

DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE CÉRVIX EN ATENCIÓN PRIMARIA

IV JORNADA DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PARA ATENCIÓN PRIMARIA

Hospital Universitario Infanta Elena

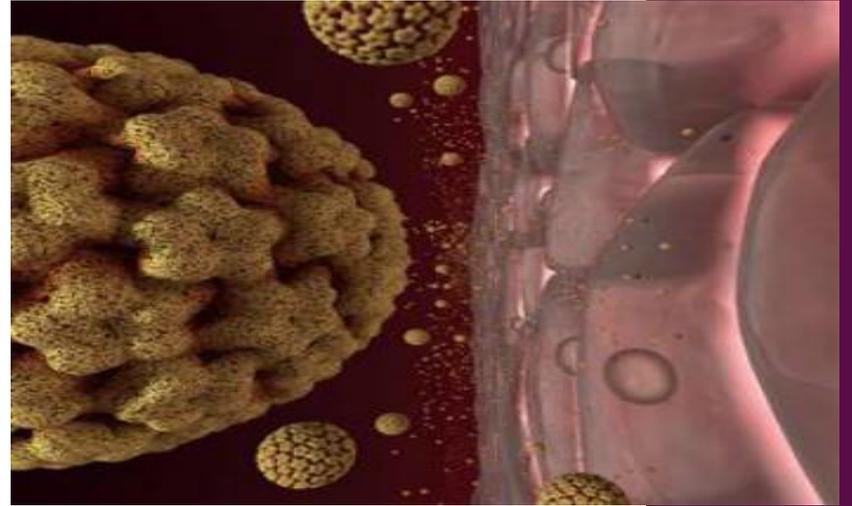
21 de Octubre 2015

JUSTIFICACIÓN

- ◉ El cáncer de cérvix es la segunda neoplasia más frecuente entre las mujeres a nivel mundial, después del ca de mama. También en mujeres jóvenes (15-44).
- ◉ Está aumentando su frecuencia , st el adenocarcinoma más difícil de cribar por citos.
- ◉ El cribado de mujeres sanas mediante **citología** cervical de forma adecuada y mantenida ha conseguido **reducir hasta un 80-90%** la incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix.



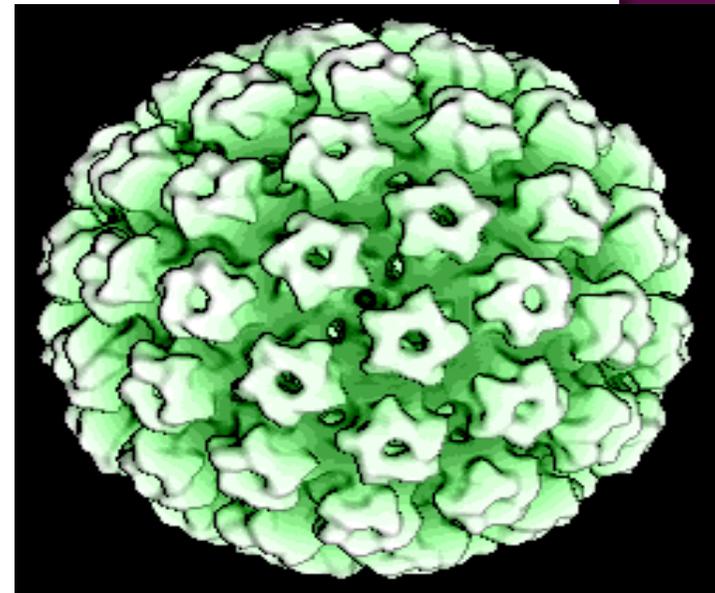
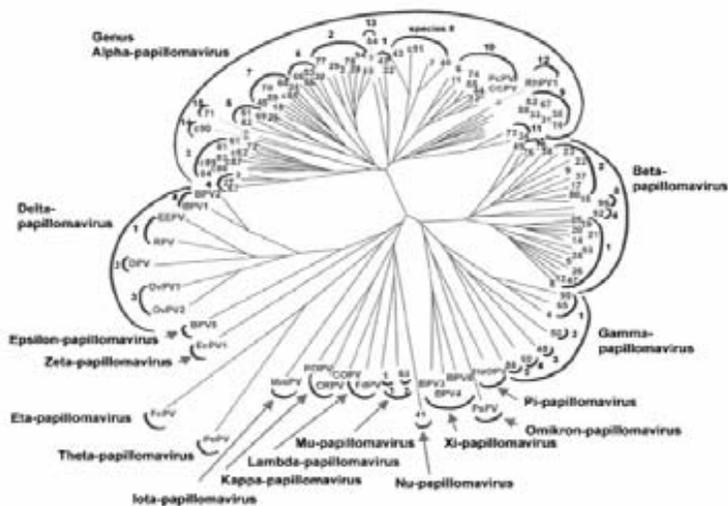
IMPORTANCIA VHP



