







# PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE CÉRVICO-UTERINO

Recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiendo de mujeres para la prevención del cancer cérvico-uterino en el marco de la incorporacíon de la prueba de VPH

# **AUTORIDADES**

PREZIDENTA DE LA NACIÓN
DRA. CRISTINA FERNÁNDEZ DE KIRCHNER

MINIJTRO DE JALUD DE LA NACIÓN DR. JUAN LUIS MANZUR

JECRETARIO DE PROMOCIÓN Y PROGRAMAJ JANITARIOJ DR. MÁXIMO ANDRÉS DIOSQUE

JUB/ECRETARIO DE JALUD COMUNITARIA
DR. GUILLERMO GONZÁLEZ PRIETO

DIRECTORA DE MEDICINA COMUNITARIA
DRA. SILVIA BAEZ ROCHA

PROGRAMA NACIONAL DE PREVENCIÓN DE CÁNCER CÉRVICO-UTERINO COORDINADORA EJECUTIVA

DRA. ROSA LAUDI COORDINADORA CIENTÍFICA DRA. SILVINA ARROSSI

DIRECTOR DEL IN/TITUTO NACIONAL DEL CÁNCER DR. ROBERTO PRADIER

# Equipo de redacción del Documento de bare

Dra. Silvina Arrossi (Coordinadora Científica)

Dra. Rosa Laudi

Dr. Luis Paul

Dra. Vilda Discacciati Lic. Laura Thouyaret

#### Edición

Lic. María Laura Requena

# Equipo a cargo de la primera y regunda ronda de revizión

Dra. Myriam Perrotta, Hospital Italiano de Buenos Aires.

Dr. Silvio Tatti, Hospital de Clínicas José de San Martín.

Dr. Rolando Herrero, International Agency for Research on Cancer (IARC-OMS).

### Sociedades científicas invitadas

FASGO: Federación Argentina se Sociedades de Ginecología y Obstetricia

Representante: Dr. Diego Habich

SOGIBA: Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires

Representante: Dra. Myriam Perrotta

SAGIJ: Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil

Representante: Dra. Gabriela Kosoy

SAPTGIyC: Sociedad Argentina de Patología del Tracto Genital Inferior y Col-

poscopia Representante: Dr. José Nápoli

Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Jujuy

Representante: Dra. Gabriela Castells SAC: Sociedad Argentina de Citología Representante: Dra. Ana María Bassi SAP: Sociedad Argentina de Patología Representante: Dra. Alejandra Avagnina

La imagen de tapa fue cedida gentilmente por Carol Branch para esta publicación www.flickr.com/photos/kitty789/

# INDICE

INTRODUCCIÓN	9
METODOLOGÍA DE TRABAJO	10
I. MUJERES DE 30 AÑOS Y MÁS	-11
A. Estrategia de tamizaje	11
B. Estrategias de seguimiento según resultado del tamizaje B.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con prueba de VPH negativa B.2. Estrategia de seguimiento para mujeres con prueba de VPH positiva y citología negativa B.3. Estrategia de seguimiento para mujeres con prueba de VPH positiva y citología anormal ASC-US/LSIL B.4. Estrategia de seguimiento para mujeres con prueba de VPH positiva y citología anormal ASC-H/HSIL B.5. Estrategia de seguimiento para mujeres con prueba de VPH positiva y citología anormal AGC/AIS	14 14 15 16 16
C. Manejo de la neoplasia intraepitelial cervical y del adenocarcinoma in situ	18
C.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con LSIL, según diagnóstico histológico  C.1.1. Estrategias de seguimiento para mujeres con LSIL, con diagnóstico histológico CIN1  C.1.2. Estrategias de seguimiento para mujeres con LSIL, con diagnóstico histológico  CIN2/3, AIS  C.1.3. Estrategias de seguimiento para mujeres con LSIL, con diagnóstico histológico  negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)	18 18 19 20
C.2. Estrategia de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, según diagnóstico histológico	21
C.2.1. Estrategias de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico CIN1 C.2.2. Estrategias de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico CIN2/3 C.2.3. Estrategias de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)	<ul><li>21</li><li>22</li><li>23</li></ul>
C.3. Estrategia de seguimiento para mujeres con AGC/AIS	24

positivo para atipía endocervical o células glandulares "favor neoplasia" o AlS C.3.2. Pautas de seguimiento para mujeres con AGC/AIS, con diagnóstico histológico negativo para atipía glandular o CIN2/3			
D. Seguimiento postratamiento escisional de CIN2/3	26		
II. MUJERE/ MENORE/ DE 30 AÑO/ (EXCLUYE ADOLE/CENTE/)	28		
A. Estrategia de tamizaje B. Estrategias de seguimiento según resultado del tamizaje B.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con citología ASC-US/LSIL B.2. Estrategia de seguimietno para mujeres con citología ASC-H/HSIL B.3. Estrategia de seguimiento para mujeres con citología anormal AGC/AIS	28 30 30 30 31		
C. Manejo de la neoplasia intraepitelial cervical y del adenocarcinoma in situ	32		
C.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con ASC-US/LSIL	32		
C.1.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con ASC-US/LSIL, según diagnóstico histológico a los seis meses	32		
C.2. Estrategia de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, según diagnóstico histológico	34		
C.2.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico CIN1	34		
C.2.2. Estrategia de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico CIN2/3	35		
C.2.3. Estrategia de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)	36		
C.3. Estrategia de seguimiento para mujeres con AGC/AIS	36		
C.3.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con AGC/AIS, con diagnóstico histológico positivo para atipía gladular o células glandulares "favor neoplasia" o AIS	36		
C.3.2. Estrategia de seguimiento para mujeres con AGC/AIS, con diagnóstico histológico negativo para atipía gladular o CIN2/3 o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)	37		
D. Seguimiento postratamiento escisional de CIN2/3	38		

C.3.1. Pautas de seguimiento para mujeres con AGC/AIS, con diagnóstico histológico

24

III. ADOLE/CENTE/ (HA/TA 21 AÑO/)	37
Manejo de la citología anormal	37
A.Estrategia de seguimiento para adolescentes con ASC-US/LSIL	38
B.Estrategia de seguimiento para adolescentes con ASC-H/HSIL	
IV.ALGORITMO <i>f</i>	42
I.Tamizaje de mujeres de 30 años y más con prueba de vph como tamizaje primario y posterior manejo de los casos positivos	42
I.I.Estrategia de seguimiento para mujeres de 30 años y más con ASC-US/LSIL según diagnóstico histológico	43
I.II. Estrategia de seguimiento para mujeres de 30 años y más con ASC-H/HSIL según diagnóstico histológico	44
I.III. Estrategia de seguimiento para mujeres de 30 años y más con AGC/AIS	45
II. Tamizaje y seguimiento de mujeres menores de 30 años según resultado de la citología	46
II.I. Estrategia de seguimiento para mujeres menores de 30 años con ASC-US/LSIL según	47
diagnóstico histológico II.II. Estrategia de seguimiento para mujeres menores de 30 años con ASC-H/HSIL según diagnóstico histológico	48
II.III. Estrategia de seguimiento para mujeres menores de 30 años con AGC/AIS	49
III. Adolescentes (hasta 21 años)  III.I. Estrategia de seguimiento para adolescentes con ASC-US/LSIL  III.II. Estrategia de seguimiento para adolescentes con ASC-H/HSIL	50 50 51
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
VI ANEXO. ÍNDICE DE ABREVIATURAS	58

# INTRODUCCIÓN

El cáncer cérvico-uterino (CCU) es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres, entre los 35 y 64 años, a nivel mundial. En la Argentina se diagnostican alrededor de 4.000 casos nuevos por año y mueren 2.000 mujeres por esta enfermedad¹;².

En los países desarrollados, la experiencia ha mostrado que la implementación de programas organizados basados en la citología ha logrado reducir significativamente la incidencia y mortalidad por CCU. Sin embargo, los países latinoamericanos que han implementado esos programas de prevención se han encontrado con limitaciones para alcanzar el impacto deseado en la reducción de la incidencia y mortalidad. Las principales limitaciones se asocian con: baja cobertura de mujeres tamizadas; bajo porcentaje de mujeres con Papanicolaou (PAP) anormal que son efectivamente seguidas y tratadas; sensibilidad de la prueba entre moderada y baja (lo que obliga a repeticiones frecuentes del tamizaje para reducir el porcentaje de falsos negativos); y factores que en su conjunto han contribuido a la baja efectividad de la prevención basada en la citología³.

Actualmente disponemos de una nueva tecnología para el tamizaje del CCU –la prueba de VPH (Virus del Papiloma Humano) que, complementada con la citología, permitirá reducir estas limitaciones del tamizaje para alcanzar una reducción de la incidencia y mortalidad por CCU<sup>4</sup>.

En nuestro país, el Ministerio de Salud de la Nación ha aprobado la incorporación de este método de tamizaje para la prevención del CCU. En el año 2011, el Instituto Nacional del Cáncer, en colaboración con el Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvico-uterino, ha iniciado un proyecto para la incorporación de esta prueba en los servicios de salud de la provincia de Jujuy; y en los años siguientes, esta prueba se irá incorporando a los programas de tamizaje del resto de las provincias.

### OBJETIVOS DE ESTE DOCUMENTO

El presente documento tiene por objetivo unificar los criterios de acción para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del CCU, en el marco de la incorporación de la prueba de VPH como tamizaje primario en la Argentina.

### **ALCANCE**

El presente material está dirigido a los profesionales de la salud que trabajan en la prevención del CCU.

