



**Ministerio  
de Salud**

Gobierno de Chile

*Guía Clínica*

# *Cáncer Cervicouterino*



**SERIE GUÍAS CLÍNICAS MINSAL  
2010**

MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica CÁNCER CERVICOUTERINO.  
Santiago: Minsal, 2010.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de  
diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

ISBN: 978-956-8823-54-2

2ª Edición: 2006

Revisión y Actualización: 2010

## INDICE

Glosario de términos	5
Recomendaciones Claves	6
Flujograma	7
1. INTRODUCCIÓN	8
1.1 Epidemiología del problema de salud	8
1.2 Alcance de la guía	9
1.3 Declaración de intención	9
2. OBJETIVOS	10
3. RECOMENDACIONES	10
3.1 Prevención primaria, tamizaje y sospecha diagnóstica	10
3.1.1 ¿Qué medidas de prevención primaria se utilizan para el cáncer cervicouterino?	11
3.1.2 ¿Cuál es la mejor opción de tamizaje?	12
3.1.3 ¿Qué nomenclatura debe utilizarse en los informes citológicos?	13
3.1.4 ¿Cuál es el grupo de riesgo en que el tamizaje debe ser focalizado e intervalo de tiempo recomendado?	14
3.1.5 ¿Cuál es la conducta a seguir en una paciente con PAP atípico?	14
3.1.6 ¿Cuándo debe ser una mujer derivada a un especialista o/a la Unidad de Patología Cervical?	15
Recomendaciones claves en prevención primaria, secundaria y sospecha diagnóstica	17
3.2 Confirmación diagnóstica	18
3.2.1 ¿Cómo se realiza la confirmación diagnóstica de lesiones preinvasoras e invasoras de cáncer cervicouterino?	18
Recomendaciones claves para la confirmación diagnóstica	22
3.3 Intervenciones recomendadas para el tratamiento y seguimiento de neoplasias intraepiteliales y sus recidivas	23
3.3.1 ¿Cuáles son las alternativas de tratamiento y seguimiento para lesiones intraepiteliales grado I?	23
3.3.2 ¿Cuáles son las alternativas de tratamiento en lesiones intraepiteliales de alto grado (NIE II y III/CIS)?	24
3.3.3 ¿Cuál es el seguimiento de las lesiones intraepiteliales NIE II y III/CIS?	25
3.3.4 ¿Cuál es el tratamiento para pacientes con adenocarcinoma In Situ?	26
3.3.5 ¿Cuáles son las alternativas terapéuticas y seguimiento de pacientes que presenten recidivas de lesiones pre-invasoras?	26
Recomendaciones para tratamiento y seguimiento de lesiones pre-invasoras y recidivas	30
3.4 Etapificación del cáncer cérvico uterino	31
Recomendaciones para etapificación del cáncer cérvico uterino	31
3.5 Intervenciones recomendadas para tratamiento de cáncer cérvico uterino según etapa clínica	32
3.5.1 ¿Cuál es el tratamiento para CaCu invasor etapa IA1?	32
3.5.2 ¿Cuál es el tratamiento para CaCu invasor etapa IA2?	33
3.5.3 ¿Cuál es el tratamiento para CaCu invasor etapa IB1?	34

3.5.4 ¿Cuál es el tratamiento para CaCu invasor etapa IB2?	35
3.5.5 ¿Cuál es el tratamiento para CaCu invasor etapa IIA?	36
3.5.6 ¿Cuál es el tratamiento para CaCu invasor etapa IIB?	37
3.5.7 ¿Cuál es el tratamiento para CaCu invasor etapa IIIA?	37
3.5.8 ¿Cuál es el tratamiento para CaCu invasor etapa IIIB?	38
3.5.9 ¿Cuál es el tratamiento para CaCu invasor etapa IVA?	39
3.5.10 ¿Cuál es el tratamiento para CaCu invasor etapa IVB?	39
Recomendaciones para tratamiento de cáncer invasor	41
3.6 Controles y seguimiento	42
Recomendaciones para control y seguimiento de cáncer invasor	43
3.7 Intervenciones recomendadas para tratamiento de recidiva en CaCu?	43
3.7.1 ¿Qué intervenciones son las recomendadas para pacientes con recidiva?	43
Recomendaciones para tratamiento de recidiva de cáncer invasor	44
4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA	45
4.1 Diseminación	45
4.2 Evaluación del cumplimiento de la guía	45
5. DESARROLLO DE LA GUIA	
5.1 Grupo de trabajo	46
5.2 Declaración de conflictos de interés	48
5.3 Revisión sistemática de la literatura	48
5.4 Formulación de las recomendaciones	49
5.5 Vigencia y actualización de la guía	49
6. REFERENCIAS	50
7. ANEXOS	
ANEXO 1: Códigos diagnósticos para citologías	59
ANEXO 2: Formulario para el consentimiento informado	60
ANEXO 3: Clasificación FIGO para etapificación de cáncer cervicouterino Invasor	61

## **GLOSARIO DE TÉRMINOS**

CaCu	Cáncer cervicouterino
Comité de Oncología	Grupo multidisciplinario encargado del análisis de los casos y la toma de decisiones terapéuticas.
FIGO	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia
IARC	Asociación Internacional de Registros de Cáncer
PAP	Examen de citología exfoliativa con técnica de Papanicolaou
VPH	Virus Papiloma Humano
HC II	Captura Híbrida II
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
UPC	Unidad de Patología Cervical, equivale a atención por especialista en patología cervical
IPD	Informe Proceso Diagnóstico (formulario usado en las prestaciones GES)
NIE	Neoplasia Intraepitelial
CIS	Carcinoma In Situ, equivalente a NIE grado III
LEC	Legrado Endocervical
Rx	Radiografía
TAC	Tomografía Axial Computarizada
AIS	Adenocarcinoma In Situ
LDR	Radioterapia de Baja Dosis
HDR	Radioterapia de Alta Dosis

## RECOMENDACIONES CLAVES:

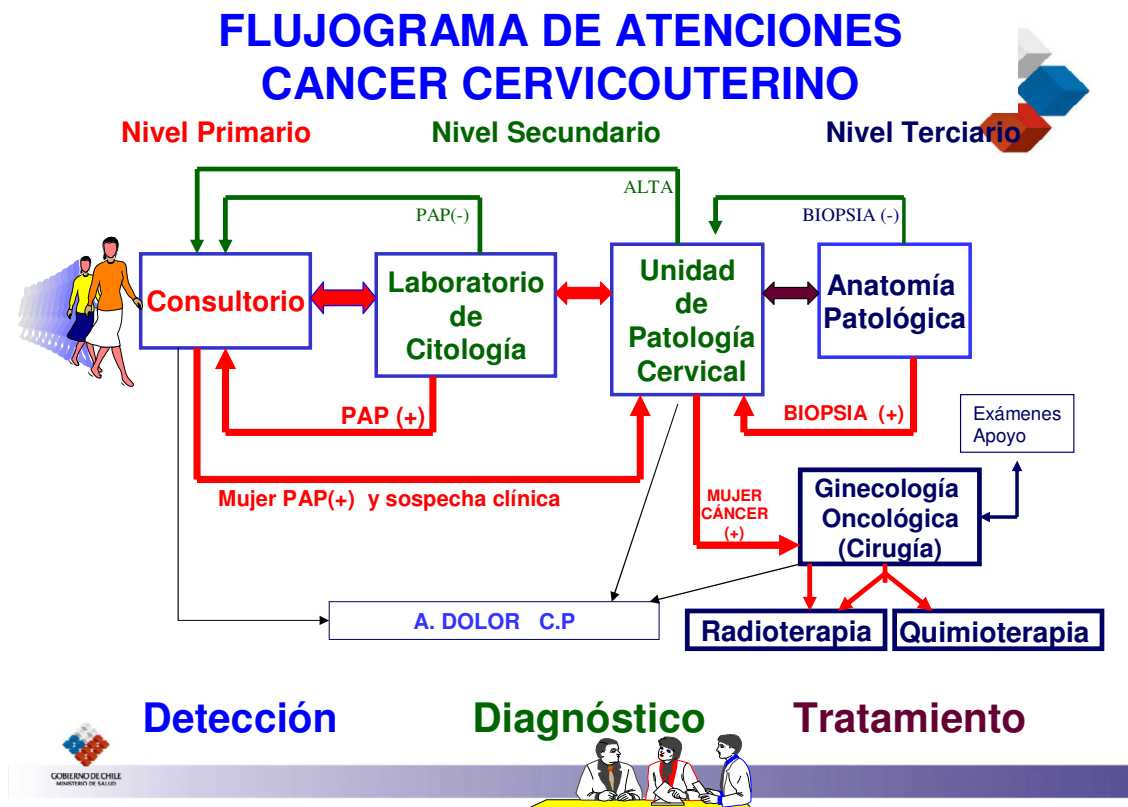
RECOMENDACIONES (nivel de evidencia)	Grado Recomendación
La implementación de programas institucionalizados favorece la prevención y control de cáncer cervicouterino (2).	A
Vacunar contra VPH 16 y 18 a mujeres que no hayan tenido contacto con los genotipos incorporados en la vacuna, como complemento de un Programa de tamizaje con citología (1).	A
Tamizaje con citología del cuello uterino (PAP) a las mujeres entre 25 y 64 años con una periodicidad de 3 años (2).	A
Lograr y mantener cobertura con PAP vigente iguales o mayores al 80% en mujeres de 25-64 años, reduce la morbi-mortalidad por cáncer cervicouterino (2).	A
Toda mujer con un informe de PAP positivo y/o con sospecha clínica de cáncer de cuello uterino, debe ser derivada a consulta con especialista (2).	A
La confirmación diagnóstica de lesiones preinvasoras o cáncer cervicouterino, requiere del informe histológico, emitido por médico anatomopatólogo (2).	A
Conización Cervical es un procedimiento diagnóstico y eventualmente terapéutico en los casos que se sospeche una microinvasión o disociación colpo-citohistológica en mujeres no embarazadas (2).	A
A las pacientes con NIE I y antecedente de citología previa de Bajo Grado o atípico inespecífico, hacer seguimiento con control citológico cada 6 meses o con tipificación viral para VPH a los 12 meses (2).	B
Pacientes con cáncer invasor en etapa IA1, sin compromiso vascular ni linfático se sugiere histerectomía total extrafascial o tipo I de Piver (2).	A
Pacientes con cáncer invasor en etapa IA2 que quiere conservar fertilidad se puede realizar traquelectomía radical (2).	A
Pacientes con cáncer invasor en etapa IB1 se sugiere histerectomía radical tipo Piver II o III y linfadenectomía pelviana completa bilateral. Como alternativa se puede utilizar la radioterapia con un porcentaje similar de curación (2).	A
El tratamiento de elección para pacientes con cáncer invasor en etapa IB2 a IVA es Radioterapia en conjunto con quimioterapia con cisplatino (1).	A
Realizar seguimiento por un especialista a todas las pacientes tratadas (3).	C
Pacientes en etapa IV B se realiza terapia paliativa del dolor (3).	B
Considerar el tratamiento inicial del tumor primario para la elección del tratamiento de la recidiva loco-regional (3).	B

Respecto a los recursos humanos involucrados en la atención de pacientes con sospecha y/o lesiones preinvasoras e invasoras de cáncer cervicouterino:

La atención de estas pacientes considera un equipo multidisciplinario, integrado al menos por un ginecólogo-oncólogo o ginecólogo colposcopista y una matrona capacitada. Dependiendo de las prestaciones requeridas en el proceso de diagnóstico, tratamiento seguimiento o paliación, deberá agregarse la participación de un médico anatomopatólogo, radioterapeuta, oncólogo médico, quienes se incorporarán al Comité Oncológico.

La participación de otros profesionales, como tecnólogo médico especialista en citología, radiólogos, anestesistas, psicólogos, kinesiólogos, asistentes sociales entre otros, es importante para el tratamiento integral de las mujeres que padecen este cáncer.

La implementación y mantención de registros confiables, adecuados para el monitoreo y evaluación de las estrategias y de las atenciones, permitirá la vigilancia de este cáncer y apoyará la toma de decisiones en el futuro.



# 1. INTRODUCCION

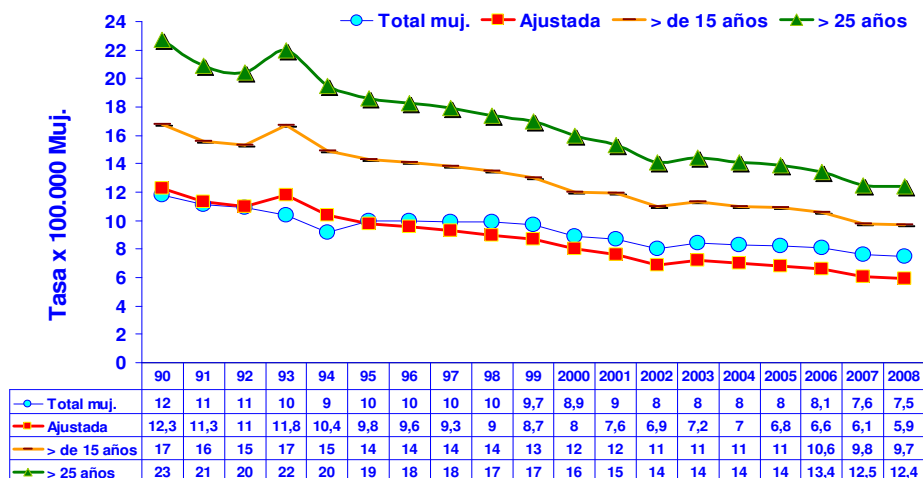
## 1.1 Epidemiología del problema de Salud

El cáncer cervicouterino (CaCu) es una alteración celular que se origina en el epitelio del cuello del útero y que se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras, habitualmente de lenta y progresiva evolución en el tiempo, que se suceden generalmente en etapas. En grado variable evolucionan a cáncer in situ cuando compromete sólo a la superficie epitelial y luego a cáncer invasor cuando el compromiso traspasa la membrana basal.

En Chile, el cáncer de cuello uterino constituye un importante problema de salud pública. El año 2008 fallecieron 636 mujeres, ocupando el sexto lugar entre las muertes por cáncer en la mujer y el primer lugar en tasa de años de vida potencialmente perdidos con 129 por 100.000 mujeres. De acuerdo a las estadísticas oficiales del Ministerio de Salud, la tasa total de mortalidad en el año 2008 alcanzó a 7,5 por 100.000 mujeres y la tasa ajustada para el mismo año fue de 5,9 por 100.000 mujeres<sup>1</sup>. Al comparar la tasa observada de mortalidad entre los años 1987 y 2008 en mujeres entre 25 y 64 años, grupo objetivo del Programa Nacional de Cáncer Cervicouterino, se observa un descenso de un 57,3%. La mortalidad en mujeres menores de 25 años es ocasional y el ascenso se produce a partir de los 45 años, aumentando progresivamente. El 48,4% de las muertes se produce en mujeres entre 35 y 64 años<sup>2</sup>.



**MORTALIDAD POR CANCER CERVICOUTERINO OBSERVADA, AJUSTADA y ESPECIFICA POR EDAD, CHILE 1990 - 2008**



Fuente: DEIS, Ministerio de Salud-Chile

Unidad de Cáncer Mat.-MSP M. Prieto

Un análisis de la tasa de mortalidad ajustada en el grupo de edad de 25 a 64 años en las 13 regiones del país, midió la variación porcentual de dicha tasa



entre los años 1987 y 2005, mostrando que la mayor variación porcentual positiva, o sea la mayor reducción de la tasa ajustada mortalidad por cáncer cervicouterino, se logró en las regiones de Tarapacá y Aysén con porcentajes de 80 y 65% de reducción respectivamente. La menor reducción ocurrió en la región de Atacama con un 20%<sup>3</sup>.

La incidencia estimada por la Unidad de Cáncer del Ministerio de Salud, basada en la evaluación informatizada anual de los 28 Servicios de Salud del Sistema Público, indica que en el año 2008 se produjeron aproximadamente 1.000 casos nuevos. La distribución por etapas, según clasificación FIGO de los casos diagnosticados muestra que el 68,3% se diagnostica en etapas precoces (etapa I y II) y el 7,7% en etapa IV (no se tiene información de los casos nuevos diagnosticados por el Sistema Privado de Salud)<sup>4</sup>. Los únicos dos registros poblacionales de Cáncer del país, en las Regiones de los Ríos y de Antofagasta muestran que el cáncer cervicouterino corresponde al tercer lugar en ambos registros con una tasa de 22,5 y 15 por 100.000 mujeres, respectivamente<sup>5,6</sup>.

## **1.2 Alcance de la Guía**

Esta Guía contiene aspectos para la promoción y prevención del cáncer de cuello uterino y sus factores de riesgo, así como estrategias para su detección oportuna y sospecha de lesiones preinvasoras e invasoras, criterios de diagnóstico, tratamiento, seguimiento y paliación.

Esta Guía está dirigida a los equipos de salud involucrados desde la promoción, detección y confirmación diagnóstica, tratamiento, seguimiento y paliación del dolor del cáncer cervicouterino.

## **1.3 Declaración de Intención**

Esta Guía Clínica pretende apoyar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones. Para esto, se han recopilado recomendaciones en base al mejor nivel de evidencia científica disponible, desde la prevención hasta la paliación en cáncer cervicouterino.

No obstante lo anterior, la adherencia a las recomendaciones de esta Guía, no asegura un resultado exitoso en todos los casos, tampoco debe considerarse que incluya absolutamente todos los elementos adecuados para el manejo de esta patología. Sin embargo, se recomienda, que conductas clínicas que difieran en forma importante de esta Guía, sean documentadas extensamente en la ficha clínica del paciente

Los médicos, los equipos de salud y las pacientes deben estar concientes que si bien, el cáncer cervicouterino se puede prevenir con un programa de

tamizaje y tratamiento de lesiones precursoras, ninguna intervención es perfecta y desgraciadamente existirán casos de mujeres que aunque participen en estos programas pueden desarrollar cánceres invasores.

## **2. OBJETIVO**

Constituir una herramienta de apoyo para mejorar la práctica clínica de los equipos de salud en la prevención, detección precoz, confirmación diagnóstica, tratamiento, seguimiento y paliación del cáncer cervicouterino, basada en la mejor evidencia disponible.

