

**El proceso de cribado de
Cancer de cervix en el ámbito
hospitalario
Dpto Anatomia Patologica CHUT**



Dra Sonsoles Aso
Dpto Anatomia
Patológica.CHUT.saso@sescam.jccm.es.

 @MansoAso

**Salón de Actos del
Hospital Universitario de Toledo
30-noviembre-2023**

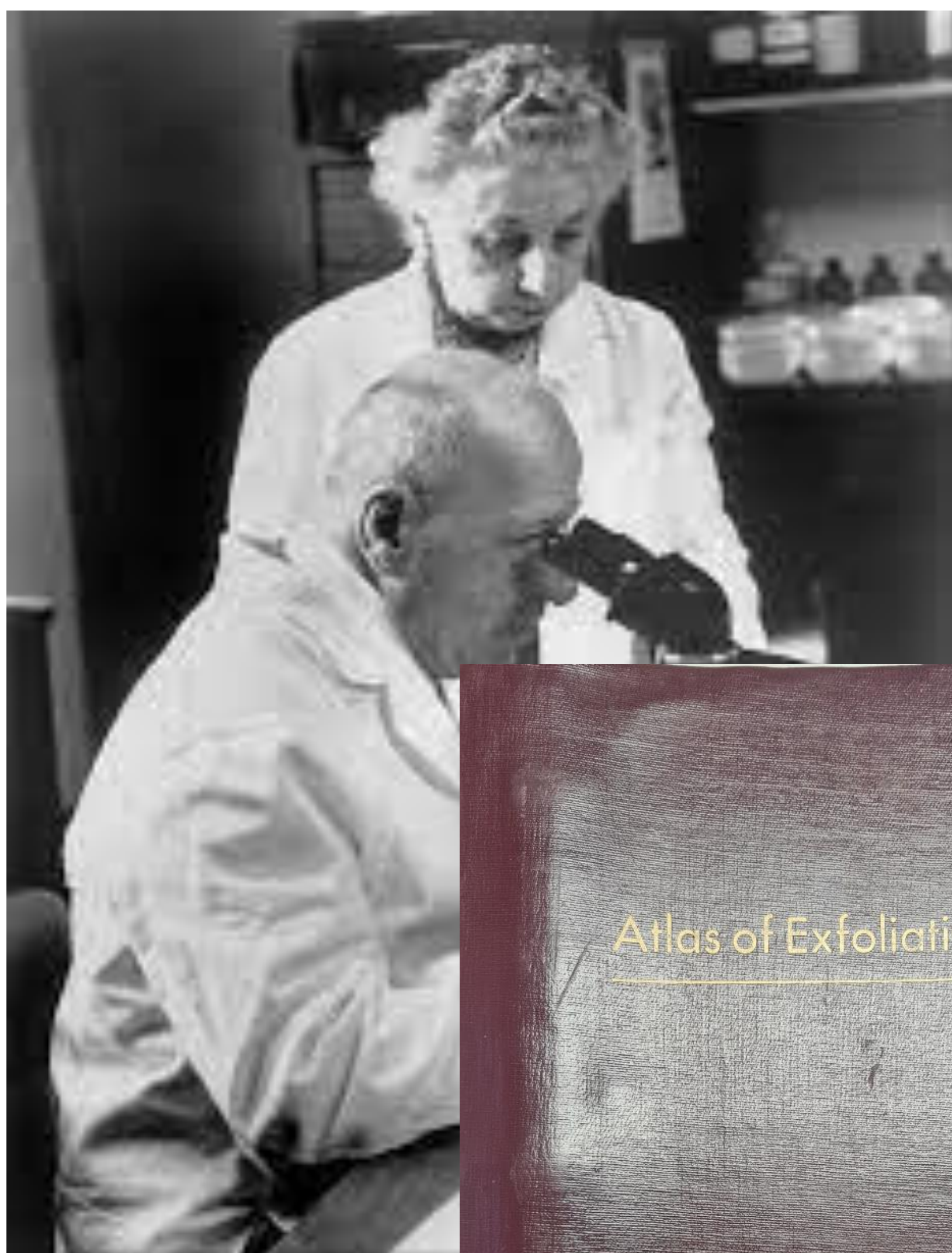
— I JORNADA —
**SOBRE CRIBADO DE
CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO
DE CASTILLA-LA MANCHA**



“TODO EMPIEZA AQUÍ...”

