XXVII CONGRESO ARGENTINO
DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
F.A.S.G.O. 2011

FASGO

7 de diciembre
Mar del Plata

"CONCEPTO ACTUAL DEL BAJO GRADO COMO LESIÓN INTRAEPITELIAL"

S.O.G.BAR

Dra. Patricia Cingolani

MANEJO DEL CIN I

CONTROVERSIA: TRATAR O NO TRATAR LSIL

CIN I TRATAR O NO TRATAR

CIN I TRATAR O NO TRATAR

CIN I – OBSERVACION O TRATAMIENTO

LSIL: CUANDO TRATAR

CIN I –¿OBSERVACION O TRATAMIENTO?

CIN I TRATAR O NO TRATAR

CONTROVERSIA: ¿TRATAR O NO TRATAR LSIL?

MANEJO DEL CIN I

CIN I – ¿OBSERVACION O TRATAMIENTO?

El concepto y terminología de las alteraciones premalignas cervicales han evolucionado acorde al avance del conocimiento de su biología e historia natural

Etiología Ca. de cuello → infección por HPV

El término CIN se sustituyó:

- SIL
  - Bajo grado (LSIL) → Autolimitada. Raramente progresa a carcinoma.
  - Alto grado (HSIL) → Verdaderos cambios premalignos

↑↑↑ Número de ♀ con LSIL → Problema no resuelto

Grupo heterogéneo respecto al riesgo de desarrollo de Ca. de cuello

↓ ↓

1 Subgrupo sufre tratamiento Innecesario

1 Subgrupo sometido a conducta expectante pero la lesión progresará

Imprescindible el conocimiento de la historia natural de la enfermedad y actuar SOLAMENTE si es necesario

↓

- 80-90% se resuelven espontáneamente
- 10-20% persisten

Esclarecimiento de posibles marcadores de progresión

Infecciones por HPV

La mayoría transitorias → Gran número de jóvenes con LSIL

Tratamientos innecesarios

- Citología
- Colposcopia
- Biopsias eventuales
- Determinación HPV de alto riesgo

Seguimiento seguro focalizado en la historia natural

LESIÓN DE BAJO GRADO, ¿OBSERVACIÓN O TRATAMIENTO?. Luis M. Puig-Tintoré, Aureli Torné-1ª Ponencia Sección Ginecología Oncológica. Inst- Clín. de Gin Obst.Hospital Clínico. Universidad de Barcelona. 2005

La denominación displasia leve, CIN I y las alteraciones celulares provocadas por HPV, corresponden al LSIL desde la Convención de Bethesda

CIN I y CONDILOMA SIN DISPLASIA → **UNA MISMA CATEGORIA** → **LSIL**

AMBOS IGUAL POTENCIAL BIOLOGICO DE PROGRESION A HSIL

↓

± 15 % PARA AMBOS

CLASIFICACIÓN CITOLÓGICA DE BETHESDA, 2001

1. Negativo para lesión intraepitelial o malignidad:

2. Células epiteliales anormales:

CÉLULAS ESCAMOSAS:

CÉLULAS ESCAMOSAS ATÍPICAS (ASC) (atypical squamous cells).

- De significado indeterminado **(ASC-US)** (atypical squamous cells of undertermined significance)

- Que no pueden excluir lesión escamosa intraepitelial de alto grado **(ASC.H)** (atypical squamous cells cannot exclude HSIL)

LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO (LSIL) (LOW GRADE SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL LESIÓN),

Incluye infección por VHP/ displasia leve / CIN 1 (cervical intraepithelial neoplasia de grado 1)

LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO (HSIL) (hig grade squamous intraepithelial lesion)

Incluye **displasia moderada y severa / CIN 2** (cervical intrepithelial neoplasia de grado 2) **y CIN 3** (cervical intraepithelial neoplasia de grado 3) **/ carcinoma escamoso in situ.**

Concepto de CIN → Gran cambio en la última década

Históricamente:

NO CONSTITUYE UNA PATOLOGIA QUE EVOLUCIONARA A DISTINTOS ESTADIOS CIN I → CIN II → CIN III

ABARCA 2 ENTIDADES DIFERENTES	
A- UNA INFECCION VIRAL GENERALMENTE AUTOLIMITADA	B- UNA PATOLOGIA NEOPLASICA EPITELIAL

- No toda lesión premaligna progresa a una lesión invasora
- No todo cáncer tempranamente invasor causa la muerte
- Se conoce más acerca de la neoplasia cervical que de ningún otro cáncer

BMJ 2009;339:b3014

INFECCIÓN POR HPV:

PRE-REQUISITO

PARA EL CA. CUELLO

← **COFACTORES**

← **INMUNIDAD**

← **HPR ALTO RIESGO**

CAUSALIDAD MEJOR ESTABLECIDA QUE NINGUN OTRO TIPO DE CANCER

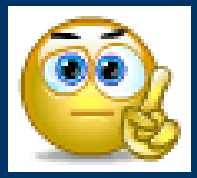
Factor de riesgo	Cáncer	Riesgo relativo
Cigarrillo	Pulmón	10
Virus Hepatitis	Hígado	50
HPV	Cuello	300 - 400

Rev. Chil Obstet. Ginecol. 2006

HPV → Ca. de cuello

♀ Con HPV → CANCER

♀ Sin HPV → NO CANCER



HPV + no implica patología

HPV + no es un marcador pronóstico

AR → Patología

Br → No "