## **3. RECOMENDACIONES**

Las recomendaciones de ésta guía para cáncer cérvico uterino están focalizadas en:

- Prevención primaria, tamizaje y sospecha diagnóstica
- Confirmación diagnóstica
- Tratamiento y seguimiento de neoplasias intraepiteliales y sus recidivas
- Tratamiento según etapa clínica de cáncer cérvico uterino invasor y seguimiento
- Manejo de las recidivas de cáncer cérvico uterino

### **3.1 Prevención primaria, tamizaje y sospecha diagnóstica**

#### Introducción

Las recomendaciones de la OPS/OMS para la prevención y control de este cáncer, tienen relación con la existencia de un Programa institucionalizado para la prevención y control del cáncer cervicouterino, con objetivos, estrategias claramente definidas y ampliamente difundidas, las cuales consideren desde la promoción hasta la paliación.

Programas que han demostrado impacto en la reducción de la mortalidad, usando la citología convencional como método de tamizaje, como los desarrollados en Finlandia, Dinamarca, Suecia, Columbia Británica en Canadá, consideran además, coberturas iguales o superiores al 80% focalizando el tamizaje en mujeres entre 25 a 64 años, con énfasis en las mayores de 35 años, existencia de registros y sistemas informáticos adecuados, que permitan el monitoreo permanente. Otro componente muy importante en el Programa es el funcionamiento de laboratorios de Citopatología.

Igualmente relevante es la implementación de la atención continua y de calidad en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos detectados<sup>7</sup>.

## Prevención Primaria

### **3.1.1 ¿Qué medidas de prevención primaria se utilizan para el Cáncer Cervicouterino?**

Las principales medidas descritas para prevención primaria son la educación a la población en relación a la importancia de ésta patología, sus factores de riesgo y de prevención, como también la vacunación por virus papiloma humano (VPH).

**a) Educación a la población:** acerca de los factores de riesgo y posibles modos de prevención.

Entre los *factores de riesgo* conocidos destacan la edad temprana al primer coito<sup>8</sup>, múltiples parejas sexuales, multiparidad (7 o más partos)<sup>9</sup>, antecedentes de infecciones de transmisión sexual, tabaquismo, inmunosupresión y otros como mal nutrición, uso prolongado (mayor de 5 años) de anticonceptivos orales<sup>10</sup>, esto último se relaciona especialmente con una mayor incidencia de la variedad histológica adenocarcinoma del cuello uterino, este aumento de incidencia, no implica aumento en la mortalidad<sup>11</sup>.

También, existen *factores protectores* como una dieta balanceada que incluya consumo de frutas y verduras (rica en Betacaroteno)<sup>12,13</sup>.

En los últimos 20 años ha habido importantes avances en la comprensión de la historia natural del cáncer cervicouterino. Las publicaciones, indican que el factor imprescindible y necesario para lesiones precursoras y cáncer cervical son los genotipos de alto riesgo del VPH (que se adquieren por contacto sexual) estableciéndose con certeza la asociación causal entre la presencia de algunos genotipos de VPH de alto riesgo con el desarrollo de cáncer cérvico uterino<sup>14-16</sup>. Estudios prospectivos y retrospectivos de alta calidad, han identificado la existencia de al menos 15 genotipos con potencial carcinogénico y que son la causa necesaria de prácticamente todos los tipos más frecuentes de cáncer de cuello uterino y lesiones pre-invasivas<sup>17-19</sup>. No obstante, la prevalencia de la infección por VPH en la población, es mucho más elevada que aquella de lesiones precursoras y cáncer; la evidencia indica que es necesario, además, la presencia de cofactores de riesgo.

La educación a la población acerca del conocimiento respecto a la génesis del cáncer cervicouterino y de sus factores y cofactores, es una de las principales herramienta a utilizar en la prevención primaria. Esta estrategia debe incluir una adecuada educación en salud sexual y paternidad responsable, especialmente en grupos adolescentes, así como la promoción acerca de los beneficios de una alimentación saludable. Se ha observado en estudios randomizados de intervención comunitaria, que la educación aumenta el nivel de conocimiento en las mujeres y también favorece en menor medida la actitud positiva para la toma del examen de Papanicolaou (PAP) y la adherencia a los programas de tamizaje. Además, estudios descriptivos han demostrado que el uso de estrategias para

invitar a las mujeres a hacerse el PAP o rescatar a las inasistentes, aumentan la adherencia al tamizaje <sup>20-22</sup>.

## ii) Vacunación contra el Virus Papiloma Humano

Recientemente se han publicado estudios prospectivos, randomizados, doble ciego con seguimiento de más de 4 y de 6 años para las 2 vacunas registradas en Chile, que previenen la infección de dos de los genotipos más frecuentes del virus papiloma humano (genotipos 16 y 18) relacionados con el desarrollo de este cáncer. Un estudio de meta-análisis de 9 ensayos clínicos randomizados resume que la vacuna es eficaz para prevenir lesiones precancerosas de alto grado (OR 0.14, IC95% 0.09-0.21) y bajo grado (OR: 0.13, IC95%: 0.11-0.19) e infección por VPH (OR: 0.12, IC95% 0.03-0.46)<sup>24</sup>. También se ha evaluado la seguridad de la vacuna, que muestra efectos adversos leves, la mayoría de las veces en relación al sitio de punción y no se han notificado muertes atribuibles a la vacuna<sup>23-26</sup>. Cabe señalar que las mencionadas vacunas son preventivas y las personas deben recibir las 3 dosis para alcanzar niveles adecuados de inmunidad. Seguimientos de hasta 60 meses, han demostrado niveles adecuados de inmunogenicidad<sup>27</sup>. Su utilización se recomienda en población femenina, que no haya tenido aún contacto con el virus. Igualmente, las personas vacunadas deben continuar haciéndose el PAP periódicamente, ya que pueden desarrollar una lesión preinvasora o un cáncer por alguno de los otros genotipos oncogénicos no incluidos en estas vacunas.

En resumen, si bien el desarrollo de estas vacunas significa un paso importante en la lucha contra este cáncer, especialmente para aquellos países que no cuentan con un Programa de prevención y control del Cáncer Cervicouterino institucionalizado eficiente; aún se requiere mayor información y seguimiento previo a su incorporación al Plan Nacional de Inmunización, como complemento al Programa Nacional de Cáncer Cervicouterino. A nivel internacional, se ha planteado que cada país tendrá que decidir su utilización, modo de empleo y oportunidad, acorde con su realidad sanitaria y disponibilidad de recursos (OPS-OMS).

### Prevención Secundaria: Tamizaje

#### **3.1.2 ¿Cuál es la mejor opción de tamizaje?**

La metodología para tamizaje de cáncer cérvico uterino más utilizada a nivel mundial es la prueba de Papanicolaou (PAP), la cual consiste en una citología exfoliativa del cérvix. Se raspa suavemente la superficie del cuello uterino con una espátula de madera para desprender células y extenderlas en una lámina portaobjetos de vidrio. Una variante de este método citológico convencional es la "citología en base líquida", que consiste en obtener las células por raspado suave

del cuello uterino, con un cepillo que se deposita en un frasco con fijador y que se envía al laboratorio. Las células se homogenizan mediante un método de agitación o centrifugado y son depositadas en la lámina portaobjetos, todo dentro de un procesamiento técnico automatizado. Este método deja muestras muy limpias y más fáciles de diagnosticar<sup>17</sup>. Otro método que se ha planteado para tamizaje es la detección del virus papiloma, el cual se realiza mediante técnica de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) o Captura Híbrida II (HCII) y en zonas de escasos recursos con población de difícil acceso también se ha planteado como alternativa la inspección visual con ácido acético (VIA) con tratamiento inmediato<sup>28,29</sup>.

La sensibilidad y especificidad de estas pruebas es variable, según las diferentes referencias. Para la citología convencional, un meta-análisis de estudios observacionales reportó una sensibilidad de 62% y especificidad de 95%, para lesiones preinvasoras (NIE) de alto grado o más<sup>30</sup>, mientras que otros estudios con poblaciones mayores a 2000 mujeres, la sensibilidad varía desde 44 a 86% y la especificidad de 62 a 98 %<sup>17</sup>.

En general, se ha observado que la citología líquida y la tipificación VPH son más sensibles, pero menos específicas que la citología convencional. Un meta-análisis que incluyó 15 estudios de HC II y 6 estudios de PCR, estima una sensibilidad resumen de 90% y 81% y especificidad de 87% y 95% respectivamente<sup>30</sup>.

Un estudio de cohorte, en 850 mujeres llevado a cabo en Guanacaste (Costa Rica), demostró una sensibilidad y especificidad para citología convencional de 63% y 93.7%, respectivamente ( $\geq$ PAP atípico). Para citología líquida fue de 87.5% y 87.8%. La tipificación de VPH (PCR y HCII) mostró una sensibilidad de 85.3% y especificidad de 88.2%<sup>29</sup>.

En Chile, el costo de realizar citología en base líquida o HCII es muy superior a la citología convencional. Algunos autores, han planteado realizar una prueba de HCII en primera instancia, dado que ella es más sensible (pero menos específica que PAP), y luego citología convencional para los casos positivos. Esto permitiría realizar la prueba con un mayor intervalo en el tiempo y se ha estimado que con este método, solo 6-10% necesitaría de una citología convencional. Se necesitan más estudios para confirmar que estas medidas a nivel de salud pública permitirían una reducción en la morbi-mortalidad de esta patología y además se precisan estudios de costo efectividad actualizados para cada escenario<sup>31,32</sup>.

### **3.1.3 ¿Qué nomenclatura debe utilizarse en los informes citológicos?**

En la literatura, se dispone de distintas nomenclaturas para informar los resultados de una citología cervical; lo más adecuado es contar con un sistema único, ya que permite una comparación efectiva de los resultados entre diferentes laboratorios.

La clasificación de Bethesda (y sus adaptaciones), la más utilizada por diferentes países; es también el sistema utilizado en Chile (clasificación adaptada (ver Anexo 1)). Permite evaluar calidad de la muestra, descripción general (positivo o negativo para células neoplásicas) y características específicas. Incluye una descripción detallada para el grupo de citologías atípicas, que corresponden a aquellas que no impresionan al examen como absolutamente normales, pero no presentan elementos específicos de anormalidad<sup>33,34</sup>.

### **3.1.4 ¿Cuál es el grupo de riesgo en que el tamizaje debe ser focalizado e intervalo de tiempo recomendado?**

La edad de inicio y término de tamizaje varía entre los diferentes programas de cada país, pero en general, se recomienda entre 25 y 64 años. Esto basado en que para mujeres menores de 25 años, la incidencia de CaCu es muy baja y un gran porcentaje de las lesiones en este grupo pueden ser atribuidas a infección transitoria por VPH y regresan espontáneamente<sup>35,36</sup>.

La mejor relación costo-efectividad, se obtiene al realizar un PAP cada 3 años a contar de los 25 años. Se estima en un 93% la reducción de la incidencia acumulada de cáncer invasor, al realizar PAP anual, y 90.8% en PAP cada tres años, es por esto que se favorece el tamizaje trianual. Esto es fundamental para la costo efectividad en un Programa Nacional<sup>17</sup>.

Un elemento importante de considerar para el tamizaje con PAP, es mantener un alto nivel de calidad en los Laboratorios de Citopatología, mediante controles internos y externos<sup>37</sup>.

En resumen, países donde se han implementado programas institucionalizados para prevención y control del CaCu, basados en la toma de citología exfoliativa periódica con control de calidad de los laboratorios y manteniendo coberturas iguales o superiores al 80%, presentan reducciones superiores al 70 % en la incidencia y mortalidad por esta causa. Esto se ha podido en países como Finlandia, Dinamarca e Islandia<sup>38,39</sup>.

### **3.1.5 ¿Cuál es la conducta a seguir en una paciente con PAP atípico?**

La clasificación Bethesda 2001 incluye el grupo de PAP atípico y lo subdividió en dos grupos: i) PAP atípico o de significado indeterminado (ASC-US) y ii) PAP atípico de células escamosas que no puede descartar una lesión de alto grado (ASC-H)<sup>34</sup>. El 5-17% de las mujeres con PAP atípico puede tener una lesión NIE2 o NIE3 confirmado por biopsia y esto aumenta entre un 24-94% en pacientes con PAP atípico que no descarta lesión de alto grado<sup>40-45</sup>. En general el riesgo de ocultar una cáncer invasor en una citología atípica es bajo (0.1 a 0.2%)<sup>46,47</sup>, a pesar de ello, estos casos requieren seguimiento<sup>48</sup>.

Pacientes que presenten una lesión atípica de significado indeterminado deberán repetirse un PAP a los 4-6 meses. Luego de dos PAP negativos podrán volver a tamizaje de rutina. En caso de presentar una lesión atípica de significado indeterminado o mayor en su segundo PAP, deberán ser derivadas a colposcopia. Otra alternativa es realizar detección de VPH de alto riesgo, si es positivo deberá ser enviada a colposcopia y en caso de ser negativa, repetir PAP al año<sup>48</sup>.

Pacientes con citología informada como atípico sugerente de lesión de alto grado (NIEII y III/CIS) o atípico glandular deberán ser enviadas a colposcopia y aquellas que presenten atípico glandular deberá incluir legrado endocervical<sup>48</sup>. (Ver algoritmo para PAP Atípico).

### Sospecha Diagnóstica

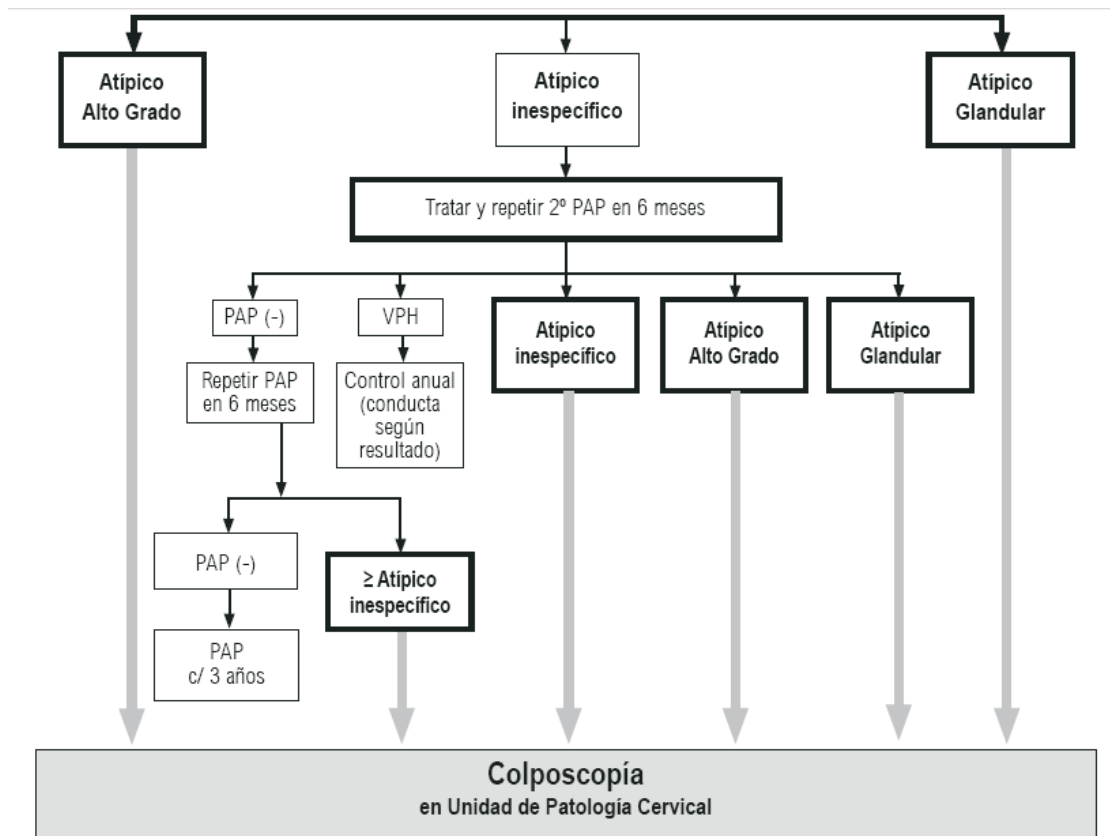
#### **3.1.6 ¿Cuándo debe ser una mujer derivada a un especialista o/a la Unidad de Patología Cervical?**

Las conclusiones de Bethesda así como los consensos de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical, de los años 2001 y 2006 y de expertos nacionales, permiten distinguir diferentes situaciones que requieren una referencia a especialista para su diagnóstico. Toda mujer que cumpla con alguna de estas dos condiciones, ya sea presentar un PAP positivo o sospecha clínica (de cáncer invasor), debe ser derivada a la Unidad de Patología Cervical, o al especialista debidamente calificado, para su estudio diagnóstico y considerada caso GES (AUGE)<sup>34,48,49</sup>.

Definición de caso sospechoso (GES):

1. PAP positivo: es aquel PAP que presente alguna de las siguientes situaciones:
  - a. PAP sugerente de cáncer invasor
  - b. PAP sugerente de Neoplasia Intraepitelial (NIE I, II y III o Ca in Situ)
  - c. Primer PAP Atípico que no pueda descartar lesión de alto grado o mayor
  - d. Primer PAP Atípico glandular
  - e. Segundo PAP Atípico inespecífico
2. Sospecha Clínica:
  - a. Visualización a la especuloscopia de lesión exocervical proliferativa, sangrante y/o friable

## ALGORITMO DE DERIVACIÓN A ESPECIALISTA O U.P.C. DEL PRIMER PAP ATÍPICO SEGÚN CLASIFICACIÓN BEHTESDA 2001\*



\* Adaptación basada en Wright TC et al "Consensus Guidelines for the Management of Women with Cervical Cytological Abnormalities" JAMA 2002;287(16)2120-9



**RECOMENDACIONES CLAVES EN PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA Y SOSPECHA DIAGNÓSTICA:**

<b>RECOMENDACIONES (nivel de evidencia)</b>	<b>Grado Recomendación</b>
La implementación de programas institucionalizados favorece la prevención y control de cáncer cervicouterino (2).	<b>A</b>
Incorporar en los programas de educación para la salud la prevención de factores de riesgo y control de cáncer cervicouterino (1).	<b>B</b>
Vacunar contra VPH 16 y 18 a mujeres que no hayan tenido contacto con los genotipos incorporados en la vacuna, como complemento de un Programa de tamizaje con citología (1).	<b>A</b>
Toma de muestra citológica del cuello uterino (PAP) a las mujeres entre 25 y 64 años con una periodicidad de 3 años (2).	<b>A</b>
Lograr y mantener cobertura con PAP vigente iguales o mayores al 80% en mujeres de 25-64 años, reduce la morbi-mortalidad por cáncer cervicouterino (2).	<b>A</b>
Utilizar un sistema único para reportes citológicos (3).	<b>B</b>
Optimizar el funcionamiento de los laboratorios de citología con énfasis en control de calidad y productividad (3).	<b>C</b>
Toda mujer con un informe de PAP positivo y/o con sospecha clínica de cáncer de cuello uterino, debe ser derivada a consulta por especialista (2)	<b>A</b>

## 3.2 Confirmación diagnóstica

La confirmación diagnóstica se debe realizar mediante el informe histológico positivo de lesión pre-invasora o cáncer de cuello uterino, emitido por médico especialista anatomopatólogo<sup>50</sup>.

