

GUIAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN ONCOLOGÍA CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO

Autores:

Cirugía: Israel Díaz Ortega, Alejandro Linchenat Lambert, Mario Silveira Pablos, Orlando Aguiar Vela de Oro, Omar de Jesús Bosque Diego, Jorge Felipe Montero León, Roberto Esperón Noa.

Oncología Médica: Alicia Abascal

Radioterapia: Luis Frank Castillo

Anatomía Patológica: Alexis Fuentes

Área que abarca la Guía.

Tumores epiteliales del cuello del útero

La guía esta dirigida a:

Especialistas en Ginecología, Oncología y Cirugía General

INTRODUCCION

El cáncer de cuello de útero constituye uno de los tumores malignos ginecológicos más frecuente. En Cuba se encuentra entre las 3 primeras localizaciones de cáncer en la mujer. En el 2002 se reportaron un total de 1573 casos nuevos con una tasa cruda de 27.9 x 100 000 habitantes constituyendo el 3er lugar en frecuencia, 11.65% del total de todas las neoplasias en la mujer. En el año 2004 se produjeron 419 defunciones por esta causa, para una tasa cruda de 7.5 x 100 000 habitantes constituyendo la cuarta causa de muerte por cáncer en el sexo femenino.

El pico de incidencia del cáncer de cérvix ocurre entre la cuarta y la quinta décadas de la vida y su incidencia se incrementa con la promiscuidad, tanto de la mujer como del hombre; así como con el inicio precoz de las relaciones sexuales. La infección por el Virus del Papiloma Humano (HPV) es el factor de riesgo más importante, por lo que se considera por muchos autores como una Enfermedad de Trasmisión Sexual. La distribución mundial de esta enfermedad demuestra una estrecha relación con el nivel de desarrollo socioeconómico, su incidencia tiende a disminuir en los países desarrollados y permanece alta en los subdesarrollados. Es uno de los pocos cánceres para el que existe un método de diagnostico precoz, técnicamente sencillo: la Citología Vaginal (Papanicolau) o Prueba Citológica. Con él pueden detectarse y tratarse tempranamente tanto lesiones precancerosas (Neoplasia Intraepitelial Cervical: NIC), como la neoplasia incipiente. En nuestro país existe un programa de pesquizaje establecido desde 1967.

En cuanto a las variantes histológicas el carcinoma escamocelular (epidermoide) comprende aproximadamente el 90% de los cánceres cervicales, mientras que el adenocarcinoma comprende aproximadamente el 10% de los mismos. Los carcinomas adenoescamosos y carcinomas de células pequeñas son relativamente poco frecuentes. Otros tipos histológicos como los sarcomas primarios cervicales y los linfomas malignos se han descrito ocasionalmente.

En la actualidad el abordaje del tratamiento de esta enfermedad es multidisciplinario comprendiendo la cirugía (que abarca desde la conización del

cuello hasta la operación radical de Wertheim-Meigs), el uso de radiaciones ionizantes (Braquiterapia y teleterapia) y la quimioterapia.

ANATOMÍA.

Subsitios anatómicos:

- Endocérvix.
- Exocérvix

Ganglios linfáticos regionales:

- Ganglios paracervicales,
- Ganglios parametriales,
- Ganglios obturadores,
- Ganglios iliacos internos,
- Ganglios externos y comunes,
- Ganglios presacros y sacros.

SISTEMATICA DIAGNOSTICA.

a) Anamnesis

Precisar historia obstétrica y ginecológica, precisar antecedentes de lesiones en el cuello del útero, antecedentes patológicos familiares de cáncer cervicovaginal. Sobre los síntomas actuales, determinar referencias al tiempo y secuencia de aparición de los mismos

- sangramiento post-coital y/o dispareunia
- dolor vaginal o pélvico al esfuerzo físico
- secreción vaginal fétida entre otros.

b) Exámen físico

General y ginecológico: Exámen ginecológico completo que incluya tacto bimanual, vaginal y rectal, exámen con espéculo del cérvix y vagina, para describir volumen y características del tumor, así como infiltración de Parametrios y paredes pélvicas, si existe).