- El virus del papiloma humano (VPH) es agente necesario aunque no suficiente para causar las neoplasias de cérvix y sus lesiones precursoras.
- Sólo 2 genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico (VPH-AR), el 16 y 18, provocan aproximadamente el 70% de las lesiones cervicales invasivas.
- Otros 10 tipos explican el 25-35% de los casos restantes

INFECCIÓN POR VHP

- ◉ ETS más frecuente, en más del 90% de los casos evoluciona : **curación espontánea**.
- ◉ Cuando no se elimina el virus y la infección persiste en el tiempo (entre un 10% y un 20%) puede acabar ocasionando lesiones precancerosas.
- ◉ La **latencia** desde la infección vírica - cáncer invasivo puede ser de hasta 10 a 15 años

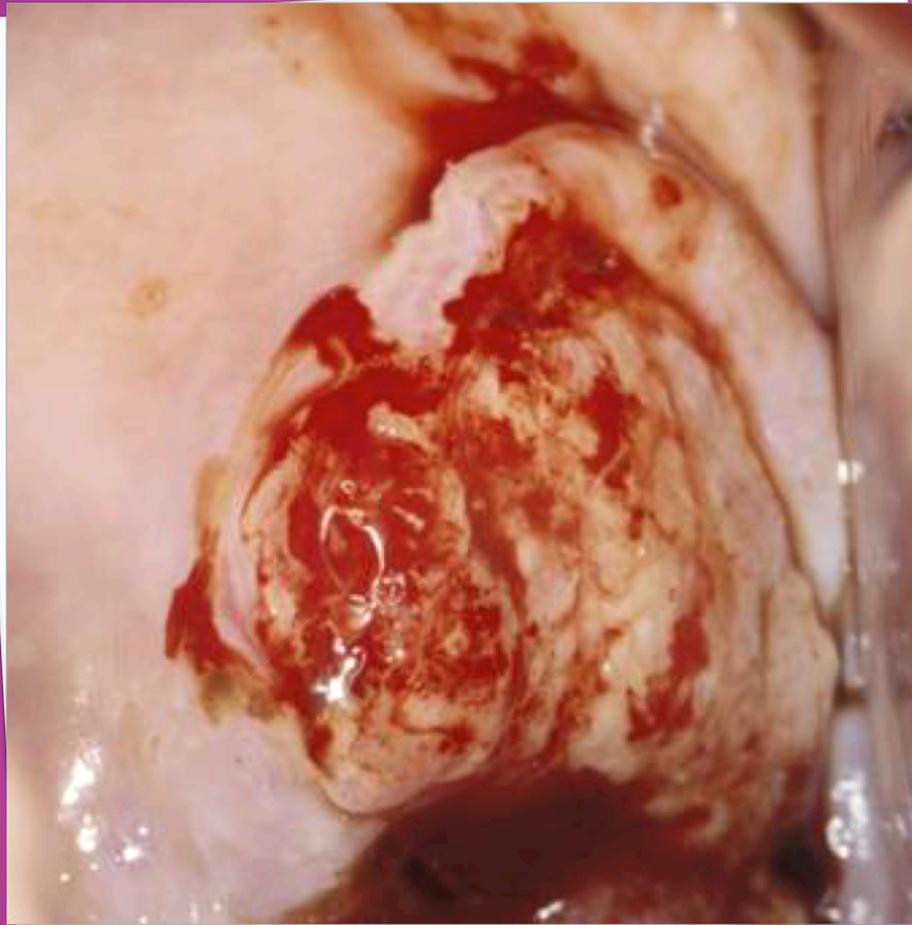


ESTANDARIZACIÓN DE LA TERMINOLOGÍA

- ◉ Las lesiones escamosas intraepiteliales causadas por el VPH, son morfológicamente idénticas en todas las localizaciones del tracto ano-genital.
- ◉ Se ha establecido una nueva terminología histopatológica denominada LAST (LowerAnogenital Squamous Terminology).
- ◉ Clasifica las lesiones escamosas intraepiteliales (SIL):
 - lesiones de “bajogrado” (LSIL)
 - ◉ Incluiría CIN 1 (OMS 2004), infección VHP
 - la mayoría regresa.
 - lesiones de “alto grado” (HSIL)
 - ◉ Incluiría CIN 2 (lesiones q pueden regresar)
 - ◉ CIN 3 (pre neoplasia)



CIN 2



- Las lesiones CIN2 p16-positivas se incluyen en la categoría HSIL dado su mayor riesgo de progresión.
- Las CIN2 p16-negativas se re-clasifican como LSIL.
- CIN 2 en
 - < 24 años regresan el 70 % (si HPV 16... 50 %)
 - en > 24 años, regresan del 30-50 % (2 años) (lo que justifica una actitud conservadora en mujeres de menos de 30 con lesiones pequeñas)