### 3.2.1 ¿Cómo se realiza la confirmación diagnóstica de lesiones pre-invasoras e invasoras de cáncer cérvico uterino?

- Colposcopia: Es el primer procedimiento para confirmación diagnóstica, en todas las pacientes, excepto en aquellas con lesión macroscópica evidente<sup>51</sup>.
- Biopsia Exo y/o endocervical: De acuerdo a hallazgos del examen colposcópico y criterio médico<sup>51,52</sup>.
- Legrado endocervical: Debe realizarse cuando la colposcopia es insatisfactoria, cuando la lesión se extiende hacia el canal endocervical, cuando no existe una lesión identificable que explique la citología alterada o cuando la alteración citológica es una atipia glandular<sup>52</sup>.
- Conización Cervical: En los casos que se sospeche una microinvasión o disociación colpo-citohistológica, ejemplo: colposcopia sugerente de cáncer invasor con citología e histología de lesión intraepitelial, citología sugerente de lesión de alto grado con histología de bajo grado o negativa entendiéndolo como un procedimiento diagnóstico y eventualmente terapéutico en mujeres no embarazadas<sup>48,52-55</sup>.

#### Casos Especiales

- i. Embarazadas: Evaluar con colposcopia y postergar el estudio histológico hasta al término del embarazo, siempre que no se sospeche un cáncer invasor. Si la citología es sugerente de una lesión de alto grado es recomendable una evaluación por especialista, previa al parto, es imprescindible una evaluación cito-colposcópica a las 6 semanas post parto (según evolución del puerperio). Si la lesión es de bajo grado se sugiere evaluación citológica a las 6 semanas post parto<sup>51,52</sup>.
- ii. En casos de embarazadas con sospecha de cáncer invasor, se debe efectuar biopsia de lesión, la conización se reserva para casos especiales por el riesgo de complicaciones, es imprescindible en estos casos el consentimiento informado de la paciente y su análisis por el Comité Oncológico<sup>51,52</sup>.
- iii. Pacientes con patología concomitantes: Postergar su confirmación hasta que la paciente presente las condiciones médicas para someterse a los procedimientos requeridos<sup>51,52</sup>.

### Observaciones a la gestión clínica:

La confirmación diagnóstica debe ser informada personalmente a la paciente, por el médico tratante, quien en ese momento completa el “Informe de Proceso Diagnóstico” (IPD) e inicia el proceso del consentimiento informado (ver anexo 2: Formulario de consentimiento informado).

La evaluación y procedimientos de confirmación diagnóstica, tratamientos ambulatorios y seguimiento de los casos, corresponde realizarlos en un nivel de especialidades o secundario de atención, Unidad de Patología Cervical (UPC). La atención debe ser realizada por un ginecólogo-oncólogo o un ginecólogo colposcopista y una matrona, adscritos a un sistema de capacitación continua.

Rol del médico de UPC o su equivalente:

Conducir los procesos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de todos los casos ingresados a la UPC o equivalente. Será responsable de entregar la información pertinente a las pacientes, según las exigencias de cada caso y administra el Consentimiento informado.

Rol de la matrona en la UPC o su equivalente:

La matrona clínica forma parte del equipo multidisciplinario, los componentes claves de su labor son: la coordinación de la atención y proveer apoyo, consejería e información para las pacientes durante las etapas de diagnóstico tratamiento, seguimiento y paliación. También será responsable de la coordinación con los diferentes niveles de atención en la Red.

Todos los casos ingresados deben tener acceso a la atención por parte de este profesional.

Las principales actividades que se realizan en la Unidad Especializada son:

- Evaluación Clínica y Procedimientos Diagnósticos.
- Tratamientos Ambulatorios de Lesiones Preinvasoras.
- Seguimiento de Casos
- Registros de Casos
- Educación, orientación y apoyo psicológico individual

Estas actividades deben ser desarrolladas por un equipo especializado con apoyo administrativo, que permita mantener una fluida y eficiente coordinación con los niveles primarios y terciarios o su equivalente en el sistema privado, además, de un sistema informático adecuado.

Los casos derivados por sospecha clínica o citología positiva en los cuales la colposcopia y/o biopsia, no detecten lesión, deberán reevaluarse en 60 días en la UPC.

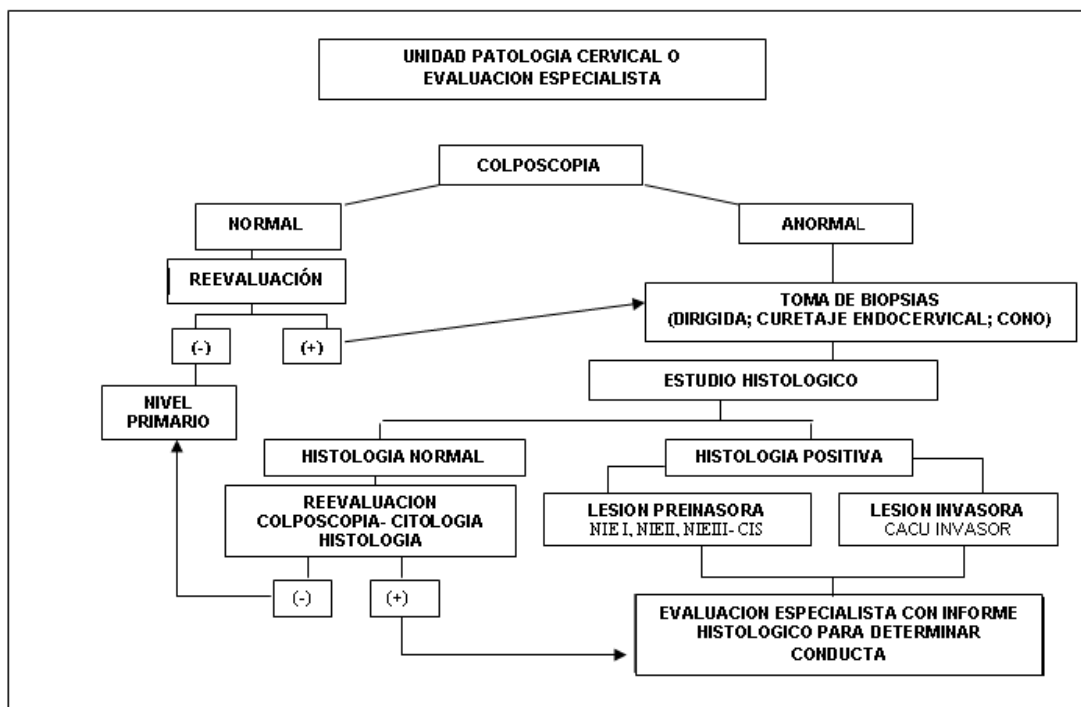
Para efectos de registro, el caso debe considerarse como “excepción” y no cerrarse. Desde el punto de vista clínico el caso no debe cerrarse, pues en ese caso debiera referirse al nivel primario de atención o su equivalente y no al nivel secundario o su equivalente.

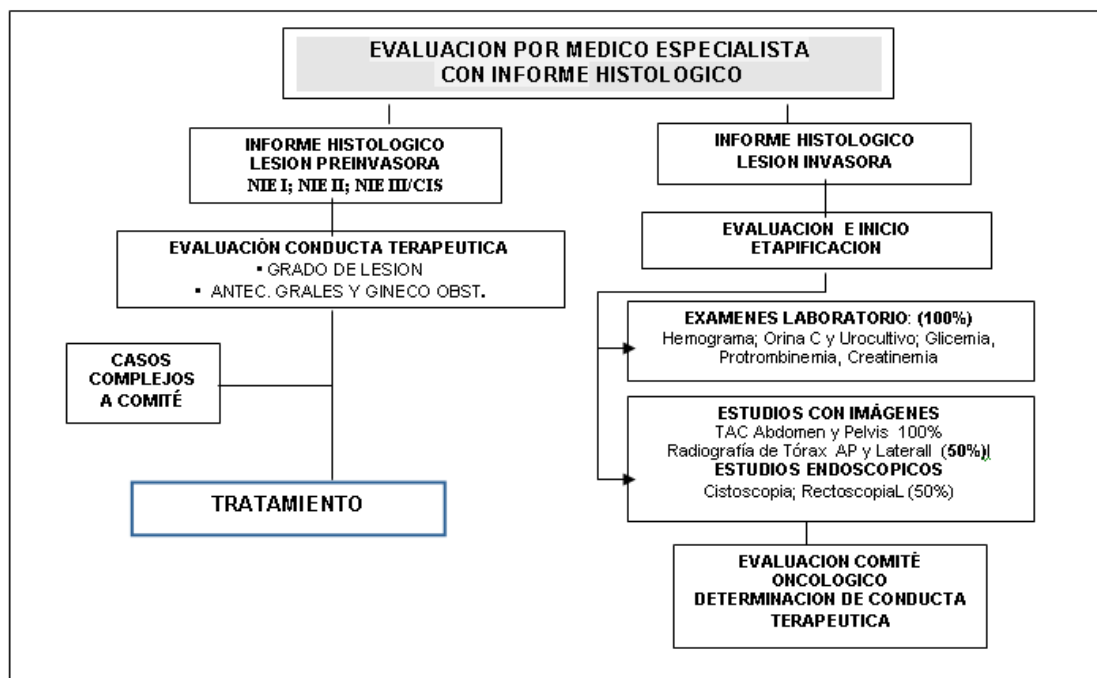
Si el resultado de la reevaluación es normal o negativa, se debe derivar la paciente a su consultorio de origen o al nivel primario de procedencia, con una epicrisis que indique claramente los procedimientos realizados y la indicación de los próximos controles citológicos, los cuales dependerán de la citología cervical (PAP) que originó la derivación a la Unidad de Patología Cervical.

En el caso de una paciente que no se presenta a una citación, la garantía expira para el proceso asociado a la inasistencia.

Para efectos de registro, deben quedar claramente establecidas las razones de incumplimiento de las GES.

### ALGORITMOS PARA CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA (ESQUEMA GENERAL)





### RECOMENDACIONES CLAVES PARA LA CONFIRMACION DIAGNOSTICA:

RECOMENDACIONES (nivel de evidencia)	Grado Recomendación
La confirmación diagnóstica de lesiones preinvasoras o Cáncer Cervicouterino, requiere del informe histológico, emitido por médico anatomopatólogo y su tratamiento debe realizarlo un equipo especialista (2).	A
La colposcopia es el primer procedimiento para confirmación diagnóstica, en todas las pacientes, excepto en aquellas con lesión macroscópica evidente (2).	A
De acuerdo a hallazgos del examen colposcópico y criterio médico, el examen para confirmación diagnóstica es la Biopsia Exo y/o endocervical, cuando la colposcopia es insatisfactoria o cuando la alteración citológica es una atipia glandular la indicación es un Legrado endocervical: (2).	B
Conización cervical es un procedimiento diagnóstico y eventualmente terapéutico en los casos que se sospeche una microinvasión o disociación colpo-citohistológica en mujeres no embarazadas (2).	A

### 3.3 Intervenciones recomendadas para el tratamiento de y seguimiento de neoplasias intraepiteliales y sus recidivas

Las terapias para neoplasia intraepitelial pueden ser ablativas o escisionales<sup>56</sup>. La decisión de utilizar una u otra depende fundamentalmente de la naturaleza y extensión de la enfermedad.

Las pacientes susceptibles de terapia ablativa (ablación por láser y crioterapia), son aquellas que presenten una colposcopia satisfactoria (zona de transformación visible), sin signos de lesión microinvasiva o invasora, no presentar signos de compromiso glandular y una correcta relación entre la citología e histología. En los casos que no cumplan estos criterios, se debe realizar tratamiento escisional, tales como conización con bisturí, conización con láser (bordes de pieza quirúrgica sufren daño térmico) y escisión con asa en la zona de transformación (la adecuada potencia del asa no produce daño térmico en los bordes de sección)<sup>57</sup>.

En una revisión sistemática<sup>56</sup> de estudios aleatorizados y no aleatorizados y otros estudios randomizados<sup>58-61</sup> concluyen que no es fácil comparar entre tratamientos. Casi todos los tratamientos quirúrgicos alcanzan un éxito del 90%, sin existir grandes diferencias entre ellos. En general no hay diferencia entre ablación por láser y crioterapia. La crioterapia es un método económico y eficiente para aquellas lesiones de bajo grado que requieran de tratamiento<sup>56</sup>.

#### 3.3.1 ¿Cuáles son las alternativas de tratamiento y seguimiento para lesiones intraepiteliales grado I?

Se ha observado que hasta un 90% de las lesiones NIE I regresan espontáneamente en ausencia de tratamiento y un bajo porcentaje progresa a NIE II y NIE III<sup>62,63</sup>. También se ha visto que pacientes que progresan a lesiones NIE II o más son aquellas que tuvieron una biopsia con NIE I, pero su citología correspondía a una lesión de alto grado<sup>64-66</sup>.

- 1) En Neoplasias intraepiteliales grado I (NIE I), con antecedente de citología previa de bajo grado o atípico inespecífico<sup>52,57</sup>:
  - a) El manejo recomendado para una mujer con el diagnóstico histológico de NIE I, con colposcopia satisfactoria, es la observación o **seguimiento** (control con especialista o en la UPC), con control citológico cada 6 meses o con tipificación viral para VPH a los 12 meses.
    - Si los controles citológicos son negativos o a los 12 meses, la tipificación viral es negativa para VPH de alto riesgo, vuelve a controles rutinarios en el nivel primario.
    - Ante una NIE I persistente (a los 2 años) las alternativas de continuar la observación o realizar tratamiento son opciones aceptables. Si la colposcopia en esta situación es satisfactoria, y se opta por el tratamiento,

ambos procedimientos tanto los escisionales como los ablativos son factibles.

- b) Está recomendado un procedimiento escisional si la colposcopia es insatisfactoria, el legrado endocervical es positivo o si la paciente fue previamente tratada.
    - Ante una colposcopia insatisfactoria o legrado endocervical positivo, los tratamientos ablativos son inaceptables.
  - c) La histerectomía como tratamiento primario y principal para NIE I no tiene indicación.
- 2) En Neoplasias intraepiteliales grado I (NIE I), con antecedente de citología previa de alto grado o atípico glandular<sup>52,57</sup>:**
- En estos casos, se puede realizar diagnóstico escisional o **seguimiento** con colposcopia y citología cada 6 meses por 1 año, siempre que la colposcopia sea satisfactoria y el legrado endocervical sea negativo.
  - Se recomienda diagnóstico escisional si se repite una citología de Alto grado o atípico glandular o si la colposcopia es insatisfactoria.
  - Después del seguimiento con 2 PAP consecutivos normales, puede volver a tamizaje trianual.
- 3) Casos especiales:**
- El manejo recomendado para embarazadas con lesiones NIE I, es el seguimiento. Es inaceptable el tratamiento.

### **3.3.2 ¿Cuáles son las alternativas de tratamiento en lesiones intraepiteliales de Alto Grado (NIE II y III / Cáncer In Situ)?<sup>52,57</sup>**

Existe amplio consenso que el tratamiento adecuado de la NIE II, III/cáncer in situ, es imprescindible para lograr reducción en la mortalidad por cáncer de cuello uterino.

A pesar de que las lesiones NIE II tienden a regresar espontáneamente más que NIE III, las diferencias histológicas entre ellas no son fácilmente reproducibles, por lo tanto, ambas se deben tratar como conjunto<sup>67-69</sup>.

La toma de decisión en mujeres con biopsia confirmada NIE II o III, está determinada por la colposcopia, según sea satisfactoria o insatisfactoria. Hasta un 7% de las pacientes con NIE II o III y colposcopia insatisfactoria, presentan un carcinoma invasor oculto, que se detecta con un procedimiento escisional.

Los estudios recomiendan las siguientes alternativas:

- NIE II o III/Ca In Situ con colposcopia satisfactoria: Conización o ablación.
- NIE II o III/Ca In Situ con colposcopia insatisfactoria o pacientes con NIE II/CIS recurrente: Conización diagnóstica escisional.
- La observación en estos casos, no es aceptable, salvo en casos especiales.
- No se recomienda la histerectomía como tratamiento primario.

El tratamiento para ser efectivo, debe remover toda la ZT y no sólo una remoción selectiva de la lesión colposcópica identificada.

#### Algunos casos especiales:

Las conductas especiales en el tratamiento de algunas lesiones preinvasoras, por factores asociados (conservación de fertilidad, primiparidad, nuliparidad), también deben ser determinadas en reunión de Comité Oncológico.

##### a) Embarazadas:

El seguimiento de una colposcopia alterada sugerente de NIE, está recomendado en el caso de pacientes embarazadas, con intervalos de controles no menores a 12 semanas; la decisión de efectuar biopsia se recomienda sólo en caso que el aspecto de la lesión empeore o la citología de control sugiera un cáncer invasor. Es aceptable diferir la reevaluación al menos hasta 6 semanas post parto.

En casos de embarazadas con sospecha de cáncer invasor, se debe efectuar biopsia de lesión, la conización se reserva para casos especiales, si la biopsia de sacabocado es insuficiente, por el riesgo de complicación, es imprescindible en estos casos su análisis por el Comité Oncológico.