♀ HPV + → grupo de riesgo para desarrollar patología

Técnicas moleculares → ♀ que la desarrollarán

La infección por HPV es un proceso dinámico

Relación del HPV con el huésped

Inicio vida sexual → 2 años → 50% infección HPV

Durante la vida → > 80 % contacto con el virus

A los 3 años de la Infección c/ ó s/ lesión → Sist. Inmunológico

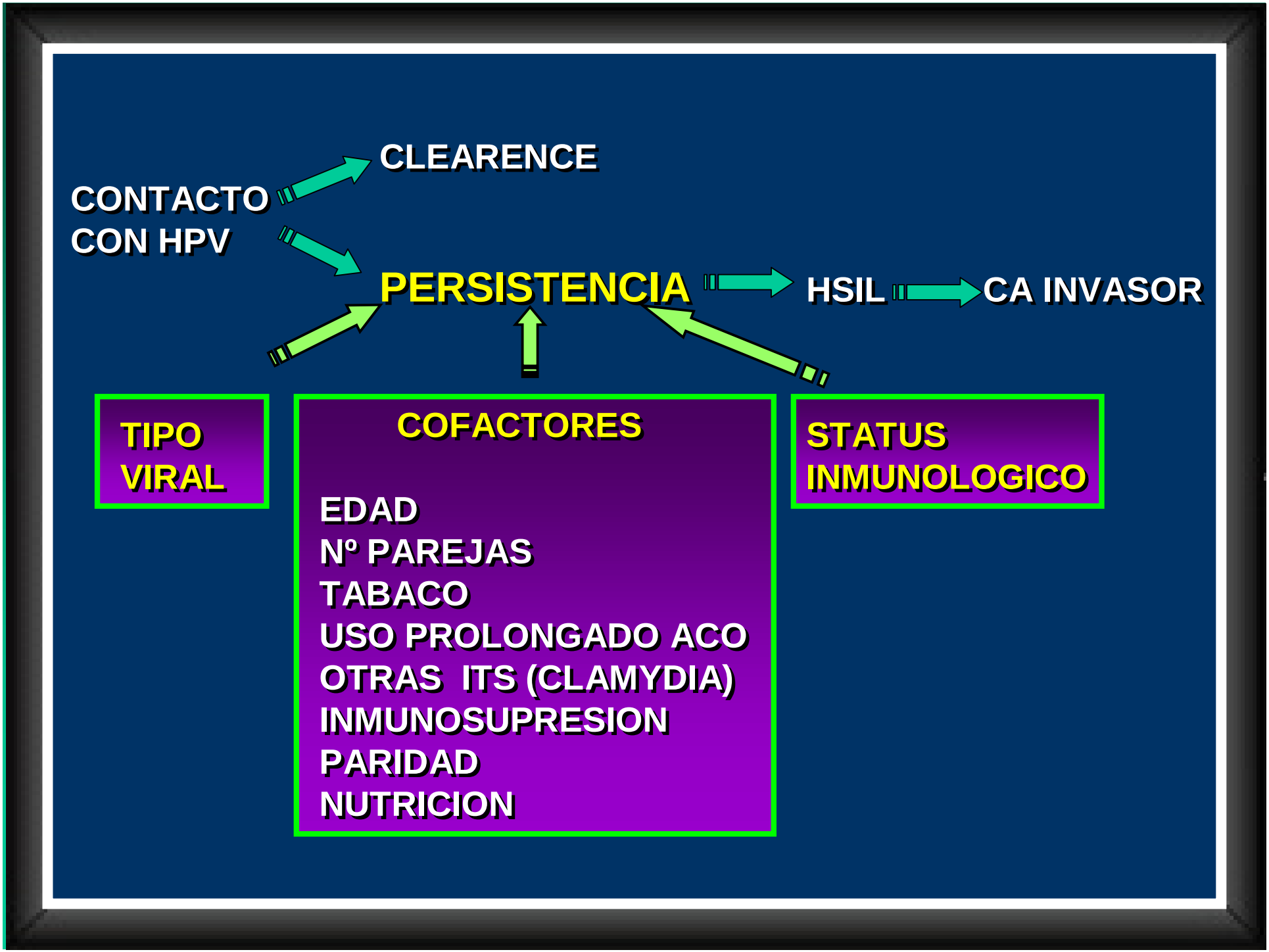
↓

90 % Clearence

10 % Persisten

↓

HSIL


CONTACTO
CON HPV
CLEARENCE
PERSISTENCIA
HSIL
CA INVASOR
TIPO
VIRAL
COFACTORES
EDAD
Nº PAREJAS
TABACO
USO PROLONGADO ACO
OTRAS ITS (CLAMYDIA)
INMUNOSUPRESION
PARIDAD
NUTRICION
STATUS
INMUNOLOGICO

RELACIÓN ENTRE TABAQUISMO Y PROBABILIDAD DE REGRESIÓN ESPONTÁNEA DE LAS LESIONES PRECURSORAS CERVICALES

516 mujeres con LSIL seguidas c/ 4 meses x 2 años.

***El tabaco interfiere en la regresión espontánea del* LSIL**

Cancer Sci. 2010 Sep;101(9):2065

♀ C/ inmunidad normal suprimen LSIL inducidas x HPV

CIN I

- Grupo heterogéneo de lesiones con bajo potencial de malignidad.
- Igual riesgo que la **sola infección** por HPV
- Ambas pueden **regresar** por la **activación del sistema inmune del huésped.**

CIN I ➔ conducta expectante.

- Secuelas del tratamiento.
- Alta chance de **regresión** 2 a 4 años sin tratamiento (Luego la tasa de regresión declina)

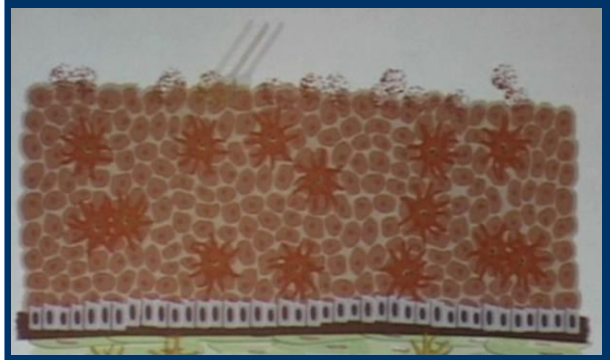
Obstet Gynecol Clin N Am 35 (2008) 599–614

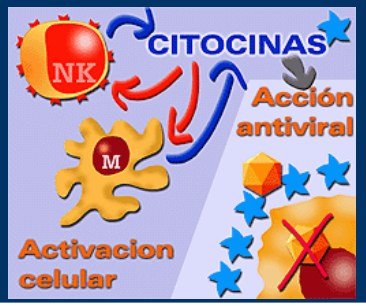
HPV → CELULA → SUSCEPTIBLE CAMBIOS NEOPLASICOS