EVOLUCIÓN DE LAS LESIONES POR VPH



TÉCNICA DE CRIBADO EN AP

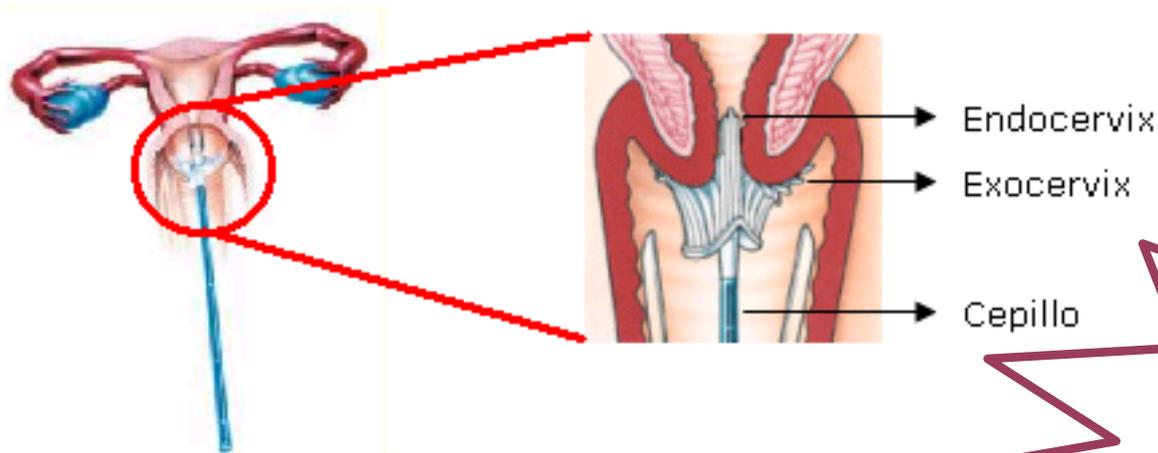


4,85 €



CITOLOGÍA EN BASE LÍQUIDA, MONOCAPA O CAPA FINA

- Discreto aumento de sensibilidad (menos FN) 55% para CIN II y CIN III.
- < Especificidad (más FP)
- Elevado VPN** (más VN)
- Disminuye el número de muestras insatisfactorias.
- Facilita lectura por la disposición homogénea de las céls. en monocapa.
- Requiere < tiempo de estudio microscópico.
- Interpretación más sencilla, menos artefactos.
- Permite realizar pruebas complementarias “réflex” → Determinación **HPV**.



✓80% de S en las mejores condiciones.

TÉCNICAS MOLECULARES DE DETECCIÓN DE VPH

Detección de los ácidos nucleicos virales.

- ✓ Sensibilidad > 90% para CIN III.
- ✓ Más reproductible.
- ✓ 6-8% menos de especificidad.
- ✓ VPN 99% en > de 30 años.
- ✓ Incrementa sustancialmente la detección de adenocarcinoma.
- ✓ Más coste-efectivo.

9,65-13 €

El test HPV que se usa en nuestro hospital es la **captura de híbridos (DNA)**

La toma se obtiene en **medio líquido**

la duración del efecto protector de una prueba HPV (-) es el doble que una citología (-), permitiendo un intervalo seguro de 5-6 años.



CRIBADO POBLACIONAL CRITERIOS

POBLACIÓN DIANA:

Mujeres que han iniciado su **actividad sexual** y con edad comprendida **entre los 25 y 65 años.**

El cribado debería ser poblacional y no oportunista.

ANTES DE LOS 25 AÑOS...

- Ninguna prueba de cribado.

Justificación: Durante los 1º años de vida sexual se observa una elevada incidencia de infección por HPV, pero la mayoría de las infecciones son transitorias y desaparecen espontáneamente. Su estudio implica un importante coste, asociado al sobrediagnóstico y sobretatamiento.

La incidencia de CCU en es extremadamente baja.

LA MEJOR ESTRATEGIA → PREVENCIÓN 1ª

CASO CLÍNICO

- ◉ Mujer de 25 con ASCUS, LSIL o HSIL

¿La derivamos
a la unidad de
UPC?



ENTRE LOS 25 Y 30 AÑOS...

- ◉ Únicamente citología c/3 años.

Justificación: Mejor relación entre incidencia, mortalidad, morbilidad y costes asociados al nº de colposcopias.

Test HPV no indicado, 1/3 de estas mujeres son portadoras de infecciones transitorias, lo que disminuiría el VVP.

ENTRE LOS 30 Y 65 AÑOS...

- Prueba HPV c/5 años → Opción preferente.
- Citología c/3 años → Opción aceptable.
- Para aumentar la eficiencia del test VPH se realiza en :
 - Citología ASCUS en mujeres mayores de 25 años
 - - Controles postconización, control lesiones LSIL/HSIL (solicitado como cotest)
 - - Citología LSIL en mujeres > 50 años
 - - Como test de cribado primario (pendiente de aprobar por la Comunidad de Madrid, sería cribado poblacional)

Justificación: En mujeres mayores de 30 años hay una clara disminución de la prevalencia de HPV, pero un % elevado de esas infecciones son persistentes, lo que explica el > riesgo e incidencia de lesiones precursoras a partir de esta edad.