##### b) Adolescente y mujeres jóvenes (< 20 años):

Para este grupo, en los casos que presentan un diagnóstico histológico de NIE II, tanto el tratamiento como la observación por un periodo de 24 meses, mediante colposcopia y citología a intervalos de 6 meses, son aceptables, siempre que la colposcopia sea satisfactoria.

### **3.3.3 ¿Cuál es el seguimiento de las lesiones intraepiteliales II y III (CIS)?<sup>52,57</sup>**

La atención debe ser realizada por Médico Ginecólogo colposcopista o Gineco Oncólogo y Matrona capacitada.



Las intervenciones recomendadas para seguimiento en lesiones preinvasoras incluyen:

- Control Clínico y examen físico
- Educación individual
- Papanicolaou
- Colposcopia
- Biopsia en caso de sospecha de recidiva.
- Exámenes de apoyo cuando se requiera.

En mujeres tratadas por lesiones NIE II, y NIEIII/CIS, los siguientes esquemas de seguimiento son aceptables:

- Citología exclusiva o combinada con colposcopia cada 6 meses o tipificación con prueba VPH DNA entre los 6 a 12 meses.
- Colposcopia con legrado endocervical en mujeres con test VPH positivo o citología con resultado de PAP atípico inespecífico o mayor.

Luego de 2 citología/colposcopia normales o pruebas de tipificación negativas para VPH, regresa a nivel primario de atención.

La histerectomía o biopsia escisional puede ser utilizado en los casos con NIE II y NIE III /CIS persistente o recurrente.

### **3.3.4 ¿Cuál es el tratamiento para pacientes con Adenocarcinoma In Situ (AIS)?<sup>57</sup>:**

El manejo de una mujer con AIS es controversial y desafiante, si bien su frecuencia es mucho menor que la de NIE II-III, va en aumento en los últimos años. La colposcopia es de difícil interpretación, su ubicación hacia el canal y la multifocalidad, deben ser tomados en cuenta para considerar el tratamiento. El diagnóstico de AIS se basa en el estudio histológico de un cono.

La histerectomía es la alternativa de elección en una mujer que ha completado su paridad y tiene el diagnóstico histológico de AIS. De acuerdo al caso clínico la histerectomía puede ser abdominal o vaginal. Tratamientos conservadores (escisionales) son aceptables en mujeres con interés en fertilidad. Presentan una tasa de falla de un 8%, siendo el estado de los márgenes el predictor más útil; si estos son positivos (o legrado endocervical positivo al momento de la escisión), debe efectuarse escisión adicional<sup>70-72</sup>. Estas pacientes deben ser evaluados a los 6 meses con citología-colposcopia y legrado endocervical. Puede incluirse además tipificación para VPH.

### **3.3.5 ¿Cuáles son las alternativas terapéuticas y seguimiento de pacientes que presenten recidivas de lesiones pre-invasoras?**

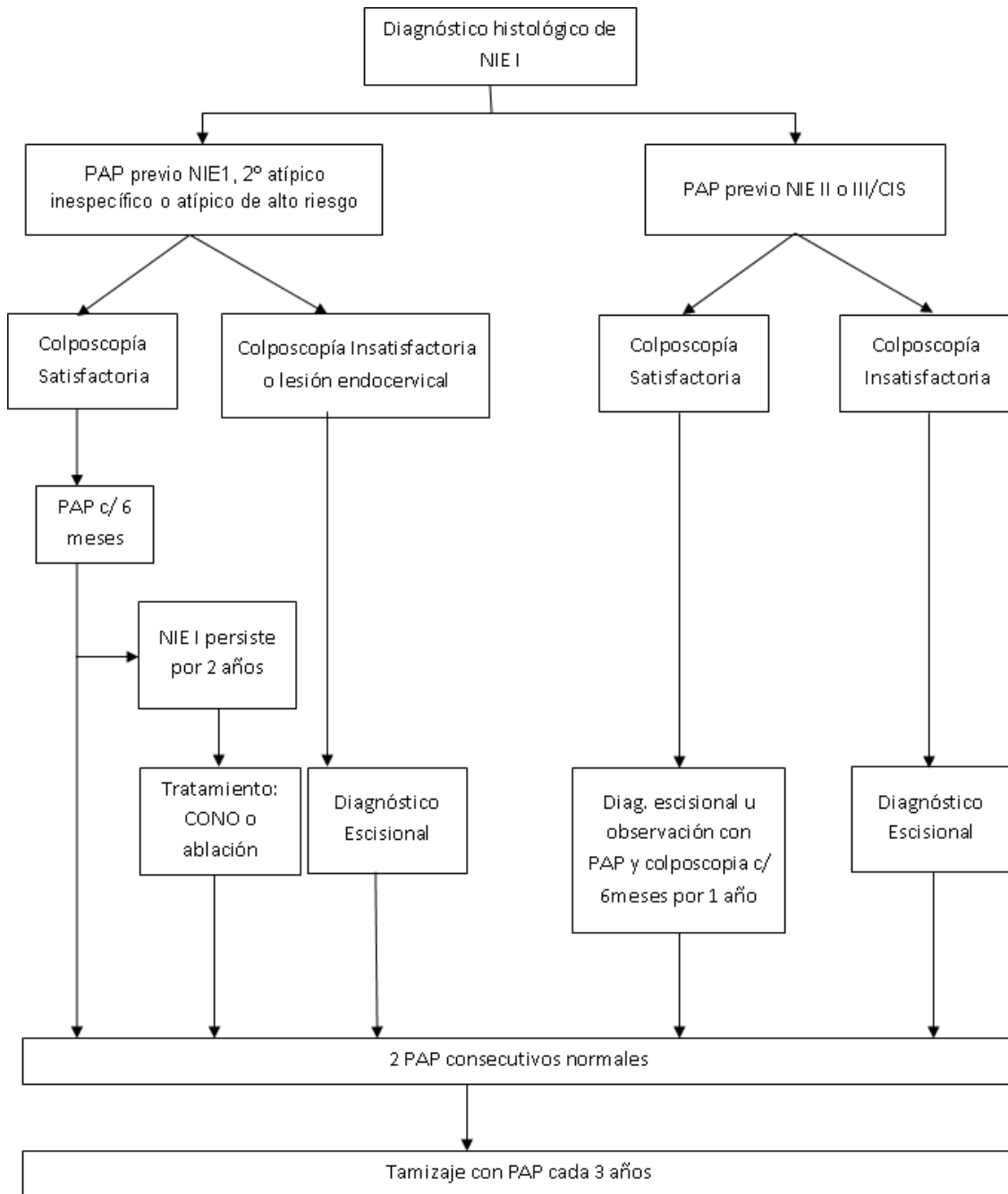
Se considerará como recidiva la ocurrencia de diagnóstico histopatológico de NIE o Cáncer in situ en el plazo de 18 meses desde la realización del tratamiento; después de este plazo, se considera como caso nuevo. La ocurrencia de diagnóstico histológico de carcinoma invasor luego de tratamiento por NIE o CIS, debe considerarse como caso nuevo de cáncer invasor.

De acuerdo a la literatura, se estima un 10% promedio de recidiva luego de tratamiento por NIE o CIS (la mayoría en los casos de NIE II-III/CIS) y de éstas el 90% ocurre en los primeros 12 meses<sup>73-75</sup>.

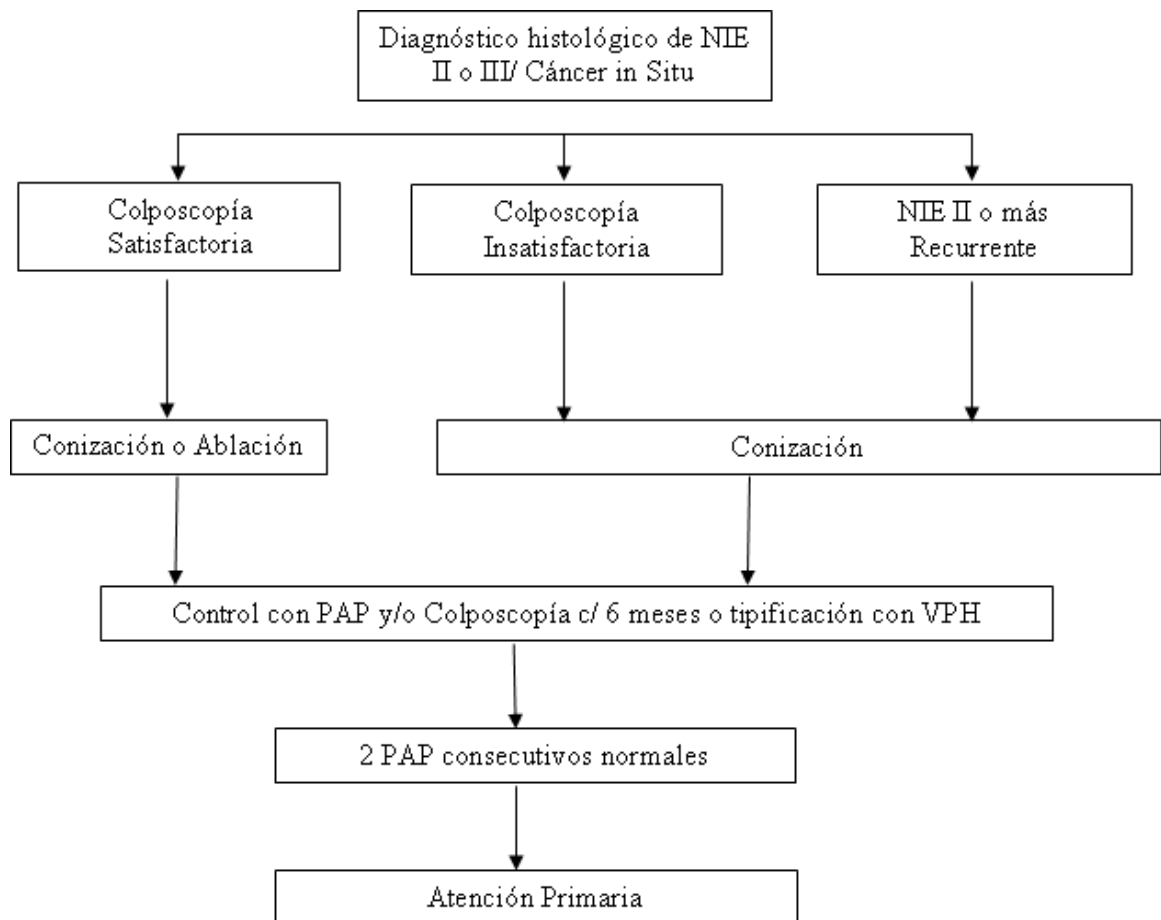
El tratamiento dependerá del diagnóstico histológico; deberá procederse de igual manera que frente a un nuevo caso, siguiendo los mismos algoritmos y procedimientos. Consideración especial debe tenerse con modificaciones anatómicas y antecedentes de la paciente (Ej. Paciente con conización previa, puede no ser factible reconización y requiera histerectomía). Sin embargo, debe prestarse especial atención y considerar deseo de fertilidad en la mujer<sup>76</sup>.

En todos los procedimientos y tratamientos debe constar la entrega de información a la paciente cuando exista más de una alternativa terapéutica; debe ser explicado en forma precisa, clara y constar la voluntad de la paciente por escrito.

## ALGORITMO TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES DE BAJO GRADO



## ALGORITMO TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES DE ALTO GRADO



**RECOMENDACIONES PARA TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LESIONES PRE-  
INVASORAS Y RECIDIVAS**

<b>RECOMENDACIONES (nivel de evidencia)</b>	<b>Grado Recomendación</b>
Pacientes con NIE I y antecedente de citología previa de Bajo grado o atípico inespecífico, se recomienda seguir a las pacientes con control citológico cada 6 meses o con tipificación viral para VPH a los 12 meses. <b>(2)</b>	<b>B</b>
Ante una NIE I persistente las alternativas son continuar la observación o realizar tratamiento (ablativo o escisional). <b>(1)</b>	<b>A</b>
En pacientes NIEI que presentan tipificación viral negativa a los 12 meses o 2 controles citológicos consecutivos negativos, puede volver al programa rutinario de tamizaje. <b>(2)</b>	<b>A</b>
Paciente con NIEI, colposcopia insatisfactoria o legrado endocervical positivo o paciente fue tratada se recomienda cono escisional <b>(3)</b> .	<b>A</b>
Paciente con NIE I y antecedente de citología previa de alto grado, se puede realizar diagnóstico escisional u observación con colposcopia y citología cada 6 meses por 1 año (si colposcopia satisfactoria y legrado endocervical negativo) <b>(3)</b>	<b>B</b>
Paciente con NIE I realizar diagnóstico escisional si repite citología de alto grado. <b>(3)</b>	<b>C</b>
El tratamiento indicado para NIE II o III/Ca In Situ con colposcopia satisfactoria es la conización. <b>(1)</b>	<b>A</b>
El tratamiento indicado para NIE II o III/Ca In Situ con colposcopia insatisfactoria es la conización escisional diagnóstica. <b>(2)</b>	<b>A</b>
En lesiones NIE II o III/Ca In Situ la histerectomía no está indicada, excepto en condiciones especiales (NIE II o más persistentes o recurrentes). <b>(2)</b>	<b>B</b>
El seguimiento de NIE II o III/Ca In Situ se puede realizar con tipificación VHP a los 6-12 meses, citología exclusiva o combinada con colposcopia cada 6 meses, colposcopia más legrado endocervical en mujeres VPH positiva o citología con PAP atípico inespecífico o más. <b>(2)</b>	<b>B</b>
En pacientes NIE II o III/Ca In Situ que presentan tipificación viral negativa a los 12 meses o 2 controles citológicos consecutivos negativos, puede volver a atención primaria. <b>(1)</b>	<b>A</b>
La Histerectomía es la alternativa de elección en una mujer que ha completado su paridad y tiene el diagnóstico de AIS en un cono. <b>(3)</b>	<b>B</b>

### 3.4 Etapificación del cáncer cérvico uterino

El cáncer cervicouterino se etapifica clínicamente, usando la clasificación FIGO (Anexo 3) <sup>77</sup>. La clasificación FIGO, no toma en consideración exámenes de imágenes como TAC o RM, sin embargo, contribuyen a una mejor decisión terapéutica en algunos casos. Por lo anterior, se recomienda además del estudio de rutina (hemograma, glicemia, protrombinemia, creatininemia, urocultivo, orina completa, ECG), realizar TAC de pelvis y abdomen o RM para los estadios IB o superiores, TAC de tórax, cistoscopia y rectoscopia en estadios III y IV clínicamente sospechosos. El TAC es bastante preciso para invasión de vejiga y recto, varios estudios muestran un Valor Predictivo Negativo (VPN) del 100% para el TAC y la RM en casos de compromiso vesical, rectal o ureteral<sup>50</sup>.

Respecto a la radiografía de tórax existe información limitada de su utilidad para la etapificación. Este examen presenta una positividad del 4% en etapas clínicas IIB o mayores. En pacientes con etapa IB, la posibilidad de metástasis pulmonar es mínima. No son recomendables el ultrasonido, pielografía ni la linfografía para la etapificación<sup>50</sup>.

De acuerdo al riesgo y/o patología agregada se solicitarán otras evaluaciones adicionales, según caso específico.

El PET-CT es una tecnología, que en estudios clínicos ha demostrado efectividad para detección de metástasis linfáticas pélvicas y/o paraorticas (sensibilidad de 75 y 100%), respectivamente. Pero no existe evidencia suficiente para recomendar el PET-CT como elemento determinante para la toma de decisión quirúrgica, dado su limitado VPN, ya que no detecta todos los casos de micrometástasis. La ausencia de terapias sistémicas curativas en cáncer cervicouterino para los casos de enfermedad diseminada hace que su utilidad sea restringida en la actualidad<sup>78-81</sup>.

Una vez establecido el diagnóstico histológico, la etapificación y la indicación terapéutica por el Comité Oncológico, la paciente continuará su atención en la red correspondiente.

#### RECOMENDACIONES PARA ETAIFICACIÓN DEL CÁNCER CÉRVICO UTERINO

RECOMENDACIONES (nivel de evidencia)	Grado Recomendación
Se recomienda utilizar la clasificación de FIGO para etapificar el cáncer. (2)	B
Realizar estudio de rutina (hemograma, glicemia, protrombinemia, creatininemia, urocultivo, orina completa, ECG), realizar TAC de pelvis y abdomen o RM para los estadios IB o superiores. (2)	B
Realizar además TAC de tórax, cistoscopia y rectoscopia en estadios III y IV clínicamente sospechosos. (2)	B

### **3.5 Intervenciones recomendadas para tratamiento de cáncer cérvico uterino según etapa clínica**

#### Tratamiento casos confirmados para cáncer invasor

El tratamiento de los casos invasores de cuello uterino debe efectuarse en el nivel terciario, donde se encuentran las Unidades de Ginecología Oncológica de Atención, incorporando los Centros Radioterapia y Centros de Quimioterapia. Se requiere además, la participación de los servicios de: Laboratorio clínico, Imagenología y Pabellones Quirúrgicos.

El estadio clínico y el manejo terapéutico del Cáncer Invasor, deberán ser determinados por un Comité Oncológico (equipo multidisciplinario), integrado al menos por 2 Médicos Gineco-Oncólogos de la UPC o especialistas y Matrona. Se recomienda incorporar en forma permanente o de consulta la opinión de un Radioterapeuta y un Quimioterapeuta. Además, de ser necesario, considerar la opinión de otro profesional, según caso clínico<sup>82</sup>.

Los principales tratamientos para cáncer invasor se pueden categorizar en cirugía, radioterapia y quimioterapia, los cuales se elegirán de acuerdo a cada etapa clínica<sup>83</sup>. Desde el año 1999, la evidencia ha recomendado el uso concomitante de radioterapia y quimioterapia con cisplatino en mujeres que se diagnostican en etapas IB2 a IVA y aquellas con estadio clínico inicial en que al momento de la cirugía primaria se encontraron factores pronósticos desfavorables (ganglios pelvianos positivos, enfermedad parametrial o márgenes quirúrgicos positivos). Esto se basa en 5 estudios prospectivos randomizados y revisiones sistemáticas de estudios aleatorios, los cuales demostraron que esta combinación presenta mayores sobrevida e incrementa la sobrevida libre de enfermedad en comparación a tratamiento con radioterapia en un 10 a 13% respectivamente y la mortalidad disminuye entre un 30 a 50%. En base a estos resultados, se debe recomendar el uso de la radioterapia concomitante con quimioterapia con cisplatino para todos aquellos casos con tumores clínicamente mayores de 4 cm., o que a la Anatomía Patológica tengan presente algunos de los factores desfavorables ya mencionados.<sup>84-92</sup>

Se ha demostrado que para la sobrevida de las pacientes con cáncer invasor es muy importante que el tratamiento de radioterapia se haya completado en 8 semanas<sup>93</sup>.