### METODOLOGÍA DE TRABAJO

Este documento surge de una iniciativa del Instituto Nacional del Cáncer y el Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvico-uterino. A partir de una revisión de guías y consensos publicados a nivel nacional e internacional, y de la búsqueda de publicaciones que actualicen los consensos seleccionados como material base, se elaboró un "Documento de base", que fue circulado en dos rondas de consenso con expertos temáticos nacionales y extranjeros, para generar un "Documento principal" a ser consensuado con las sociedades científicas y otros grupos involucrados en la temática. La técnica metodológica de consenso se realiza a través de la presentación en conferencia, contando con la participación de los representantes de las organizaciones científico-académicas vinculadas a la prevención y control del cáncer de cuello uterino identificados.

# CONFLICTO DE INTERÉS

Todos los profesionales que participaron en estas Recomendaciones han declarado no poseer conflicto de interés respecto del presente trabajo, es decir, no existen relaciones financieras, laborales o de otra índole que puedan constituirse como tal ni han recibido "beneficios en dinero, bienes, hospitalidad o subsidios" de fuente alguna que tenga un interés particular en los resultados de la implementación de estas Recomendaciones.

# I. MUJERES DE 30 AÑOS y MÁS

# A. Estrategia de tamizaje

#### Recomendación

• Tamizar con la prueba de VPH y toma conjunta de citología para mujeres que tengan entre 30 y 64 años.

Las citologías tomadas en mujeres cuyo resultado de prueba de VPH sea negativa no serán leídas.

#### Fundamentación

Se ha comprobado que la causa necesaria del CCU es la infección por el Virus Papiloma Humano (VPH), cuya principal vía de transmisión es la vía sexual<sup>5</sup>. Existe una asociación de más del 99% entre el VPH y el cáncer de cuello de útero<sup>6</sup>. Se han encontrado más de 100 tipos de VPH, de los cuales 13 son considerados de alto riesgo oncogénico.

Desde de la década del 90, se están desarrollando tecnologías de biología molecular que permiten detectar la presencia de ADN de VPH de alto riesgo oncogénico en las células del cuello del útero. La prueba de VPH por captura híbrida (prueba de VPH-CH2) es una tecnología de biología molecular que detecta la presencia de ADN de los 13 tipos de VPH considerados de alto riesgo oncogénico en las células del cuello del útero, a través de un sistema de captura de híbridos (ensayo de hibridación de ácido nucleico en microplaca con amplificación de la señal). Estos 13 tipos detectados por Captura Híbrida 2 mediante la detección del ADN del virus (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68), en una etapa temprana, son de utilidad para el tamizaje del cáncer cervical y para muchos aspectos del manejo clínico en la prevención<sup>7</sup>. En adelante, en el presente trabajo, la mención "prueba de VPH" refiere siempre a la prueba de VPH por captura híbrida. La sensibilidad de la prueba de VPH para detectar CIN2/3 o cáncer es superior al 90%8.

Un meta-análisis publicado en 2008 presenta la revisión de 31 estudios llevados a cabo entre los años 1995 y 2007 en diferentes países del mundo que han

evaluado la sensibilidad de la prueba de VPH utilizado como método de tamizaje primario<sup>9</sup>. También existen estudios en Latinoamérica que dan cuenta de esta ventaja de la prueba de VPH. Un estudio publicado en 2008 analiza diversos estudios de investigación sobre nuevas tecnologías aplicadas al tamizaje para la prevención del CCU<sup>10</sup>. La siguiente tabla resume algunos de esos proyectos, destacando la sensibilidad obtenida para la prueba VPH en cada caso.

Tabla I. Proyector de invertigación en Latinoamérica robre evaluación de la inclusión de nuevar tecnologíar al tamizaje del cáncer cérvico-uterino\*

PROYECTO	AUTOR Y AÑO DE PUBLICACIÓN	PAÍS	CANTIDAD DE POBLACIÓN INCLUIDA EN LA MUESTRA	SENSIBILIDAD DE LA PRUEBA DE VPH
Proyecto Guanacaste	Shifman et al., 2000	Costa Rica	8.500	88,4 (CIN3+)
Proyecto TATI	Almonte et al., 2007	Perú	5.435	89,4 (CIN3+)
IMSS	Salmeron et al., 2003	México (Morelos)	7.868	93,1 (CIN2+)
IMSS	Lascano-Ponce et al., 2010	México	51.168	93,3

CIN= neoplasia cervical intraepitelial.

\*Fuente: Herrero et al., 2008.

La prueba de VPH presenta una relativa baja especificidad, de alrededor del 93%<sup>8</sup>. Esto hace necesaria la aplicación de una segunda prueba de tamizaje (triaje) para identificar, del grupo de mujeres que resulten VPH positivas, aquellas con lesiones precancerosas o cáncer, que deberán ser luego confirmadas histológicamente. La citología como prueba de triaje ha sido implementada por países que ya han introducido la prueba de VPH como tamizaje primario, como por ejemplo, México<sup>11</sup>. La introducción del esquema combinado de la prueba de VPH seguida de citología en aquellas mujeres con VPH positivo reducirá la proporción de citologías negativas y, por ende, se incrementará el valor predictivo positivo de una citología anormal<sup>12</sup>.

El principio básico que se utiliza en el marco de la presente estrategia es el de aplicar, en primer lugar, la prueba más sensible (en este caso, la prueba de VPH);

y en segundo lugar, la prueba más específica (la citología) en las mujeres VPH positivas, para determinar el posterior manejo y seguimiento de cada caso.

En el contexto de salud pública en el que se introduce la prueba de VPH como tamizaje primario, es importante reducir el número de veces que se contacta a la mujer, con el objetivo de minimizar las pérdidas en el seguimiento y tratamiento<sup>8</sup>. Es por eso que la estrategia establece la doble toma de prueba de VPH y citología en el mismo momento. La citología deberá leerse sólo en los casos de mujeres positivas para la prueba de VPH. No se leerán las citologías de mujeres negativas para la prueba de VPH.

El rango de edad elegido para la aplicación del tamizaje por prueba de VPH es de 30 a 64 años. La prevalencia de infección por VPH para la población general es del 5 al 20%, detectable a través de la prueba de VPH; y el pico de la prevalencia se ubica en el grupo de mujeres menores de 30 años 13. El estudio poblacional que se llevó a cabo en la Argentina sobre prevalencia de ADN del VPH, en el marco de un Proyecto Multicéntrico de la Agencia Internacional de Investigaciones sobre Cáncer de la Organización Mundial de la Salud (IARC-OMS), confirmó estos porcentajes para la Argentina<sup>14</sup>. En la mayoría de los casos, alrededor del 90% son infecciones transitorias y de regresión espontánea, y están relacionadas con la respuesta inmunitaria del huésped<sup>15</sup>. Debido a la alta prevalencia de VPH transitorio en mujeres menores de 30 años, la especificidad de la prueba de VPH en este grupo de edad es sustancialmente menor<sup>8</sup>. Por lo tanto, su indicación llevaría a un sobrediagnóstico y al consiguiente sobretratamiento de lesiones transitorias, lo cual puede repercutir negativamente en la mujer, generando miedo, enojo, culpa y ansiedad, entre otros<sup>16;17;18;19</sup>. También el volumen de escisión realizado durante el tratamiento conlleva potenciales complicaciones perinatales<sup>20</sup>.

La recomendación de la IARC-OMS es no tamizar con prueba de VPH a las mujeres menores de 30 años<sup>21</sup>. Esta recomendación es consistente con las conclusiones establecidas en el consenso de sociedades americanas de ginecología<sup>22</sup>.

# B. Estrategias de seguimiento según resultado del tamizaje

## B.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con prueba de VPH negativa

#### Recomendación

Repetir prueba de VPH y toma conjunta de citología a los tres años.

#### Fundamentación

La prueba de VPH es significativamente más sensible que la citología para detectar CIN2+ y tiene un alto valor predictivo negativo (VPN), cercano al 100%<sup>11;23</sup>. Los estudios más recientes muestran que este VPN permanece elevado a través del tiempo, como mínimo durante seis años<sup>12;24;25</sup>.

Diversos estudios han mostrado que una prueba de VPH negativa sola, o en combinación con una citología negativa, implica un intervalo libre de CIN2+ mayor que el que otorga la citología sola<sup>12</sup>. En mujeres VPH negativas, las tasas de CIN2+ positivas a los cinco años son equivalentes a las observadas a los dos años en mujeres con citología negativa. Un estudio que analizó una cohorte de mujeres en el Reino Unido mostró que la proporción acumulada de CIN2+ dentro de los cinco años después de una prueba negativa de VPH fue casi la mitad de la que presentaron las mujeres que fueron inicialmente negativas en la citología (0,6% vs. 1,2%). Solamente después de seis o más años las tasas de CIN2+ en mujeres originalmente negativas a la prueba de VPH se equipararon a las que presentaron tres años después las mujeres tamizadas con la citología<sup>25</sup>. A su vez, un estudio randomizado realizado en Italia para comparar la efectividad de la prueba de VPH con dos rondas de tamizaje con citología demostró que la prueba de VPH es más efectiva que la citología para detectar CIN2+ en una primera ronda de tamizaje<sup>26</sup>. Los autores concluyeron que el tamizaje mediante la prueba de VPH es más efectivo que la citología para detectar las lesiones de alto grado persistentes. Esta evidencia sustenta la recomendación de ampliar el intervalo de tamizaje con seguridad entre tres y cinco años<sup>12</sup>. En México, por ejemplo, el Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvico-uterino establece un intervalo de frecuencia para la prueba de VPH negativa de cinco años<sup>11</sup>.

# B.2. Estrategia de seguimiento para mujeres con prueba de VPH positiva y citología negativa

#### Recomendación

· Repetir ambas pruebas a los doce meses.

# Seguimiento a los doce meses

Aquellas mujeres con prueba de VPH positiva a los doce meses deberán ser evaluadas mediante colposcopia, independientemente del resultado de la citología.

Aquellas mujeres con prueba de VPH negativa a los doce meses deberán ser tamizadas mediante la prueba de VPH nuevamente en tres años y continuar con el protocolo de tamizaje.