A PARTIR DE LOS 65 AÑOS...

Si no ha habido cribado correcto...

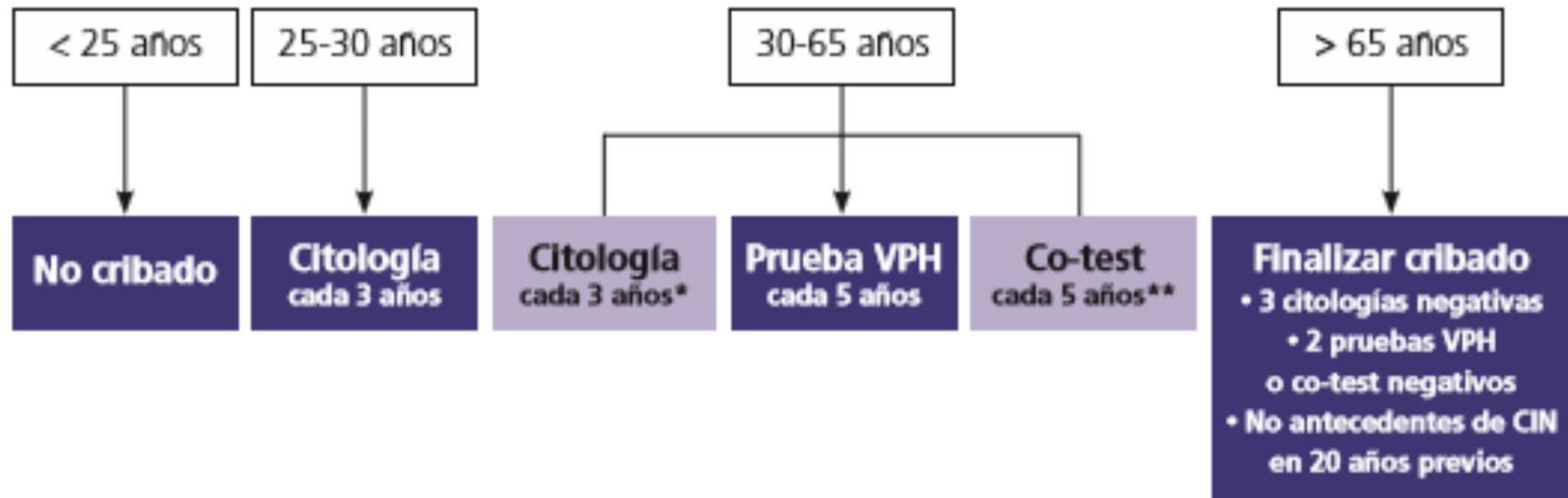


Realizar co-test
(o 2 citologías con un año de intervalo)



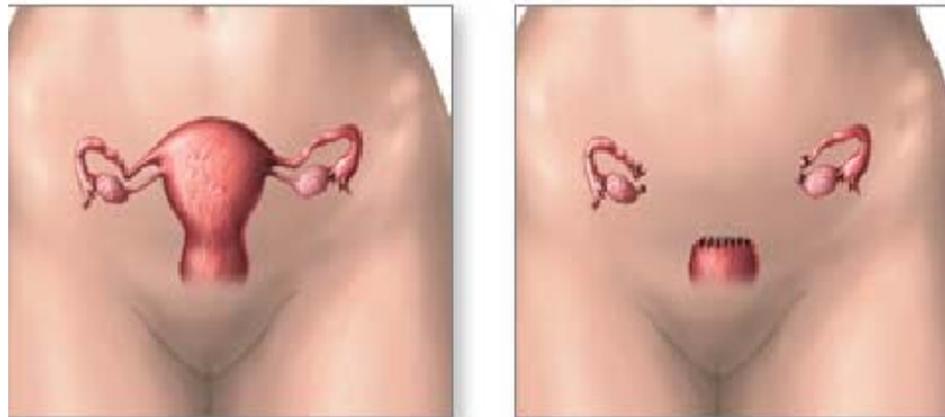
Si (-) se finalizará cribado

CONCLUSIÓN



HISTERECTOMÍA TOTAL POR PATOLOGÍA BENIGNA...

- **No cribado para Ca vagina**, independientemente de la edad, la existencia o no de cribado previo adecuado negativo o de factores de riesgo sexual.



Histerectomía total por CIN o Antecedente de CIN II

- Tras 2 primeros años de controles (-) deben continuar cribado mínimo 20 años, aún habiendo cumplido 65 años.

Justificación: Las mujeres con antecedente de CIN II tratado o con resolución espontánea en los últimos 20 años siguen teniendo un riesgo de sufrir CCU entre 5 y 10 veces mayor que la población general.

