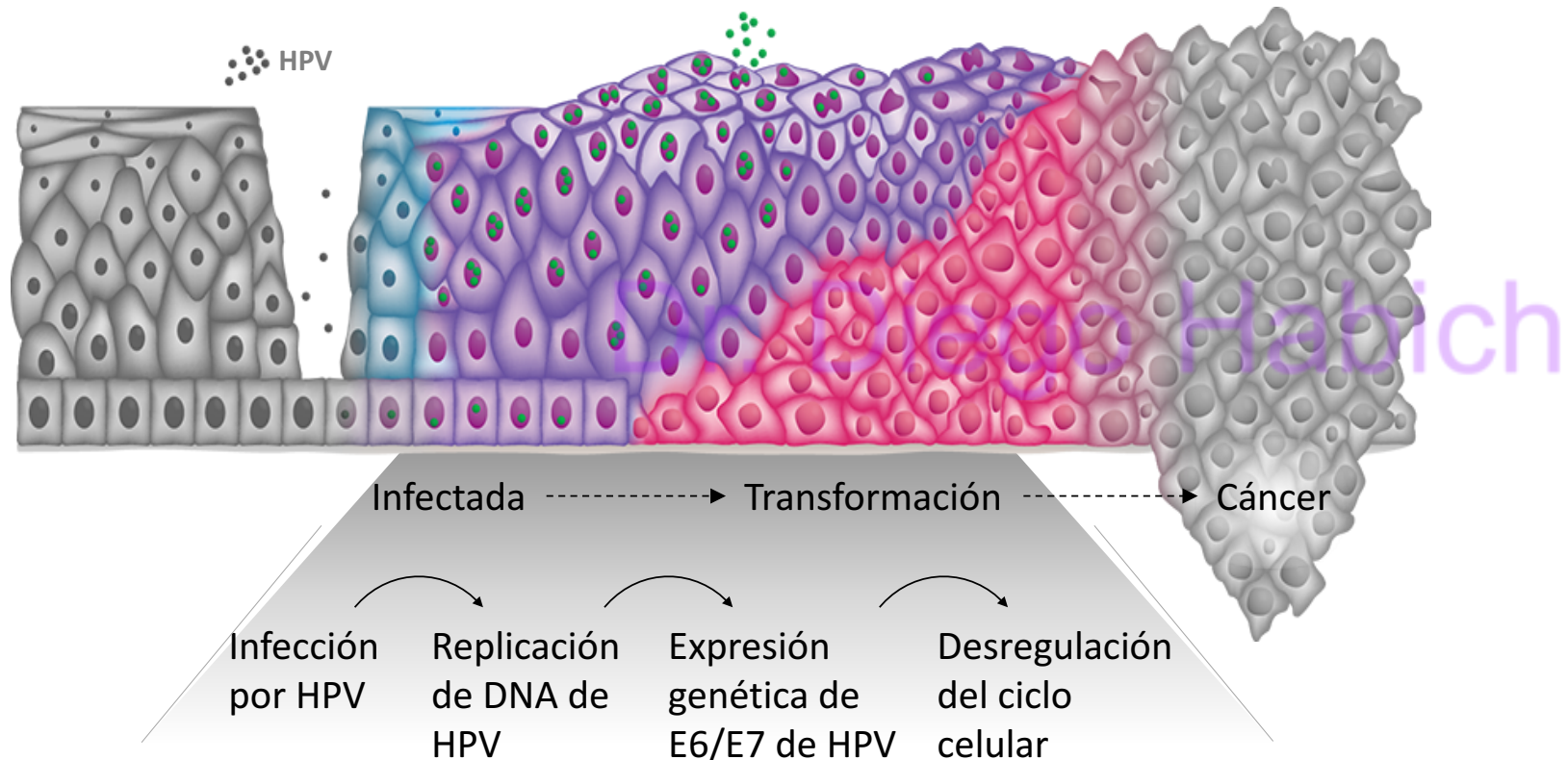
Evolución de las Lesiones Intraepiteliales

CIN	Regresión	Persistencia	Progresión	Invasor
I	57%	32%	11%	1%
II	43%	35%	22%	5%
III - CIS	32%	< 56%	--	> 12%

Infección por HPV: progresión y regresión



Infección por HPV: Transformación



**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”**

Presidenta: Dra. Myriam Perrotta

Jefa de Sección Ginecología Oncológica Servicio de
Ginecología Hospital Italiano de Buenos Aires
Ex presidenta Sociedad Argentina de Patología del
Tracto Genital Inferior y Colposcopia

Coordinador: Dr. Diego Häbich

Jefe de Sección Patología del tracto genital inferior
Hospital Alemán de Buenos Aires



SOGIBA
Sociedad de Obstetricia
y Ginecología de Bs. As.

Fundada en 1908

Dr. Diego Habich

GUIAS DE MANEJO 2015
CITOLOGÍA ANORMAL Y LESIONES
INTRAEPITELIALES CERVICALES

CONSENSO NACIONAL INTER-SOCIEDADES SOBRE CÁNCER DE CUELLO UTERINO

Asociación Médica Argentina
Academia Argentina de Cirugía
Sociedad Argentina de Citología
Asociación Argentina de Cirugía
Sociedad Argentina de Patología
Sociedad Argentina de Radiología
Sociedad Argentina de Cancerología
Instituto de Oncología Ángel H. Roffo
Asociación Argentina de Oncología Clínica
Asociación Argentina de Ginecología Oncológica
Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica
Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires
Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia
Sociedad Argentina de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia

Dr. Diego Habich



**“ESTAS GUÍAS NUNCA DEBEN SUSTITUIR
EL JUICIO CLÍNICO, DADO QUE ES
IMPOSIBLE DESARROLLAR GUÍAS DE
MANEJO QUE PUEDAN APLICARSE A
TODAS LAS SITUACIONES”**

Dr. Diego Hsbich

MANEJO DE MUJERES CON H-SIL (CIN 2)

Con posibilidad de p16

p16 negativa

Control Citoloscópico
c/6 meses

p16 positiva

Menor de 25 años Control
Citoloscópico c/6
meses por 2 años en ZT
1y 2 con posibilidades de
seguimiento o tratamiento
escisional

Mayor de 25 años o ZT 3
Tratamiento Escisional

Sin posibilidad de p16

Menor de 25 años Control
Citoloscópico c/6
meses por 2 años en ZT
1y 2 con posibilidades de
seguimiento o tratamiento
escisional

Mayor de 25 años o ZT 3
Tratamiento Escisional

Dr. Diego Habich

MANEJO DE MUJERES CON H-SIL (CIN 3)

Tratamiento escisional acorde a la zona de transformación 1, 2 ó 3 (A II).

Dr. Diego Habich

ADENOCARCINOMA IN SITU DE CUELLO UTERINO

El diagnóstico se realiza por medio de la conización cervical.

El tratamiento de elección es la histerectomía en pacientes con paridad cumplida (B III).

En pacientes con deseos de fertilidad se acepta la conización cervical (A II), si los márgenes son negativos.

SEGUIMIENTO DEL H-SIL POST TRATAMIENTO

- ✗ Por al menos 20 años.
- ✗ Citología y colposcopia cada 6 meses durante 2 años y luego seguimiento anual.
- ✗ Cotest (test de HPV + citología): realizar entre los 6 y 12 meses.
 - + Cotest negativo: control anual; luego de 2 cotest negativos repetir cotest a los 3 años y si es negativo, cada 5 años.
 - + Cotest positivo*:
 - ✗ Si una o ambas pruebas son positivas: examen colposcópico y eventual biopsia.
 - ✗ Test de HPV positivo con citología y colposcopia negativas: seguimiento citocolposcópico cada 6 meses.

* La positividad del test de HPV no implica por sí solo nuevo tratamiento.