#### Fundamentación

Las mujeres con prueba de VPH positiva y citología negativa requieren un seguimiento específico, para poder identificar al subgrupo de mujeres con VPH persistente, quienes tienen un riesgo aumentado de desarrollar CIN2+. En una población de mujeres tamizadas, el riesgo de no detectar CIN2+ es sumamente bajo en pacientes con prueba de VPH positiva y citología negativa (2,4-5%)<sup>11</sup>. A menudo, mujeres mayores de 30 años con prueba de VPH positiva pueden pasar a VPH negativo durante el seguimiento. En un estudio prospectivo en Francia, el 60% de las pruebas VPH positivo pasaron a VPH negativo después de una media de seguimiento de seis meses<sup>23</sup>. Resultados similares fueron encontrados en el estudio poblacional llevado a cabo en Morelos (México), en el que el 59% de las mujeres VPH positivas presentaron resultados negativos en la prueba de VPH al año de seguimiento<sup>11</sup>.

# B.3. Extrategias de seguimiento para mujeres con prueba de VPH positiva y citología anormal ASC-US/LSIL

#### Recomendación

Realizar colposcopia y biopsia de imágenes anormales.

#### Fundamentación

Los datos del estudio "ASC-US/LSIL triage study" (ALTS), llevado a cabo en Estados Unidos, muestran que la prueba de VPH identifica un subgrupo de mujeres de alto riesgo. La prevalencia de CIN2+ (cáncer) identificada en una colposcopia inicial de mujeres con LSIL es del 12 al 17%. El riesgo de CIN2+ en mujeres con LSIL es el mismo que el que presentan las mujeres con ASC-US y VPH positivo<sup>28</sup>.

El consenso americano de sociedades científicas de ginecología es consistente con esta evidencia, ya que recomienda el seguimiento colposcópico de mujeres con VPH+ y citología ASC-US o LSIL<sup>22</sup>.

A su vez, dado que la adherencia a pautas de seguimiento y tratamiento es un punto identificado como una de las principales barreras para la efectividad de la estrategia, la derivación a colposcopia de todas las mujeres VPH+ con diagnóstico citológico ASC-US/LSIL es importante para asegurar el diagnóstico.<sup>29;30;31</sup>

# B.4. Estrategias de seguimiento para mujeres con prueba de VPH positiva y citología anormal ASC-H/ HSIL

### Recomendación

• Realizar colposcopia, evaluación del conducto endocervical con cepillo y biopsia de imágenes anormales.

### Fundamentación

El diagnóstico citológico de ASC-H o HSIL en mujeres positivas para la prueba de VPH identifica el subgrupo de mujeres que requieren inmediato seguimiento y tratamiento. En mujeres con ASC-H o HSIL, la recomendación de la OMS es la derivación a colposcopia y biopsia, y tratamiento posterior a la confirmación histológica<sup>21</sup>. Asimismo, el consenso americano de sociedades científicas de ginecología es consistente con las recomendaciones de la OMS<sup>22</sup>. Esta recomendación está refrendada por la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Buenos Aires y la Sociedad Argentina de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia<sup>32;33</sup>.

# B.5. Extrategias de seguimiento para mujeres con prueba de VPH positiva y citología anormal AGC/AIS

#### Recomendación

- Realizar colposcopia, evaluación del conducto endocervical y biopsia de imágenes anormales.
- Realizar evaluación del endometrio con ecografía transvaginal.

### Fundamentación

La evidencia establece que, debido al amplio espectro de las neoplasias vinculadas a las lesiones glandulares, la evaluación inicial debe incluir múltiples modalidades diagnósticas. Éstas incluyen colposcopia, evaluación endocervical y biopsia, y evaluación del endometrio mediante ecografía transvaginal, reservando la biopsia de endometrio para pacientes con sangrado anormal, posmenopausia y evaluación cervical negativa y/o resultados ecográficos compatibles con patología endometrial<sup>22;34;35</sup>.

# C. Manejo de la neoplaria intraepitelial cervical y del adenocarcinoma in ritu

# C.1. Extrategias de seguimiento para mujeres con ASC-US/LSIL, según diagnóstico histológico

# C.1.1. Extrategias de seguimiento para mujeres con ASC-USIUSIL, con diagnóstico histológico CINI

#### Recomendación

• Realizar seguimiento a los doce meses con prueba de VPH y toma conjunta de citología.

# Seguimiento a los doce meses

Aquellas mujeres con prueba de VPH negativa deberán continuar con el protocolo de tamizaje a tres años.

En aquellas mujeres con prueba de VPH positiva (persistente al año), realizar colposcopia y lectura de la citología.

En aquellas mujeres con prueba de VPH positiva a los doce meses y con imagen colposcópica anormal, realizar biopsia diagnóstica y evaluar conducta de acuerdo al diagnóstico histológico (CIN1/CIN2/3 o negativo, como se detalla a continuación):

• Diagnóstico histológico CIN1: seguimiento a los doce meses con prueba de VPH.

# Seguimiento a los doce meses (24 meses del tamizaje inicial)

A las mujeres con prueba de VPH positiva realizar reevaluación colposcópica y biopsia de imágenes anormales, y tratamiento de las lesiones CIN1+ persistentes (más de dos años).

Las mujeres con prueba de VPH negativa deberán retornar al esquema del tamizaje de rutina.

- Diagnóstico histológico CIN2/3: realizar biopsia ampliada (LLETZ o conización), excepto en embarazadas. En mujeres embarazadas, se recomienda control colpo-citológico durante el embarazo y reevaluación posparto a partir de las seis-ocho semanas en el puerperio.
- Diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal): seguimiento a los doce meses con prueba de VPH y toma conjunta de citología.

# Seguimiento a los doce meses (24 meses del tamizaje inicial)

A las mujeres con prueba de VPH positiva realizar lectura de la citología, reevaluación colposcópica y biopsia de imágenes anormales y tratamiento de las lesiones CIN1+. Si la citología es ASC-US o menor y la biopsia es negativa, la mujer vuelve al protocolo de seguimiento. En mujeres con ASC-H+, ver seguimiento correspondiente a ASC-H+ (pág. 21). En las mujeres con diagnóstico histológico CIN2/3 se recomienda realizar biopsia ampliada (LLETZ o conización), excepto en embarazadas. En éstas, se recomienda control colpo-citológico durante el embarazo y reevaluación posparto a partir de las seis-ocho semanas en el puerperio.

Las mujeres con prueba de VPH negativa deberán retornar al tamizaje de rutina con prueba de VPH y toma conjunta de citología.

# C.1.2. Extrategias de seguimiento para mujeres con ASC-US/LSIL, con diagnóstico histológico CIN2/3, AIS

#### Recomendación

 Realizar procedimiento escisional diagnóstico o biopsia ampliada, previo estudio del conducto endocervical con cepillo, excepto en las mujeres embarazadas. • En mujeres embarazadas, realizar control colpo-citológico con biopsia de imágenes anormales en caso de sospecha de mayor patología y reevaluación posparto a partir de las seis-ocho semanas en el puerperio.

# C.1.3. Estrategias de seguimiento para mujeres con ASC-USILSIL, con diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)

### Recomendación

• Repetir la prueba de VPH y toma conjunta de citología a los doce meses.

# Seguimiento a los doce meses

A las mujeres con prueba de VPH positiva realizar lectura de citología y reevaluación colposcópica, y biopsia de imágenes anormales y tratamiento de las lesiones CIN1+. Si la citología es ASC-US o menor y la colposcopia es negativa, la mujer vuelve al protocolo de seguimiento. En las mujeres con diagnóstico histológico CIN2/3 se recomienda un tratamiento escisional diagnóstico, previo estudio del canal endocervical con cepillo, excepto en embarazadas.

Las mujeres con prueba de VPH negativa deberán retornar al tamizaje de rutina con prueba de VPH y toma conjunta de citología.

#### Fundamentación

Según el consenso de sociedades americanas de ginecología, en ausencia de diagnóstico histológico de CIN, cualquier tratamiento es inaceptable para el inicial manejo de pacientes con LSIL<sup>22</sup>.

# C.2. Extrategias de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, según diagnóstico histológico

# C.2.1. Estrategias de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico CINI

#### Recomendación

- Realizar seguimiento a los seis o doce meses (según criterio clínico y disponibilidad de la mujer) con prueba de VPH y toma conjunta de citología junto al estudio del conducto endocervical con cepillo y eventual colposcopia.
- En mujeres posmenopáusicas mejorar el trofismo con estrógenos antes de repetir la citología.

# Seguimiento a los doce meses de mujeres con CINI

A las mujeres con prueba de VPH positiva (persistente al año) derivarlas a colposcopia, cualquiera sea el resultado de la citología. En mujeres con imagen colposcópica anormal, realizar biopsia diagnóstica y evaluar conducta de manejo de acuerdo al diagnóstico histológico (CIN1/CIN2/3 o negativo, como se detalla a continuación):

• Diagnóstico histológico CIN1: seguimiento a los doce meses con prueba de VPH y toma conjunta de citología.

# Seguimiento a los doce meses (24 meses a partir del tamizaje inicial)

A las mujeres con prueba de VPH positiva realizar lectura de la citología, reevaluación colposcópica y biopsia de imágenes anormales, y tratamiento de las lesiones CIN1+ (persistencia).

Las mujeres con prueba de VPH negativa deberán retornar al esquema de tamizaje de rutina con prueba de VPH y toma conjunta de citología.

• Diagnóstico histológico CIN2/3: realizar biopsia ampliada (LLETZ o conización), excepto en embarazadas. En éstas se recomienda control colpo-citológico

durante el embarazo y reevaluación posparto a partir de las seis-ocho semanas en el puerperio.

• Diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal): seguimiento a los doce meses con prueba de VPH y toma conjunta de citología.

