

Nueva guía de consenso de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical sobre lesiones premalignas y malignas de cuello uterino

Drs. Gerardo González Martínez¹, José Núñez Troconis^{1,2}

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital "Dr. Manuel Noriega Trigo", IVSS, Maracaibo, Zulia.

²Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Zulia.

El 21 de marzo de 2013, la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP, por sus siglas en inglés), publicó la actualización de las guías de consenso para el manejo de las pruebas de pesquisa anormales de cáncer de cuello uterino y de sus lesiones preinvasivas (1).

Un grupo de 47 expertos representando 23 sociedades profesionales, organizaciones sanitarias internacionales y agencias federales, se reunieron en la ciudad de Bethesda, Maryland, Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU) del 14 al 15 de septiembre de 2012 con el fin de actualizar las guías de consenso de la ASCCP publicadas en el año 2007. La meta del grupo fue revisar las guías de consenso anteriores, correspondientes al año 2006 y publicadas en el año 2007 basadas en evidencias para el manejo de pacientes con pruebas de pesquisa para cáncer cervicouterino cuyo resultado sea anormal y aquellas lesiones diagnosticadas como premalignas.

Estos nuevos protocolos incorporan intervalos de pesquisa más largos y lo que estos expertos denominan *co-testing* (CT) y que podríamos traducir como "pruebas adicionales" que se refiere al uso de pruebas de diagnóstico molecular de la infección por virus del papiloma humano (VPH).

Adicionalmente a la revisión de la literatura actual para problemas específicos, datos de casi 1,4 millones de mujeres quienes pertenecen al estudio del *Kaiser Permanent Medical Center Northern California* (KPMCNC), aportan evidencia sobre el riesgo de lesiones cervicales premalignas y malignas en un período de más de ocho años después de resultados

de pruebas anormales y su seguimiento (2).

Si comparamos estas guías con las correspondientes al año 2006, estas guías de consenso actualizadas en esta oportunidad son un tanto complicadas, sobre todo para aquellos ginecólogos que no manejan un gran número de pacientes con patología cervical y también para proveedores de salud a nivel primario.

Sin embargo, debemos acotar, que estas nuevas guías de consenso han entrado en la era digital y ya existe una aplicación para teléfonos inteligentes (*Smart Phones*) donde el médico introduce los datos de la paciente, los cuales incluyen: edad, resultado de la citología, status de infección por VPH y si está embarazada o no. Al analizar estos datos, el *software* nos mostrará el algoritmo de manejo correspondiente para una paciente en particular (1). La aplicación se llama ASCCP Mobile. La ventaja de esta aplicación reside en que el clínico no necesita memorizar todos estos algoritmos o tener a mano en el escritorio la copia física de los mismos.

Ahora bien, ¿qué cambios han ocurrido y qué necesitamos actualizar con estas nuevas guías de consenso? Antes de comenzar debemos conocer las 3 razones por las cuales estas guías han sido actualizadas.

La primera es que nuestros conocimientos han avanzado considerablemente desde la publicación de las últimas guías en el año 2007. Desde el año 2003 el KPMCNC ha estado utilizando el CT, lo cual es la combinación de la citología cervical más la determinación de la presencia de VPH de alto riesgo (VPH-AR), en mujeres mayores de 30 años

de edad (2). Katki y col. en el KPMCNC, han estado trabajando con el *National Cancer Institute* (NCI) de EE.UU, desarrollando una base de datos que les permita el seguimiento de millones de citologías cervicales tomadas en KPMCNC. Como resultado de este esfuerzo tenemos ahora información adicional que logra llenar las brechas que se presentaron cuando se desarrollaron las guías en el año 2007. Los datos aportados por KPMCNC nos llevan a un mejor entendimiento sobre la vigilancia y pesquisa del cáncer cervical y sus lesiones premalignas. De tal forma, este equipo de consenso está en una posición envidiable y son capaces de desarrollar unas guías de consenso basadas en el verdadero riesgo existente.

La segunda razón por la cual las guías de consenso necesitaban una actualización es que las nuevas guías de consenso publicadas por la *American Cancer Society* en marzo de 2012, se enfoca en extender el intervalo de pesquisa desde el momento de iniciar la misma (3). Organizaciones de salud norteamericanas recomiendan retrasar el inicio de la pesquisa a partir de los 21 años de edad y de realizar la citología cada 3 años hasta que la mujer alcanza los 30 años de edad. Para las edades desde los 30 hasta los 65 años de edad, el enfoque preferido de pesquisa es el CT, utilizando la citología y la determinación de VPH-AR a intervalos de cada 5 años (4). La razón por la cual se extiende el intervalo de tiempo de la pesquisa se basa en el hecho de que la adición de la prueba VPH-AR a la citología ha resultado en un incremento en la detección de NIC-3 con el concomitante descenso en la detección de NIC-3 o cáncer en subsecuentes rondas de pesquisa. Este incremento en el diagnóstico con el CT se traduce en un bajo riesgo después de un resultado negativo durante la pesquisa, permitiendo un intervalo más largo entre pesquisa y pesquisa con un porcentaje de incidencia de cáncer similar o más bajo que con la citología sola a intervalos más cortos. Si el porcentaje de incidencia de cáncer cervical asociado con la citología a intervalos de tres años es aceptable, CT a intervalos de 5 años provee un riesgo similar o más bajo de cáncer (3).