Patrones de Presentación

Estadios Tempranos

Estadios IA y IB1

- Confinados al Cervix
 - Diametro < 4 cm

Estadios IIA1

- Extendidos a vagina
 - Diametro < 4 cm

Estadios Avanzados

Estadios IB2, IIA2 en adelante

- Diametro > 4 cm confinados al Cuello o extendidos a vagina
- Extension a parametrios, tercio inferior de vagina, vejiga o recto

Clasificación FIGO 2018

Stage	Description
I	The carcinoma is strictly confined to the cervix (extension to the uterine corpus should be disregarded)
IA	Invasive carcinoma that can be diagnosed only by microscopy, with maximum depth of invasion <5 mm ^a
IA1	Measured stromal invasion <3 mm in depth
IA2	Measured stromal invasion ≥3 mm and <5 mm in depth
IB	Invasive carcinoma with measured deepest invasion ≥5 mm (greater than Stage IA), lesion limited to the cervix uteri ^b
IB1	Invasive carcinoma ≥5 mm depth of stromal invasion, and <2 cm in greatest dimension
IB2	Invasive carcinoma ≥2 cm and <4 cm in greatest dimension
IB3	Invasive carcinoma ≥4 cm in greatest dimension
II	The carcinoma invades beyond the uterus, but has not extended onto the lower third of the vagina or to the pelvic wall
IIA	Involvement limited to the upper two-thirds of the vagina without parametrial involvement
IIA1	Invasive carcinoma <4 cm in greatest dimension
IIA2	Invasive carcinoma ≥4 cm in greatest dimension
IIB	With parametrial involvement but not up to the pelvic wall
III	The carcinoma involves the lower third of the vagina and/or extends to the pelvic wall and/or causes hydronephrosis or nonfunctioning kidney and/or involves pelvic and/or para-aortic lymph nodes ^c
IIIA	The carcinoma involves the lower third of the vagina, with no extension to the pelvic wall
IIIB	Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or nonfunctioning kidney (unless known to be due to another cause)
IIIC	Involvement of pelvic and/or para-aortic lymph nodes, irrespective of tumor size and extent (with r and p notations) ^f
IIIC1	Pelvic lymph node metastasis only
IIIC2	Para-aortic lymph node metastasis
IV	The carcinoma has extended beyond the true pelvis or has involved (biopsy proven) the mucosa of the bladder or rectum. (A bullous edema, as such, does not permit a case to be allotted to Stage IV)
IVA	Spread to adjacent pelvic organs
IVB	Spread to distant organs

Dr. Diego Habich

Validation of the 2018 FIGO cervical cancer staging system

Koji Matsuo^{a,b,*}, Hiroko Machida^{d,1}, Rachel S. Mandelbaum^a, Ikuo Konishi^c, Mikio Mikami^d

^a Division of Gynecologic Oncology, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA

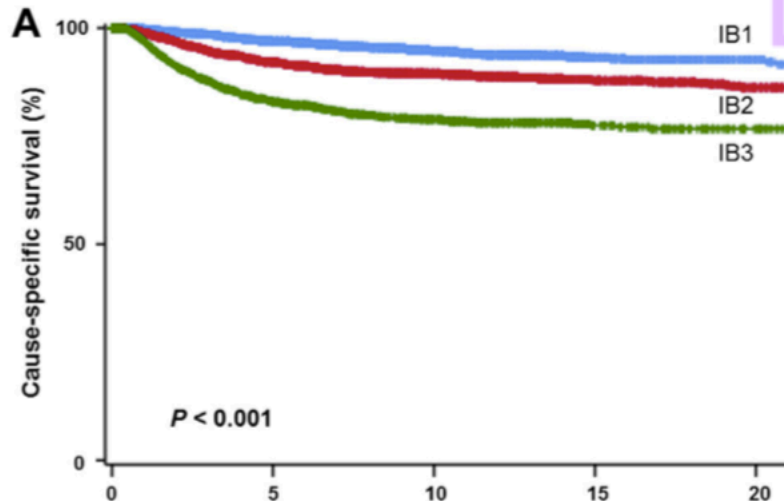
^b Norris Comprehensive Cancer Center, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA

^c Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Kyoto Medical Center, Kyoto, Japan

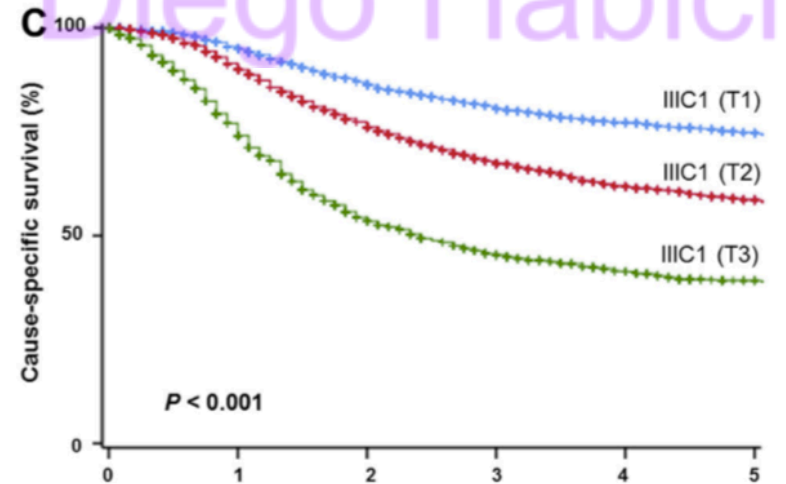
^d Department of Obstetrics and Gynecology, Tokai University, Kanagawa, Japan



Dr. Diego Habich



At risk	0	5	10	15	20
IB1	3,604	2,303	1,241	478	178
IB2	3,620	2,210	1,276	605	281
IB3	1,685	959	552	222	93



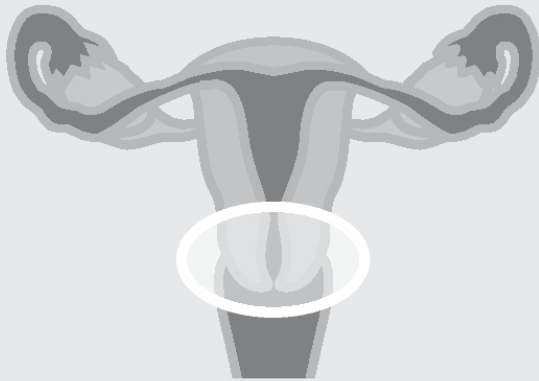
At risk	0	1	2	3	4	5
T1	3,092	2,714	2,294	1,970	1,725	1,535
T2	2,240	1,806	1,349	1,061	856	727
T3	1,556	1,029	622	466	368	292