### Seguimiento a los doce meses (24 meses del tamizaje inicial)

A las mujeres con prueba de VPH positiva realizar seguimiento con citología, reevaluación colposcópica y biopsia de imágenes anormales y tratamiento de las lesiones CIN1+. Si la citología es ASC-US o menor y la biopsia es negativa, la mujer vuelve al protocolo de seguimiento. En mujeres con ASC-H+, ver seguimiento correspondiente a ASC-H+ (pág. 16 y 17). En las mujeres con diagnóstico histológico CIN2/3, se recomienda realizar biopsia ampliada (LLETZ o conización), excepto en embarazadas. En éstas, se recomienda control colpo-citológico durante el embarazo y reevaluación posparto a partir de las seis-ocho semanas en el puerperio.

Las mujeres con prueba de VPH negativa deberán retornar al tamizaje de rutina con prueba de VPH y toma conjunta de citología.

# C.2.2. Extrategiar de reguimiento para mujerer con ASC-H/HSIL, con diagnórtico hirtológico CIN2/3

#### Recomendación

- Realizar biopsia ampliada (LLETZ o conización), excepto en embarazadas.
- En mujeres embarazadas, realizar control colpo-citológico durante el embarazo y reevaluación posparto a partir de las seis-ocho semanas en el puerperio.

# C.2.3. Estrategias de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)

#### Recomendación

- Realizar seguimiento a los seis o doce meses (según criterio clínico, recursos locales y disponibilidad de la mujer) con prueba de VPH y toma conjunta de citología, junto a evaluación colposcópica y estudio del conducto endocervical con cepillo.
- En mujeres posmenopáusicas, mejorar el trofismo con estrógenos antes de repetir la citología.

# Seguimiento a los doce meses

A las mujeres con prueba de VPH positiva realizar lectura de la citología, reevaluación colposcópica y biopsia de imágenes anormales, y tratamiento de las lesiones CIN1+. Si la citología es ASC-US o menor, y la colposcopia y el estudio del conducto endocervical son negativos, la mujer vuelve al protocolo de seguimiento. En las mujeres con diagnóstico histológico CIN2/3 se recomienda realizar biopsia ampliada (LLETZ o conización), excepto en embarazadas. En éstas se recomienda control colpo-citológico durante el embarazo y reevaluación posparto a partir de las seis-ocho semanas en el puerperio.

Las mujeres con prueba de VPH negativa deberán retornar al tamizaje de rutina con prueba de VPH y toma conjunta de citología.

# C.3. Estrategias de seguimiento para mujeres con AGC/AIS

### Recomendación

- Realizar colposcopia, evaluación del conducto endocervical y biopsia de imágenes anormales.
- Realizar una evaluación del endometrio con ecografía transvaginal.

# C.3.1. Pautar de reguimiento para mujerer con AGC/AII, con diagnórtico hirtológico poritivo para atipía endocervical o célular glandularer "favor neoplaria" o AII

### Recomendación

- Realizar una biopsia ampliada, mediante conización quirúrgica para permitir una correcta interpretación histológica de los márgenes de la pieza operatoria.
- En mujeres con paridad cumplida, realizar histerectomía, posterior a la conización diagnóstica.

### Fundamentación

La recomendación para una mujer con diagnóstico de AIS y paridad cumplida es indicar histerectomía, previa conización quirúrgica diagnóstica, dada la alta asociación existente entre lesiones preinvasoras y adenocarcinoma invasor.

Varios estudios demuestran una alta tasa de lesión residual (0-30%) y adenocarcinoma invasor en aquellas mujeres cuyas piezas de conización mostraban márgenes quirúrgicos libres. Por lo tanto, los márgenes negativos de la pieza de conización quirúrgica a bisturí no indican necesariamente que haya habido una excisión completa de la lesión, y en mujeres sin deseos de fertilidad la indicación es la de realizar una histerectomía<sup>12;22;33</sup>.

# C.3.2. Pautas de seguimiento para mujeres con AGC/AIS, con diagnóstico histológico negativo para atipía glandular o CIN2/3

#### Recomendación

• Realizar seguimiento con prueba de VPH y toma conjunta de citología cada seis meses, estudio del conducto endocervical y ecografía transvaginal para evaluar el endometrio. Aquellas mujeres positivas para la prueba de VPH o que tienen ASC-US+ en la citología se derivan a colposcopia, biopsia de imágenes anormales, y evaluación del conducto endocervical. Luego de 4 pruebas de VPH y citologías negativas consecutivas se continúa con tamizaje de rutina con prueba de VPH y toma conjunta de citología.

# D. Jeguimiento portratamiento escisional de cin2/3

#### Recomendación

- Márgenes comprometidos con CIN1: realizar prueba de VPH, citología y colposcopia cada seis meses durante un año. Luego de dos exámenes citocolposcópicos negativos, o prueba de VPH negativa, pasa a control anual.
- Márgenes comprometidos con CIN2/3: realizar prueba de VPH, citología y colposcopia cada seis meses durante dos años. Luego de dos años con controles cito-colposcópicos negativos, o Prueba de VPH negativa, continúa con control anual.

En el caso de compromiso del margen endocervical y/o legrado positivo para CIN pos LEEP, es importante la evaluación del conducto endocervical con legrado y cepillo, y biopsia de imágenes anormales.

En el caso de compromiso de los márgenes laterales y legrado negativo para CIN pos LEEP, el seguimiento cito-colposcópico y la prueba de VPH son suficientes.

• HSIL o CIN2/3 residual recurrente (obtenido por biopsia): realizar un nuevo procedimiento escisional o biopsia ampliada.

### Fundamentación

Existe evidencia que demuestra cierto riesgo de recurrencia (10 a 15%) de lesión intraepitelial, así como de carcinoma invasor cervical, dentro del corto plazo posterior al tratamiento conservador, siendo necesario un seguimiento estricto cada seis meses durante dos años con prueba de VPH, citología y colposcopia, pudiendo considerar espaciar el seguimiento cada dos años cuando el resultado de la prueba de VPH sea negativo<sup>36;37;38</sup>.

Un factor de riesgo importante para una lesión residual o recurrente es el compromiso de los márgenes de resección del tratamiento escisional, principalmente cuando este margen es el endocervical<sup>39</sup>. A pesar de los márgenes comprometidos por CIN2/3, que aumentan el riesgo de lesión residual

y/o recurrente, la mayoría de las pacientes con dicho compromiso no presentará una lesión residual y por ello no se justifica el retratamiento inmediato<sup>39;40</sup>. El rastreo de lesiones residuales o recurrentes puede ser realizado a través de la citología, la colposcopia y prueba de VPH<sup>41</sup>. Este último test ha demostrado una sensibilidad mayor que la citología para la detección de lesión residual y/o recurrente<sup>42</sup>. La citología tiene un valor predictivo negativo muy próximo al obtenido con una prueba de VPH. Ambas pruebas asociadas (citología y prueba VPH) han demostrado valor predictivo negativo próximo al 99%<sup>43</sup>. Por lo tanto, cuando ambas pruebas resultan negativas, la probabilidad de lesión residual es baja

# II. MUJEREJ MENOREJ DE 30 AÑOJ (EXCLUYE ADOLEJCENTEJ)

# A. Estrategia de tamizaje

#### Recomendación

- Tamizar con citología convencional (Papanicolaou), cada tres años, luego de dos citologías consecutivas negativas (1-1-3).
- No tamizar con citología antes de cumplidos los tres años del inicio de las relaciones sexuales.

El Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvico-uterino recomienda el inicio del tamizaje con citología a partir de los 25 años.

#### Fundamentación

En los últimos años ha crecido la evidencia científica acerca de la baja efectividad del tamizaje en población adolescente y adultas jóvenes. En la Argentina, la tasa de mortalidad por CCU en mujeres menores de 24 años es menor a 0,1 x 10.000; y el porcentaje de muertes por este cáncer en mujeres en ese rango etario es menor al 1%<sup>44</sup>. Además, hay evidencia de que el tamizaje en ese grupo poblacional tiene un impacto limitado en la reducción de la incidencia y mortalidad. Tomando en cuenta dicha evidencia, la reunión de expertos sobre tamizaje de cáncer de cuello de útero realizada por la IARC-OMS, en 2005, estableció como una de sus principales conclusiones que no se recomienda el tamizaje en mujeres de menos de 25 años<sup>21</sup>. En el año 2009 se realizó una revisión y consenso acerca de la edad de inicio del tamizaje para definir una política sanitaria a incorporar en el Programa de Prevención de Cáncer Cérvicouterino del Reino Unido y, a través del análisis de la totalidad de los casos de cáncer de mujeres de menos de 25 años, se concluyó que el tamizaje en este grupo de edad no tiene impacto en la disminución del riesgo de CCU<sup>45;46;47</sup>. Basado en esta evidencia, el Programa de Prevención de Cáncer Cérvicouterino de Inglaterra acordó que no se debería bajar la edad de inicio a menos de 25 años 46;47;48;49.

Al mismo tiempo, hay un llamado de atención por parte de la comunidad científica acerca de los daños potenciales que puede generar el tamizaje en esos grupos de mujeres<sup>20,50,51,52</sup>. En mujeres menores de 25 años es frecuente hallar cambios que tienen que ver, por un lado, con las modificaciones biológicas a nivel del cuello uterino (metaplasia escamosa) y, por el otro, con la historia natural del VPH que muestra una resolución espontánea en el 90% de los casos al cabo de tres años<sup>15</sup>. Asumir estos cambios como patológicos llevaría a realizar numerosos tratamientos innecesarios en mujeres jóvenes, en quienes podría repercutir negativamente en su gestación futura<sup>20,49,51</sup>. Asimismo, no es menor el potencial impacto psicológico de un diagnóstico de lesión precancerosa en adolescentes y mujeres jóvenes, incluyendo efectos negativos en su actividad sexual<sup>53</sup>. En estos grupos, la consulta ginecológica debería estar orientada a la consejería en salud sexual, sin necesidad de su inclusión en el tamizaje cervical<sup>54,55</sup>.