INFECCION DINAMICA INTERACCION CON EL SISTEMA INMUNOLOGICO DEL HUESPED

CONTACTO CON HPV

SUPERFICIAL	EPITELIAL	EPITELIAL
TRANSITORIO	INMUNIDAD NO ESPECIFICA INNATA	TH2 I. ESPECIFICA ADQUIRIDA HUMORAL/ANTICUERPOS
	TRANSITORIO	TRANSITORIO





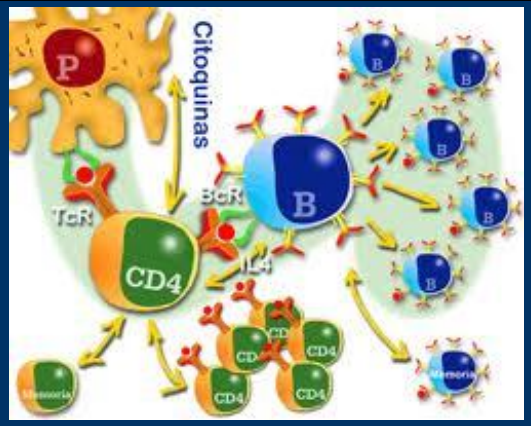
HPV → CELULA → SUSCEPTIBLE CAMBIOS NEOPLASICOS