Ciudad de Kimi, Isla de Eubea, Grecia

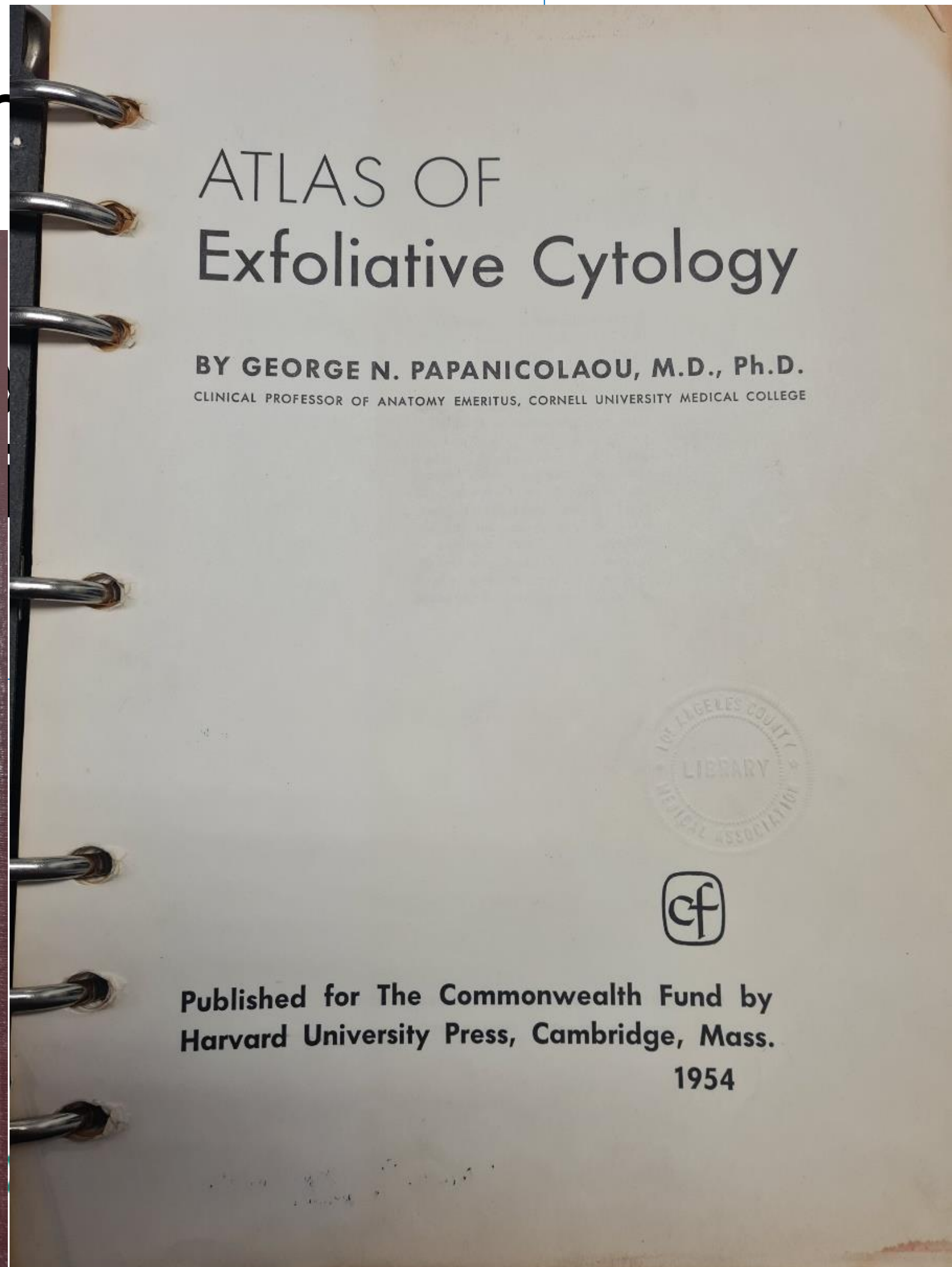