Estadios Tempranos - Tratamientos

Estadios IA2 y IB1

- Confinados al Cervix
- Diametro < 4 cm

Radical trachelectomy

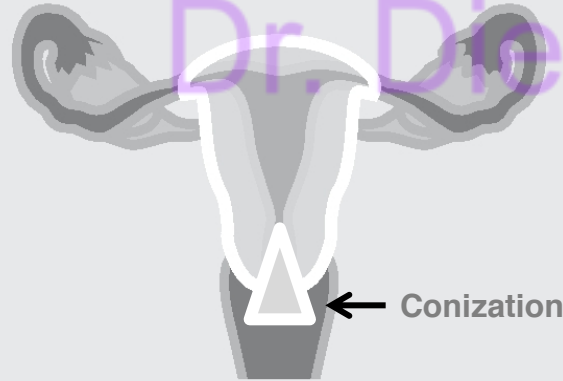


Con linfadenectomia
pelviana

Estadios IA1

- Confinados al Cervix
- Invasión menor a 3mm

Simple hysterectomy

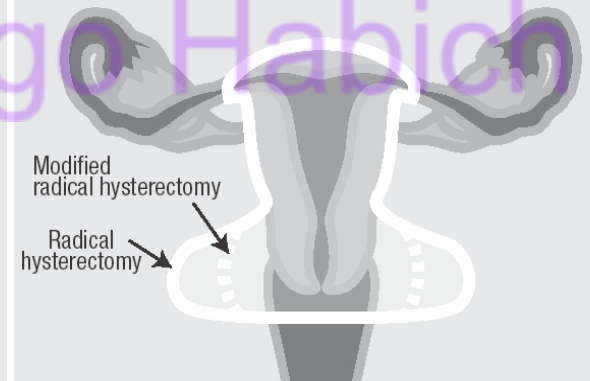


Sin linfadenectomia
pelviana

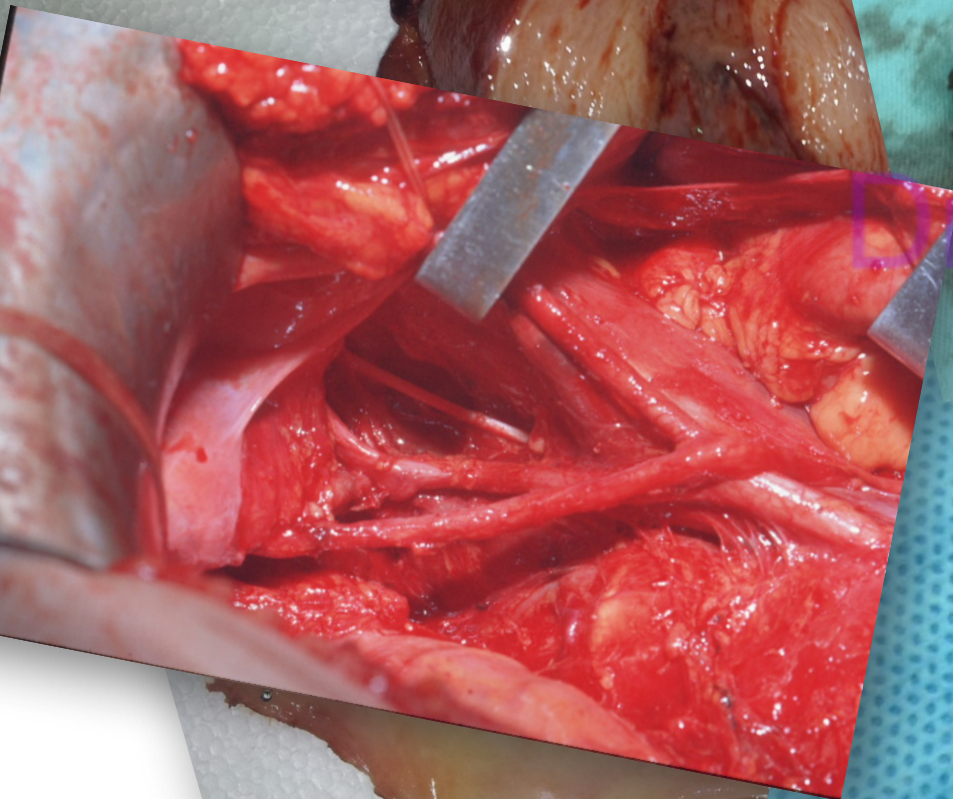
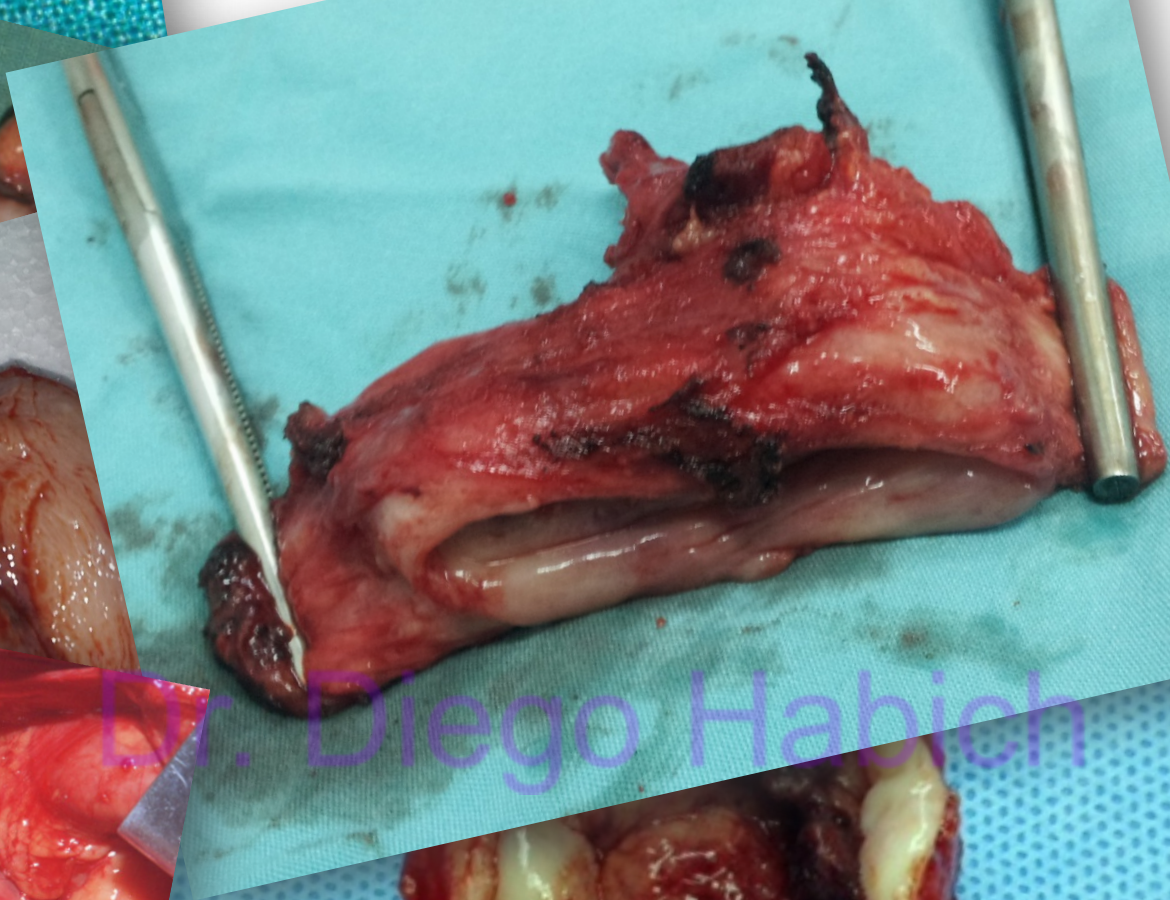
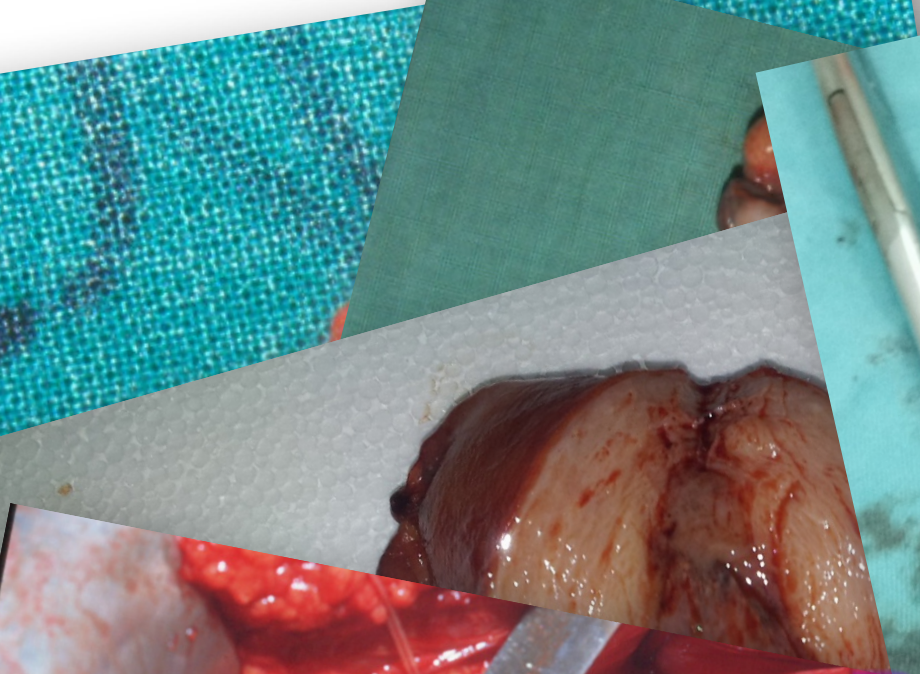
Estadios IA2, IB1, IIA1