Finalmente, la tercera razón es que las guías de consenso necesitaban ser actualizadas debido a que el uso de genotipificación del VPH ahora ha sido aprobado e incluido por la *Food and Drug Administration* (FDA) de EE.UU. en la pesquisa de cáncer cervico uterino (5).

Después de esta introducción, vamos a revisar algunos cambios claves en las nuevas guías de consenso comparado con la guía anterior.

Previamente no había sido tratada la citología

cervico-vaginal (CCV) insatisfactoria. En EE.UU el 1 % del total de las CCV son catalogadas como no satisfactorias; en nuestro país recientemente Núñez Troconis y col. reportaron un 8 % de CCV insatisfactorias (6). La nueva guía de consenso recomienda que cuando se reporte una CCV insatisfactoria con resultados de VPH negativo, o desconocido o no practicado se debe repetir la CCV en 2-4 meses sin necesidad de repetir la prueba del VPH pero para mujeres ≥ 30 años a quienes se le ha practicado el CT y la CCV es insatisfactoria y el VPH es positivo, se debe repetir la CCV en 2-4 meses o realizar la colposcopia. Esta última es también recomendada si se obtiene en la paciente dos CCV no satisfactorias seguidas.

Otra área no discutida previamente se relaciona con la calidad de la citología reportada como negativa pero con ausencia o cantidad inadecuada de células endocervicales (CE). En EE.UU ha sido reportada las CCV negativas con ausencia o número insuficiente de células endocervicales entre el 10 % al 20 %, en nuestro país Núñez Troconis y col. reportaron un 2,1 % (6).

Según el consenso actual, a las mujeres entre 21-29 años con un reporte citológico de estas características se recomienda el esquema rutinario o sea una CCV cada 3 años. Para las mujeres ≥ 30 años con CCV negativa con ausencia o escasas CE acompañado de una prueba del VPH no conocida o no realizada, se sugiere la realización de la determinación del VPH. En caso de que no se realice la prueba del VPH, se recomienda repetir la CCV en 3 años. Si el VPH es negativo, se sugiere realizar el CT en 5 años o la CVV sola en 3 años. Si el VPH es positivo, se debe repetir el CT en un año. Si se realizó la genotipificación del 16 y 18 y uno de los 2 resulta positivo, se debe realizar la colposcopia pero si la genotipificación es negativa se sugiere el CT en 1 año.

El extender en el tiempo la toma de una nueva citología cervical en nuestro país, podría acarrear sorpresas un tanto desagradables, sobre todo porque la aparición de lesiones premalignas y malignas de cuello uterino en nuestro medio no solo están determinadas por la presencia del VPH sino asociada a otros factores ya descritos como lo son la malnutrición y el hábito tabáquico (7).

En relación con las CCV reportadas como células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS, por sus siglas en inglés), la nueva guía de consenso hace considerables cambios en el manejo de pacientes: la colposcopia inmediata no es recomendada de entrada, esta ha sido una práctica

utilizada por largo tiempo. La nueva guía de consenso sugiere dos enfoques: 1. realizar la prueba de VPH-AR y manejar estos casos bajo la premisa del resultado de la prueba viral: si la prueba del VPH resulta positiva se recomienda realizar la colposcopia pero si el resultado es negativo se recomienda realizar el CT en 3 años. 2. Solo repetir la citología 12 meses después; si la nueva citología resulta negativa, la paciente va a una nueva pesquisa (citología) en 3 años pero si reporta \geq ASCUS se recomienda una colposcopia.

Asimismo, en las pacientes entre los 21 y 24 años con CCV con ASCUS, se recomienda la realización de una nueva CCV a los 12 meses, la realización de la prueba del VPH es aceptable y se esta resulta positiva se recomienda repetir la CCV en 1 año, de manera que la realización de la colposcopia o repetir la prueba del VPH no es recomendable. Si la prueba del VPH es negativa se recomienda volver al esquema rutinario de una CCV en 3 años. Otra consideración o reto en el manejo de pacientes con ASCUS, es la mujer entre 21 y 24 años de edad, las cuales son tratadas de la misma forma que serían tratadas en la ausencia de ASCUS. En pacientes con ASCUS entre 21 y 24 años de edad se les debería repetir la citología en 12 meses aun si son VPH-AR positivas. Si la citología resulta negativa, se repite la citología nuevamente en 12 meses. Después que la paciente haya tenido dos citologías consecutivas negativas, ella podrá volver a su pesquisa de rutina, lo cual significa para este grupo etario realizar la nueva citología en tres años.

El mismo enfoque es tomado para pacientes entre 21 y 24 años de edad con lesión intraepitelial de bajo grado (LIE-BG) en el resultado de citología.