INMUNODEPRIMIDAS CONGÉNITA O ADQUIRIDA

- Citología anual a partir de los 21 años.
- A los 30 años:
 - Co-test cada 3 años si $CD4 > 200$ cl/ μ l o con TAR (tto antiretroviral)
 - l. Evolución similar que sin VIH
 - Co-test anual si $CD4 < 200$ cl/ μ l o sin TAR

Justificación: Existe una gran prevalencia de HPV (>30%) y alteraciones citológicas.

Son muy susceptibles a la infección persistente por HPV, y por tanto alto riesgo de lesiones o CCU.



Gestantes...

s generales de cribado.



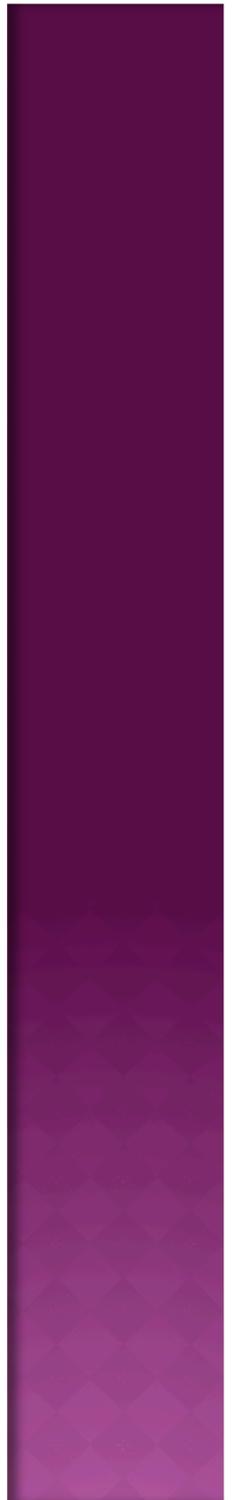
LSIL / CIN I (DISPLASIA LEVE)

- No debe ser considerada como una lesión precancerosa.
- El 80% de CIN I → regresan en 12 m.
- El riesgo de desarrollar una LSIL con una citología (-) y un test VPH (+) es entre un 25% - 40% tras un seguimiento de 1 a 5 años.
- La lesión CIN I persistente → pueden progresar a CIN II/III con una frecuencia del 15% en los 2 años siguientes.

DERIVAR PARA
COLPOSCOPIA

MENOR DE 25

- ⦿ ¡¡¡No hacemos screening !!!
- ⦿ Pero...si se lo hacemos y aparece LSIL?



HSIL: CIN II (DISPLASIA MODERADA)/ CIN III (DISPLASIA GRAVE)

- Lesión pre-cancerosa que debe ser tratada.
- CIN II: proliferación de células atípicas en 2/3 inferiores del epitelio. → regresar 40% en dos años (MENOR DE 30MÁS CONSERVADOR)
→ progresar.
- CIN III: Precursor de las lesiones precancerosas.**
Si no se trata → CCU en un 30% en los siguientes 20 años.

**DERIVAR PARA COLPOSCOPIA
+
BIOPSIA**

ASCUS

ATIPIAS DE CÉLS. ESCAMOSAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO

- Alteración **más frecuente**.
- Posibilidad de lesión maligna del 15%.
- CCU subyacente invasor 0,1-0,2%.
- Posible lesión inflamatoria 2ª al HPV o por atrofia en menopausia.
- Sólo el 49% son HPV (+).
- **Realizar HPV:** Si HPV (-), REPETIR A LOS TRES AÑOS

✓ **DERIVAR PARA COLPOSCOPIA**

Derivación inmediata en inmunocomprometidas.

En posmenopáusicas 1 g de E en crema vaginal :

✓ **3 v/sem → Repetir a los 3 m, tras 1 sem sin tto.**

ASC-H

Atipias de células escamosas

- No puede excluirse HSIL.

**DERIVACIÓN
COLPOSCOPI
A**

AGUS

Células glandulares atípicas de significado indeterminado

- Puede indicar lesión glandular, tanto de endometrio como endocérvix .

**DERIVACIÓN INMEDIATA A
UPC, colposcopia + biopsia
endometrial ,legrado
endocervical+ ecografía
transvaginal.**

VACUNACIÓN

RECOMENDACIONES

VACUNACIÓN: RECOMENDACIONES

SEGO
AEPCC
AEP
SEMERGEN
SEMG
AEV

EMEA
FDA
FIGO
OMS

Table 4
Predictors of HPV vaccination for all respondents (N = 530).