- Confinados al Cervix o
extensión a vagina
- Diametro < 4 cm

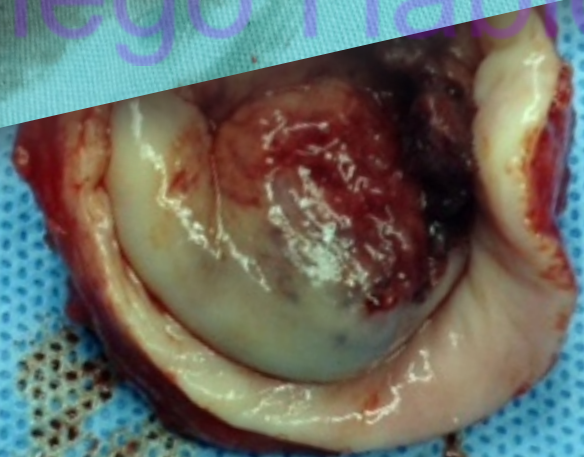
Radical hysterectomy



Con linfadenectomia
pelviana



Dr. Diego Habich



Estadios Tempranos - Tratamientos

Análisis retrospectivo del *Surveillance, Epidemiology, and End Results database (SEER)*

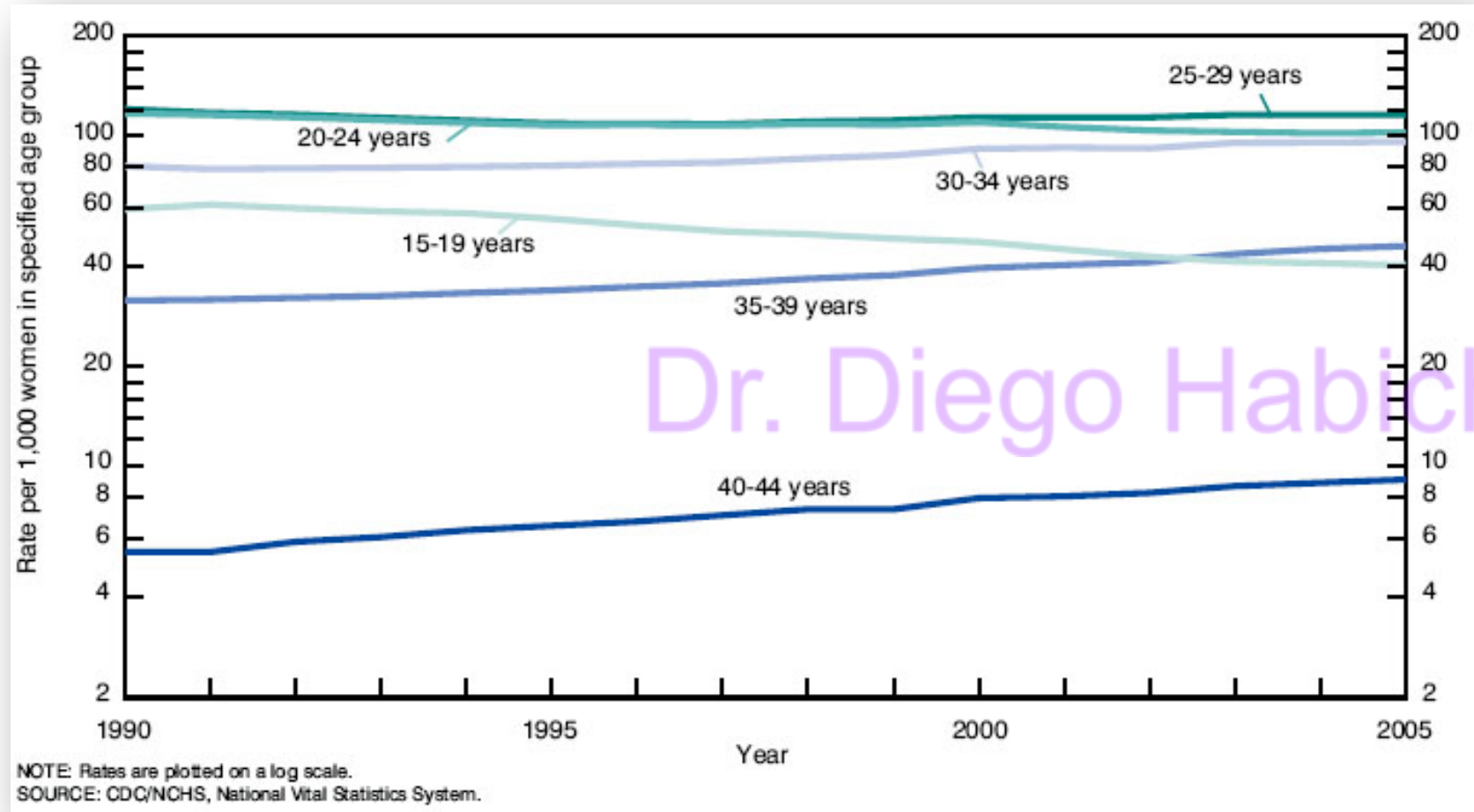
- 1409 pacientes IA1 tratadas entre 1988 al 2005
- 841 (60%) Histerectomía extrafascial
- 568 (40%) Conización

Sobrevivida a 5 años: Conización 98% / Histerectomía 99%

Dr. Diego Habich

Invasión Estromal	ILV (invasión linfovascular)	Metástasis ganglionar	Recurrencia
Menor a 1 mm	4.4%	0.1%	0.4%
1 – 3 mm	16%	0.4%	1.7%
3.1 – 5 mm	19.7%	2.1%	3.7%

Estadios Tempranos - Tratamientos



Dr. Diego Habich

Estadios Tempranos - Traquelectomía

Autor	N de pacientes	Media de seguimiento en meses (rango)	Recurrencia (%)	Mortalidad (%)
Mathevet et al	95	76 (4-176)	4 (4.2%)	3 (3.2%)
Covens	93	30 (1-103)	7 (7.5%)	4 (4.3%)
Plante et al	72	60 (6-156)	2 (2.8%)	1 (1.4%)
Shepherd et al	123	45 (1-120)	5 (4.1%)	4 (3.2%)
Burnett et al	19	31 (22-44)	0	0
Schlaerth et al	10	47 (28-84)	0	0
Hertel et al	100	29 (1-128)	3 (3%)	2 (2%)
Otros	36	21 (3-60)	1 (3%)	0
Total	548	42	22 (4%)	14 (2.6%)

Sonoda Y. Gynecol Oncol. 2008;108(1):214

Autor	N de pacientes	Seguimiento en meses (rango)	Recurrencia (%)	Muertes (%)	SLE a 5 años
Plante et al	125	93 (4-225)	6 (4.8%)	2 (1.6%)	95.8 %
Lanowska M	212	37 (0-171)	8 (3.8%)	4 (1.9%)	94,4 %

Plante M. Gynecol Oncol. 2011;121(2):290
Lanowska M. Int J Gynecol Cancer. 2011;21(8):1458