#### **3.5.1 ¿Cuál es el tratamiento para cáncer cervicouterino invasor etapa IA1?**

##### Opciones terapéuticas recomendadas:

##### **a) Histerectomía total extrafascial, o Tipo I de Piver:**

Es el tratamiento de elección en ésta etapa, para aquellos casos en los cuales no hay compromiso de espacios vasculares ni linfáticos. La frecuencia de

compromiso de ganglios linfáticos es lo suficientemente baja (1%) para que no sea necesaria la linfadenectomía pélvica<sup>94-100</sup>.

**b) Conización cervical:**

Debe considerarse este tipo de tratamiento en forma excepcional en aquellas pacientes en las cuales sea imperativo preservar la fertilidad, siempre y cuando los márgenes de la conización sean negativos para la neoplasia, no haya compromiso de espacios vasculares ni linfáticos y sea posible asegurar un correcto seguimiento de la paciente. Esta indicación debe ser analizada en el comité oncológico<sup>101,102</sup>.

**c) Radioterapia intracavitaria exclusiva:**

Excepcionalmente, en aquellos casos en que la paciente no sea elegible por contraindicación para un tratamiento quirúrgico<sup>94,95,103</sup>. Se recomienda Braquiterapia LDR con una dosis de 6.000 a 7000 cGy o equivalente en HDR.

### **3.5.2 ¿Cuál es el tratamiento para cáncer cervicouterino invasor etapa IA2?**

Recomendaciones de tratamiento:

**a) Histerectomía radical con linfadenectomía pélvica<sup>95</sup>:**

Es el tratamiento de elección en esta etapa. Podría optarse por una histerectomía radical modificada tipo Piver II, resecaando parametrio hasta el túnel ureteral sin necesidad de disecar el trayecto parametrial del uréter. Según diversos estudios el riesgo conocido de metástasis en ganglios linfáticos es de hasta un 3-6%<sup>97,100</sup>.

**b) Traquelectomía radical con linfadenectomía pélvica laparoscópica**

Es la extirpación radical del cuello uterino incluyendo parametrios y manguito vaginal por vía baja. Es una alternativa terapéutica para mujeres en las cuales se requiera preservar la fertilidad<sup>104-106</sup>. Estos caso deberán ser analizados por el comité oncológico y la técnica quirúrgica requiere de equipo médico con capacitación específica y disponibilidad de instrumental necesario.

**c) Conización con bisturí frío o el cono con asa Leep junto con una linfadenectomía pélvica**

Pueden ser alternativas de tratamiento para pacientes en etapas IA2 y IB1 con menos de 2 cms. de extensión y hasta 10 mm. de profundidad de invasión, sin compromiso de espacios linfovascuales<sup>102,106,107</sup>.



**d) Radioterapia intracavitaria exclusiva:**

Excepcionalmente, en aquellos casos en que la paciente no sea elegible por contraindicación para un tratamiento quirúrgico<sup>95</sup>. Se recomienda una Braquiterapia LDR con una dosis de 6.500 a 8.000 cGy o equivalente HDR. La radioterapia pélvica externa no está recomendada<sup>103,108,109</sup>.

### **3.5.3 ¿Cuál es el tratamiento para cáncer cervicouterino invasor etapa IB1?**

Recomendaciones de tratamiento:

El tratamiento de elección en este estadio es cirugía radical con linfadenectomía pélvica completa. Tanto la radioterapia como la cirugía en manos de un experto, permiten obtener un porcentaje de curación del 85 al 90% de las pacientes<sup>110</sup>. La histerectomía radical es un procedimiento complejo y debe ser realizada por ginecólogo oncólogo o ginecólogo adecuadamente capacitado. Para minimizar los riesgos asociados al tratamiento, antes de efectuar una histerectomía radical debe precisarse lo más exactamente posible el tamaño del tumor y descartar en la medida de lo posible el compromiso linfático, minimizando la utilización de un doble tratamiento radical. En general, la frecuencia promedio de metástasis linfáticas pélvicas en el estadio IB es de 16%; en caso de tumores menores de 2 cms. es del 6% y para aquellos mayores a 4 cms. es promedio 36%<sup>111-113</sup>.

La selección del tratamiento, dependerá además, de factores médicos relacionados con la decisión de la paciente debidamente informada, con la disponibilidad de recursos médicos capacitados, equipamiento e infraestructura local<sup>110</sup>.

**a) Histerectomía radical tipo Piver II o III, manguito vaginal y linfadenectomía pelviana completa bilateral.**

En caso de que a la exploración quirúrgica aparezca sospecha de compromiso de ganglios lumbo-aórticos, estos deberán ser biopsiados si técnicamente es factible<sup>110</sup>, y en caso de ser positivos para neoplasia, reevaluar la indicación quirúrgica.

**b) Traquelectomía radical con linfadenectomía pélvica laparoscópica:**

En aquellos casos en las cuales sea necesario preservar la fertilidad es una alternativa a la histerectomía radical, siempre que se trate de tumores menores de 2 cms. Para tumores microscópicos hay evidencia que incluso la conización con bisturí frío o Leep y linfadenectomía pélvica pueden ser curativos<sup>104,105</sup>.

### c) Radioterapia:

En pacientes con contraindicación quirúrgica:

Irradiación pélvica externa, con dosis de 4500-5000 cGy en 5 semanas, seguido de radioterapia intracavitaria, considerando una dosis con cantidad suficiente para 8.000-8500 cGy en volumen a determinar si se utiliza técnica de baja tasa de dosis (LDR)<sup>108,110</sup>. Si técnica de alta tasa de dosis (HDR), se recomienda en forma concomitante con la Radioterapia externa. Datos de la literatura no son concluyentes en cuanto al número de fracciones a utilizar y va a depender de la experiencia de cada centro. Dos, tres o más fracciones han demostrado similar control local, sobrevida y complicaciones<sup>114,115</sup>. La Sociedad Americana de Braquiterapia en el año 2000, recomienda una media de 5 fracciones a una dosis media de 6 Gy/frac<sup>115,116</sup>.

En casos tratados con cirugía radical que presenten márgenes de sección positivos para cáncer invasor o compromiso linfático, deberá efectuarse radioquimioterapia complementaria<sup>86</sup>, igualmente en aquellos casos con ganglios negativos y que reúnan 2 de los factores de riesgo siguientes:

- Invasión mayor a un tercio del estroma
- Compromiso de espacios linfovascuales
- Tamaño tumoral mayor a 4 cms.
- Compromiso parametrial.

### 3.5.4 ¿Cuál es el tratamiento para cáncer cervicouterino invasor etapa IB2?

#### a) Quimio-Radioterapia:

Es el tratamiento de elección en pacientes estado IB2 a IVA, ya que como se dijo anteriormente mejora sobrevida y disminuye la mortalidad<sup>84-92</sup>.

Se sugiere el siguiente esquema de tratamiento<sup>84,108,110</sup>:

- Quimioterapia concomitante con Cisplatino, 40 mgr/m<sup>2</sup>, (dosis máxima 70 mgr.), una vez por semana, mientras dure la radioterapia externa.
- Radioterapia externa pelviana, 4500-5000 cGy / 5 semanas, seguido de radioterapia intracavitaria, considerando una dosis con cantidad suficiente para 8.500 a 9.000 cGy en volumen a determinar si se utiliza técnica de baja tasa de dosis (LDR). Si técnica de alta tasa de dosis (HDR), se recomienda en forma concomitante con la Radioterapia externa. Datos de la literatura no son concluyentes en cuanto al número de fracciones a utilizar y dependerá de la

experiencia de cada centro. Dos, tres o más fracciones han demostrado similar control local, sobrevida y complicaciones<sup>114,115</sup>. La Sociedad Americana de Braquiterapia en el año 2000, recomienda una media de 5 fracciones a una dosis media de 6 Gy/frac<sup>116,117</sup>.

Cirugía más linfadenectomía:

Pacientes en etapa IB 2, en que se realice primariamente una cirugía radical y linfadenectomía, hasta el 60% de ellos puede tener compromiso linfático pelviano, dependiendo del tamaño tumoral. Esto significa que un porcentaje elevado de pacientes pueden requerir irradiación complementaria. No existe evidencia actual que haya demostrado que el agregado de quimioterapia a la cirugía radical sea igual o superior a la quimio-radioterapia en este tipo de tumores<sup>49,113</sup>.

**b) Histerectomía Extrafascial (Tipo I) post radioterapia:**

Reduce en forma significativa la recidiva local, disminuyendo así las complicaciones secundarias asociadas a la falla local. No hay evidencia que demuestre una mejoría en la sobrevida absoluta. Se sugiere principalmente en pacientes con tumores confinados al cérvix que responden incompletamente a radioterapia. La decisión de efectuarla dependerá de la experiencia de cada centro<sup>84,110,118-120</sup>.

### **3.5.5 ¿Cuál es el tratamiento para cáncer cervicouterino invasor etapa II A?**

**a) Quimio-radioterapia:**

Es el tratamiento estándar recomendado en esta etapa<sup>87,108,110,119</sup>.

Se sugiere el siguiente esquema de tratamiento:

- Quimioterapia concomitante con Cisplatino, 40 mgr/m<sup>2</sup>, (dosis máxima 70 mgr.), una vez por semana, mientras dure la radioterapia externa.
- Radioterapia externa pelviana, 4500-5000 cGy/5 semanas más sobreimpresión central con dosis de 1.000 cGy en una semana, seguido de Braquiterapia Endocavitaria para dar una dosis a un volumen determinado con cantidad suficiente para 8500 – 9.000 cGy, si se utiliza técnica de baja tasa de dosis (LDR). Si técnica de alta tasa de dosis (HDR), se recomienda en forma concomitante con la Radioterapia externa. Datos de la literatura no son concluyentes en cuanto al número de fracciones a utilizar y dependerá de la experiencia de cada centro. Dos, tres o más fracciones han demostrado similar control local, sobrevida y complicaciones<sup>114,115</sup>. La Sociedad Americana de

Braquiterapia en el año 2000, recomienda una media de 5 fracciones a una dosis media de 6 Gy/frac<sup>116,117</sup>.

- Si el volumen tumoral o el componente endocervical es importante, evaluar para una Histerectomía ampliada tipo 1, con resección proximal de vagina, después de 4 a 6 semanas de descanso (similar a IB2).

**b) Histerectomía Radical modificada tipo II con linfadenectomía pélvica:**

Se puede utilizar en casos especiales, con tumores cervicales de pequeño volumen y compromiso inicial superficial vaginal, particularmente en mujeres que se desea preservar función ovárica<sup>83</sup>.

### **3.5.6 ¿Cuál es el tratamiento para cáncer cervicouterino invasor etapa II B?**

- a) Quimio-Radioterapia es el tratamiento recomendado para esta etapa<sup>50,84-86,88,89,108,121</sup>, aunque la quimioterapia presenta un beneficio poco claro en aquellos más voluminosos<sup>122</sup>.

Se sugiere el siguiente esquema de tratamiento:

- Quimioterapia concomitante con Cisplatino, 40 mgr/m<sup>2</sup> (dosis máxima 70 mgr.), una vez por semana, mientras dure la radioterapia externa.
- Radioterapia externa pelviana, 4500-5000 cGy/5 semanas más sobreimpresión al primario y parametrio(s) comprometido(s) con dosis de 1.000 cGy en una semana, seguido de Braquiterapia Endocavitaria para dar una dosis a un volumen determinado con cantidad suficiente para 8500-9.000 cGy, si se utiliza técnica de baja tasa de dosis (LDR). Si técnica de alta tasa de dosis (HDR), se recomienda en forma concomitante con la Radioterapia externa. Datos de la literatura no son concluyentes en cuanto al número de fracciones a utilizar y dependerá de la experiencia de cada centro. Dos, tres o más fracciones han demostrado similar control local, sobrevida y complicaciones<sup>114,115</sup>. La Sociedad Americana de Braquiterapia en el año 2000, recomienda una media de 5 fracciones a una dosis media de 6 Gy/frac<sup>116,117</sup>.

**b) Histerectomía radical modificada tipo 1:**

Se plantea en algunos casos cuando el compromiso parametrial es incipiente y hay un gran volumen cervical o endocervical.

### **3.5.7 ¿Cuál es el tratamiento para cáncer cervicouterino invasor etapa III A?**

a) Quimio-Radioterapia: es el tratamiento de elección <sup>50,84-90,121</sup>.

Se sugiere el siguiente esquema de tratamiento<sup>108</sup>:

- Quimioterapia concomitante con Cisplatino, 40 mgr/m<sup>2</sup>, (dosis máxima 70 mgr.), una vez por semana, durante la radioterapia externa.
- Radioterapia externa pelviana, 4500-5000 cGy/5 semanas, incluyendo ambas regiones inguinales más sobreimpresión central, incluyendo labios menores, de 1.000 cGy en una semana, seguido de Braquiterapia endocavitaria, usando tándem y cilindros vaginales hasta el tercio externo, para dar una dosis a un volumen determinado, con cantidad suficiente para 8000-8500 cGy. y en vagina cantidad suficiente para 7000 cGy, si se utiliza técnica de baja tasa de dosis (LDR). Si técnica de alta tasa de dosis (HDR), se recomienda en forma concomitante con la Radioterapia externa. Datos de la literatura no son concluyentes en cuanto al número de fracciones a utilizar y dependerá de la experiencia de cada centro. Dos, tres o más fracciones han demostrado similar control local, sobrevida y complicaciones<sup>114,115</sup>. La Sociedad Americana de Braquiterapia en el año 2000, recomienda una media de 5 fracciones a una dosis media de 6,5 Gy/frac<sup>116,117</sup>.
- Si la braquiterapia intracavitaria no es técnicamente factible, completar sobreimpresión adicional con reducción de campos a nivel del primario hasta alcanzar una dosis total de 6.500-7.000 cGy.

### **3.5.8 ¿Cuál es el tratamiento para cáncer cervicouterino invasor etapa III B?**

a) Quimio-Radioterapia: es la terapia de elección para ésta etapa<sup>50,84-90,121</sup>, aunque la Quimioterapia presenta un beneficio poco claro<sup>122</sup>.

Se sugiere el siguiente esquema de tratamiento<sup>108,123-125</sup>

- Quimioterapia concomitante con Cisplatino, 40 mgr/m<sup>2</sup>, (dosis máxima 70 mgr.), una vez por semana, durante la radioterapia externa.
- Radioterapia externa pelviana, 5000-5400 cGy/5-6 semanas más sobreimpresión al primario y parametrio(s) comprometido(s) con dosis de 1.000 cGy en una semana, seguido de Braquiterapia Endocavitaria para dar una dosis a un volumen determinado con cantidad suficiente para 8500-9000 cGy si se utiliza técnica de baja tasa de dosis (LDR). Si técnica de alta tasa de dosis (HDR), se recomienda en forma concomitante con la Radioterapia externa. Datos de la literatura no son concluyentes en cuanto al número de fracciones a utilizar y dependerá de la experiencia de cada centro. Dos, tres o más fracciones han

demostrado similar control local, sobrevida y complicaciones<sup>114,115</sup>. La Sociedad Americana de Braquiterapia en el año 2000, recomienda una media de 5 fracciones a una dosis media de 6,5 Gy/frac<sup>116,117</sup>.

- Si Braquiterapia no es técnicamente factible, completar con nueva sobreimpresión con reducción a nivel de primario y parametrio(s), con cantidad suficiente para 6.500-7000 cGy.

### **3.5.9 ¿Cuál es el tratamiento para cáncer cervicouterino invasor etapa IV A?**

a) Quimio-Radioterapia: es la terapia de elección para ésta etapa<sup>50,84-90,121</sup>, aunque la Quimioterapia presenta un beneficio poco claro<sup>122</sup>.

Se sugiere el siguiente esquema de tratamiento<sup>108,123-125</sup>.

- Quimioterapia concomitante con Cisplatino, 40 mgr/m<sup>2</sup>, (dosis máxima 70 mgr.), una vez por semana, mientras dure la radioterapia externa.
- Radioterapia externa pelviana, 6.500-7.000 cGy/7 semanas, con reducción de campos hacia la 5<sup>a</sup> y 6<sup>a</sup> semana.

