



Capítulo 6

Casos clínicos interactivos: Lesiones preinvasivas de cérvix

Mauricio Borrero Franco

Ginecólogo Oncólogo

Docente, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Introducción

El cáncer de cuello uterino es el tercero más común en población femenina en Colombia luego del de mama y colon. Según *Globocan*, para el 2020 se esperaban 4.742 casos con una incidencia de 14,9 por 100.000 mujeres (1). Por mortalidad ocupa el cuarto lugar precedido por mama, colon y pulmón. Para ese año se esperaban 2.490 muertes y una tasa de mortalidad 7,4 por 100.000 mujeres.

Son datos preocupantes dado que este es el único cáncer prevenible casi en su totalidad, bien sea a través de medidas de prevención primaria con vacunas altamente efectivas o de prevención secundaria con pruebas de tamización. El descubrimiento del virus del papiloma humano (VPH) como agente causal de la enfermedad ha permitido esos impresionantes avances. El enfoque de este escrito será el abordaje práctico de la tamización de esta enfermedad en Colombia a través de casos clínicos.

Se cuenta con tres pruebas para hacer tamización: pruebas de biología molecular con detección ADN de virus de papiloma humano (ADN VPH) en cepillado cervical, citología convencional o en base líquida y pruebas de inspección visual con ácido acético y Lugol (VIA-VILI).

El mejor desempeño lo tienen las pruebas ADN VPH, con una sensibilidad entre 90 y 98 %, mientras que la de la citología varía entre 26 y 50 % (en países en vías de desarrollo) y la del VIA-VILI entre 37 y 96 % (2). Esta última se recomienda en lugares apartados, carentes de recursos, donde no es posible realizar tamización con las otras dos técnicas; que tienen un valor predictivo positivo bajo por lo cual generan sobretratamiento. La OMS recomendó la implementación de la tamización con pruebas de VPH como una de las estrategias para eliminar el cáncer de cuello uterino como problema mundial de salud pública antes del año 2030 (3).

No cabe duda, la tamización con ADN VPH es mejor que la citología. Esto se traduce en menos muertes, menos sufrimiento y menos casos de cáncer avanzado. En 2014 el Ministerio de Salud de Colombia (MinSalud) desarrolló el documento “Guía de Práctica Clínica para la detección y manejo de lesiones preinvasivas del cuello uterino” (4). Allí se incluyen, entre otros:

- Reemplazar la citología por pruebas de detección de VPH

en mujeres de 30 a 65 años con intervalos de 5 años si el resultado es negativo.

- El uso de citología para determinar si las que tienen la prueba positiva van a colposcopia o se les realiza control a los 18 meses.
- La tamización con citología cada 3 años entre 25 y 29 años.
- No realizar tamización en menores de 25 años.
- El uso del VIA-VILI en departamentos con difícil acceso a los servicios de salud.

Han transcurrido 8 años y ninguna entidad promotora de salud (EPS) ha implementado la estrategia de tamización con pruebas de VPH. No se cumplió la meta del plan decenal de cáncer 2012-2021 del MinSalud; que establecía para 2021 un 80 % de las mujeres entre 30 y 65 años tamizadas con dichas pruebas. Tampoco se cumplirá la resolución 276 de 2019 que establecía que en un plazo máximo de tres años contados a partir de febrero 20 de 2020 debería estar implementado el tamizaje con ADN VPH. La verdad es que solo se implementó en medicina prepagada, con lo que se creó otro escenario de inequidad. La mayoría de las mujeres colombianas se siguen haciendo tamización con citología; situación gravísima porque se les está negando la posibilidad de prevenir muchas muertes y evitar el sufrimiento infligido por el cáncer de cuello uterino.

La guía de práctica clínica del 2014 asumía que en Colombia se iniciaría la tamización con dicha prueba sin mayor tardanza, y no se actualizaron las normas para tamización por medio de citología. Por tal motivo, las entidades prestadoras de salud aún se rigen por norma del año 2000, basada en conceptos desfasados (5). Es menester utilizar recomendaciones más actualizadas.