Debido a los posibles efectos adversos del tamizaje cervical en adolescentes y adultas jóvenes y a la baja efectividad para reducir la incidencia y mortalidad por CCU, las sociedades científicas americanas establecen que la citología convencional no debe realizarse en mujeres menores de 21 años<sup>56;57</sup>.

El Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvico-uterino recomienda la edad de inicio a partir de los 25 años, siguiendo los lineamientos de la IARC-OMS<sup>21</sup>.

# Frecuencia de tamizaje

En la reunión de expertos llevada a cabo por la IARC en el año 2004, se concluyó que el tamizaje cada tres-cinco años permite reducir la incidencia de CCU en por lo menos un 80%, y que no hay evidencia de que el tamizaje anual en cualquier grupo de edad resulte en una mayor efectividad en la reducción de la incidencia o mortalidad por esta causa<sup>21</sup>.

Un estudio publicado en 1987 demostró que la protección brindada por una citología negativa es del 58%, y del 80% si dos citologías consecutivas son negativas<sup>58</sup>. Esta evidencia ha sido la base para establecer la citología cada tres años luego de dos resultados negativos consecutivos con intervalos de un año<sup>21</sup>.

# B. Estrategias de seguimiento según resultado del tamizaje

Noto: A pesar de que no se recomienda el tamizaje cervical de mujeres menores de 25 años, las siguientes son las recomendaciones de referencia para que los profesionales puedan proceder cuando reciben mujeres en ese grupo etario con un diagnóstico citológico. Asimismo, se explicitan aquellas situaciones que implican manejos diferenciales de la población adolescente.

## B.1. Estrategia de seguimiento para mujeres con citología ASC-US/LSIL

### Recomendación

Repetir citología a los seis meses.

#### Fundamentación

Las LSIL son una manifestación relativamente común de la infección cervical por VPH<sup>59</sup>. La evidencia indica que la mayoría de las infecciones por VPH se manifestarán como LSIL en algún punto de su historia natural, pero es importante considerar que tanto la mayoría de las infecciones por VPH como las LSIL remiten en un lapso de uno a dos años<sup>60</sup>. Un estudio de cohorte de mujeres de 13 a 22 años demostró un 61% de remisión de LSIL a doce meses, y un 91% a los tres años de seguimiento<sup>15</sup>.

# B.2. Estrategia de seguimiento para mujeres con citología ASC-H/HSIL

#### Recomendación

• Realizar colposcopia y evaluación del conducto endocervical con cepillo y biopsia de imágenes anormales.

#### Fundamentación

Alrededor del 70-75% de las mujeres con ASC-H o H-SIL tendrán un diagnóstico histológico de CIN2/3, y entre un 1 y 2% tendrán un diagnóstico histopatológico de carcinoma invasor<sup>61</sup>. Por lo tanto, la recomendación aceptada es la colposcopia, y biopsia de imágenes anormales y tratamiento posterior a la confirmación histológica de CIN2/3+, excepto en la población adolescente en la cual difiere el manejo de las lesiones CIN2.

## B.3. Estrategia de seguimiento para mujeres con citología anormal AGC y AIS

#### Recomendación

 Realizar colposcopia, evaluación del conducto endocervical y biopsia de imágenes anormales.

#### Fundamentación

AlS tiene una incidencia de 1,25/100.000, mientras que la incidencia de CIN3 es de 4,4/100.000 y su manejo es siempre controvertido<sup>62</sup>. En la colposcopia por lo general se hallan cambios mínimos, y es necesario recurrir al estudio del conducto endocervical para poder conocer la real extensión de la lesión, ya que la forma de presentación suele ser multifocal o "skip lesion".

Los márgenes negativos no indican necesariamente que haya una excisión completa de la lesión. En mujeres con paridad cumplida, la indicación es la de realizar una histerectomía<sup>12;22;33</sup>.

# C. Manejo de la neoplaria intraepitelial cervical y del adenocarcinoma in ritu

# C.1. Extrategias de seguimiento para mujeres con ASC-USI LSIL

### Recomendación

· Realizar seguimiento a los seis meses.

# Seguimiento a los doce meses

A las mujeres con citología negativa se les deberá repetir citología a los seis meses (doce meses del tamizaje inicial).

A las mujeres con citología anormal realizar colposcopia y biopsia de imágenes anormales. Si la mujer presenta colposcopia inadecuada, se recomienda el estudio del conducto endocervical (LEC/Cepillo). Si no se presenta imagen anormal en la colposcopia y el LEC es negativo, repetir citología a los seis meses.

# C.1.1. Extrategias de seguimiento para mujeres con ASC-US/LSIL, según diagnóstico histológico a los seis meses

Diagnóstico histológico CIN1: seguimiento cada seis meses con citología por un periodo de dos años.

# Seguimiento a los doce meses (24 meses del tamizaje inicial)

Luego de dos citologías negativas, se continúa con el protocolo de tamizaje cada tres años. Si la citología es anormal se propone la derivación a colposcopia y biopsia de imágenes anormales. Realizar tratamiento o seguimiento según factores de riesgo. Dentro del tratamiento se recomienda LLETZ (o criocirugía si se cuenta con el equipamiento necesario).

## Fundamentación

El manejo del CIN1 en mujeres jóvenes ha cambiado drásticamente en los últimos diez años, privilegiándose actualmente la conducta de observación y seguimiento citológico cada seis meses, en base a la alta tasa de remisión espontánea (90-70%)<sup>45,60</sup>.

# Diagnóstico histológico CIN2/3

# Recomendación

- Realizar biopsia ampliada (LLETZ o conización), excepto en mujeres embarazadas.
- En mujeres embarazadas, realizar control colpo-citológico cada tres meses durante el embarazo y reevaluación posparto a partir de las seisocho semanas en el puerperio.

Noto: evaluar en casos particulares la posibilidad de llevar adelante un manejo conservador del CIN2 mediante seguimiento cito-colposcópico cada seis meses durante un periodo de dos años.

#### Fundamentación

El grupo colaborativo Cochrane en colposcopia y citopatología realizó una revisión bibliográfica y propone, como procedimiento de elección para los tratamientos, los escisionales o destructivos locales, aunque expresan que no existe acuerdo absoluto en el manejo de las pacientes con CIN2<sup>51</sup>.

Diagnórtico hirtológico negativo o colporcopia negativa (rin imagen colporcópica anormal)

#### Recomendación

· Repetir la citología a los doce meses.

#### Fundamentación

La evidencia sobre manejo de mujeres con citología anormal establece que, en ausencia de diagnóstico histológico de CIN, cualquier tratamiento es inaceptable para el inicial manejo de pacientes con LSIL<sup>22;63</sup>.

# C.2. Estrategias de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL

#### Recomendación

• Realizar colposcopia y biopsia de imágenes anormales.

#### Fundamentación

El 26 al 68% de los ASC-H tienen CIN2/3 en la biopsia, mientras que en el 84-97% de las citologías H-SIL se diagnostica un CIN2 o más en la pieza de LEEP<sup>63</sup>. La colposcopia identifica el 53-66% de los CIN2 o más de las pacientes con H-SIL<sup>64</sup>.

# C.2.1. Extrategias de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico CINI

#### Recomendación

• Realizar seguimiento a los seis o doce meses con citología junto a evaluación colposcópica y estudio del conducto endocervical con cepillo, según criterio clínico, recursos locales y disponibilidad de la mujer.

## Seguimiento a los doce meses (24 meses del tamizaje inicial)

Luego de dos evaluaciones cito-colposcópicas negativas, se continúa con el protocolo de tamizaje cada tres años. Si la citología es anormal, se propone reevaluación colposcópica, y biopsia de imágenes anormales y tratamiento. Dentro del tratamiento, se recomienda criocirugía o LLETZ.

#### Fundamentación

El manejo del CIN1 en mujeres jóvenes ha cambiado drásticamente en los últimos diez años, privilegiándose actualmente la conducta de observación y seguimiento citológico cada seis meses, en base a la alta tasa de remisión espontánea (70-90%)<sup>45</sup>.

# C.2.2. Estrategias de seguimiento para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico CIN2/3

### Recomendación

- Realizar biopsia ampliada (LLETZ o conización), excepto en mujeres embarazadas.
- En mujeres embarazadas, realizar control cito-colposcópico cada tres meses durante el embarazo, y reevaluación posparto a partir de las seisocho semanas en el puerperio.

Noto: evaluar en casos particulares la posibilidad de llevar adelante un manejo conservador del CIN2.

# C.2.3. Extrategiar de reguimiento para mujerer con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)

#### Recomendación

- Repetir la citología a los seis y doce meses.
- En caso de dos citologías de seguimiento negativas, continuar con tamizaje de rutina.

#### Fundamentación

La evidencia disponible sobre manejo de mujeres con citología anormal establece que, en ausencia de diagnóstico histológico de CIN, cualquier tratamiento es inaceptable para el manejo inicial de pacientes con LSIL<sup>22,28,63</sup>.

# C.3. Estrategias de seguimiento para mujeres con AGC y AIS

#### Recomendación

• Realizar colposcopia, evaluación del conducto endocervical y biopsia de imágenes anormales.

# C.3.1. Pautar de reguimiento para mujerer con AGC/AIS, con diagnórtico hirtológico poritivo para atipía glandular o célular glandularer "favor neoplaria" o AIS

#### Recomendación

• Realizar una biopsia ampliada (cono o LEEP) siempre y cuando la resección quirúrgica permita una correcta interpretación histológica de los márgenes de la pieza operatoria.

• En mujeres con paridad cumplida, realizar histerectomía, previa conización diagnóstica.