### **3.5.10 ¿Cuál es el tratamiento para cáncer cervicouterino invasor etapa IV B?**

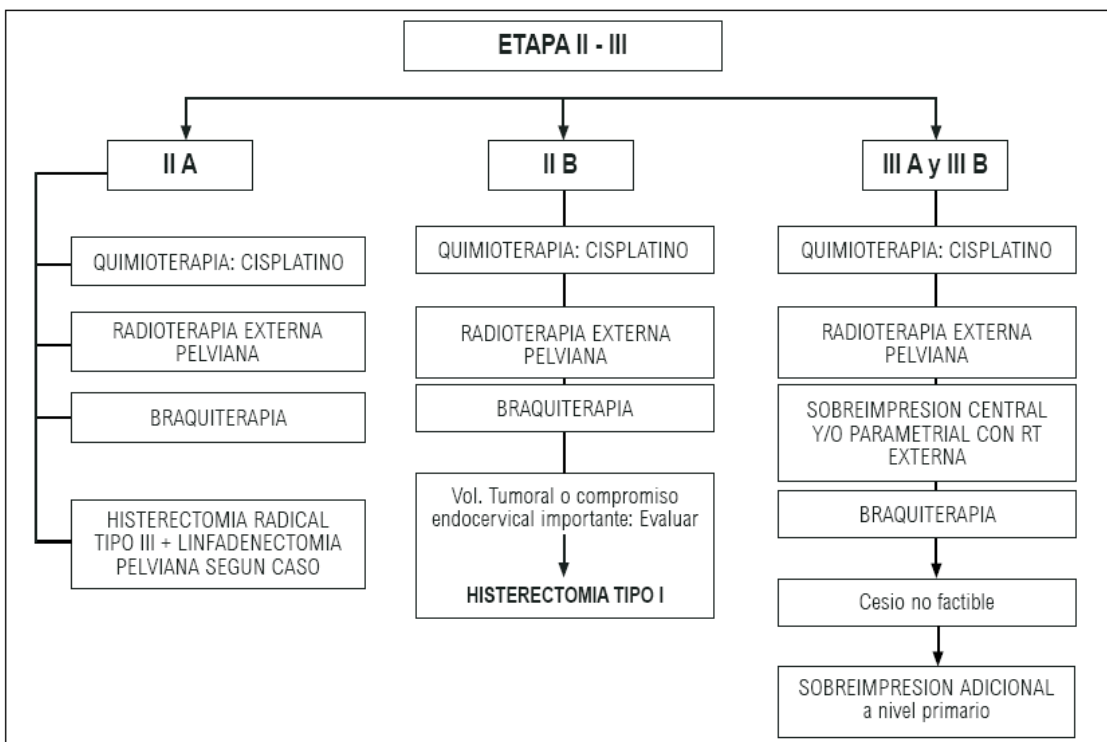
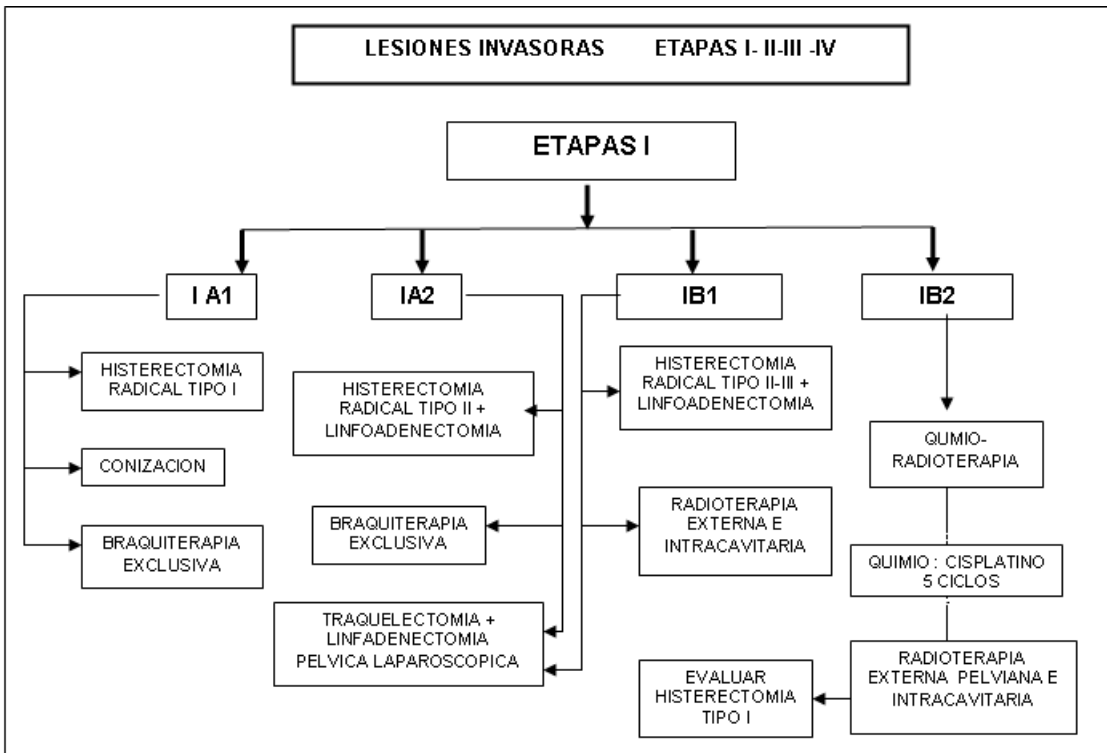
Al presente no existe evidencia de terapia alguna que permita curación de pacientes en esta etapa. No obstante, a menudo es necesario paliar el dolor o el sangramiento vaginal y mejorar la calidad de sobrevida. En esta condición es útil el empleo adecuado de fármacos analgésicos, así como radioterapia paliativa; lo mismo es aplicable en aquellas pacientes que desarrollan recidivas post tratamiento, ya sea locales o a distancia<sup>50,83</sup>.

Existen ensayos clínicos en fase III evaluando diferentes tipos de quimioterapia, ya sea como terapia paliativa o para mejorar sobrevida. Algunas combinaciones de drogas antineoplásicas han mejorado la sobrevida a 3 meses, pero sin grandes alteraciones en la calidad de vida de las pacientes<sup>126-128</sup>.

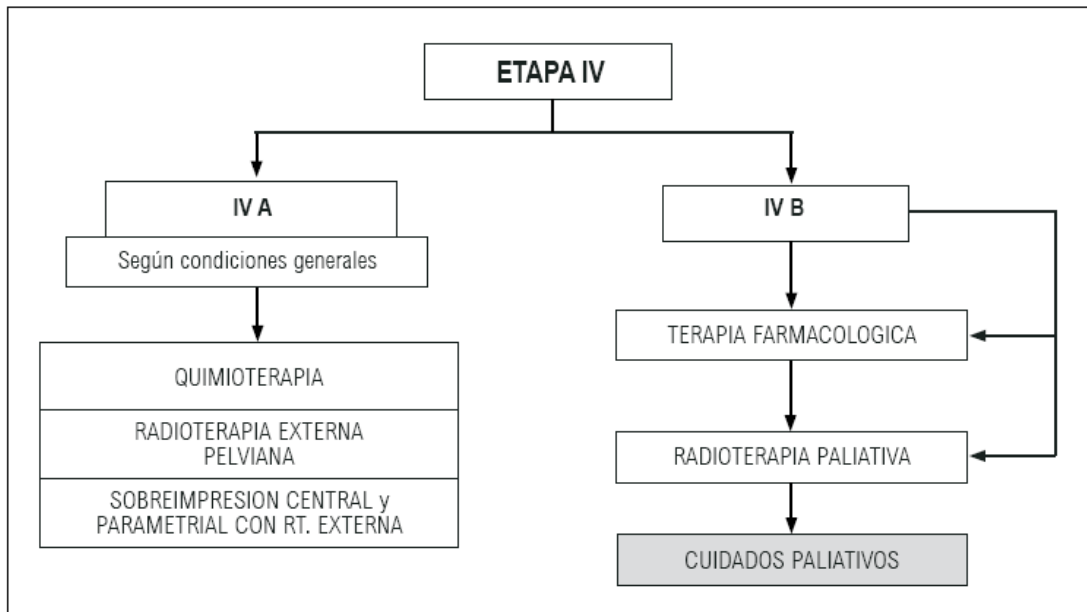
- La irradiación de campos para-aórticos no es electiva en ninguno de los estadios, excepto en casos demostrados por biopsia, en esta situación se tratarían con 4500 cGy en 5 semanas, campo separado en concomitancia con la radioterapia pelviana y quimioterapia, esperando un grado de morbilidad mayor<sup>129</sup>. Otra situación sería el tratamiento como parte de un estudio de investigación con imágenes positivas para ganglios retroperitoneales y dependerá de cada centro.

- La braquiterapia con baja tasa de dosis (LDR) versus braquiterapia con alta tasa de dosis (HDR), no demuestra diferencias en término de control local, sobrevida y complicaciones<sup>130,131</sup>.

## ALGORITMOS PARA TRATAMIENTO DE LESIONES INVASORAS







## RECOMENDACIONES PARA TRATAMIENTO DE CÁNCER INVASOR

RECOMENDACIONES (nivel de evidencia)	Grado Recomendación
Pacientes en etapa IA1, sin compromiso vascular ni linfático se sugiere histerectomía total extrafascial o tipo I de Piver. (2)	<b>A</b>
Pacientes en etapa IA1, sin compromiso vascular ni linfático que desean conservar fertilidad se sugiere conización. (3)	<b>B</b>
Pacientes en etapa IA1 y IA2 con contraindicación de cirugía se puede realizar radioterapia intracavitaria exclusiva. (3)	<b>B</b>
Paciente etapa IA2 se recomienda histerectomía radical con linfadenectomía pélvica. (2)	<b>B</b>
Paciente IA2 que quiere conservar fertilidad se puede realizar traquelectomía radical. (2)	<b>A</b>
Pacientes en etapa IB1 el tratamiento de elección es la histerectomía radical tipo Piver II o III y linfadenectomía pelviana completa bilateral. Como alternativa se puede utilizar la radioterapia con un porcentaje similar de curación. (2)	<b>A</b>
El tratamiento de elección para pacientes en etapa IB2 a IVA es Radioterapia concomitante con quimioterapia con cisplatino. (1)	<b>A</b>
Pacientes en etapa IV B se realiza terapia paliativa. (3)	<b>B</b>

### 3.6 Seguimiento<sup>50</sup>

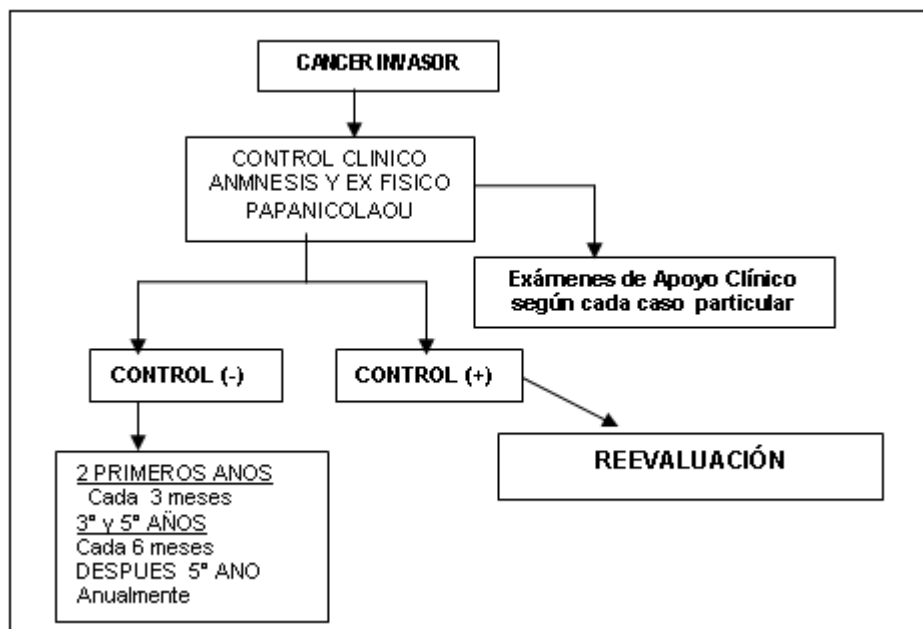
Es importante el seguimiento de las pacientes con cáncer invasor, ya que la literatura ha mostrado que mediante estudios observacionales que 17% de pacientes en etapa IB recurren; en etapas avanzadas el porcentaje de recurrencia es mayor<sup>132,133</sup>.

Los casos tratados por cáncer invasor, deben continuar el seguimiento por ginecólogo-colposcopista, de preferencia gineco-oncólogo con al menos examen clínico general, hemograma, urocultivo y dependiendo de la sintomatología específica o signos de diseminación, pueden solicitarse exámenes complementarios.

Frecuencia recomendada para los controles en el seguimiento.

- Control c/ 3 meses los dos primeros años.
- Control c/ 6 meses del 3° a 5° año.
- Control anual desde el 5° año en adelante.

#### ALGORITMO DE SEGUIMIENTO DE CÁNCER INVASOR



## RECOMENDACIONES PARA EL SEGUIMIENTO DE CÁNCER INVASOR

RECOMENDACIONES (nivel de evidencia)	Grado Recomendación
Realizar seguimiento por un especialista a todas las pacientes tratadas (3).	C

### 3.7 Intervenciones recomendadas para tratamiento de recidiva en cáncer invasor

#### 3.7.1 ¿Qué intervenciones son las recomendadas para pacientes con recidiva de cáncer de cuello uterino?

Definición:

Es la reaparición del mismo tumor primario (criterio histopatológico y/o clínico) luego de obtener una respuesta clínica completa post tratamiento. Se estima que el 80% aproximadamente de la recidiva en cáncer cervicouterino invasor se producen en los primeros 24 meses<sup>134</sup>.

La recidiva en este tipo de patología presenta un particular problema: en su gran mayoría es local o loco-regional, y lo habitual es que la detección se haga por sintomatología. Esto hace plantear que el diagnóstico de recidiva no es un diagnóstico precoz<sup>132,133</sup>.

Se carece de estudios randomizados que hayan evaluado las pruebas diagnósticas para detectar recidivas<sup>135,136</sup>. Se ha observado que los lugares más frecuente de recidiva son pulmón, pelvis y linfonodos<sup>132,133</sup>. Esto no descarta que puedan existir opciones terapéuticas en situaciones individuales.

Para poder enfrentar este problema, es necesario tipificar la recidiva, de acuerdo a la situación anatómica específica. Estas pueden ser:

- a) Local
- b) Regional (linfática)
- c) A distancia
- d) Combinación

En la actualidad no se dispone de tratamiento efectivo para la enfermedad diseminada en esta neoplasia, por lo que para las situaciones c) y d), la única opción es paliación.

En el tratamiento local de la falla loco-regional, la elección de tratamiento está condicionada fuertemente por el tratamiento inicial del tumor primario. Si éste ha sido quirúrgico, radioterapia es la primera opción, y dados los resultados obtenidos recientemente, este tratamiento se combina con quimioterapia en base a Cisplatino<sup>135,137,138</sup>.

Si el tratamiento inicial ha sido radioterapia, la elección terapéutica es el rescate quirúrgico. Las condiciones para plantear un rescate quirúrgico deben ser cuidadosamente evaluadas por un equipo multidisciplinario.

En situaciones en que la cirugía no es planteable, o luego de la resección los hallazgos anatomopatológicos sugieren que hay alta probabilidad de una nueva recidiva, se puede considerar re-irradiación<sup>108,134</sup>.

Existen ensayos clínicos en fase III evaluando diferentes tipos de quimioterapia, ya sea como terapia paliativa y mejorar sobrevida. Algunas combinaciones de drogas antineoplásicas han mejorado la sobrevida a 3 meses, pero sin grandes alteraciones en la calidad de vida de las pacientes<sup>126-128</sup>.

#### **RECOMENDACIONES PARA TRATAMIENTO DE RECIDIVA DE CÁNCER INVASOR**

<b>RECOMENDACIONES (nivel de evidencia)</b>	<b>Grado Recomendación</b>
En caso de recidiva loco-regional se sugiere radioterapia en pacientes tratados primariamente con cirugía. <b>(3)</b>	<b>B</b>
El rescate quirúrgico se sugiere en pacientes en que el tratamiento inicial fue radioterapia. <b>(2)</b>	<b>B</b>

## **4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA**

### **4.1 Diseminación**

Esta Guía reemplaza a la Guía Clínica de Cáncer Cervicouterino 2006 publicada en la página web del Ministerio de Salud, la cual ha sido ampliamente difundida entre los equipos de salud (<http://www.minsal.cl>).

### **4.2 Evaluación del cumplimiento de la guía**

Para evaluar la adherencia a las recomendaciones de la presente guía, proponemos los siguientes indicadores:

#### **4.2.1 Indicadores de proceso**

- a) Porcentaje de cobertura de Papanicolau (cada 3 años) en mujeres de 25 a 64 años.
- b) Porcentaje de mujeres (casos GES) que son atendidas por médico especialista (nivel secundario o equivalente dentro de 30 días desde su derivación.
- c) Porcentaje de mujeres con cáncer invasor de cuello uterino inicia primer tratamiento dentro de 20 días desde etapificación.

#### **4.2.2 Indicadores de resultado**

- a) Porcentaje de casos nuevos con cáncer invasor que se diagnostican en etapa I y II.