Por esto, se recomienda para el momento actual seguir las normas del 2012 de la *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (ASCCP) (6); en la que hacen recomendaciones no solo para pacientes tamizadas con pruebas ADN VPH, sino también para las que se hacen citología exclusivamente, como en Colombia. También incorporan conceptos más modernos y con mejor nivel de evidencia que los de la norma colombiana del 2000. Hay una

XXX Curso de actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

versión en español, presentada como flujogramas ágiles (7); son muy útiles, todo médico las debería tener a la mano, y su descarga es gratuita. En el año 2019, la ASCCP actualizó esas normas, pero en ellas se hace todavía menos mención de la tamización con citología y hay un mayor apego a la tamización con ADN VPH (8). Por último, hay dos casos específicos en los cuales la guía ASCCP 2012 no da la opción de utilizar citología exclusivamente (sin ADN VPH) y se recomienda usar la guía ASCCP 2006 en donde sí está contemplada esta opción (9). Estos son el seguimiento de pacientes con neoplasia intraepitelial cervical I (NIC I) y de pacientes con disociación citológico colposcópica que no son sometidas a conización. Corresponden a los casos clínicos 2 y 3 de esta revisión.

El objetivo de este texto es presentar una serie de casos clínicos para demostrar cómo sacar el máximo provecho de las guías ASCCP 2012 en Colombia. Dado que en algunas pacientes (medicina particular y prepagada) ya se utiliza el ADN VPH, se presentarán algunos casos que muestran cómo aplicar la recomendación colombiana del 2014.

Caso 1. Citología con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS)

Paciente de 32 años, sin hijos, planifica con tubectomía. Su citología de rutina reporta cambios en ASCUS. Sus citologías previas han sido normales. La conducta acertada es:

- A. Control citológico en 12 meses.
- B. Prueba de ADN VPH.
- C. Colposcopia y biopsia.
- D. Tanto A como B son correctas.

La respuesta correcta es D. Las 2 opciones son aceptables, pero la guía prefiere la prueba VPH, ya que 70 % de las mujeres con esta alteración ni siquiera portan el virus del papiloma y por ende no podrían tener patología preinvasiva o cáncer. Hacer la prueba de VPH detectaría al 30 % que portan el virus y pudieran tener alguna alteración, y que se beneficiarían de la colposcopia. De otro lado, también es aceptable vigilar con citología en 12 meses, porque la probabilidad de que una paciente con ASCUS con VPH desconocido desarrolle NIC 3 es de solo 3 % a los 5 años. Si esta reportara cualquier

anomalía, incluido ASCUS, la paciente debería ser remitida a colposcopia.

Caso 2. Citología con lesión intraepitelial escamosa (LIE) de bajo grado

Paciente de 40 años. 3 hijos. Consulta por una citología reportada como LIE de bajo grado. Todas sus citologías previas han sido normales. Lo correcto sería:

- A. Control citológico en 6 y 12 meses.
- B. Solicitar prueba ADN VPH y si es positiva remitir a colposcopia. Si es negativa control citológico en 3 años.
- C. Remitir a colposcopia.
- D. Realizar crioterapia.

La opción correcta es C. En pacientes mayores de 25 años con citología de bajo grado, la probabilidad de NIC 2 ó peor en la biopsia es hasta del 25 %, por lo cual la vigilancia citológica no es recomendada. La prueba de VPH en citología de bajo grado no es práctica para definir la remisión a colposcopia: 77 % de las veces es positivo. La crioterapia es un tratamiento para pacientes que ya tienen biopsia.

Caso 2. Continuación

La paciente es remitida a colposcopia; en la que reportan unión escamocolumnar visible en su totalidad, con cambios menores a las 12. Toman biopsia que reporta NIC 1. Para esta paciente recomendaría:

- A. Vigilar con prueba ADN VPH en 1 año.
- B. Tratamiento con crioterapia.
- C. Control en 6 y 12 meses con citología, y si son normales control de rutina. Si no, regresa a colposcopia.
- D. Tanto A como C son correctas.