Estadios Tempranos - Tratamientos

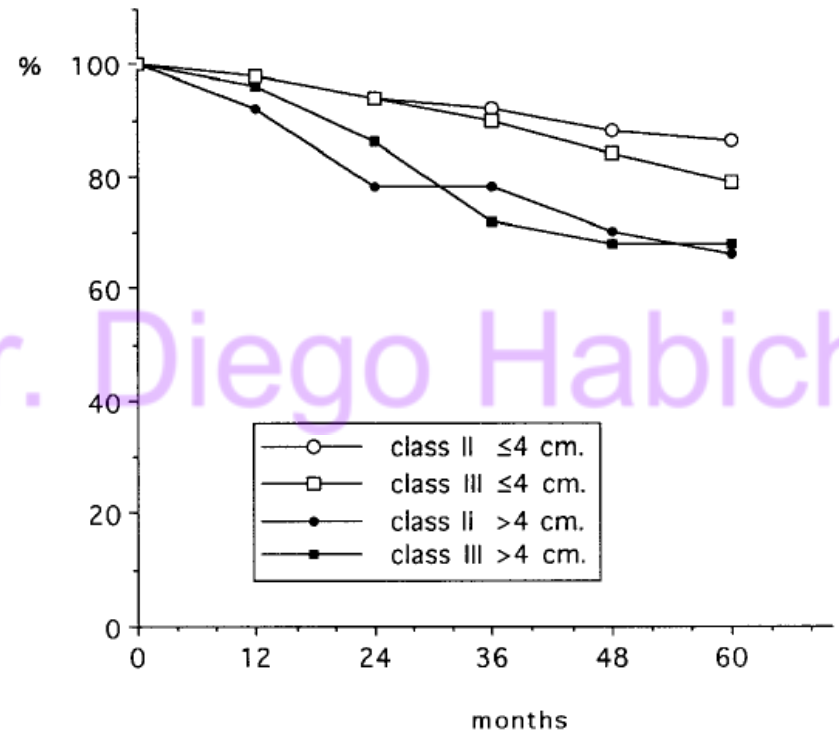
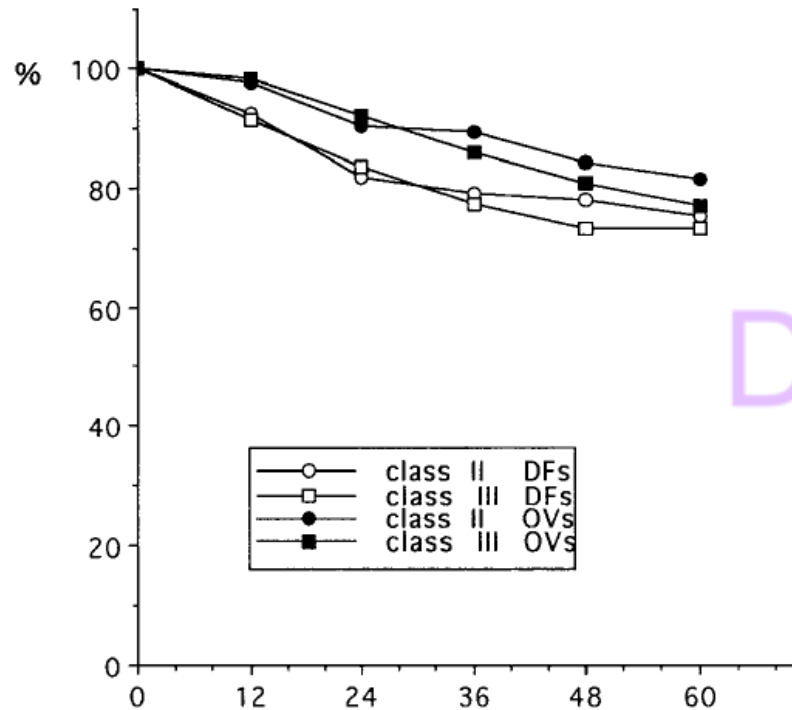
Incidencia de metástasis en ganglionares con invasión de estroma de 3 a 5 mm

Autor	Numero	Compromiso ganglionar	Recurrencias invasivas	Muerte a causa de la enfermedad
Van Nagell et al 1983	32	3 (9.4%)	3	2
Hasumi et al 1980	29	4 (13.8%)	-	-
Simon et al 1986	26	1 (3.8%)	0	0
Maiman et al 1988	30	4 (13.3%)	0	0
Buckley et al 1996	94	7 (7.4%)	5	4
Creasman et al 1988	51	0 (0%)	0	0
Takeshima et al 1999	73	5 (9.6%)	3	3
Total	335	24 (7.1%)	11 (3.6%)	9(2.9%)

Histerectomía Tipo II: estándar de tratamiento para pacientes con estadio IA2

Estadios Tempranos - Tratamientos

Estadio IB1 y IIA1 – Histerectomía Radical Tipo II / III



Dr. Diego Habich

Piver II vs Piver III igual eficacia y menor morbilidad

Estadios Tempranos - Tratamientos

Phase III Randomized Trial of Laparoscopic or Robotic Radical Hysterectomy vs. Abdominal Radical Hysterectomy in Patients with Early-Stage Cervical Cancer: LACC Trial

Dr. Diego Habich

Pedro T. Ramirez, Michael Frumovitz, Rene Pareja, Aldo Lopez, Marcelo Vieira, Reitan Ribeiro, Alessandro Buda, Xiaojian Yan, Kristy P Robledo, Val Gebski, Robert L Coleman, Andreas Obermair

Estadios Tempranos - Tratamientos

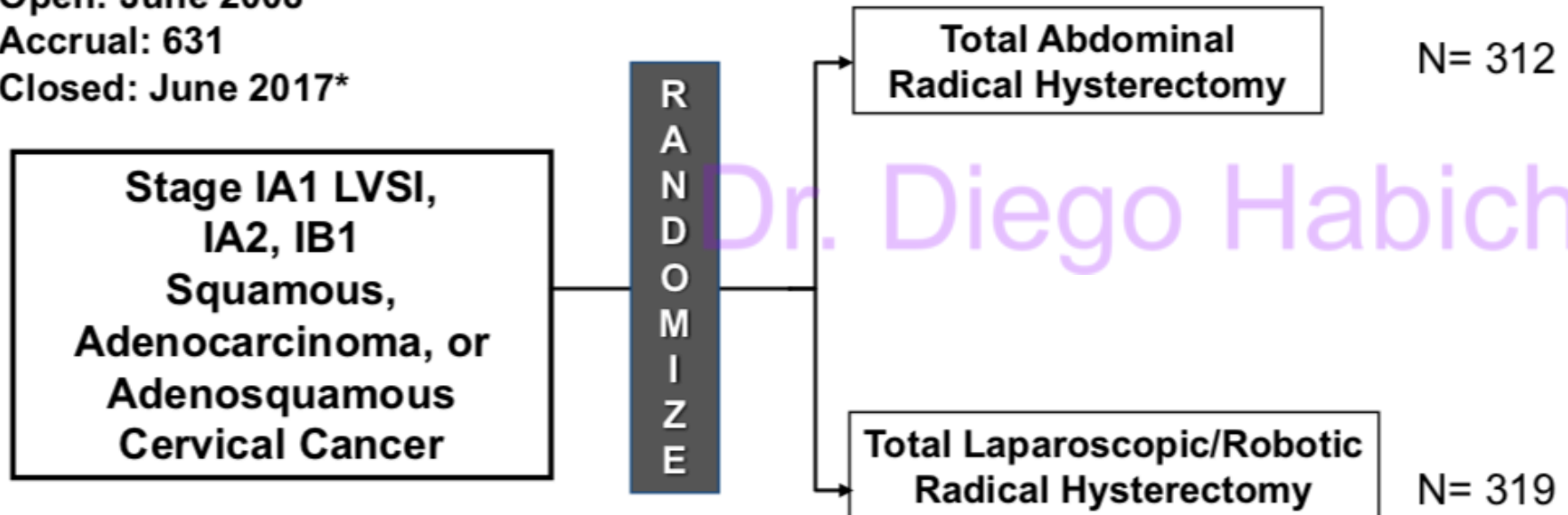
Primary Objective LACC Trial

Compare disease-free survival at 4.5 years amongst patients who underwent a total **laparoscopic or robotic radical hysterectomy (TLRH/TRRH)** vs. a **total abdominal radical hysterectomy (TARH)** for early stage cervical cancer.