El otro cambio en las nuevas guías de consenso es el uso de las técnicas de CT con citología y determinación de VPH-AR con las cuales se está reduciendo el número de visitas para seguimiento las cuales se requieren durante el manejo de estas pacientes.

Sumado a esto, la estrategia de seguimiento solo con citología ha sido restringida a pacientes por debajo de 30 años de edad.

También hay un énfasis considerable en el estatus viral de las pacientes. Un ejemplo de esto es cuando se prefiere el enfoque de manejar una paciente con LIE-BG cuyo resultado de VPH-AR es negativo y se realiza CT en 12 meses, en lugar de realizar la colposcopia inmediatamente, a pesar de que la LIE-BG está fuertemente asociada con infección por VPH, con un estimado de 77 % de positividad (8,9), sin embargo, en la cohorte KPMCNC el riesgo de neoplasia intraepitelial cervical-3 (NIC-3) en mujeres

con LIE-BG fue bajo y por tanto según el comité de expertos no justifica la colposcopia (10).

Similarmente, mujeres a las cuales se les realiza colposcopia basándose en la presencia de ASCUS, LIE-BG o VPH-AR 16/18 positivo y la colposcopia no refleja NIC 2/3, se manejarán con el CT en 12 meses. El mismo enfoque aplica para pacientes que fueron tratadas por NIC 2/3.

En la presente comunicación nos limitamos a describir los cambios que se han realizado en relación con la guía anterior, por tanto invitamos a visitar la página web de la ASCCP para que puedan revisar con más detenimiento esta nueva guía de consenso y conozcan con mayor profundidad los cambios realizados a la guía anterior no sin antes comentarles que las guías son una orientación para el manejo de cada paciente pero a su vez cada paciente debe manejarse individualmente. Nuestra realidad social es muy diferente a aquella donde se elaboran estas guías de consenso, de tal forma que debemos ser críticos al momento de analizar estas guías y tratar de adaptarla a nuestra propia realidad.

Autor Responsable:

Dr. Gerardo González Martínez.

Correo electrónico: gergon68@yahoo.com

Teléfono: 0261-793-6053

Celular: 0414-361-5015

REFERENCIAS

1. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2013;17(5 Suppl 1):S1-S27.
2. Katki HA, Kinney WK, Fetterman B, Lorey T, Poitras NE, Cheung L, et al. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: A population-based study in routine clinical practice. *Lancet Oncol.* 2011;12:663-672.
3. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin.* 2012;62:147-172.
4. Moyer VA, LeFevre ML, Siu AL, Bibbins-Domingo K, Curry SJ, Flores G, et al. for the U.S. Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012;156:880-891.

5. Stoler MH, Castle PE, Solomon D, Schiffman M; American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. The expanded use of HPV testing in gynecologic practice per ASCCP-guided management requires the use of well-validated assays. *Am J Clin Pathol.* 2007;127:335-337.
6. Núñez Troconis J, Romero R, Raggio L, González M, Aquino C. Citologías cervico-vaginales no satisfactorias en el Hospital "Manuel Noriega Trigo" de Maracaibo. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2013;73:33-39.
7. Núñez Troconis J, Delgado M, González J, Mindiola R, Velásquez J, Conde B, et al. Prevalence and risk factors of human papillomavirus infection in asymptomatic women in a Venezuelan urban area. *Invest Clin.* 2009;50:203-212.
8. Katki HA, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, Lorey T, et al. Five-Year Risk of CIN3+ to Guide the Management of Women Aged 21 to 24 Years. *J Low Genit Tract Dis.* 2013;17(Suppl):S64-S68.
9. Moore G, Fetterman B, Cox JT, Poitras N, Lorey T, Kinney W. Lessons from practice: Risk of CIN3 or cancer associated with an LSIL or HPV-positive ASC-US screening result in women aged 21-24. *J Lower Genit Tract Dis.* 2010;14:97-102.
10. Katki HA1, Gage JC, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, et al. Follow-up testing after colposcopy: Five-year risk of CIN 2+ after a colposcopic diagnosis of CIN 1 or less. *J Low Genit Tract Dis.* 2013;17(5 Suppl 1):S69-S77.



Invitamos al

XXX Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología

4 al 7 de noviembre de 2014, Hotel Hesperia, World Trade Center, Valencia, Edo. Carabobo.

SIMPOSIOS DE OBSTETRICIA
SIMPOSIOS DE GINECOLOGÍA
SIMPOSIOS DE LA INDUSTRIA
TALLERES

PREMIOS SOGV
Al mejor trabajo oral
Al mejor cartel
Al mejor video

EVENTO: VALORES CULTURALES DEL GINECO-OBSTETRA

INFORMACIÓN

Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. e-mail: sogvzla.01@gmail.com y sogvzla02@gmail.com • Telef. (0212) 4510895

Contacto para la industria: e-mail: sogvzla.eventos@gmail.com • Telef. (0212) 3104680

Página web: www.sogvzla.org