La respuesta es D. La probabilidad de regresión del NIC I es del 90 %, y de progresión a cáncer es de 0,1 a 0,3 %, por lo cual no se recomienda tratamiento sino vigilancia. Esta se puede hacer con citología o ADN VPH. Si es con citología

Casos clínicos interactivos: Lesiones preinvasivas de cérvix

se haría a los 6 y 12 meses, si ambas fueran negativas la paciente sigue controles de rutina (6). Si alguna es positiva vuelve a colposcopia. Si se vigila con ADN VPH se haría en 12 a 18 meses (12 meses para ASCCP y 18 para guía colombiana). Si la prueba ADN VPH es negativa la paciente vuelve a control de rutina, si es positiva se remite de nuevo a colposcopia. El tratamiento se plantea solamente si hay persistencia por 18 meses según la guía colombiana, o por 24 meses según ASCCP.

Caso 3. Citología ASCUS o LIE de bajo grado en menor de 25 años

Paciente de 21 años. Sin antecedentes de importancia. Sin gestas ni partos (GO, PO). Su primera citología reporta ASCUS. La conducta más apropiada es:

- A. Citología de control en 1 año.
- B. Colposcopia y biopsia.
- C. Prueba ADN VPH.
- D. Citología en 6 meses, si negativa repetir a los 12 meses.

La respuesta es A. En Colombia no se recomienda citología en este grupo etario, pero en caso de que se realice, la guía ASCCP recomienda en este grupo vigilancia con citología en 12 meses para ASCUS o LIE de bajo grado. Si la de 12 meses fuera normal se sigue control de rutina, o sea citología en 3 años. Por el contrario, si nuevamente reportara ASCUS o LIE de bajo grado, se sigue vigilando con citología en otros 12 meses. Si el control de 24 meses de nuevo reportara ASCUS o LIE de bajo grado, ahí sí se remite a colposcopia. No olvidar que cualquier alteración mayor que ASCUS o LIE de bajo grado (células glandulares atípicas [AGC], células escamosas atípicas [ASC-H], LIE de alto grado) debe ser remitida a colposcopia de inmediato.

Caso 4. Citología LIE de alto grado

Paciente de 43 años, con 2 hijos y antecedente de tubectomía. Consulta por citología que reporta anomalía en células escamosas compatibles con lesión intraepitelial de alto grado. La conducta adecuada sería:

- A. Colposcopia y biopsia.

B. Realizar conización con radiofrecuencia, sin colposcopia ni biopsia previa.

C. Tanto A como B son correctas.

D. Prueba de detección de ADN VPH.

La respuesta es C. Es recomendable remitir a colposcopia y biopsia para tener un diagnóstico que determine la conducta a seguir; pero es aceptable realizar de una vez una conización con radiofrecuencia (cono Lletz) ya que 70 % de las pacientes con LIE de alto grado van a tener un diagnóstico de NIC 2 ó peor y por tanto necesitarían la conización. La prueba de ADN VPH no aportaría ningún beneficio.

Caso 4. Continuación

Se remitió a la paciente a colposcopia y biopsia. La colposcopia reporta zona de transformación tipo 1 (unión escamocolumnar visible en su totalidad) con cambios menores a las 12. Toman biopsia de exocérvix que informa NIC I, y de endocérvix que es normal. Cuál de estas opciones es correcta:

- A. Conización.
- B. Control citológico colposcópico en 6 y 12 meses, en caso de que ambos sean normales vuelve a control de rutina.
- C. Revisar hallazgos de patología, citología y colposcopia, y proceder en consecuencia.
- D. Todas las anteriores son correctas.