## 5. DESARROLLO DE LA GUÍA

### 5.1 Grupo de trabajo

El actual documento corresponde a la actualización de la Guía de cáncer cervicouterino 2006. Los principales autores de esa guía fueron:

<b>Comisión Nacional de Cáncer Cervicouterino :</b>	
Dr. Eugenio Suárez	Coordinador Comisión Nacional de Cáncer Cervicouterino, Gineco-Oncólogo, Jefe Unidad Oncología Ginecológica, Hospital San Borja Arriarán, SSMCentral
Dr. Iván Rojas	Gineco-Oncólogo, Hospital Padre Hurtado, SSMSO Jefe Servicio de Obstetricia y Ginecología, Clínica Santa María
Dr. Patricio Olfos	Radioterapeuta Instituto de Radiomedicina (IRAM)
Dr. Rodrigo Prado	Médico citopatólogo, Jefe Laboratorio de Referencia Nacional de Citopatología, U. de Chile
Mat. Marta Prieto	Encargada Programas Nacionales de Cáncer Cervicouterino y Cáncer de Mama, Ministerio de Salud Diplomada en Gestión y administración de Servicios de Salud, Magíster en Salud Pública
Mat. M. Bernardita Fernández	Encargada del Programa de la Mujer y Programas de Cáncer Cervicouterino y de Mama, SSMSur, Magíster en Salud Pública

En la actualización 2009 -2010 participaron:

Dr. Eugenio Suárez	Coordinador Comisión Nacional de Cáncer Cervicouterino, Gineco Oncólogo Profesor Asistente Obstetricia y Ginecología, U. de Chile Presidente Soc. Chilena Obstetricia y Ginecología Miembro GOCCHI-Grupo Oncológico Cooperativo Chileno y de la International Gynecological Cancer Society (USA) y American College of Obstetricians and Gynecologists
Dr. Iván Rojas	Gineco Oncólogo, Hospital Padre Hurtado, SSMSO, Jefe Obstetricia y Ginecología, Clínica Santa María, Profesor Auxiliar Facultad de Medicina, P.U. Católica Miembro Soc. Chilena Obstetricia y Ginecología, de la Soc. Chilena Ginecología Oncológica y de la Soc. Chilena Patología Cervical
Dr. Patricio Olfos	Radioterapeuta Instituto de Radiomedicina IRAM Profesor Instructor Categoría I de Oncología y Radioterapia, U. de Santiago, miembro Soc. Chilena

	Radioterapia, Soc. Chilena Mastología, GOCCHI-Grupo Oncológico Cooperativo Chileno, Círculo radioterapeutas Iberoamericano (CRILA).
Dr. Raúl Larraguibel	Gineco Oncólogo, Hospital San Borja A., SSMC, Profesor Obstetricia y Ginecología, U. de Chile, miembro Soc. Chilena Obstetricia y Ginecología
Dr. Juan Carlos Roa	Anatomopatólogo e investigador, U de la Frontera, Temuco, Hospital de Temuco, Servicio de Salud Araucanía Sur
Dr. Omar Nazzal	Gineco Oncólogo, Hospital San Borja A., SSMC, Profesor Obstetricia y Ginecología, U. de Chile, miembro Soc. Chilena Obstetricia y Ginecología
Dr. Mauricio Cuello	Gineco oncólogo, Hospital Clínico U. Católica, miembro Soc. Chilena Obstetricia y Ginecología
Dra. Ana María Ciudad	Radioterapeuta Instituto Nacional de Cáncer, SSMN Miembro Soc. Chilena Radioterapia, Soc. Chilena Mastología
Dr. Alejandro Santini	Radioterapeuta Instituto Nacional de Cáncer, SSMN
Mat. Marta Prieto	Encargada Programas Nacionales de Cáncer Cervicouterino y Cáncer de Mama, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud Diplomada en Gestión y administración de Servicios de Salud, docente Escuela de Salud Pública, U. de Chile, Magíster en Salud Pública

Los siguientes profesionales colaboraron en la revisión de este documento (en orden alfabético):

Dra. M. Isabel Barriga	Gineco Oncóloga, Hospital Sótero del Río, SSMSO
Dr. Jorge Brañes	Gineco oncólogo, Hospital Clínico U. Católica, miembro Soc. Chilena Obstetricia y Ginecología
Dra. Berta Cerda	Oncóloga-médico, Jefe de Oncología Médica, Instituto Nacional del Cáncer, Coordinadora Nacional PANDA, Ministerio de Salud
Mat.-MSP Bernardita Fernández,	Encargada del Programa de la Mujer, SSM Sur Programas de Cáncer Cervicouterino y de Mama, SSM Sur.
Mat. Patricia Fuentes	Encargada de redes oncológicas, Subsecretaría de Redes Asistenciales, Ministerio de Salud
Dra. Ana Pereira, MSP	Académico División Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
Dra. M. Teresa Valenzuela	Epidemióloga, Dpto. de Epidemiología, Universidad Los Andes, Soc. Chilena de Infectología

#### **Revisión y edición final**

- Dr. Eugenio Suárez Pacheco
- Mat.-MSP Marta Prieto Méndez

Los profesionales anteriormente citados aportaron a la elaboración o revisión de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

### **Declaración de conflictos de interés**

Las siguientes personas que trabajaron en el documento han declarado potenciales conflictos de interés:

Dres. Eugenio Suárez, Juan C. Roa, M. Teresa Valenzuela declaran haber recibido apoyo económico para proyectos de investigación y participación en Congresos Internacionales.

Dres. Iván Rojas y Raúl Larraguibel declaran haber recibido apoyo económico para asistencia a congresos internacionales.

El desarrollo y publicación de la presente guía han sido financiados íntegramente con fondos estatales y los grupos de trabajo no recibieron ninguna remuneración por su participación.

## **5.2 Revisión sistemática de la literatura**

Esta guía clínica fue una actualización de la guía desarrollada en el año 2006. Por esta razón la revisión se basa en la guía previa y se revisa la literatura para actualizar las preguntas.

Principalmente se privilegió revisiones sistemática y/o meta-análisis de estudios randomizados o no randomizados de alta calidad. Las bases de datos consultadas fueron Cochrane Library, Pubmed y National Guideline Clearinghouse.

También se utilizaron guías de práctica clínica americanas y escocesa.

Para revisiones sistemáticas, meta-análisis y guías de práctica clínica, las palabras claves utilizadas fueron “cervical cancer”, “Cancer of the Cervix”, “Neoplasia intraepitelial”, “Screening cervical cancer” y “HPV”. Además se utilizaron los operadores booleanos como “AND”, “OR”.

También, no sistemáticamente, se realizó búsqueda de artículos primarios en Pubmed.



### 5.3 Formulación de las recomendaciones

Bajo la premisa de buscar un sistema simple y de fácil interpretación tanto para los profesionales del Ministerio de Salud como para los clínicos, se ha resuelto usar el siguiente sistema de clasificación de evidencia y grados de recomendación para todas las guías clínicas. Este sistema es compatible con la mayoría de los existentes en guías anglosajonas.

**Tabla 1: Niveles de evidencia**

Nivel	Descripción
1	Ensayos aleatorizados
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria
3	Estudios descriptivos
4	Opinión de expertos

**Tabla 2: Grados de recomendación**

Grado	Descripción
A	Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad.
B	Recomendada, basada en estudios de calidad moderada.
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad.
I	Insuficiente información para formular una recomendación.

### 5.4 Vigencia y actualización de la guía

La vigencia de esta guía clínica es de 3 años y será sometida a revisión después de éste período o ante la aparición de nueva evidencia científica de relevancia.

## REFERENCIAS

1. Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Estadísticas Vitales. In: Ministerio de Salud, ed. Chile; 2008.
2. Programa Nacional de Cáncer Cérvico Uterino. In: Unidad de Cáncer, ed.: Ministerio de Salud.
3. Chiu M., Prieto M. Atlas interactivo de Mortalidad ajustada por cáncer cervicouterino años 1987-2005, comparación entre regiones: <http://epi.minsal.cl/epi/html/AtlasInteractivos/AtlasCervicoUterino/atlas.html>; 2007.
4. Formulario de Evaluación Programa Nacional de Cáncer Cervicouterino. In: Unidad de Cáncer, ed.: Ministerio de Salud,; 2006.
5. Bertran E, Jofre A, Flores ME. Registro Poblacional del Cancer. Provincia de Valdivia. Informe quinquenio 1998-2002: Servicio de Salud Valdivia. Ministerio de Salud; 2004.
6. Informe de Registro Poblacional Antofagasta.
7. U.S.Preventive Services Task Force Screening for cervical cancer: recommendations and rationale. *Am Fam Physician.* 2003;67:1759-1766.
8. Munoz N, Mendez F, Posso H, et al. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. *J Infect Dis.* 2004;190:2077-2087.
9. Munoz N, Franceschi S, Bosetti C, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet.* 2002;359:1093-1101.
10. Moreno V, Bosch FX, Munoz N, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet.* 2002;359:1085-1092.
11. Cogliano V, Grosse Y, Baan R, Straif K, Secretan B, El Ghissassi F. Carcinogenicity of combined oestrogen-progestagen contraceptives and menopausal treatment. *Lancet Oncol.* 2005;6:552-553.
12. Giuliano AR. The role of nutrients in the prevention of cervical dysplasia and cancer. *Nutrition.* 2000;16:570-573.
13. Shannon J, Thomas DB, Ray RM, et al. Dietary risk factors for invasive and in-situ cervical carcinomas in Bangkok, Thailand. *Cancer Causes Control.* 2002;13:691-699.
14. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87:796-802.
15. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 2003;348:518-527.
16. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999;189:12-19.
17. IARC Working Group on the Evaluation of Cancer Preventive Strategies. (2003 : Lyon France), World Health Organization., International Agency for

- Research on Cancer. *Cervix cancer screening : views and opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-preventive Strategies, Lyon, 20-27 April 2004*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2005:302 s.
18. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97:1072-1079.
  19. Winer RL, Kiviat NB, Hughes JP, et al. Development and duration of human papillomavirus lesions, after initial infection. *J Infect Dis.* 2005;191:731-738.
  20. Dignan M, Michielutte R, Blinson K, et al. Effectiveness of health education to increase screening for cervical cancer among eastern-band Cherokee Indian women in North Carolina. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88:1670-1676.
  21. Garcia-Closas R, Castellsague X, Bosch X, Gonzalez CA. The role of diet and nutrition in cervical carcinogenesis: a review of recent evidence. *Int J Cancer.* 2005;117:629-637.
  22. Hodge FS, Stubbs HA, Gurgin V, Fredericks L. Cervical cancer screening: Knowledge, attitudes, and behavior of American Indian women. *Cancer.* 1998;83:1799-1804.
  23. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet.* 2006;367:1247-1255.
  24. Rambout L, Hopkins L, Hutton B, Fergusson D. Prophylactic vaccination against human papillomavirus infection and disease in women: a systematic review of randomized controlled trials. *CMAJ.* 2007;177:469-479.
  25. Villa LL, Costa RL, Petta CA, et al. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *Br J Cancer.* 2006;95:1459-1466.
  26. La Torre G, de Waure C, Chiaradia G, Mannocci A, Ricciardi W. HPV vaccine efficacy in preventing persistent cervical HPV infection: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2007;25:8352-8358.
  27. Olsson SE, Villa LL, Costa RL, et al. Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. *Vaccine.* 2007;25:4931-4939.
  28. Almonte M, Ferreccio C, Winkler JL, et al. Cervical screening by visual inspection, HPV testing, liquid-based and conventional cytology in Amazonian Peru. *Int J Cancer.* 2007;121:796-802.
  29. Herrero R, Ferreccio C, Salmeron J, et al. New approaches to cervical cancer screening in Latin America and the Caribbean. *Vaccine.* 2008;26 Suppl 11:L49-58.
  30. Koliopoulos G, Arbyn M, Martin-Hirsch P, Kyrgiou M, Prendiville W, Paraskeva E. Diagnostic accuracy of human papillomavirus testing in primary cervical screening: a systematic review and meta-analysis of non-randomized studies. *Gynecol Oncol.* 2007;104:232-246.

31. Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ, Clavel C, Koliopoulos G, Dillner J. Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S3/78-89.
32. Cuzick J, Mayrand MH, Ronco G, Snijders P, Wardle J. Chapter 10: New dimensions in cervical cancer screening. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S3/90-97.
33. Kitchener HC, Castle PE, Cox JT. Chapter 7: Achievements and limitations of cervical cytology screening. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S3/63-70.
34. Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*. 2002;287:2114-2119.
35. Miller AB, Knight J, Narod S. The Natural History of Cancer of the Cervix Uteri, and the Implications for Screening Policies *Cancer Screening*. Cambridge: Cambridge University Press; 1991:144-152.
36. Sasieni P, Adams J, Cuzick J. Benefit of cervical screening at different ages: evidence from the UK audit of screening histories. *Br J Cancer*. 2003;89:88-93.
37. Lewis J. Analisis de la situacion del cancer cervicouterino en America Latina y el Caribe. Washington, D.C.: OPS; 2004.
38. Kitchener HC, Castle PE, Cox JT. Chapter 7: Achievements and limitations of cervical cytology screening. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S63-70.
39. Madlensky L, Goel V, Polzer J, Ashbury FD. Assessing the evidence for organised cancer screening programmes. *Eur J Cancer*. 2003;39:1648-1653.
40. Crum CP, Genest DR, Krane JF, et al. Subclassifying atypical squamous cells in Thin-Prep cervical cytology correlates with detection of high-risk human papillomavirus DNA. *Am J Clin Pathol*. 1999;112:384-390.
41. Kobelin MH, Kobelin CG, Burke L, Lavin P, Niloff JM, Kim YB. Incidence and predictors of cervical dysplasia in patients with minimally abnormal Papanicolaou smears. *Obstet Gynecol*. 1998;92:356-359.
42. Malik SN, Wilkinson EJ, Drew PA, Bennett BB, Hardt NS. Do qualifiers of ASCUS distinguish between low- and high-risk patients? *Acta Cytol*. 1999;43:376-380.
43. Sherman ME, Solomon D, Schiffman M. Qualification of ASCUS. A comparison of equivocal LSIL and equivocal HSIL cervical cytology in the ASCUS LSIL Triage Study. *Am J Clin Pathol*. 2001;116:386-394.
44. Slawson DC, Bennett JH, Simon LJ, Herman JM. Should all women with cervical atypia be referred for colposcopy: a HARNET study. Harrisburgh Area Research Network. *J Fam Pract*. 1994;38:387-392.
45. Solomon D, Schiffman M, Tarone R. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93:293-299.
46. Jones BA, Novis DA. Follow-up of abnormal gynecologic cytology: a college of American pathologists Q-probes study of 16132 cases from 306 laboratories. *Arch Pathol Lab Med*. 2000;124:665-671.

47. Lonky NM, Sadeghi M, Tsadik GW, Petitti D. The clinical significance of the poor correlation of cervical dysplasia and cervical malignancy with referral cytologic results. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181:560-566.
48. Wright TC, Jr., Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ. 2001 Consensus Guidelines for the Management of Women with Cervical Cytological Abnormalities. *J Low Genit Tract Dis.* 2002;6:127-143.
49. Hoskins WJ, et al. *Principle and practice of gynecologic oncology.* Second Edition ed: Lippincott-Raven; 1996.
50. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of cervical cancer. A national clinical guideline. In: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, ed. *NHS Quality Improvement Scotland*; January 2008.
51. Ontario Cervical Screening Program, Gynecology Cancer Disease Site Group, McLachlin CM, et al. Cervical Screening. Toronto: Cancer Care Ontario; 2005:39.
52. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). *Management of abnormal cervical cytology and histology.* Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2008.
53. Bigrigg MA, Codling BW, Pearson P, Read MD, Swingler GR. Colposcopic diagnosis and treatment of cervical dysplasia at a single clinic visit. Experience of low-voltage diathermy loop in 1000 patients. *Lancet.* 1990;336:229-231.
54. Brown FM, Faquin WC, Sun D, Crum CP, Cibas ES. LSIL biopsies after HSIL smears. Correlation with high-risk HPV and greater risk of HSIL on follow-up. *Am J Clin Pathol.* 1999;112:765-768.
55. Luesley DM, Cullimore J, Redman CW, et al. Loop diathermy excision of the cervical transformation zone in patients with abnormal cervical smears. *BMJ.* 1990;300:1690-1693.
56. Martin-Hirsch P, Paraskeva E, Kitchener H. Cirugía para la neoplasia intraepitelial cervical. *Cochrane Databases of Systematic Reviews.* 2008.
57. Wright TC, Jr., Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197:340-345.
58. Kalliala I, Nieminen P, Dyba T, Pukkala E, Anttila A. Cancer free survival after CIN treatment: comparisons of treatment methods and histology. *Gynecol Oncol.* 2007;105:228-233.
59. Kyrgiou M, Tsoumpou I, Vrekoussis T, et al. The up-to-date evidence on colposcopy practice and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: the Cochrane colposcopy & cervical cytopathology collaborative group (C5 group) approach. *Cancer Treat Rev.* 2006;32:516-523.
60. Nuovo J, Melnikow J, Willan AR, Chan BK. Treatment outcomes for squamous intraepithelial lesions. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000;68:25-33.
61. Soutter WP, Sasieni P, Panoskaltsis T. Long-term risk of invasive cervical cancer after treatment of squamous cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer.* 2006;118:2048-2055.

62. Schlecht NF, Platt RW, Duarte-Franco E, et al. Human papillomavirus infection and time to progression and regression of cervical intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95:1336-1343.
63. Nobbenhuis MA, Helmerhorst TJ, van den Brule AJ, et al. Cytological regression and clearance of high-risk human papillomavirus in women with an abnormal cervical smear. *Lancet.* 2001;358:1782-1783.
64. Alvarez RD, Wright TC. Effective cervical neoplasia detection with a novel optical detection system: a randomized trial. *Gynecol Oncol.* 2007;104:281-289.
65. Dunn TS, Burke M, Shwayder J. A "see and treat" management for high-grade squamous intraepithelial lesion pap smears. *J Low Genit Tract Dis.* 2003;7:104-106.
66. Massad LS, Collins YC, Meyer PM. Biopsy correlates of abnormal cervical cytology classified using the Bethesda system. *Gynecol Oncol.* 2001;82:516-522.
67. Melnikow J, Nuovo J, Willan AR, Chan BK, Howell LP. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 1998;92:727-735.
68. Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Wright T, et al. Cervical human papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia: a review. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1996:17-25.
69. Robertson AJ, Anderson JM, Beck JS, et al. Observer variability in histopathological reporting of cervical biopsy specimens. *J Clin Pathol.* 1989;42:231-238.
70. Azodi M, Chambers SK, Rutherford TJ, Kohorn EI, Schwartz PE, Chambers JT. Adenocarcinoma in situ of the cervix: management and outcome. *Gynecol Oncol.* 1999;73:348-353.
71. Krivak TC, Rose GS, McBroom JW, Carlson JW, Winter WE, 3rd, Kost ER. Cervical adenocarcinoma in situ: a systematic review of therapeutic options and predictors of persistent or recurrent disease. *Obstet Gynecol Surv.* 2001;56:567-575.
72. Soutter WP, Haidopoulos D, Gornall RJ, et al. Is conservative treatment for adenocarcinoma in situ of the cervix safe? *BJOG.* 2001;108:1184-1189.
73. Bigrigg A, Haffenden DK, Sheehan AL, Codling BW, Read MD. Efficacy and safety of large-loop excision of the transformation zone. *Lancet.* 1994;343:32-34.
74. Paraskeva E, Arbyn M, Sotiriadis A, et al. The role of HPV DNA testing in the follow-up period after treatment for CIN: a systematic review of the literature. *Cancer Treat Rev.* 2004;30:205-211.
75. Persad VL, Pierotic MA, Guijon FB. Management of cervical neoplasia: a 13-year experience with cryotherapy and laser. *J Low Genit Tract Dis.* 2001;5:199-203.
76. Bornstein J, Schwartz J, Perri A, Harroch J, Zarfati D. Tools for post LEEP surveillance. *Obstet Gynecol Surv.* 2004;59:663-668.
77. Benedet JL, Bender H, Jones H, 3rd, Ngan HY, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of

- gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000;70:209-262.
78. Loft A, Berthelsen AK, Roed H, et al. The diagnostic value of PET/CT scanning in patients with cervical cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol.* 2007;106:29-34.
  79. Maruo T, Shibata K, Kimura A, Hoshina M, Mochizuki M. Tumor-associated antigen, TA-4, in the monitoring of the effects of therapy for squamous cell carcinoma of the uterine cervix. Serial determinations and tissue localization. *Cancer.* 1985;56:302-308.
  80. Miller TR, Pinkus E, Dehdashti F, Grigsby PW. Improved prognostic value of 18F-FDG PET using a simple visual analysis of tumor characteristics in patients with cervical cancer. *J Nucl Med.* 2003;44:192-197.
  81. Narayan K, Hicks RJ, Jobling T, Bernshaw D, McKenzie AF. A comparison of MRI and PET scanning in surgically staged loco-regionally advanced cervical cancer: potential impact on treatment. *Int J Gynecol Cancer.* 2001;11:263-271.
  82. Ministerio de Salud. Guía Clínica de Cáncer Cérvico Uterino. In: Minsal. UdC, ed. 1st ed. Santiago; 2006.
  83. National Cancer Institute. Cervical Cancer Treatment. Health Professional Version: National Cancer Institute. U.S. National Institutes of Health 2009.
  84. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med.* 1999;340:1154-1161.
  85. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med.* 1999;340:1137-1143.
  86. Peters WA, 3rd, Liu PY, Barrett RJ, 2nd, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol.* 2000;18:1606-1613.
  87. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med.* 1999;340:1144-1153.
  88. Thomas GM. Improved treatment for cervical cancer--concurrent chemotherapy and radiotherapy. *N Engl J Med.* 1999;340:1198-1200.
  89. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 1999;17:1339-1348.
  90. Green J, Kirwan J, Tierney J, et al. Concomitant chemotherapy and radiation therapy for cancer of the uterine cervix. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005:CD002225.
  91. Lukka H, Hirte H, Fyles A, et al. Concurrent cisplatin-based chemotherapy plus radiotherapy for cervical cancer--a meta-analysis. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2002;14:203-212.