INFECCION DINAMICA INTERACCION CON EL SISTEMA INMUNOLOGICO DEL HUESPED

CONTACTO CON HPV

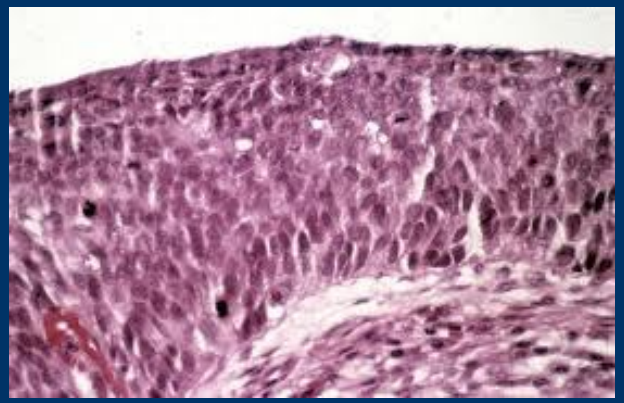
INFECCION

!! **INMUNIDAD CELULAR – TH 1**
Células citotóxicas-memoria



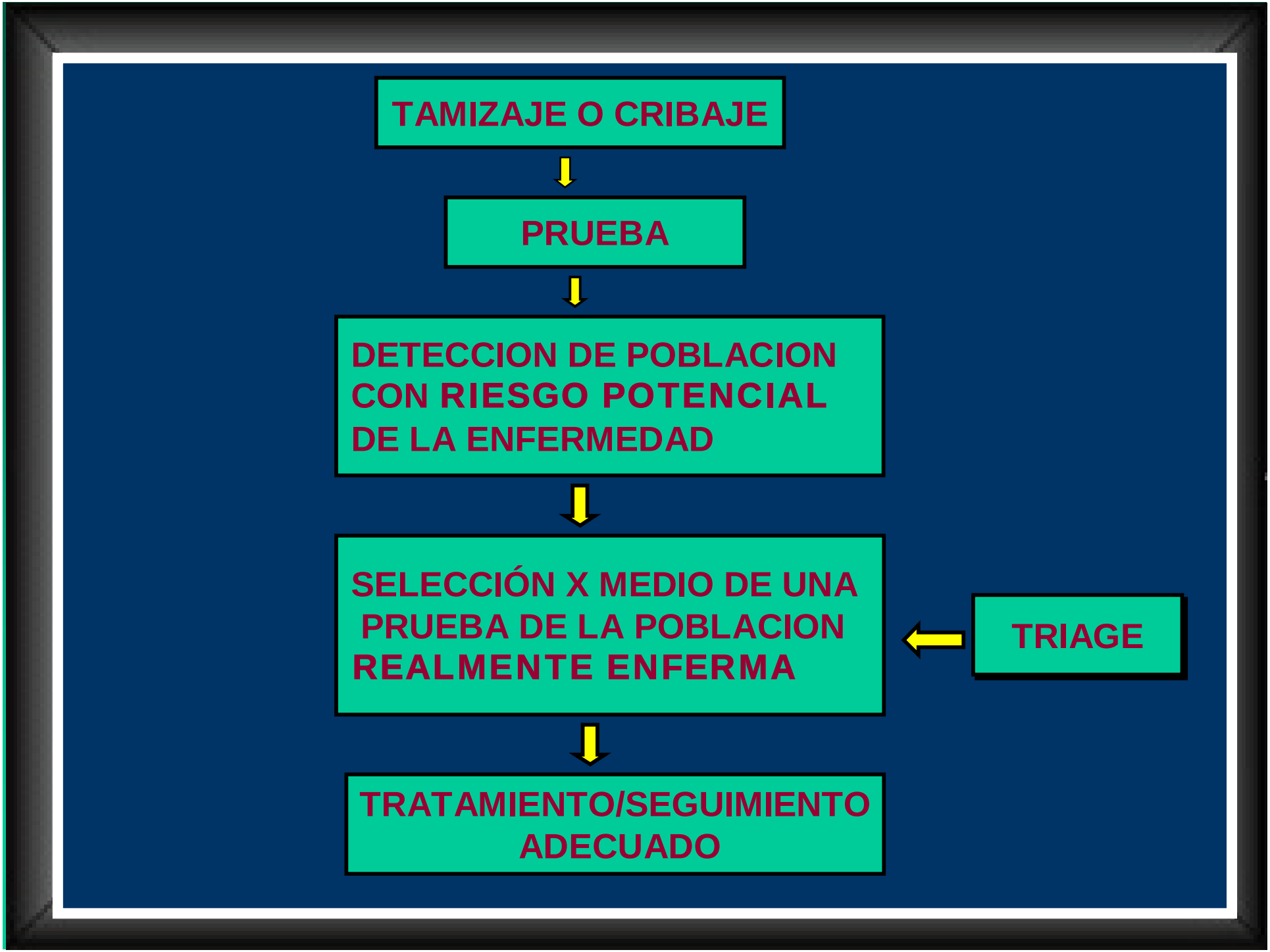
INFECCION TRANSITORIA SIN ALTERACION CELULAR

FALLO EN LA INMUNIDAD CELULAR



ALTERACION CELULAR

INFECCION POR HPV / HISTORIA NATURAL
Prevención 1ª: Previene aparición enfermedad
EXPOSICION AL VIRUS
ENFERMEDAD
DETECCION PRECOZ
Prevención 2ª:
.Detección en estadío inicial
.Previene la progresión
.Disminuye la mortalidad
.No modifica la incidencia
SIGNO-SINTOMATOLOGIA
Prevención 3ª
CURACION TOTAL / MUERTE


TAMIZAJE O CRIBAJE
PRUEBA
DETECCION DE POBLACION CON RIESGO POTENCIAL DE LA ENFERMEDAD
SELECCIÓN X MEDIO DE UNA PRUEBA DE LA POBLACION REALMENTE ENFERMA
TRIAGE
TRATAMIENTO/SEGUIMIENTO ADECUADO

LA **INMUNIDAD CELULAR** ES EL FACTOR PRINCIPAL PARA EL CONTROL DE LA INFECCION.

PERO…

EL VIRUS PUEDE EVADIR AL SIST. INMUNOLOGICO

LA **PREVENCION 1ª** ES EL MEJOR METODO DE PREVENCION

TRATAMIENTO	
LESION	GRADO HISTOLOGICO TAMAÑO LOCALIZACION COMPROMISO ENDOCERVIX
PACIENTE	EDAD DESEO DE EMBARAZO POSIBILIDAD DE SEGUIMIENTO
GINECOLOGO	EXPERIENCIA DISPONIBILIDAD DE MEDIOS LUGAR DE TRABAJO