Variable	Odds ratio	95% CI	p-Value
Student status (yes versus no)	2.79	1.53–5.09	<0.01
Personal importance of vaccine (very important versus other)	7.69	4.22–14.01	<0.01
Physician discussion and recommendation (yes versus no)	93.50	39.10–223.60	<0.01

La recomendación del médico representa un factor clave para que la mujer se vacune



VACUNACIÓN: RECOMENDACIONES

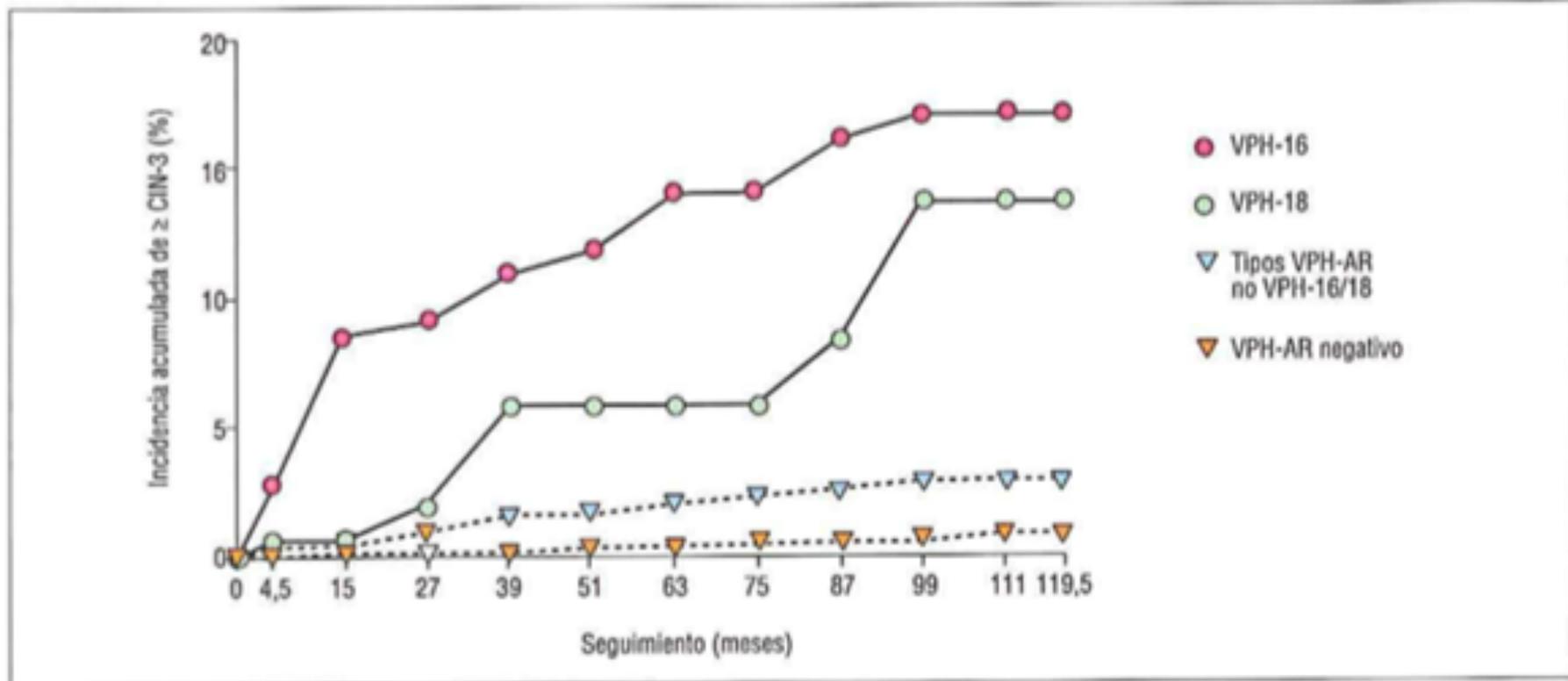


Figura 4 Incidencia acumulada de CIN-3+ en una cohorte de 20.514 mujeres según el genotipo de virus del papiloma humano (VPH)

VACUNACIÓN: RECOMENDACIONES

- Objetivo principal: niñas antes del inicio de la actividad sexual (9-14 años) conseguir coberturas adecuadas (la mayor eficiencia se obtiene en edades tempranas (2 dosis: 0-6 meses)
- Objetivo secundario: adolescentes mayores y mujeres jóvenes (hasta 26 años)
- Mujeres >26 años
- Varones

Vacunación frente al cáncer de cérvix en mujeres fuera de los programas de vacunación sistemática, con o sin infección por el VPH o lesión cervical
Progresos de Obstetricia y Ginecología. Extraordinario Vol 55, sept 2012

Recomendación de rescate hasta 26 años

- Aquellas sin relaciones sexuales pueden no haber contactado con el VPH
- Algunas con relaciones sexuales pueden no haber estado aún expuestas
- La mayoría de las que hayan estado expuestas al VPH, no habrán tenido contacto con todos los tipos de VPH frente a los que protege la vacuna
- En aquellas que son VPH +, no modifica el curso del tipo de VPH presente, pero pueden obtener alta protección frente a los otros tipos.
- Reduciría la reinfección o reactivación de una infección latente

Vacunación frente al cáncer de cérvix en mujeres fuera de los programas de vacunación sistemática, con o sin infección por el VPH o lesión cervical
Progresos de Obstetricia y Ginecología. Extraordinario Vol 55, sept 2012

- **Mujeres > 26 años.... Individualizar** La vacunación es menos coste-efectiva a medida que aumenta la edad La gran mayoría de las mujeres sexualmente activas de este grupo pueden beneficiarse de la vacunación.