92. National Cancer Institute. Concurrent chemoradiation for cervical cancer; 1999.
93. Board of the Faculty of Clinical Oncology. The Royal College of Radiologists. Guidelines for the Management of the Unscheduled Interruption or Prolongation of a Radical Course of Radiotherapy. In: The Royal College of Radiologists, ed. 2nd ed. London; 2002.
94. Creasman WT, Zaino RJ, Major FJ, DiSaia PJ, Hatch KD, Homesley HD. Early invasive carcinoma of the cervix (3 to 5 mm invasion): risk factors and prognosis. A Gynecologic Oncology Group study. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178:62-65.
95. NIH releases consensus statement on cervical cancer. *Am Fam Physician.* 1996;54:2310, 2315-2316.
96. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Sevin BU, Creasman WT, Major F. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 1990;38:352-357.
97. Jones WB, Mercer GO, Lewis JL, Jr., Rubin SC, Hoskins WJ. Early invasive carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol.* 1993;51:26-32.
98. Raspagliesi F, Ditto A, Solima E, et al. Microinvasive squamous cell cervical carcinoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2003;48:251-261.
99. Sevin BU, Nadji M, Averette HE, Hilsenbeck S, Smith D, Lampe B. Microinvasive carcinoma of the cervix. *Cancer.* 1992;70:2121-2128.
100. Smith HO, Qualls CR, Romero AA, et al. Is there a difference in survival for IA1 and IA2 adenocarcinoma of the uterine cervix? *Gynecol Oncol.* 2002;85:229-241.
101. Mota F. Microinvasive squamous carcinoma of the cervix: treatment modalities. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82:505-509.
102. Stegeman M, Louwen M, van der Velden J, et al. The incidence of parametrial tumor involvement in select patients with early cervix cancer is too low to justify parametrectomy. *Gynecol Oncol.* 2007;105:475-480.
103. Grigsby PW, Perez CA. Radiotherapy alone for medically inoperable carcinoma of the cervix: stage IA and carcinoma in situ. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21:375-378.
104. Hertel H, Kohler C, Grund D, et al. Radical vaginal trachelectomy (RVT) combined with laparoscopic pelvic lymphadenectomy: prospective multicenter study of 100 patients with early cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2006;103:506-511.
105. Plante M, Renaud MC, Hoskins IA, Roy M. Vaginal radical trachelectomy: a valuable fertility-preserving option in the management of early-stage cervical cancer. A series of 50 pregnancies and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2005;98:3-10.
106. Koliopoulos G, Sotiriadis A, Kyrgiou M, Martin-Hirsch P, Makrydimas G, Paraskevidis E. Conservative surgical methods for FIGO stage IA2 squamous cervical carcinoma and their role in preserving women's fertility. *Gynecol Oncol.* 2004;93:469-473.
107. Naik R, Cross P, Nayar A, et al. Conservative surgical management of small-volume stage IB1 cervical cancer. *BJOG.* 2007;114:958-963.



108. Halperin E, Perez CA, Brady LW. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology*. 5th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott; 2008:xvi, 1544 p.
109. Hoskins W, Perez C, Young R, Barakat R, Markman M. *Principles and Practice of Gynecologic Oncology* 4th ed: Lippincott Williams & Wilkins, ; 2004.
110. Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet*. 1997;350:535-540.
111. Follen M, Levenback CF, Iyer RB, et al. Imaging in cervical cancer. *Cancer*. 2003;98:2028-2038.
112. Hricak H, Yu KK. Radiology in invasive cervical cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;167:1101-1108.
113. Piver MS, Chung WS. Prognostic significance of cervical lesion size and pelvic node metastases in cervical carcinoma. *Obstet Gynecol*. 1975;46:507-510.
114. Patel FD, Rai B, Mallick I, Sharma SC. High-dose-rate brachytherapy in uterine cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;62:125-130.
115. Viani GA, Manta GB, Stefano EJ, de Fendi LI. Brachytherapy for cervix cancer: low-dose rate or high-dose rate brachytherapy - a meta-analysis of clinical trials. *J Exp Clin Cancer Res*. 2009;28:47.
116. Nag S, Chao C, Erickson B, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for low-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;52:33-48.
117. Nag S, Erickson B, Thomadsen B, Orton C, Demanes JD, Petereit D. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;48:201-211.
118. Baeza R, Olfos P, Suárez E. Resultados terapias combinadas en cáncer de cuello uterino de gran volumen *Congreso Chil. Obstet. Ginecol.*; 1999.
119. Rubin SC, Hoskins WJ. *Cervical cancer and preinvasive neoplasia*. Vol 189: Lippincott-Raven; 1996.
120. Thoms WW, Jr., Eifel PJ, Smith TL, et al. Bulky endocervical carcinoma: a 23-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1992;23:491-499.
121. Monk BJ, Tewari KS, Koh WJ. Multimodality therapy for locally advanced cervical carcinoma: state of the art and future directions. *J Clin Oncol*. 2007;25:2952-2965.
122. Haie-Meder C, Fervers B, Chauvergne J, et al. [Concomitant radiochemotherapy for cancer of the cervix: critical analysis based on the Standards, Options and Recommendations methodology]. *Cancer Radiother*. 2000;4:60-75.
123. International commission of radiation units and measurements I. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. In: ICRU, ed. Vol Report 50; 1993.
124. Rotman M, Choi K, Guse C, Marcial V, Hornback N, John M. Prophylactic irradiation of the para-aortic lymph node chain in stage IIB and bulky stage IB carcinoma of the cervix, initial treatment results of RTOG 7920. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1990;19:513-521.

125. Rotman M, Pajak TF, Choi K, et al. Prophylactic extended-field irradiation of para-aortic lymph nodes in stages IIB and bulky IB and IIA cervical carcinomas. Ten-year treatment results of RTOG 79-20. *JAMA*. 1995;274:387-393.
126. Long HJ, 3rd, Bundy BN, Grendys EC, Jr., et al. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2005;23:4626-4633.
127. Monk BJ, Huang HQ, Cella D, Long HJ, 3rd. Quality of life outcomes from a randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in advanced carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2005;23:4617-4625.
128. Tewari KS, Monk BJ. Gynecologic oncology group trials of chemotherapy for metastatic and recurrent cervical cancer. *Curr Oncol Rep*. 2005;7:419-434.
129. Small W, Jr., Winter K, Levenback C, et al. Extended-field irradiation and intracavitary brachytherapy combined with cisplatin chemotherapy for cervical cancer with positive para-aortic or high common iliac lymph nodes: results of ARM 1 of RTOG 0116. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;68:1081-1087.
130. Lertsanguansinchai P, Lertbutsayanukul C, Shotelersuk K, et al. Phase III randomized trial comparing LDR and HDR brachytherapy in treatment of cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;59:1424-1431.
131. Patel FD, Sharma SC, Negi PS, Ghoshal S, Gupta BD. Low dose rate vs. high dose rate brachytherapy in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: a clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1994;28:335-341.
132. Bodurka-Bervers D, Morris M, Eifel PJ, et al. Posttherapy surveillance of women with cervical cancer: an outcomes analysis. *Gynecol Oncol*. 2000;78:187-193.
133. Lim KC, Howells RE, Evans AS. The role of clinical follow up in early stage cervical cancer in South Wales. *BJOG*. 2004;111:1444-1448.
134. Stehman FB, Perez CA, Kurgan RJ, Thigpen JT. Treatment of recurrent of the cervix. In: Hoskins WJ PC, Young RC,, ed. *Principles and practice of Gynecological Oncology*. 3rd ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:884-885.
135. Eifel PJ, Berek JS, MA. M. Treatment of locally recurrent carcinoma of the cervix. In: DeVita VT HS, Rosenberg SA, ed. *Cancer. Principles and practice of oncology*. 7th ed: Lippincott Williams & Williams; 2005:1317-1318.
136. Hacker NF. Recurrent cervical cancer. In: Berek JS HN, ed. *Practical Gynecologic Oncology*. 3rd ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:392-393.
137. Alberts DS, Kronmal R, Baker LH, et al. Phase II randomized trial of cisplatin chemotherapy regimens in the treatment of recurrent or metastatic squamous cell cancer of the cervix: a Southwest Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 1987;5:1791-1795.
138. Thomas GM, Dembo AJ, Black B, et al. Concurrent radiation and chemotherapy for carcinoma of the cervix recurrent after radical surgery. *Gynecol Oncol*. 1987;27:254-263.

## ANEXOS

### 5.5 Anexo 1: Códigos diagnósticos para citologías <sup>1</sup>

A	Probable Lesión Intraepitelial de Bajo Grado (NIE I)
A1	<i>Cambios Celulares asociados a infección por VPH</i>
B	Probable Lesión Intraepitelial de Alto Grado (NIE II)
C	Probable Lesión Intraepitelial de Alto Grado (NIE III o Ca. In Situ)
D	Probable Adenocarcinoma
D0	Probable Adenocarcinoma Endocervical In Situ
D1	Probable Adenocarcinoma de origen Endocervical
D2	Probable Adenocarcinoma de origen Endometrial
D3	Probable Carcinoma Adenoescamoso.
E	Probable Carcinoma Escamoso
E1	Probable Carcinoma Indiferenciado
E2	Probable Tumor Maligno Extra Cervical.
F1	Frotis Atrófico
F9	Nota: El índice de maduración no corresponde a la edad de la paciente
G0	Muestra Inadecuada: Contiene solo Células Endocervicales
G1	Muestra Inadecuada: Escasa
G2	Muestra Inadecuada: Hemorrágica
G3	Muestra Inadecuada: Inflamatoria
G4	Muestra Inadecuada: Mal Fijada
G5	Muestra Inadecuada: Escasa y Hemorrágica
G6	Muestra Inadecuada: Escasa e Inflamatoria
G7	<i>No se observan Células Endocervicales ni Metaplásicas.</i>
G8	Muestra Satisfactoria
H1	<i>Células Escamosas Atípicas de significado Indeterminado</i>
H2	<i>Células Escamosas Atípicas sugerente de LIE Alto Grado o Ca. Invasor</i>
H3	<i>Células Glandulares Atípicas sugerente de origen Endocervical o Endometrial Reactivas</i>
H4	<i>Células Glandulares Atípicas sugerente de Neoplasia Maligna de origen, Endocervical, Endometrial o no definido</i>
I	Negativo para Células Neoplásicas.
J1	Reacción Inflamatoria Inespecífica
J2	Reacción Inflamatoria por Tricomonas
J3	Reacción Inflamatoria sugerente de infección por virus Herpes simplex
J5	Reacción Inflamatoria por Candida
J6	Presencia de Actinomyces
K	Alteraciones degenerativas por Efecto de Radiación
N	Presencia de Células Endometriales Normales.
O3	Se sugiere tratar condiciones locales y repetir en 6 meses
O5	Se sugiere tratar condiciones locales y repetir en 2 meses
S	Se sugiere controlar en 1 año
T	Citar a UPC para completar estudio

<sup>1</sup> Extracto de la indicación del Laboratorio Nacional de Referencia en Citopatología

## 5.6 Anexo 2: Formulario de Consentimiento Informado

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

1.- El médico especialista tratante Dr. .... me ha explicado claramente mi enfermedad, el pronóstico y las posibilidades de tratamiento.

2.- Sé que debo realizarme una serie de exámenes: de sangre, radiografías, ecotomografías entre otros; para el diagnóstico, tratamiento y el seguimiento de esta enfermedad.

**3.- Se me ha explicado que seré tratado, según protocolo, con:**

**Cirugía, si ..... no ..... , Quimioterapia si ..... no ....., Radioterapia si ..... no ..... y ..... según el estadio o etapa de mi enfermedad.**

4.- La cirugía tratará de eliminar el tumor canceroso, el que puede ser extirpado total o parcialmente. Para este procedimiento seré anestesiado general **si ..... no ..... , regional si ..... no .....**

5.- La Quimioterapia son medicamentos endovenosos u orales, anticancerosos, que tratan de controlar o curar mi enfermedad. Puede provocar efectos secundarios desagradables frecuentes y transitorios como: caída del cabello o vómitos y náuseas, otros efectos menos frecuentes como úlceras bucales, anemia, infección, sangramiento, incluso ocasionalmente efectos graves como esterilidad y hasta la muerte.

6.- La radioterapia, consiste en la aplicación de radiación que trata de disminuir, total o parcialmente el tumor. Puede provocar efectos secundarios desagradables frecuentes y transitorios como: mareos, lesión local de la piel y mucosas, alteración del gusto, náuseas, vómitos y diarrea. Otros efectos menos frecuentes como úlceras bucales, anemia, molestias para orinar, y pérdida de la sensibilidad superficial.

7.- He comprendido que no todos los cánceres son curables en un 100% y que existe la posibilidad de recaída y también de no respuesta al tratamiento.

8.- Es posible que también requiera otro tipo de tratamientos, como transfusiones de sangre y/o plaquetas, antibióticos y otros.

9.- Se que puedo sentir dolor, el que siempre se tratará y que puede ser aliviado total o parcialmente.

10.- Doy mi consentimiento para seguir el tratamiento y las recomendaciones del especialista y equipo de salud, sí \_\_\_\_\_, no \_\_\_\_\_ .

En caso de optar por seguir el tratamiento, el equipo de salud me informará de cualquier cambio y se compromete a contestar mis consultas.

Puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento. De no aceptar el tratamiento, o retirarme en el curso de él, declaro haber sido informado de las posibles consecuencias para mi estado de salud y no perderé ninguno de los beneficios que tengo como paciente.

11.- Yo ....., declaro que he sido informado que tengo ....., y que he leído con detención cada detalle de este documento y me han aclarado todas mis dudas.

12.- Nombre paciente ..... Firma .....  
Nombre familiar (testigo)..... Firma .....  
Médico Dr. .... Firma .....  
Fecha .....

NOTA:

Este formulario fue elaborado por Directorio PANDA, y revisado por Unidad de Etica del Ministerio de Salud. Debe ser revisado por el Comité Hospitalario de Etica de los Centros PANDA.

## 5.7 Anexo 3: Clasificación FIGO para etapificación de Cáncer Cérvico Uterino Invasor

<b>Etapa I</b>	Se limita estrictamente al cuello uterino. No se debe tomar en cuenta la extensión al cuerpo uterino. El diagnóstico de las etapas IA1 y IA2 debe hacerse a partir de los exámenes microscópicos de un tejido extirpado, preferentemente un cono, que rodee la lesión entera.
<b>Etapa IA:</b>	Cáncer invasor identificado a través de un examen microscópico únicamente. La invasión se limita a la invasión del estroma medida con un máximo de 5 mm de profundidad y 7 mm de extensión horizontal.
• <b>Etapa IA1</b>	La invasión medida en el estroma no supera 3 mm de profundidad y 7 mm de diámetro.
• <b>Etapa IA2:</b>	La invasión medida en el estroma está entre 3 y 5 mm de profundidad y no supera 7 mm de diámetro.
<b>Etapa IB:</b>	Las lesiones clínicas se limitan al cérvix, o las lesiones preclínicas son mayores que en el estadio IA. Toda lesión macroscópicamente visible incluso con una invasión superficial es un cáncer de estadio IB.
• <b>Etapa IB1:</b>	Lesiones clínicas de tamaño máximo de 4 cm
• <b>Etapa IB2:</b>	Lesiones clínicas de tamaño superior a 4 cm.
<b>Etapa II</b>	El carcinoma de etapa II se extiende más allá del cérvix, pero sin alcanzar las paredes pelvianas. Afecta la vagina, pero no más allá de sus dos tercios superiores.
• <b>Etapa IIA:</b>	Ninguna afección parametrial evidente. La invasión afecta los dos tercios superiores de la vagina

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Etapa IIB:</b></li> </ul>	Afección parametrial evidente, pero la pared pelviana no está afectada.
<b>Etapa III</b>	El carcinoma de estadio III se extiende hacia la pared pelviana. En el examen rectal, todas las zonas están invadidas por el cáncer entre el tumor y la pared pelviana. El tumor afecta el tercio inferior de la vagina. Todos los cánceres con una hidronefrosis o una disfunción renal son cánceres de estadio III.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Etapa IIIA:</b></li> </ul>	Ninguna extensión en la pared pelviana, pero afección del tercio inferior de la vagina.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Etapa IIIB:</b></li> </ul>	Extensión a la pared pelviana, hidronefrosis o disfunción renal.
<b>Etapa IV</b>	El carcinoma de estadio IV se extiende más allá de la pelvis verdadera o invade la mucosa de la vejiga y/o del recto.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Etapa IVA:</b></li> </ul>	Extensión del tumor a los órganos pelvianos cercanos.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Etapa IVB:</b></li> </ul>	Extensión a los órganos distantes.

Fuente: TNM Classification of malignant tumours. L. Sobin and Ch Wittekind (eds.), UICC International Union against Cancer, Geneva, Switzerland. pp 155-157; 6th ed. 2002.