OBSERVAR	TRATAR
✓MENOR 25	MAYOR
✓COLPO SATISFACTORIA	INSATISFACTORIA
✓CONCORDANCIA CCH	DISCORDANCIA
✓LESION PEQUEÑA	EXTENSA
➢LESION CENTRAL	PERIFERICA
✓SEGUIMIENTO POSIBLE	NO POSIBLE
✓PERSISTENCIA MENOR 2 AÑOS	MAYOR
✓NO COMPROMISO ENDOCERVIX	COMPROMISO

** Control cito colposcópico semestral / anual*

Puig Tintoree et al prog obsteg ginecol. 2006

TENER EN CUENTA PARA "OBSERVAR"

- TABAQUISMO
- ANTICONCEPTIVOS HORMONALES
- INMUNOSUPRESION
- FACTORES NUTRICIONALES
- ALTERACIONES HORMONALES

El manejo del LSIL se focaliza hoy

en la Observación

MANEJO CONSERVADOR

Obstet Gynecol Clin North Am. 2008 Dec;35(4):599-614

CIN I n 415

Seguimiento con colposcopia

+

Tratamiento sólo en caso de progresión

Vs.

Tratamiento inmediato con LEEP

18 Meses seguimiento

Riesgo de progresión a CIN 2-3 ó cáncer
SIMILAR EN AMBOS GRUPOS

SEGUIMIENTO → **RAZONABLE ESTRATEGIA DE MANEJO**

Cancer. 2011 Apr 1;117(7):1438-45. doi: 10.1002/cncr.25635. Epub 2010 Nov 8.

CRIOCIRUGIA Vs. REGRESION ESPONTANEA DE LSIL

Comparando la regresión espontánea de LSIL confirmado por biopsia en ♀ de 30 años ó >, respecto de las tratadas con criocirugía:

Los resultados fueron similares (aprox. 80 %)

La criocirugía no acelera el clearence de la infección por HPV en ♀ con LSIL

Int J Gynaecol Obstet. 2010 Feb;108(2):119-22..

ASC-US

Manejo agresivo
aun sin sospecha de CIN

↓

Rápida normalización citológica

Manejo no agresivo
aún con sospecha de CIN

↓

< **Número de LEEP**, en su mayoría innecesarios

A 10 años de seguimiento **ambos grupos**:
- **Igual** normalización citológica
- **Igual** % de CIN

Seguimiento cito-colposcópico
Igualmente seguro
Iguales resultados

→ **Manejo agresivo**

Acta Obstet Gynecol Scand. 2011 Apr.

Bp. Dirigidas
Tratamiento eventual de HSIL
Seguimiento cito-colposcópico de lesiones LSIL ó <

Adecuado balance entre beneficios y riesgos en el manejo del LSIL

LEEP inmediato no se recomienda

- **Sobretratamiento**
- **Efectos adversos posteriores**

BMJ. 2009 Jul 28;339:b2548

UTILIDAD DEL TEST DE DNA / HPV EN ♀ CON CITOLOGÍA LSIL

Seguimiento de ♀ con LSIL, con test de HPV
Estudio más largo a la fecha.

No hubo diagnóstico histopatólogico de CIN II-III en ♀ con **HPV Test neg**

El test de HPV puede seleccionar aquellas ♀ con citología LSIL, entre aquellas de **alto o bajo riesgo de desarrollar CIN II ó III durante su seguimiento.**

Acta Cytol. 2011;55(1):48-53.

EVALUACIÓN Y MANEJO EN ADOLESCENTES

Adolescentes: la > tasa de Infecciones por HPV

- Comportamiento sexual de riesgo
- Vulnerabilidad biológica

Infección y lesión histológica → Transitorias → Clearence frecuente

ESTRATEGIA

Citología + ASCUS ó LSIL / Histología LSIL

Seguimiento cito-colposcópico anual por 2 años

Obstet Gynecol Clin North Am. 2008 Dec

Manejo de citología anormal en adolescentes

- ✓ La infección por HPV es altamente prevalente
- ✓ El cáncer es casi inexistente en esta población

Guía de consenso 2006 de la Asoc. Amer. PC y C

- ❖ **No recomienda el test de HPV DNA**
- ❖ **No recomienda el tratamiento de las lesiones LSIL**
- ❖ **El tto. de las lesiones CIN II podría diferirse**

- Minimizar impacto negativo en la fertilidad
- Considera la historia natural de la Infección en esta población

Obstet Gynecol. 2009 Jun;113(6):1422-5

ENTONCES: TRATAR…. NO TRATAR…….