Tener en cuenta que:

- Sigue riesgo de infección por el VPH y mayor riesgo de persistencia
- Datos de eficacia, seguridad
- Población naive la más beneficiada
- Si infección previa y HPV neg, eficacia frente a reinfecciones y reactivación
- Si infección actual, eficacia frente a resto de tipos (coinfección 16/18 <1%)
- Si tratamiento previo.. eficacia frente a una 2º lesión

Vacunación postratamiento



CALENDARIO DE VACUNACIONES PARA ADULTOS

Recomendaciones por vacuna e indicación médica o de otra índole

Vacuna	Immunodeficiencia congénita (incluido Sd. de Down)	Leucemia	Linfoma	Pérdida de LCR	Tratamiento con agentes alquilantes	Antimetabólitos	Radiación	Pacientes con cáncer	Inmunosupresores biológicos o corticoterapia prolongada con dosis elevadas	Diabetes	Cardiopatía	Enf. pulmonar crónica	Alcoholismo crónico	Aglosia (incluyendo esplenectomía selectiva) y deficiencias de los componentes finales del complemento	Enf. hepática crónica	Recepciones de concentrados de factores de coagulación	Insuficiencia renal	Enf. renal terminal	Receptores de hemodilisis	Infección por Virus de la Inmunodef. Humana (VIH)	Personas con múltiples parejas sexuales	Usuarios de drogas por vía parenteral	Profesionales sanitarios	Contactos familiares y cuidadores de inmunodeprimidos	Embarazo	Viajeros****	Mujeres hasta 45 años conizadas por neoplasia cervical intraepitelial de alto grado CIN 2 o superior
TÉTANOS Y DIFTERIA DE ADULTO (a)	Personas vacunadas en la infancia (6 dosis) 1 dosis de recuerdo en torno a los 60 años. Personas primovacuadas en la edad adulta (3 dosis: 0, 1, 6-12 meses), 2 dosis de recuerdo con un intervalo de 10 años																										
TÉTANOS, DIFTERIA Y TOS FERINA DE ADULTO (a*)	-																										
SARAMPIÓN, PAPERAS Y RUBÉOLA (b)	1 o 2 dosis*																										
HEPATITIS B (c)	3 dosis (0,1, 6 meses)																										
MENINGOCOCO C (d)	1 dosis																										
GRIPE (e)	1 dosis anual																										
NEUMOCÓCICA CONJUGADA 13V (f)	1 dosis																										
NEUMOCÓCICA POLISACÁRIDA 23V (g)	1 dosis																										
HEPATITIS A (h)	2 dosis (0, 6 meses - 5 años)																										
VARICELA (i)	2 dosis (0, 4-8 semanas)																										
H. Influenzae tipo b (j)	1 dosis																										
VIRUS PAILOMA HUMANO (k)	3 dosis (0, 1-2, 6 meses)																										