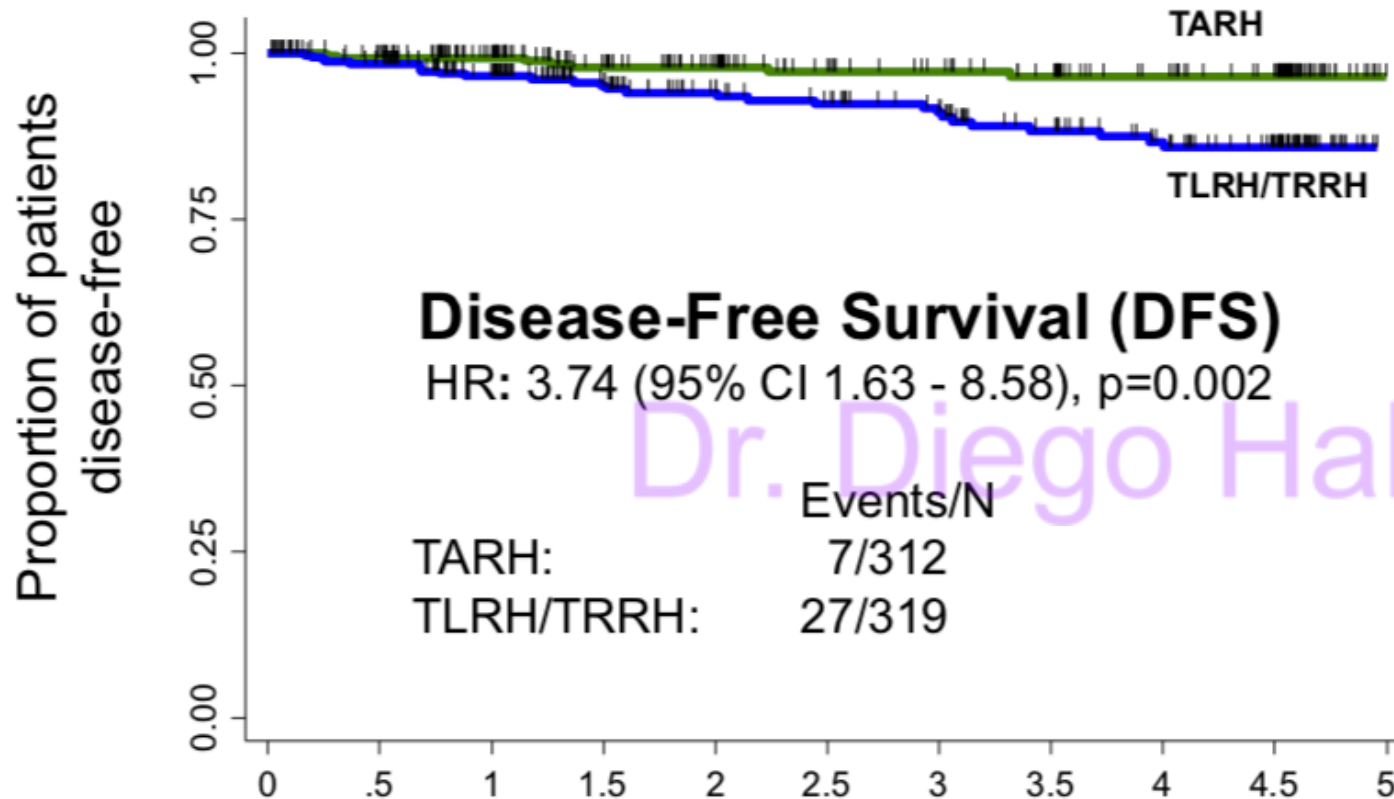
Estadios Tempranos - Tratamientos

Study Schema

Open: June 2008
Accrual: 631
Closed: June 2017*

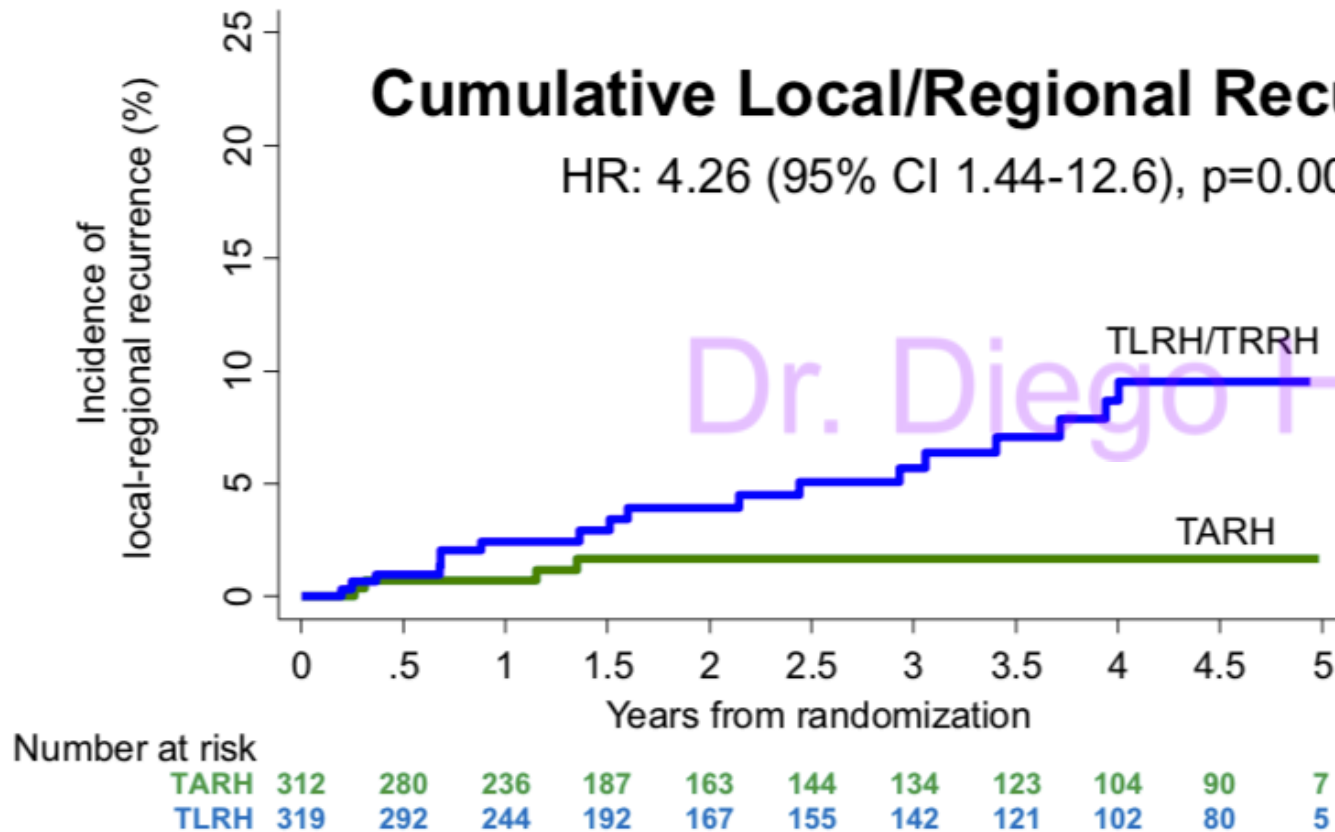


Estadios Tempranos - Tratamientos

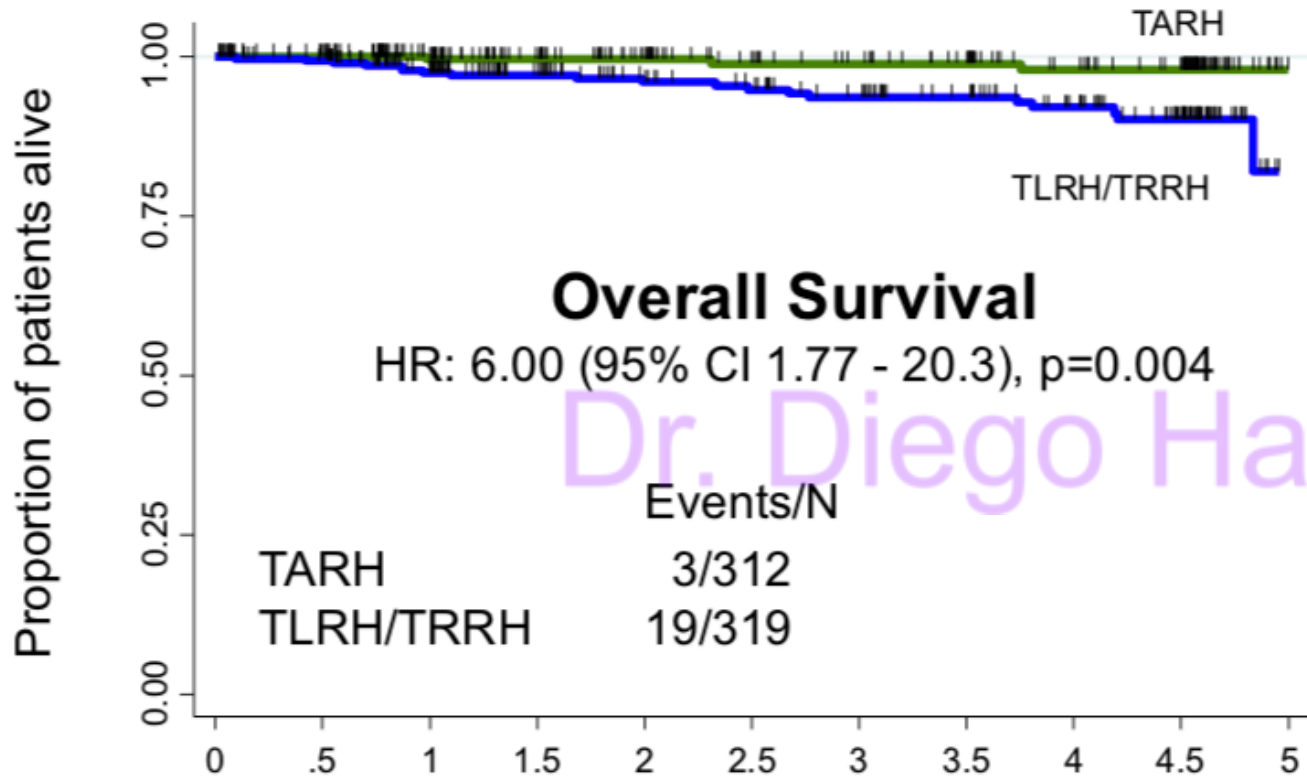


	Years from randomization										
	0	.5	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5
Number at risk	312	280	236	187	163	144	134	123	104	90	7
TARH	312	280	236	187	163	144	134	123	104	90	7
TLRH	319	292	244	192	167	155	142	121	102	80	5

Estadios Tempranos - Tratamientos



Estadios Tempranos - Tratamientos



Number at risk

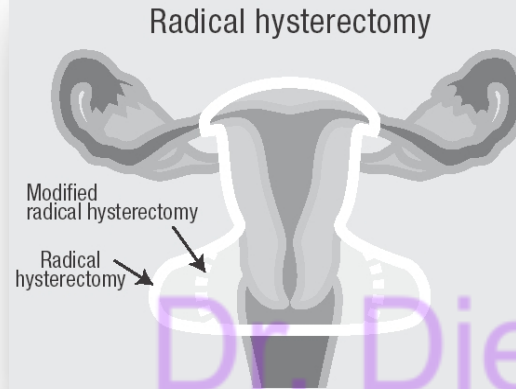