La propuesta es **CONTROLAR** a las ♀ jóvenes

Gran % regresión ⟵ ADOLESCENTES ⟶ Bajo % progresión

Terreno favorable para la infección	Etapa con características particulares
✓ Inicio precoz RS ✓ Múltiples parejas sexuales ✓ Metaplasia inmadura cérvix con gran actividad mitótica ✓ Fuman ✓ ACO desde temprana edad	•Invulnerabilidad •Falta de compromiso con tratamiento y seguimiento •Ocultamiento a los padres •Migración por estudios

Requisito indispensable para no tratar ⟵ **Seguimiento**

147 adolescentes sexualmente activas con diagnóstico LSIL → Seguimiento 24 meses

Regresión - ASCUS 91%,
- LSIL 63.6%,
- HSIL 50%

Progresión de LSIL 6 %

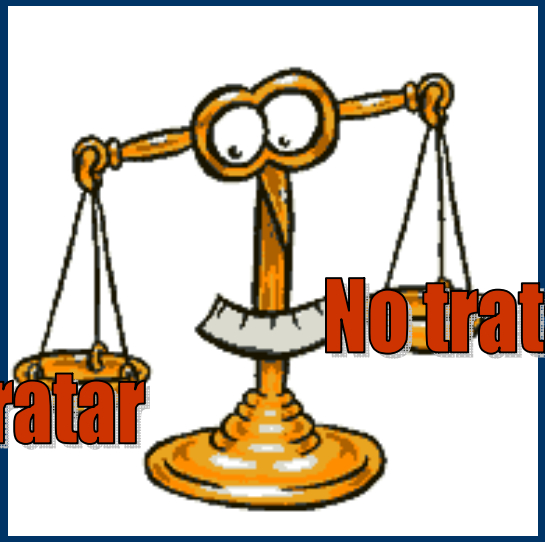
Recomendación:

En adolescentes → **MANEJO CONSERVADOR**
dada la alta tasa de regresión,
pero ……
Mantener un **CUIDADOSO SEGUIMIENTO** dado que la **posibilidad de progresión es baja pero NO NULA**

J Pediatr Adolesc Gynecol. 2010 Aug

477 ADOLESCENTES CON CIN → SEGUIMIENTO: 11.5% HSIL 88% LSIL

A 12 MESES 27% LSIL REGRESO 14% PROGRESO 57% PERSISTIO
A 24 MESES 54% LSIL REGRESO 26% PROGRESO 19% PERSISTIO
A 35 MESES 61% LSIL REGRESO 31% PROGRESO 6.9% PERSISTIO
CONIZACION 6 % ADENOCIS 1 CASO



PONER EN LA BALANZA CUAL ES EL RIESGO MAYOR:

-REALIZAR UN TRATAMIENTO POCO AGRESIVO Y QUIZAS INNECESARIO EN UNA POBLACION CON ALTO % DE REGRESION PERO NO NULO.

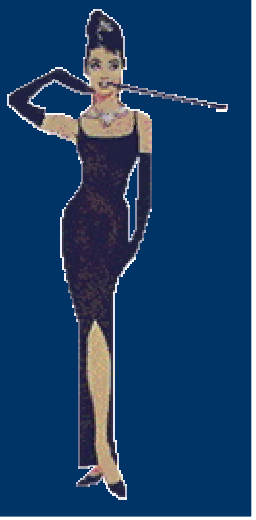
-O CONFIAR EN EL SEGUIMIENTO ESTRICTO DE UNA PACIENTE QUE PROBABLEMENTE…… NO VOLVAMOS A VER

Obstetrics & Gynecology: July 2005 - Volume 106 -

Cada ♀ requiere

un vestido

a medida



CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN DE LA REPÚBLICA ARGENTINA 2011