La respuesta es D. Este es un caso de disociación citológico colposcópica: citología con anomalía severa y biopsia con anomalía leve o negativa. Debido a que la citología tiene pocos falsos positivos cuando reporta anomalías severas (LIE de alto grado, ASC-H), es aceptable hacer conización. La revisión de los hallazgos también es aceptable. Si la revisión mostrara un diagnóstico diferente, se haría manejo dirigido. También se puede hacer vigilancia si la colposcopia es satisfactoria, como en este caso, y hay una biopsia endocervical negativa. Si no hay prueba de VPH disponible, dicha vigilancia se puede hacer con citología y colposcopia a los 6 y 12 meses. Si se cuenta con la prueba de VPH se puede hacer la vigilancia con ella y colposcopia a los 12 y 24 meses. Si ambos controles son normales debe regresar a control de rutina. Y si la

XXX Curso de actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

anomalía persiste se debe hacer conización.

Caso 5. Citología con células glandulares atípicas que sugieren neoplasia (AGC-Neo).

Paciente de 57 años. Citología de rutina reporta AGC-neo. Menopausia a los 50 años. Niega sangrado y otros síntomas ginecológicos. Citologías previas normales. Lo recomendable es:

- A. Colposcopia + biopsia cervical + cepillado endocervical.
- B. Prueba de VPH.
- C. Control citológico en 6 y 12 meses.
- D. Colposcopia + biopsia cervical + cepillado endocervical + biopsia endometrial.

La respuesta correcta es D. Además de evaluar cambios cervicales y endocervicales con la colposcopia, es necesario descartar una patología en endometrio en mujeres mayores de 35 años, o en menores que tengan factores de riesgo para neoplasia endometrial. La prueba de VPH no descarta enfermedad endometrial. Las atipias glandulares no se pueden vigilar con citología porque el riesgo de patología neoplásica o preneoplásica es hasta del 30 %.

Caso 5. Continuación

Se realiza colposcopia que reporta unión escamocolumnar no visible, con cambios mayores en labio posterior. La biopsia de dicha lesión reporta adenocarcinoma in situ. La biopsia endocervical es reportada como negativa y la de endometrio muestra atrofia. Lo correcto sería ofrecerle:

- A. Conización.
- B. Anexohisterectomía simple.
- C. Anexohisterectomía radical.
- D. Radioterapia.

La respuesta correcta es A. Es menester realizar una conización para descartar componente invasor. Si se descarta invasión, se debe proceder con histerectomía simple.

La histerectomía radical y la radioterapia se reservan para casos de carcinoma invasor según defina ginecología oncológica.

Caso 6. Citología alterada en paciente embarazada Paciente de 33 años, trigestante. Cursa la semana 16 de un embarazo de bajo riesgo. Aporta citología reciente que reporta LIE de alto grado. Cuál sería el manejo indicado:

- A. Colposcopia + biopsia ahora.
- B. Colposcopia + biopsia en semana 6 post parto.
- C. Conización con radiofrecuencia.
- D. Crioterapia.

La respuesta correcta es A. Ninguna paciente, de ningún grupo etario, con alteración citológica mayor (ASC-H, AGC, LIE alto grado) es tributaria de temporización. La conización está contraindicada en embarazo, salvo que haya alta sospecha de carcinoma invasor. La crioterapia no tiene cabida en embarazadas.

Caso 6. Continuación

Se realiza colposcopia la cual reporta cambios mayores, con unión escamocolumnar visible totalmente. Toman biopsia que reporta NIC III. El manejo adecuado es:

- A. Conización con bisturí frío.
- B. En la semana 32 inducir maduración pulmonar fetal, terminar embarazo y hacer conización.
- C. Conización 6 semanas post parto.
- D. Citología y colposcopia 6 semanas post parto.

La respuesta correcta es D. Se hace control post parto, y no conización, porque hasta el 30 % reversion espontáneamente. La única indicación para terminar el embarazo y hacer tratamiento es el cáncer invasor. Ya se mencionó la contraindicación del cono en el embarazo.