# C.3.2. Estrategias de seguimiento para mujeres con AGC/AIS, con diagnóstico histológico negativo para atipía glandular o CIN2/3 o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal)

#### Recomendación

- Seguimiento con citología cada 6 meses.
- Luego de cuatro citologías consecutivas "negativas para lesión intraepitelial o malignidad", continuar con tamizaje de rutina.

#### Fundamentación

AlS tiene una incidencia de de 1,25 /100.000 mientras que la incidencia de CIN3 es de 41,4/100.000 y su manejo es siempre controvertido<sup>62</sup>. En la colposcopia por lo general se hallan cambios mínimos y es necesario recurrir al estudio del conducto endocervical para poder conocer la real extensión de la lesión, ya que la forma de presentación suele ser multifocal o "skip lesions".

Los márgenes negativos no indican necesariamente que haya una excisión completa de la lesión.

### D. Jeguimiento portratamiento escisional de CIN2/3

#### Recomendación

- Márgenes comprometidos con CIN1: realizar evaluación cito-colposcópica cada seis meses durante un año. Luego de dos exámenes citológicos negativos, regresa a seguimiento anual.
- Márgenes comprometidos con CIN2/3: realizar evaluación citocolposcópica cada seis meses durante dos años. Luego, continúa con seguimiento anual.
- HSIL o CIN2/3 residual recurrente (obtenido por biopsia): realizar un nuevo procedimiento escisional o biopsia ampliada.

#### Fundamentación

La evidencia demuestra un pequeño riesgo de recurrencia de lesión intraepitelial así como de carcinoma invasor cervical dentro del corto plazo posterior al tratamiento conservador, siendo necesario un seguimiento estricto de las pacientes cada seis meses durante dos años, para después retornar al control anual en caso de ser negativos<sup>37;38</sup>.

El principal factor de riesgo para una lesión residual o recurrente es el compromiso de los márgenes de resección del tratamiento escisional<sup>39</sup>. A pesar de que los márgenes comprometidos por CIN2/3 aumentan el riesgo de lesión residual y/o recurrente, la mayoría de las pacientes con dicho compromiso no presentará una lesión residual, por lo que no se justifica el retratamiento inmediato<sup>40,51</sup>.

El rastreo de lesiones residuales o recurrentes puede ser realizado a través de la citología, la colposcopia o pruebas de VPH<sup>41</sup>. La citología tiene un valor predictivo negativo muy próximo al obtenido con una prueba de VPH. Ambos tests asociados (citología y prueba VPH) han demostrado un valor predictivo negativo próximo al 99%<sup>43</sup>. Por lo tanto, cuando una u otra prueba resultan negativas, la probabilidad de lesión residual es baja.

# III. ADOLESCENTES (hasta 21 años)

#### MANEJO DE LA CITOLOGÍA ANORMAL

A. Estrategias de seguimiento para adolescentes con ASC-US/LSIL

#### Recomendación

- Repetir la citología a los seis o doce meses.
- Con resultado HSIL+ a los doce meses: derivar a colposcopia.
- Con resultado ASC-US+ a los 24 meses: derivar a colposcopia.
- Luego de dos citologías negativas: continuar con tamizaje según guías programáticas.

La prueba de VPH no está indicada bajo ninguna circunstancia para el manejo de las anormalidades citológicas en las adolescentes.

#### Fundamentación

Las anormalidades citológicas de bajo grado son muy comunes en las adolescentes. Estudios prospectivos en adolescentes con ASC-US/LSIL muestran regresión espontánea en un 91% de los casos al cabo de 36 meses<sup>15</sup>.

La prevalencia de VPH en mujeres menores de 21 años con citología ASC-US oscila, según los distintos trabajos, entre el 70 y el 77% 66. Sin embargo, en la mayoría de las adolescentes con ASC-US o LSIL se puede presentar un porcentaje alto de VPH de alto riesgo, pero pocos casos de cáncer cervical, considerando además que la mayoría de estas lesiones serán detectadas al repetir la citología 67. Por este motivo la prueba de VPH no está indicada en adolescentes con ASC-US/LSIL, ya que de lo contrario se debería derivar un elevado número de mujeres con bajo riesgo de tener cáncer a realizarse una colposcopia.

### B. Estrategias de seguimiento para adolescentes con ASC-H/HSIL

#### Recomendación

- Realizar colposcopia y biopsia de imágenes anormales.
- Si la colposcopia muestra límite escamo-columnar visible sin imagen anormal: investigar el conducto endocervical con cepillo.
- Cuando la biopsia colposcópicamente dirigida no confirma CIN2/3 en una adolescente: realizar seguimiento citológico cada seis meses durante un año.
- Si se halla CIN2/3 en el conducto endocervical: realizar un LLETZ.
- En caso de CIN1 en el canal endocervical: repetir citología y colposcopia en seis meses
- En el caso de una citología HSIL sin confirmación histológica: realizar citología cada seis meses por dos años.
- En el caso de citología persistente HSIL por dos años: realizar una biopsia ampliada:
- Diagnóstico histológico CIN1: realizar seguimiento a los doce meses con citología y colposcopia.
- Diagnóstico histológico CIN2: realizar seguimiento cada seis meses durante dos años, con citología y colposcopia.
- Diagnóstico histológico CIN3: realizar LLETZ.

# Fundamentación de las recomendaciones para histologías CIN2 y CIN3

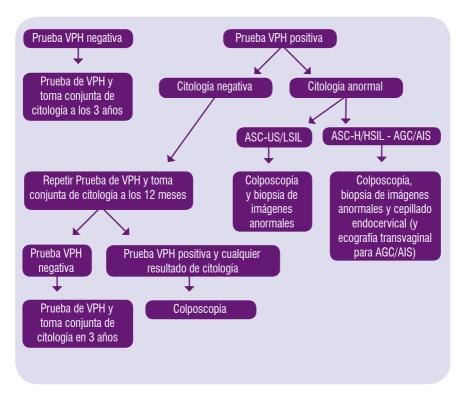
En adolescentes con CIN2/3 con colposcopia adecuada y posibilidad de seguimiento, tanto la observación como el tratamiento son conductas aceptables<sup>68</sup>. En el caso del CIN2 con colposcopia adecuada es preferible la observación, porque las adolescentes

tienen bajo riesgo de tener un cáncer cervical y muchas de las lesiones de CIN2/3 regresarán espontáneamente. Existe evidencia de un 60% de regresión de lesiones CIN2, en adolescentes, dentro de los tres años del diagnóstico<sup>69</sup>. Debido a esta situación, la indicación de una biopsia ampliada, en lugar de la observación, puede tener un impacto negativo en el futuro obstétrico de esta mujeres<sup>20</sup>.

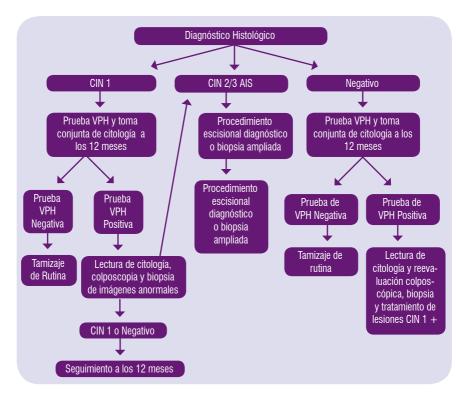
El CIN2 puede tener un manejo conservador en adolescentes por un periodo de dos años. La persistencia de la lesión superado el tiempo de control indica la necesidad de realizar un tratamiento mediante terapéuticas escisionales (LLETZ) o destructivas locales de la zona de transformación<sup>63</sup>.

### IV. ALGORITMOS

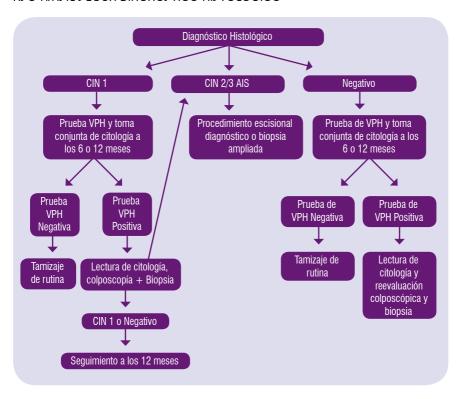
I.TAMIZAJE DE MUJERES DE 30 AÑOS Y MÁS CON PRUEBA DE VPH COMO TAMIZAJE PRIMARIO Y POSTERIOR MANEJO DE LOS CASOS POSITIVOS CON LA CITOLOGÍA.