2° semestre del 2011

Edad	BCG (1)	Hepatitis B (HB) (2)	Neumococo Conjugada	Pentavalente (DPT-Hib-HB) (3)	Cuádruple (DPT-Hib) (4)	Sabin (OPV) (5)	Triple Viral (SRP) (6)	Gripe	Hepatitis A (HA) (7)	Triple bacteriana Celular (DPT) (8)	Triple bacteriana Acelular (dTap) (9)	Doble bacteriana (dT) (10)	VPH (11)	Doble viral (SR) (12)	Fiebre Amarilla (FA) (13)	Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA) (14)
[illegible]	Única dosis [A]	[illegible] dosis [B]														
2 meses			[illegible] dosis	[illegible]		1ª dosis										
4 meses			2ª dosis	2ª dosis		2ª dosis										
[illegible]				3ª dosis		3ª dosis										
12 meses			3ª dosis [D]				1ª dosis	Dosis Anual [F]	Única dosis						Única dosis	
18 meses					[illegible]	4ª dosis										
[illegible]																
5-6 años (Ingreso escolar)						Refuerzo	2ª dosis			Refuerzo						
11 años		Iniciar o completar esquema [E]					Iniciar o completar esquema [F]				[illegible]		3 dosis (sólo niñas) [J]			
A partir de los 15 años																Única dosis
16 años												Refuerzo [I]				
Cada 10 años												Refuerzo			Refuerzo	
Embarazadas								Dosis Anual								
Puerperio								Dosis Anual [G]						Única dosis [H]		
Personal de Salud		3ª dosis						Dosis Anual			[illegible]					

(Consultar al m[illegible] acerca de las vacunas que deben recibir los niños que comen[illegible] su vacunación según el calendario anterior)

EDUCAR

PREVENIR

LEGISLAR

[A] Antes de egresar de la maternidad.
[B] En las primeras 12 horas de vida.
[illegible] Si no hubiera recibido el esquema completo, aplicar 1° dosis, 2° [illegible] primera y 3° dosis a los [illegible] la primera.
[D] Previene [illegible] por neumococo.
[E] Si no hubiera [illegible] dosis de Triple viral o una de Triple viral [illegible] dosis de Doble viral.
[F] Deberán recibir en la primovacunación [illegible] vacuna separadas [illegible] por cuatro [illegible]
[G] [illegible] meses deberán recibir vacuna antigripal si no la hubiesen recibido durante el embarazo.
[H] Se indica a personal de [illegible] niños menores de 1 año.
[I] Los que comenzaron el plan dTap les corresponde este refuerzo a los 21 años.
[J] La vacuna contra el VPH está indicada solamente para niñas de 11 años. Aplicar 1° dosis, 2° dosis al mes de la primera y 3° dosis a los 6 meses de la primera.

(1) BCG Tuberculosis (formas invasivas)
(2) HB [illegible] B
(3) DPT-Hib-Hib: (Pentavalente) difteria, tétanos, Tos convulsa, Hep B, Haemophilus influezae b.
(4) DPT-Hib: (Cuádruple) difteria, tétanos, Tos convulsa, Haemophilus influezae b.
(5) OPV: (Sabin) vacuna [illegible]
(6) SRP: [illegible] sarampión, rubéola, paperas.
(7) HA: (Hepatitis A).
(8) DPT: (Triple bacteriana [illegible]
(9) dTap: (Triple bacteriana acelular).
(10) [illegible] (Doble bacteriana) [illegible] tétanos.
(11) VPH: vacuna contra el virus del papiloma humano.
(12) SR: (Doble viral) sarampión, rubéola.
(13) FA: (Fiebre amarilla) una dosis para residentes o viajeros a zonas de riesgo.
(14) FHA: (Fiebre hemorrágica argentina) una dosis para residentes o viajeros a zonas de riesgo.

VACUNARSE ES SER SOLIDARIO:
te protege contra muchas enfermedades **a vos y a quienes te rodean.**

ARGENTINA
Con vos, siempre.

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Más información
www.msal.gov.ar
vacunas@msal.gov.ar
0800-222-1002

S.O.G.BAR
"Cuando una mujer se muere de cáncer de cuello uterino, todos los gobiernos del mundo deberían avergonzarse"
W. Rivoire
Dra. Patricia Cingolani
doctoracingolani@hotmail.com.ar