Colposcopia: De gran utilidad para dirigir la biopsia por ponche del área sospechosa, en dependencia del patrón colposcópico.

Test de Schiller para orientar sobre el área más adecuada para realizar la toma de biopsia.

c) Exámenes complementarios:

Estudios de laboratorio clínico: el hemograma es muy importante, pues resulta necesario corregir la anemia, si existiera; hemoquímica, serología, sedimento urinario, coagulograma. Otros estudios habituales, según cuadro clínico de la paciente y criterio del médico de asistencia.

d) Imágenes.

- Rx de tórax: a todos los casos, para descartar metástasis pulmonares y como valoración preoperatoria).
- Urograma descendente: se utiliza para evidenciar la presencia de dilatación de las vías urinarias excretoras.
- US hepático y abdominal.

- Tomografía axial computarizada: del abdomen y la pelvis. Evalúa el estado de los ganglios abdominales y para caracterizar la lesión primaria.

-

e) Estudios endoscópicos.

- Cistoscopia: Si existe sospecha de infiltración vesical permite descripción de la lesión y brinda posibilidad de biopsia.
- Rectoscopia: si existe sospecha de infiltración del recto, al realizar el tacto rectal previo, o en dependencia de la sintomatología de la paciente.

-

f) Estudios de anatomía patológica:

- Biopsia por ponche de cérvix: para diagnóstico definitivo, en los casos con carcinoma infiltrante.
- Conización: tiene doble objetivo, diagnóstico y terapéutico en los casos de carcinoma in situ. En el carcinoma microinfiltrante permite apreciar la extensión y profundidad de la enfermedad.
- Estudio anatomopatológico del espécimen quirúrgico.

Ver en Anexo referente a la Anatomía patológica los aspectos a informar por el patólogo en la biopsia.

ESTADIAMIENTO.

El carcinoma cervical tiene sus orígenes en la unión escamosa columnar ya sea en el canal endocervical o en la porción cervicouterina. La lesión precursora es displasia o carcinoma in situ (neoplasia intraepitelial cervical (NIC), que posteriormente puede convertirse en cáncer invasor. Este proceso puede ser muy lento.

Algunos estudios longitudinales han revelado que entre pacientes con cáncer cervical in situ que no han sido tratadas, entre el 30% y el 70% desarrollarán carcinoma invasor en un período de 10 a 12 años. Sin embargo, en alrededor del 10% de las pacientes, las lesiones pueden progresar de in situ a invasoras en períodos inferiores a un año. A medida que se hace invasor, el tumor irrumpe a través de la membrana basal e invade el estroma cervical. La extensión del tumor cervical puede manifestarse en último término como una ulceración, un tumor exofítico o la infiltración extensa del tejido subyacente incluyendo la vejiga o el recto además de la invasión local, el carcinoma cervical puede diseminarse por vía de los linfáticos regionales o del torrente sanguíneo. La diseminación tumoral generalmente es una función de la extensión e invasión de la lesión local. A pesar de que, en general, el cáncer cervical progresa de manera ordenada, ocasionalmente se puede presentar un tumor pequeño con metástasis distante. Por este motivo, se debe evaluar cuidadosamente a las pacientes en búsqueda de enfermedad metastásica.

Las etapas se definen por clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) o por la clasificación TNM del Comité Americano

TERAPEUTICA

Cáncer Cervical

Estadio 0:

El tratamiento de elección es:

- Conización cervical mediante electrocirugía, radiocirugía o bisturí.
- Histerectomía total abdominal o vaginal postconización

Alternativas

En el caso de las pacientes con contraindicaciones quirúrgicas se obtienen los mismos resultados con el uso de radiaciones ionizantes (braquiterapia) sobre el cuello del útero.

Estadio IA1

El tratamiento de elección es:

- Histerectomía Extrafascial.