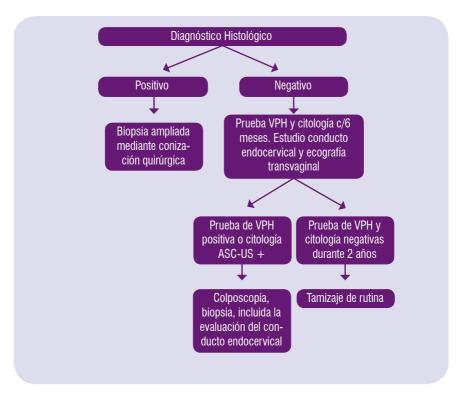
## I.I. EJTRATEGIA DE JEGUIMIENTO PARA MUJEREJ DE 30 AÑOJ Y MÁJ CON AJC-UJ/LJIL JEGÚN DIAGNÓJTICO HIJTOLÓGICO



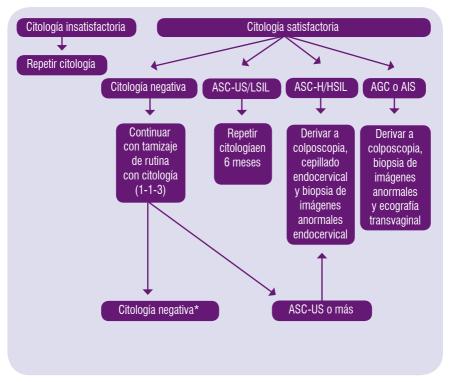
# I.II.E/TRATEGIA DE JEGUIMIENTO PARA MUJEREJ DE 30 AÑOJ Y MÁJ CON AJC-H/HJIL JEGÚN DIAGNÓJTICO HIJTOLÓGICO



# I.III.E/TRATEGIA DE /EGUIMIENTO PARA MUJERE/ DE 30 AÑO/ Y MÁ/ CON AGC/AI/

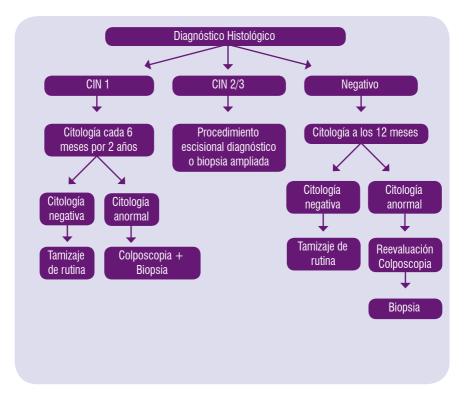


# II. TAMIZAJE Y JEGUIMIENTO DE MUJEREJ MENOREJ DE 30 AÑOJ JEGÚN REJULTADO DE LA CITOLOGÍA

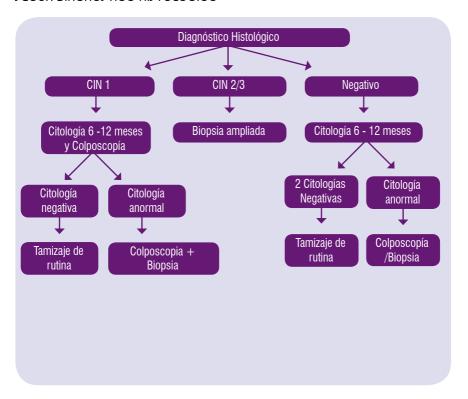


<sup>\*</sup>Con dos citologías negativas regresa al tamizaje de rutina.

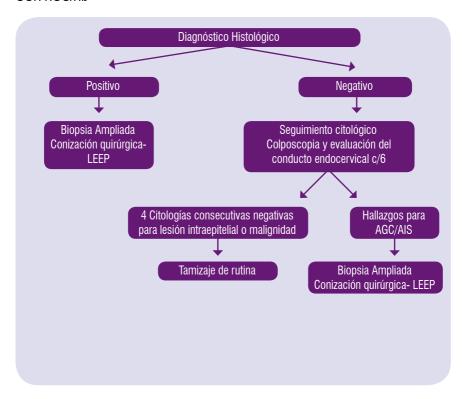
# II.I./EGUIMIENTO PARA MUJERE/ MENORE/ DE 30 AÑO/ CON A/C-U//L/IL /EGÚN DIAGNÓ/TICO HI/TOLÓGICO



# II.II./EGUIMIENTO PARA MUJERE/ MENORE/ DE 30 AÑO/ CON A/C-H/H/IL /EGÚN DIAGNÓ/TICO HI/TOLÓGICO

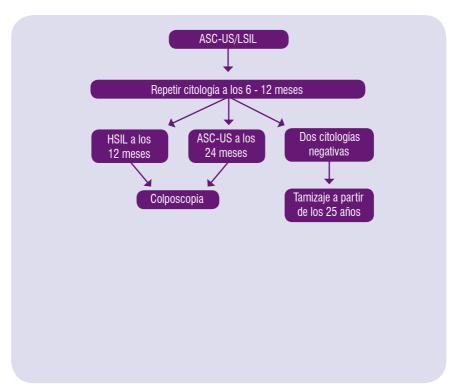


## II.III.E/TRATEGIA DE /EGUIMIENTO PARA MUJERE/ MENORE/ DE 30 AÑO/ CON AGC/AI/

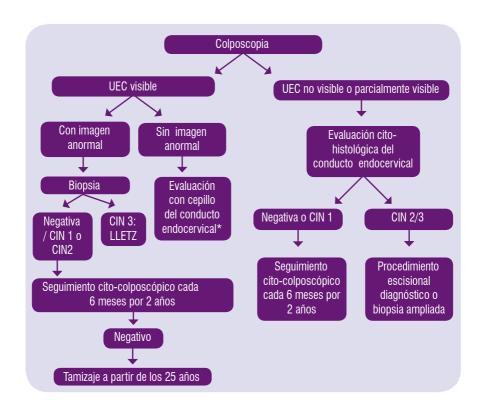


# III. ADOLESCENTES (HASTA 21 AÑOS)

III.I. ESTRATEGIA DE SEGUIMIENTO PARA ADOLESCENTES CON ASC-US/L-SIL



#### III.II.E/TRATEGIA DE /EGUIMIENTO PARA ADOLE/CENTE/ CON A/C-H/H/IL



<sup>\*</sup>Si la evaluación del conducto informa HSIL, repetir citología cada seis meses por dos años. En el caso de persistencia de HSIL a los dos años, realizar LLETZ.

# V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 International Agency Cancer for Research in Cancer. Incidence and Mortality Worldwide in 2008 Globocan. [en línea]. OMS/IARC. [consulta: 9 de noviembre de 2011]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/
- 2 Dirección de Estadísticas e Información en Jalud. DEIS: estadísticas vitales. Información básica Año 2009. [en línea]. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2010. [consulta: 9 de noviembre de 2011] Disponible en: http://www.deis.gov.ar/publicaciones/archivos/Serie5Nro53.pdf
- 3 **Jankaranarayanan R, Atul Budukh M, Rajkumar R.** Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. *Bulletin of the World Health Organization*, 2001, 79:954-962.
- 4 **Almonte M et al.** Nuevos paradigmas y desafíos en la prevención y control del cáncer de cuello uterino en América Latina. *Salud Pública Mex*, 2010, 52:544-559.
- 5 **Borch FH, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, /hah HV.** The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*, 2002.
- 6 Cartellragué H et al. Worldwide Human Papillomavirus Etiology of Cervical Adenocarcinoma and Its Cofactors: Implications for Screening and Prevention. IARC, Multicenter Cervical Cancer Study Group, 2006.
- 7 Gutiérrez-Delgado C, Báez-Mendoza C, González-Pier E, Prieto de la Rora A, Witlen R. Relación costo-efectividad de las intervenciones preventivas contra el cáncer cervical en mujeres mexicanas. Salud Pública Mex, 2008, 50:107-118.
- 8 Cuzick J et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer*, 2006, 119(5):1095-1101.
- 9 Cuzick J et al. Overview of Human Papillomavirus-Based and Other Novel Options for Cervical Cancer Screening in Developed and Developing Countries. *Vaccine*, 2008, 10 (26):29-41.
- 10 Herrero R et al. New approaches to cervical cancer screening in Latin America and the Caribbean. Vaccine, 2008, 265:49-58.
- 11 Lazcano-Ponce E et al. A pilot study of HPV DNA and cytology testing in 50,159 women in the routine Mexican Social Security Program. Cancer Causes Control, 2010, 21(10):1693-1700.
- 12 Wright T et al. Interim Guidance for the Use of HPV DNA Testing as an Adjunct to Cervical Cytology for Screening. Obstet and Gynecol, 2004, 103:304-9.
- 13 Rivera R, Aguilera J, Larraín, A. Epidemiologia del Virus Papiloma Humano (HPV). Rev Chil Obstet Ginecol, 2002, 67(6):501-506.

- 14 Mator E et al. Prevalence of Human Papillomarivus Infection Among Women in Concordia, Argentina. Sexually Transmitted Diseases, 2003, 30(8):593-599.
- 15 Morcicki A et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. Lancet, 2004, 364:1678-1683.
- 16 Anhang R, Goodman A, Goldie J. HPV Communication: Review of Existing Research and Recommendations for Patient Education. ACS. Cancer J Clin, 2004, 54:248-259.
- 17 **/harpe P, Brandt H, McCree D.** Knowledge and beliefs about abnormal pap test results and HPV among women with high-risk HPV: results from in-depth interviews. *Women Health*, 2005, 42(2):107-133.
- 18 Perrin H et al. Women's reactions to HPV diagnosis: insights from in-depth interviews. Women Health, 2006, 43(2):93-110.
- 19 Barbora de Joura L, Bezerra Pinheiro A, Teixeira Barroro M. Ser mulher portadora do HPV: uma abordagem cultural. Rev Esc Enferm USP, 2008, 42(4):737-743.
- 20 Arbyn M et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. BMJ, 2008, 337: a1284.
- 21 IARC. Handbooks of Cancer Prevention. IARC Press, Lyon Cervix Cancer Screening, 2005, Vol. 10.
- 22 Wright T, Massad L, Dunton C, Spitzer M, Wilkinson E, Solomon D. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored. Am J Obstet Gynecol, 2007,197:346-355.
- 23 Clavel C et al. Hybrid Capture II-based human papillomavirus detection, a sensitive test to detect in routine high-grade cervical lesions: a preliminary study on 1518 women. Br J Cancer, 1999, 80:1306-1311.
- 24 **/herman M et al.** Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis. *J Natl Cancer Inst*, 2003, 95:46-52.
- 25 Cuzick J et al. Long-term follow-up of cervical abnormalities among women screened by HPV testing and cytology - Results from the Hammersmith study. *Int Journal of Can*cer, 2008, 122:2294-2300.
- 26 Ratnam J, Franco E, Ferenczy A. Human papillomavirus testing for primary screening of cervical cancer precursors. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2000, 9:945-951.
- 27 Clavel C et al. Hybrid Capture II-based human papillomavirus detection, a sensitive test to detect in routine high grade cervical lesions: a preliminary study on 1518 women. Br J Cancer, 1999, 80:1306-1311.