Caso 7. Tamización con prueba ADN VPH positiva con citología negativa

Paciente de 32 años, sin hijos. Aporta prueba de detección de ADN de VPH que es reportada positiva para genotipos de alto riesgo. La citología realizada concomitantemente es negativa. Es su primera prueba VPH. Sus citologías previas fueron normales. La conducta sería:

- A. Colposcopia y biopsia.
- B. Prueba ADN VPH en 12 meses.
- C. Prueba ADN VPH en 18 meses.
- D. Tanto A como B son correctas.

La respuesta es D. Si se sigue la recomendación ASCCP, el control sería en 12 meses. Si se sigue la guía colombiana el control sería en 18 meses. Ambas son válidas. La colposcopia no está indicada cuando la citología concomitante es negativa, como en este caso. Si el control de 12 a 18 meses fuera positivo se debe remitir a la paciente a colposcopia, independiente del resultado citológico. Si fuera negativo regresa a control de rutina.

Caso 8. Tamización con ADN VPH positiva con citología ASCUS

Paciente de 49 años. Le realizan su primera prueba VPH que es positiva para genotipos de alto riesgo, con citología ASCUS. Nunca había tenido alteraciones citológicas. La opción indicada sería:

- A. Prueba de VPH en 12 meses.
- B. Colposcopia y biopsia.
- C. Prueba de VPH en 18 meses.
- D. Tanto A como C son correctas.

La respuesta correcta es B. Las guías colombianas de 2014 y las de ASCCP de 2012 y 2019 establecen que toda paciente con prueba VPH positiva que tenga alteración citológica ASCUS o mayor (LIE de bajo grado, ASC-H, LIE de alto grado, AGC) debe ser remitida a colposcopia.

Conclusiones

La tamización con pruebas ADN VPH y la vacunación son la mejor manera de disminuir las muertes por cáncer de cuello uterino. Es vergonzoso que Colombia no haya logrado implementar la primera en el sistema público de salud; a sabiendas de que no es lo mejor, se debe continuar con la tamización por medio de citología y es necesario hacerlo con guías actualizadas. La mejor alternativa son las guías 2012 de la ASCCP y es fundamental tenerlas siempre a la mano.

Apenas ahora MinSalud está preparando una nueva guía donde se actualizan las guías de tamización, incluida la que se hace solo con citología. Debe estar disponible a finales del presente año. Es difícil decir que esto sea algo afortunado; pareciera ser la triste aceptación de la ineptitud de la máxima autoridad sanitaria del país para implementar una prueba de tamización mucho más efectiva que la citología. De cualquier forma, es algo necesario de manera prioritaria. El autor de este artículo tuvo acceso al documento en versión de socialización y es triste advertir que en algunas de sus recomendaciones se repite el problema de seguir asumiendo que existe acceso universal a la prueba ADN VPH. Se espera que a través de la socialización se le introduzcan mejoras, y que finalmente se logre la implementación de las pruebas en el sistema público de salud.

Bibliografía

1. Globocan 2020. Consultado en enero 10 de 2022 desde <https://gco.iarc.fr/>
2. Sankaranarayanan et al. Int J Gynecol Obstet. 2005;89:S4-S12.
3. World Health Organization. Geneva: WHO; 2020. (<https://www.who.int/publications/m/item/draft-global-strategy-towards-eliminating-cervical-cancer-as-a-public-health-problem>). Consultado en enero 2022.
4. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas del cuello uterino. Guía completa. Colombia 2014. Consultado en diciembre 2021 en <https://gpc.minsalud.gov.co/>
5. Ministerio de Salud. República de Colombia. Resolución 412 de 2000.

XXX Curso de actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

6. Massad LH, Einstein MS, Huh MK, et al. 2012 Updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis 2013; 17: S1-S27.

7. ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. Disponible en <https://www.asccp.org/management-guidelines>

8. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, et al. J Low Genit Tract Dis 2020; 24: 102–131.

9. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ et al. J Low Genit Tract Dis 2007; 11: 223-39.