Alternativas:

- Amputación cervical: En pacientes seleccionas (jóvenes, nulíparas sin paridad satisfecha o con bordes de sección quirúrgica libres)

En el caso de las pacientes con contraindicaciones quirúrgicas se obtienen los mismos resultados con el uso de radiaciones ionizantes (braquiterapia) sobre el cuello del útero.

Estadio IA2, IB1 / Estadio IIA (< 4 cm)

El tratamiento de elección es:

- Histerectomía Radical (Operación de Werthein-Meigs)

En dependencia del informe del espécimen quirúrgico se recomienda:

a) Observación si:

- Ganglios linfáticos regionales negativos
- Ausencia de invasión estromal profunda
- Ausencia de invasión del espacio linfovascular
- Bordes de sección quirúrgica libres.

b) Tratamiento adyuvante con radioquimioterapia concurrente si una de las siguientes condiciones está presente:

- Ganglios linfáticos regionales positivos
- Presencia de invasión estromal profunda
- Presencia de invasión del espacio linfovascular
- Bordes de sección quirúrgica positivos.

-

Alternativa.

En el caso de las pacientes con contraindicaciones quirúrgicas se obtienen los mismos resultados con el uso de radioquimioterapia concomitante: teleterapia pélvica + quimioterapia (platino 40mg/m² semanal) seguido de braquiterapia HDR 4 aplicaciones en dos semanas

Estadio IB2 hasta Estadio IVA

El tratamiento de elección es estos pacientes consiste en el uso de radioquimioterapia concomitante: teleterapia pélvica + quimioterapia (platino 40mg/m² semanal) seguido de braquiterapia HDR 4 aplicaciones en dos semanas

Seguimiento de la paciente con un carcinoma de cuello de útero

Examen físico periódico.

- Citología orgánica cada 3 meses el 1er año, cada 4 meses el 2do año, cada 6 meses del 3er al 5to año y posteriormente anualmente en casos no irradiados.
- Rx de tórax anualmente
- Hemograma y estudio de los azoados cada 6 meses
- Otros estudios como TAC, RNM, endoscopias, no se recomiendan realizar de rutina, se realizaran si clínicamente indicados.
- Se puede sugerir el uso de dilatadores vaginales en las pacientes que recibieron como tratamiento radiaciones ionizantes.

En las pacientes sometidas a tratamiento con radiaciones ionizantes se debe tener en cuenta la aparición de toxicidades tardías asociadas al uso de la misma como la cistitis y la proctitis radioinducida.

Situaciones especiales

Descubrimiento incidental de un carcinoma de cuello uterino en una histerectomía simple

Estadio IA1

Seguimiento de la paciente.

Estadio IA2 o mayor.

Márgenes negativos las opciones de tratamientos son:

- Radioterapia pélvica
 - Parametrectomía con linfadenectomía pélvica.
- En dependencia del informe del patólogo sobre el espécimen quirúrgico.
- a) Observación si:
 - Ganglios linfáticos regionales negativos
 - Ausencia de invasión estromal profunda
 - Ausencia de invasión del espacio linfovascular
 - Bordes de sección quirúrgica libres.
 - b) Tratamiento adyuvante con radioquimioterapia concurrente si una de las siguientes condiciones está presente:
 - Ganglios linfáticos regionales positivos
 - Parametrios positivos
 - Presencia de invasión estromal profunda
 - Presencia de invasión del espacio linfovascular
 - Bordes de sección quirúrgica positivos.

Manejo de la recurrencia o la persistencia pélvica

Antes de tomar una decisión los pacientes deben ser clasificados en dos grupos atendiendo al tratamiento previo recibido. Así se dividirán en pacientes tratados y no tratados con radioterapia previamente.

Paciente no tratados con radioterapia previamente.

Se recomienda radioquimioterapia concurrente como tratamiento de rescate.

Paciente tratados con radioterapia previamente.

En este grupo se valorará si recurrencia o persistencia es central o no.

a) Recurrencia central se valorará tratamiento quirúrgico de rescate.