- 28 **Cox T J.** A randomized trial on the management of Lg.Sil cytology interpretations ALTS Group. *Am J Obst Gin*, 2003, 188:1393-1400.
- 29 **/pence A, Goggin P, Franco E.** Process of care failures in invasive cervical cancer: Systematic review and meta-analysis. *Preventive Medicine*, 2007, 45:93-106.
- 30 Eggle/ton H, Coker A, Probhu I, Cordroy J, Luchok H. Understanding barriers for adherence to follow-up care for abnormal pap tests. *Journal of Women's Health*, 2007, 16:311-330.
- 31 **Zapka J, Taplin J, Anhang Price R, Cranor C, Yabroff R.** Factors in Quality Care The Case of Follow-Up to Abnormal Cancer Screening Tests Problems in the Steps and Interfaces of Care. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 2010, 40:58-71.
- Jociedad Argentina de Patología de Tracto Genital Inferior. [en línea]. [consulta: 9
- 32 de noviembre de 2011]. Disponible en: http://www.colpoweb.org/
  - Sociedad de Obstetricia y Ginecología de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- 33 [en línea]. [consulta: 9 de noviembre de 2011]. Disponible en: http://www.sogiba.org.ar/

  Patai H, /zentmariay I, Jakab Z, /zilagyi G. Early detection of endometrial cancer by
- 34 combined use of vaginal ultrasound and endometrial vacuum sampling. Int J Gynecol Cancer, 2002, 12(3):261-264.
- Hufahl J et al. Transvaginal ultrasound, endometrial cytology sampled by Gynoscann
   and histology obtained by Uterine Explore Curette compared to the histology of the uterine specimen. A prospective study in pre- and postmenopausal women undergoing elective hysterectomy. Acta Obstet Gynecol Scand, 1997, 76(8):790-796.
- Corta f et al. Does Microcolposcopy Protect Patients with CIN and Unsatisfactory

  36 Colposcopy from the Risk of Incomplete Excision of Disease at the Time of Conization
- 36 Colposcopy from the Risk of Incomplete Excision of Disease at the Time of Conization? Journal of Lower Genital Tract Disease, 2002, 6(1):5-10.
- Halliala I, Anttila A, Pukkala E, Nieminen P. Risk of cervical and other cancers after
   treatment of cervical intraepithelial neoplasia: retrospective cohort study. BMJ, 2005, 331:1183-1185.
- Joutter W, Jarieni P, Panorkaltrir T. Long term risk of invasive cervical cancer after
   38 treatment of squamous cervical intraepithelial neoplasia. Int J Cancer, 2006, 118:2048-2055.
- **Hyrgiou M et al.** The up-to-date evidence on colposcopy practice and treatment of 39 cervical intraepithelial neoplasia: the Cochrane colposcopy & cervical cytopathology collaborative group (C5 group) approach. *Cancer Treat Rev*, 2006, 32(7):516-523.
- **Ghaem-Maghami J, Jagi J, Majeed G, Jotter W.** Incomplete excision of cervical 40 intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta analysis, *Lancet Oncol*, 2007, 8:985-993.

- 41 Mergui J, Polena V, David-Montefiore E, Uzan J. Guidelines for the follow-up of women treated for high-grade cervical neoplasia. J Gynecol Obstet Biol Reprod, 2008, 37:121-130.
- 42 Chan B, Melnikow J, /lee C, Arellaner R, /awaya G. Posttreatment human papillomavirus testing for recurrent cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. Am J Obstet Gynecol, 2009, 200(4):422.e1-9.
- 43 **Hitchener H et al.** HPV testing as an adjunct to cytology in the follow up of women treated for cervical intraepithelial neoplasia. BJOG, 2008, 115:1001-1007.
- 44 Abriata G. Ponencia presentada en el III Seminario Internacional "Nuevas tecnologías para la prevención del Cáncer Cérvico-uterino" del Instituto Nacional del Cáncer y el Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvico-uterino, Jujuy, Argentina, 2011.
- 45 Morcicki A et al. Risks for Incident Human Papillomavirus Infection and Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Development in Young Females. JAMA, 2001, 285 (23):2995-3002.
- 46 Jarieni P, Cartanon A, Parkin D. How many cervical cancers are prevented by treatment of screen-detected disease in young women? Int J Cancer, 2009, 124 (2):461-464.
- 47 Jarieni P, Adams J, Cuzick J. Benefits of cervical screening at different ages: evidence from the UK audit of screening histories. British Journal of Cancer, 2003, 89:88-93.
- 48 **Cervical /creening Programme, England: 2008-2009.**The NHS Cancer Screening Programmes. [en línea]. [consulta: 9 de noviembre de 2011]. Disponible en: http://www.ic.nhs.uk/webfiles/publications/cervscreen0809/Cervical\_%20Screening\_Programme\_Report 2008 09 %28revised%29.pdf 45.
- 49 **Jawaya G M D.** Cervical-Cancer Screening New guidelines and the balance between benefits and harms. *N Engl J Med*, 2009, 363 (26):2503-2505.
- 50 Jarieni P, Cuzick J. Effectiveness of cervical screening with age: population based case-control study of prospectively recorded data. BMJ, 2009, 339:b2968 47.
- 51 Hyrgiou M, Holiopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. Lancet, 2006, 367:489-498.
- 52 Boyle P, Llevin B. World Cancer Report 2008. Lyon, International Agency for Research on cancer, 2008.
- 53 Hola J, Walth J. Patients' psychological reactions to colposcopy and LLETZ treatment for cervical intraepithelial neoplasia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2009, 146 (1):96-99.

- 54 **Zeferino L et al.** Organization of cervical cancer screening in Campinas and surrounding region, São Paulo State, Brazil. [en línea]. *Cad Saúde Pública*. [consulta: 9 de noviembre de 2011]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102-311X2006000900022&lng=en. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2006000900021.
- 55 Centers for Disease Control and Prevention. USA. Cervical Cancer Screening for Women Who Attend STD Clinics or Have a History of STDs. [en línea]. [consulta: 9 de noviembre de 2011]. Disponible en: http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/cancerscreening.htm
- 56 **Jawaya G.** Cervical-Cancer Screening New guidelines and the balance between benefits and harms. *N Engl J Med*, 2009, 363 (26):2503-2505.
- 57 The American College of Obstetricians and Gynecologists. First Cervical Cancer Screening Delayed Until Age 21 Less Frequent Pap Tests Recommended. November 20, 2009. [en línea]. [consulta: 9 de noviembre de 2011]. Disponible en: http://www.acog. org/from home/publications/press releases/nr11-20-09.cfm
- 58 La Vecchia C, Decarli A, Gallur G. Epidemiological data on cervical carcinoma relevant to cytopathology. Appl Pathol. 1987, 5(1):25-32.
- 59 **Burchell A, Winer R, De Janjoré J, Franco E.** Chapter 6: Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. Vaccine. 2006 Aug 31, 24 (3):S3/52-61.
- 60 Morcicky A, Cox J. Practice improvement in cervical screening and management Symposium on management of cervical abnormalities in adolescents and young women. Journal of lower genital tract disease, 2010, (14):73-80.
- 61 Wright T, Сок J, Marrad L, Twiggr L, Wilkinron E. ASCCP-Sponsored Consensus Conference. 2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA*, 2002, 287:2120-2129.
- 62 Lewir MJ. Análisis de la situación del cáncer cérvico-uterino en América Latina y el Caribe. [en línea]. Washington, DC, Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), 2004. [consulta: 9 de noviembre de 2011]. Disponible en: http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/pcc-cc-sit-data.htm
- 63 SOGIBA, SAPTGI y C. Guías de manejo 2009. Revista Colposcopia, 2010, 1(21):40-48.
- 64 **Marrad L, Collinr Y, Meyer P.** Biopsy correlates of abnormal cervical cytology classified using the Bethesda system. *Gynecol Oncol*, 2001, 82:516-522.
- 65 Halliala I, Anttila A, Pukkala E, Nieminen P. Risk of cervical and other cancers after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: retrospective cohort study. BMJ, 2005, 331:1183-1185.
- 66 Boardman L, Stanko C, Weitzen J, Jung C. Atypical squamous cells of undetermined significance: Human papillomavirus testing in adolescents. Obstet Gynecol Surv, 2005, 60(7):435-437.

- 67 Datta J, Hout/ky L, Ratelle J. Human Papillomavirus Infection and Cervical Cytology in Women Screened for Cervical Cancer in the United States, 2003-2005. *Ann Intern Med*, 2008, 148 (7):493-500.
- 68 **Guido R.** Guidelines for Screening and Treatment of Cervical Disease in the Adolescent. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2004, 17:303-311.
- 69 Morcicky A, Cox J. Practice improvement in cervical screening and management Symposium on management of cervical abnormalities in adolescents and young women. Journal of lower genital tract disease, 2010, 14:73-80.

# VI ANEXO. ÍNDICE DE ABREVIATURAS

**ADN:** ácido desoxirribonucleico. **AGC:** células glandulares atípicas.

ALS: adenocarcinoma in situ.

A/C: células escamosas atípicas.

A/C-U/: células escamosas atípicas de significado no determinado.

A/C-H: células escamosas atípicas, en las cuales no se puede excluir una lesión de alto grado.

CIn: neoplasia cervical intraepitelial.

CCU: cáncer cérvico-uterino.

H-/IL: lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

LEC: legrado endocervical.

LEEP: escisión electroquirúrgica con asa.

LLETZ: escisión de la zona de transformación con lupa.

L-/IL: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.

**PAP:** prueba de Papanicolaou. **UEC:** unión escamo columnar. **VPH:** virus del papiloma humano.

NOTAS:



Instituto Nacional del Cáncer www.msal.gov.ar/inc Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvico-uterino www.msal.gov.ar/cancer-cervico-uterino República Argentina =