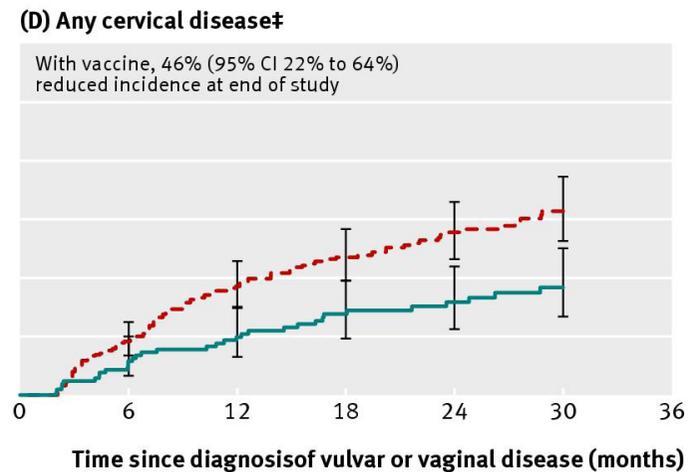
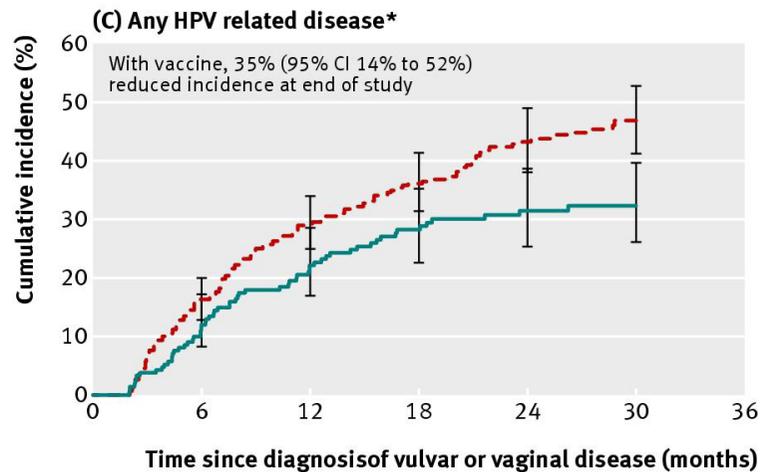
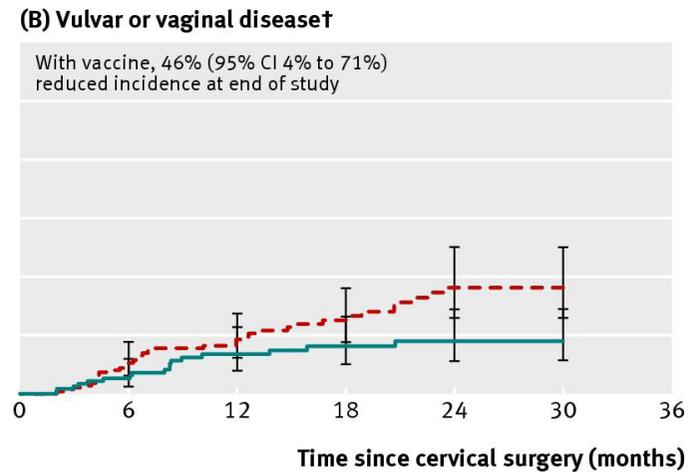
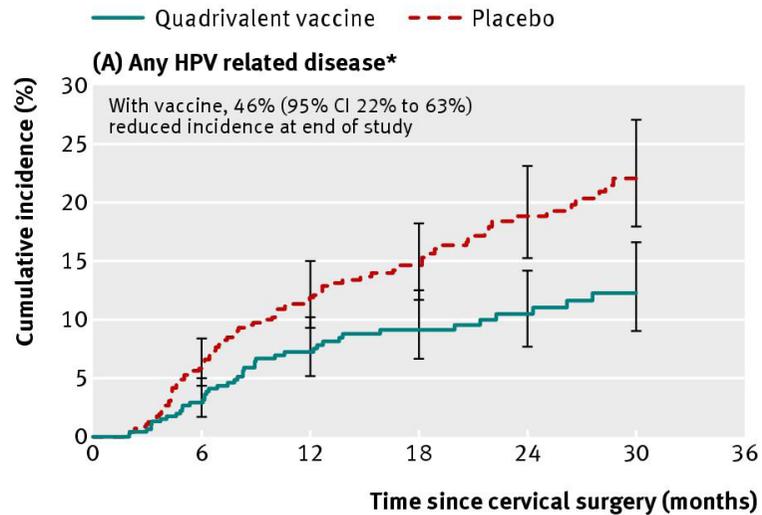
Vacunación postratamiento

- ◉ Las mujeres que desarrollan lesiones precancerosas de cervix tienen mayor probabilidad a largo plazo de presentar un segundo cáncer primario de vagina, vulva y ano
- ◉ 15% de mujeres tratadas desarrollan lesión residual/recurrente en los 2 años siguientes al tratamiento. Riesgo de ca cervix entre estas mujeres es entre 3-12 veces superior que la el de la población general (permanece > 10 años)
- ◉ Factores que incrementan las recurrencias (tamaño lesión, grado de CIN, inmunodepresión, bordes afectos ... y PERSISTENCIA VPH)
- ◉ Factores que las disminuyen: la VACUNACIÓN
- ◉ Incidencia de enf por VPH en vacunadas 6,6 %, en no vacunadas 12, 2%

Vacunación postratamiento

- ◉ Las mujeres que desarrollan lesiones precancerosas de cervix tienen mayor probabilidad a largo plazo de presentar un segundo cáncer primario de vagina, vulva y ano
- ◉ 15% de mujeres tratadas desarrollan lesión residual/recurrente en los 2 años siguientes al tratamiento. Riesgo de ca cervix entre estas mujeres es entre 3-12 veces superior que la el de la población general (permanece > 10 años)
- ◉ Factores que incrementan las recurrencias (tamaño lesión, grado de CIN, inmunodepresión, bordes afectos ... y PERSISTENCIA VPH)
- ◉ Factores que las disminuyen: la VACUNACIÓN
- ◉ Incidencia de enf por VPH en vacunadas 6,6 %, en no vacunadas 12, 2%

Vacunación postratamiento



*Cervical intraepithelial grade I or worse, genital warts, vulvar intraepithelial neoplasia grade I or worse, or vaginal intraepithelial neoplasia grade I or worse

†Genital warts, vulvar intraepithelial neoplasia grade I or worse, or vaginal intraepithelial neoplasia grade I or worse

‡Cervical intraepithelial grade I or worse

Inmunodeprimidos

Demostrada la seguridad e inmunogenicidad con ambas vacunas

Los individuos VIH + son especialmente vulnerables a patologías relacionadas con el VPH, por tanto se recomienda la vacunación