- Exenteración pélvica
 - En caso de lesiones inferiores a 2 cm histerotomía radical
- Las pacientes con recurrencia central que presenten contraindicaciones para la cirugía o las que recaigan posterior a una cirugía de rescate se tratarán como las pacientes con recurrencia no central.

b) Recurrencia no central

- Quimioterapia sistémica utilizando regímenes basados en platino
- Inclusión en ensayos clínicos
- Mejor tratamiento de soporte.

Manejo de la recurrencia extrapélvica.

En este grupo de pacientes es importante determinar la extensión de la enfermedad y la posibilidad de reseccabilidad.

Enfermedad aislada.

En los casos de metástasis aisladas, únicas se valorará la metastasectomía. El análisis será individualizado pudiéndose realizar resecciones, pulmonares, hepáticas, ganglionares y pudiendo consolidar posteriormente con radioterapia o quimioterapia.

Para los pacientes en los cuales no sea posible la opción anterior se tratarán como en la enfermedad diseminada.

Enfermedad diseminada.

- Quimioterapia sistémica utilizando regímenes basados en platino
- Inclusión en ensayos clínicos
- Mejor tratamiento de soporte.

Anexo 1: Estadiamiento Carcinoma de cuello de útero.

Clasificación TNM de la AJCC para el Cáncer de Cuello de Utero

Definiciones de TNM

Las definiciones de las categorías T corresponden a las etapas aceptadas por la FIGO.

TNM	FIGO
Tumor Primario (T) TX: El tumor primario no puede ser evaluado T0: No hay evidencia de tumor primario Tis: Carcinoma in situ	
T1: El carcinoma cervical está estrictamente limitado al útero (no debe tenerse en cuenta la extensión al cuerpo)	I
T1a: Carcinoma invasivo diagnosticado sólo mediante microscopia. Todas las lesiones visibles macroscópicamente--aún con invasión superficial--son T1b/1B. Invasión estromal con profundidad máxima de 5 mm medida desde la base del epitelio y expansión horizontal de 7 mm o menos. Una invasión del espacio vascular, ya sea venosa o linfática, no afecta la clasificación.	IA
T1a1: Invasión estromal de 3 mm o menos de profundidad y 7 mm o menos de extensión horizontal	IA1
T1a2: Invasión estromal de más de 3 mm y no más de 5 mm con expansión horizontal de 7 mm o menos	IA2
T1b: Lesión clínicamente visible confinada al cervix o lesión microscópica mayor de T1a2/IA2	IB
T1b1: Lesión clínicamente visible de 4 cm o menos en su mayor dimensión	IB1
T1b2: Lesión clínicamente visible con más de 4 cm en su mayordimensión	IB2
T2: El carcinoma se ha extendido más allá del útero pero no a la pared pélvica ni al tercio inferior de la vagina	II
T2a: Tumor que no se ha extendido al parametrio	IIA
T2b: Tumor que se ha extendido al parametrio	IIB
T3: Extensión a la pared pélvica y/o se extiende al tercio inferior de la vagina y/o causa hidronefrosis o disfunción renal	III
T3a: El tumor se ha extendido al tercio inferior de la vagina pero no a la pared pélvica	IIIA
T3b: Diseminación del tumor a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o disfunción renal	IIIB
T4: El tumor invade la mucosa de la vejiga o el recto y/o se extiende más allá de la pelvis misma (un edema Bullar no es suficiente para clasificar un tumor como T4)	IVA

Ganglios linfáticos regionales (N) NX: Los ganglios regionales no pueden ser evaluados N0: No hay metástasis de ganglios regionales N1: Evidencia de metástasis de ganglios regionales	
Metástasis distante (M) MX: La metástasis distante no puede ser evaluada M0: No hay metástasis distante M1: Existe metástasis distante	IVB