	0	.5	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5
TARH	312	282	237	190	164	146	136	125	104	90	7
TLRH	319	297	249	198	174	163	150	133	113	87	5

Estadios Avanzados - Tratamiento

Estadios Avanzados

Estadios IB2, IIA2

- Diametro > 4 cm confinados al Cuello o extendidos a vagina

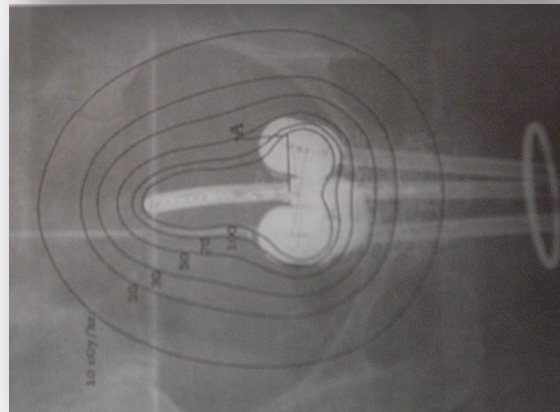


- Quimioterapia Neoadyuvante y Cirugía

- Quimioradioterapia concurrente con o sin cirugía posterior

Estadios IIB, IIIA - B

- Extensión a parametrios o tercio inferior de vagina



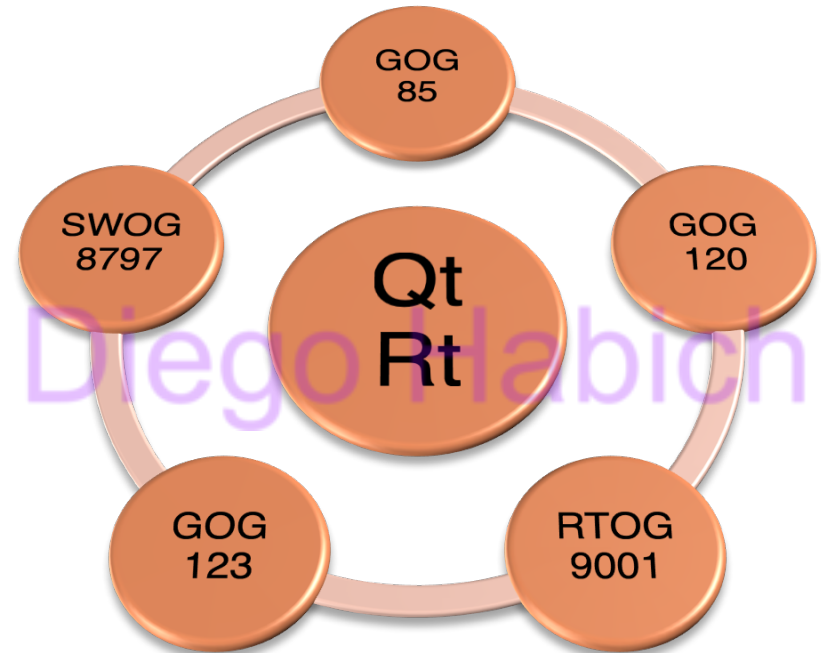
- Quimioradioterapia concurrente radical