Grupos de clasificación de la AJCC

Estadio 0 (carcinoma in situ , carcinoma intraepitelial. No hay invasión del estroma)	Tis, N0, M0
Estadio IA1	T1a1, N0, M0
Etadio IA2	T1a2, N0, M0
Etadio IB1	T1b1, N0, M0
Etadio IB2	T1b2, N0, M0
Etadio IIA	T2a, N0, M0
Etadio IIB	T2b, N0, M0
Etadio IIIA	T3a, N0, M0
Etadio IIIB	T1, N1, M0 T2, N1, M0 T3a, N1, M0 T3b, Cualquier N, M0
Etadio IVA	T4, Cualquier N, M0
Etadio IVB	Cualquier T, Cualquier N, M1

Clasificación FIGO

Etapa I	Carcinoma estrictamente limitado al cérvix; no se debe tener en cuenta la extensión al cuerpo uterino.
Etapa IA	Carcinomas invasivos sólo diagnosticados por microscopio. Todas las lesiones de gran magnitud aún con invasión superficial se consideran como cáncer en etapa Ib. La invasión se limita a la invasión del estroma con una profundidad máxima de 5 mm* y no más de 7 mm de ancho.
Etapa IA1	invasión medida del estroma de no más de 3 mm de profundidad y no más de 7 mm de diámetro
Etapa IA2	invasión medida del estroma de más de 3 mm pero no de más de 5 mm de profundidad y no más de 7 mm de diámetro
Etapa IB	lesiones clínicas limitadas al cuello uterino o lesiones preclínicas de mayor extensión que la etapa IA
Etapa IB1	lesiones clínicas de no más de 4 cm de tamaño
Etapa IB2	lesiones clínicas de más de 4 cm de tamaño
Etapa II	En la etapa II el carcinoma se extiende más allá del cérvix uterino, pero no se ha extendido a la pared pélvica. El carcinoma afecta la

	vagina, pero no llega al tercio inferior.
Etapa IIA	no hay complicación obvia del parametrio, dos tercios de la parte superior de la vagina se encuentran afectados
Etapa IIB	Complicación obvia del parametrio, pero sin llegar a la pared pélvica lateral.
Etapa III	La etapa III implica que el carcinoma se ha extendido a la pared pélvica. Acorde al examen rectal, no hay espacio libre de cáncer entre el tumor y la pared pélvica. El tumor afecta el tercio inferior de la vagina. Se deben incluir todos los casos con hidronefrosis o con insuficiencia renal, a menos que se sepa que se deben a otras causas
Etapa IIIA	sin extensión a la pared pélvica, pero sí al tercio inferior de la vagina
Etapa IIIB	extensión a la pared pélvica, hidronefrosis o insuficiencia renal.
Etapa IV	La etapa IV implica que el carcinoma se ha extendido más allá de la pelvis misma o ha afectado clínicamente la mucosa vesical o rectal
Etapa IVA	propagación del tumor a órganos adyacentes a la pelvis.
Etapa IVB	propagación a órganos distantes

*La profundidad de la invasión no debe ser mayor de 5 mm desde la base del epitelio, ya se origine en la superficie o en las glándulas. La invasión del espacio vascular, ya sea venosa o linfática, no debe alterar la clasificación.

Anexo 2: Anatomía patológica

HISTOPATOLOGÍA.

Clasificación de Reagan adoptada por la FIGO.

- Carcinoma epidermoide de células grandes queratinizadas.
- Carcinoma epidermoide de células grandes no queratinizadas.
- Carcinoma epidermoide de células pequeñas.
- Adenocarcinoma.

Aspectos a informar por el patólogo en la biopsia.

1. Variedad histológica, con inclusión del tipo celular predominante, según la clasificación de Reagan.
2. Definirá las características especiales del carcinoma en estadio Ia:
3. Ia1- si infiltración menor de 3 mm.
4. Ia2- si infiltración entre 3 y 5 mm.
5. Extensión en superficie
6. Invasión vascular y linfática
7. Patrón de crecimiento tumoral (digitiforme, en cordones gruesos, confluyente).

El diagnóstico anátomo-patológico no debe exceder las 2 semanas a partir de la admisión del caso en el hospital.

Anexo 3. Regímenes de Quimioterapia para el cáncer de Cuello de útero.