Quimiorradiación Concurrente

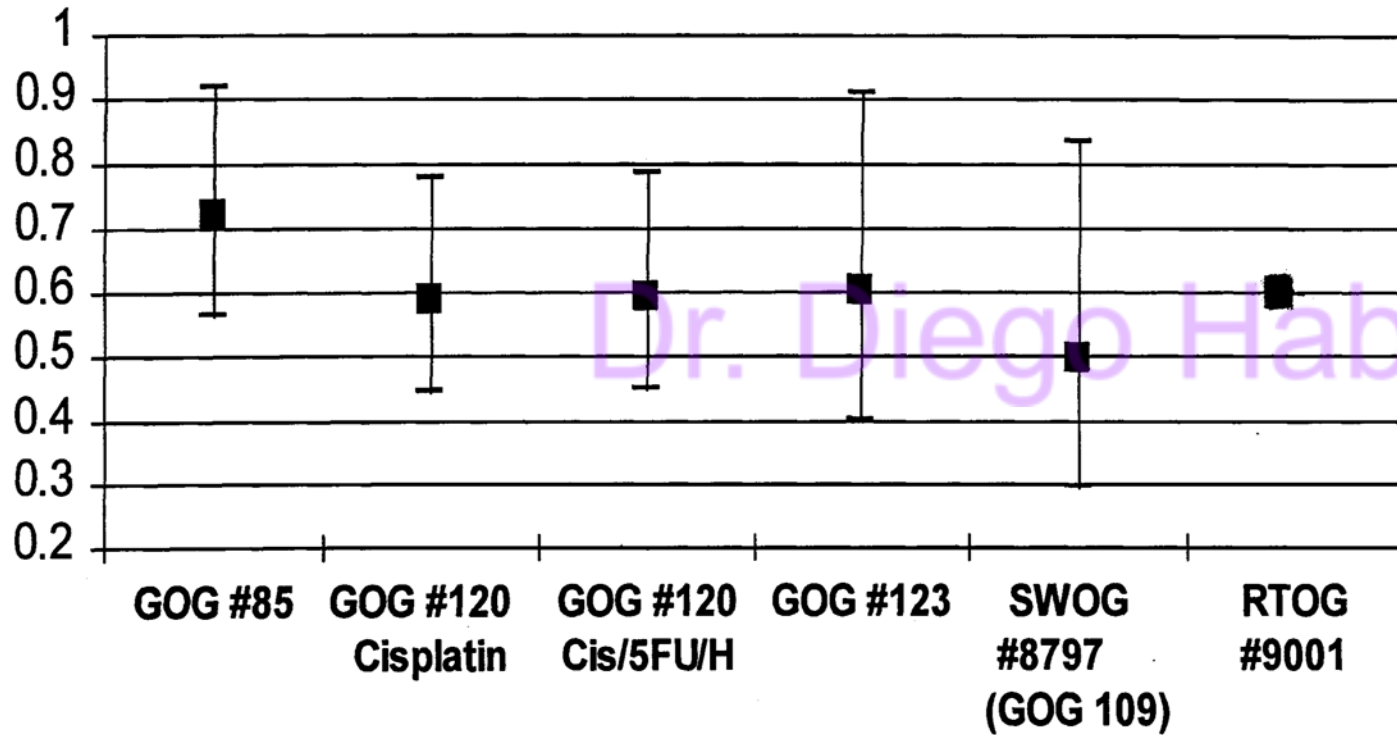
Enfermedad Clínicamente Avanzada
(Estadio IIB, III, IVA)

Estadio IB Bulky (> 4 cm)

Estadio IA2 o IB con ganglios
positivos, extensión parametrial
y/o márgenes positivos.



Quimiorradiación Concurrente

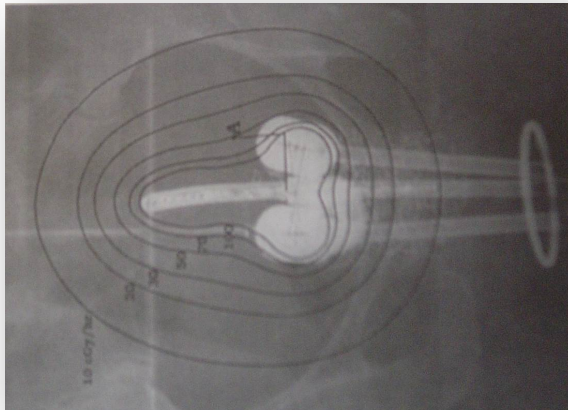


Dr. Diego Habich

Estadios Avanzados - Recaída

Estadios Localmente Avanzados

Recidivas Centrales



- Quimioradioterapia concurrente radical

- Protocolos de Investigación

- Exenteración Anterior, Posterior o Total: se realizan casi exclusivamente con un criterio curativo

**¿Que necesitamos de los
métodos complementarios?**

Dr. Diego Habich

Estadificación FIGO 2009

Estadificación **clínica**

- Examen físico
- Colposcopia, histeroscopia, biopsia
- Cistoscopia, rectoscopia (opc.)
- UE, CxE, RX tórax y huesos
- Fomenta el uso RM y TC (complementarios)

Dr. Diego Habich

Factores Pronósticos

- Estadio (supervivencia < 50% EIIB o >) (Parametrio)
- Estado ganglionar (57%–, 34%+, 12% GPA)
- Tamaño tumor

Rol de las Imagenes

Eur Radiol (2011) 21:1102–1110
DOI 10.1007/s00330-010-1998-x

UROGENITAL

Staging of uterine cervical cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology

Corinne
R. Forst
L. Oleag

ACR Appropriateness Criteria[®] Pretreatment Planning of Invasive Cancer of the Cervix

Cary Lynn Siegel, MD^a, Rochelle F. Andreotti, MD^b,
Higinia Rosa Cardenas, MD, PhD^c, Douglas L. Brown, MD^d,
David K. Gaffney, MD, PhD^e, Neil S. Horowitz, MD^{f,g}, Marcia C. Javitt, MD^h,
Susanna I. Lee, MD, PhDⁱ, Donald G. Mitchell, MD^j, David H. Moore, MD^{k,l},
Gautam G. Rao, MD^{m,n}, Henry D. Royal, MD^{a,o}, William Small Jr, MD^p,
Mahesh A. Varia, MD^q, Catheryn M. Yashar, MD^r

Estadificación FIGO

Eur Radiol (2013) 23:2005–2018

DOI 10.1007/s00330-013-2783-4

Clinical examination versus magnetic resonance imaging in the pretreatment staging of cervical carcinoma: systematic review and meta-analysis

La RNM resulta significativamente mejor para descartar compromiso parametrial o enfermedad avanzada que el examen clínico

Table 3 Test characteristics of clinical examinations and MRI in the detection of parametrial invasion and advanced disease based on pooled data

Test	Parametrial invasion		Advanced disease	
	Clinical examination	MRI	Clinical examination	MRI
Pooled sensitivity	40 % (95 % CI 25–58)	84 % (95 % CI 76–90)	53 % (95 % CI 41–66)	79 % (95 % CI 64–89)
Pooled specificity	93 % (95 % CI 83–89)	92 % (95 % CI 90–95)	97 % (95 % CI 91–99)	93 % (95 % CI 88–96)

Criterios para Traquelectomía

- El requisito es una evaluación precisa del tamaño tumoral, descartar el compromiso del istmo y la extensión parametrial.
- El estado ganglionar será evaluado por linfadenectomía

Criterios para Exenteración

- El requisito es descartar la existencia de enfermedad extrapelviana o compromiso de la pared pelviana lateral.
- La exenteración se reserva para lesiones centro-pelvianas

¿Que esperamos de las imágenes?

Estadificación	Estadios Tempranos	Estadios Avanzados/Recaída
<ul style="list-style-type: none">▪ Tamaño tumor▪ Compromiso vagina▪ Extensión parametrio▪ Compromiso pared pelviana▪ Compromiso vejiga/recto▪ Compromiso istmo▪ Ganglios▪ Descartar enfermedad mtt.		<p>(< 2, $2 - 4$, > 4 cm.)</p> <p>(2/3 sup, 1/3 inferior)</p> <p>(E IIB)</p> <p>(E IIIB)</p> <p>(E IVA)</p> <p>(Traquelectomía)</p> <p>(continúa quirúrgica)</p> <p>(Exenteración)</p>

Muchas Gracias
dhabich@hospitalaleman.com



http://www.fasgo.org.ar/images/CONSENSO_CANCER_DE_CERVIX.pdf



http://colpoweb.org/docs/consenso_definitivo_ginecologia_4-10-14.pdf



<http://www.colpoweb.org/docs/2015/Guias-de-manejo-2015.pdf>