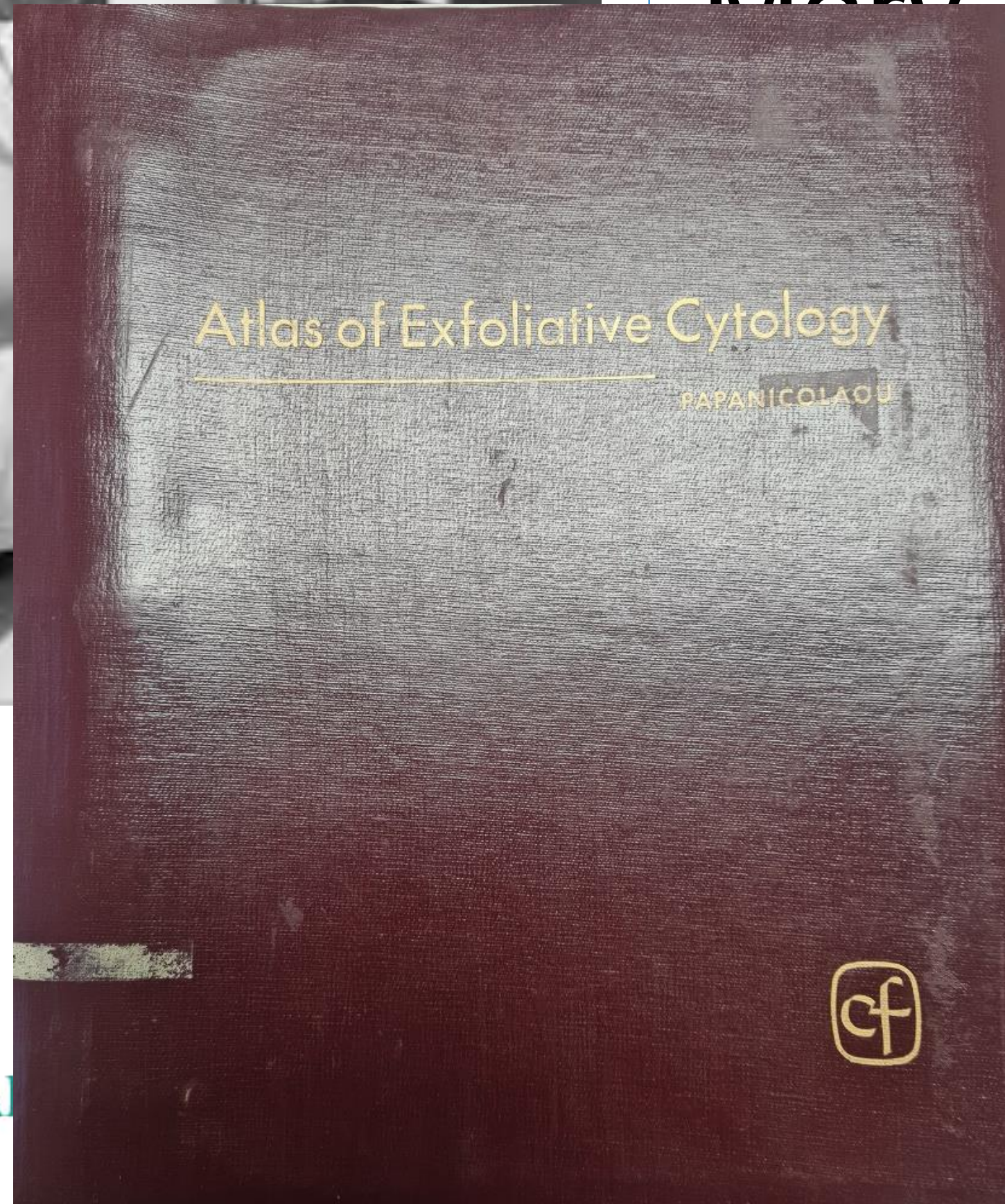




George Papanicolau

May 13 1883 – February 19 1962

Andron
"Morv"

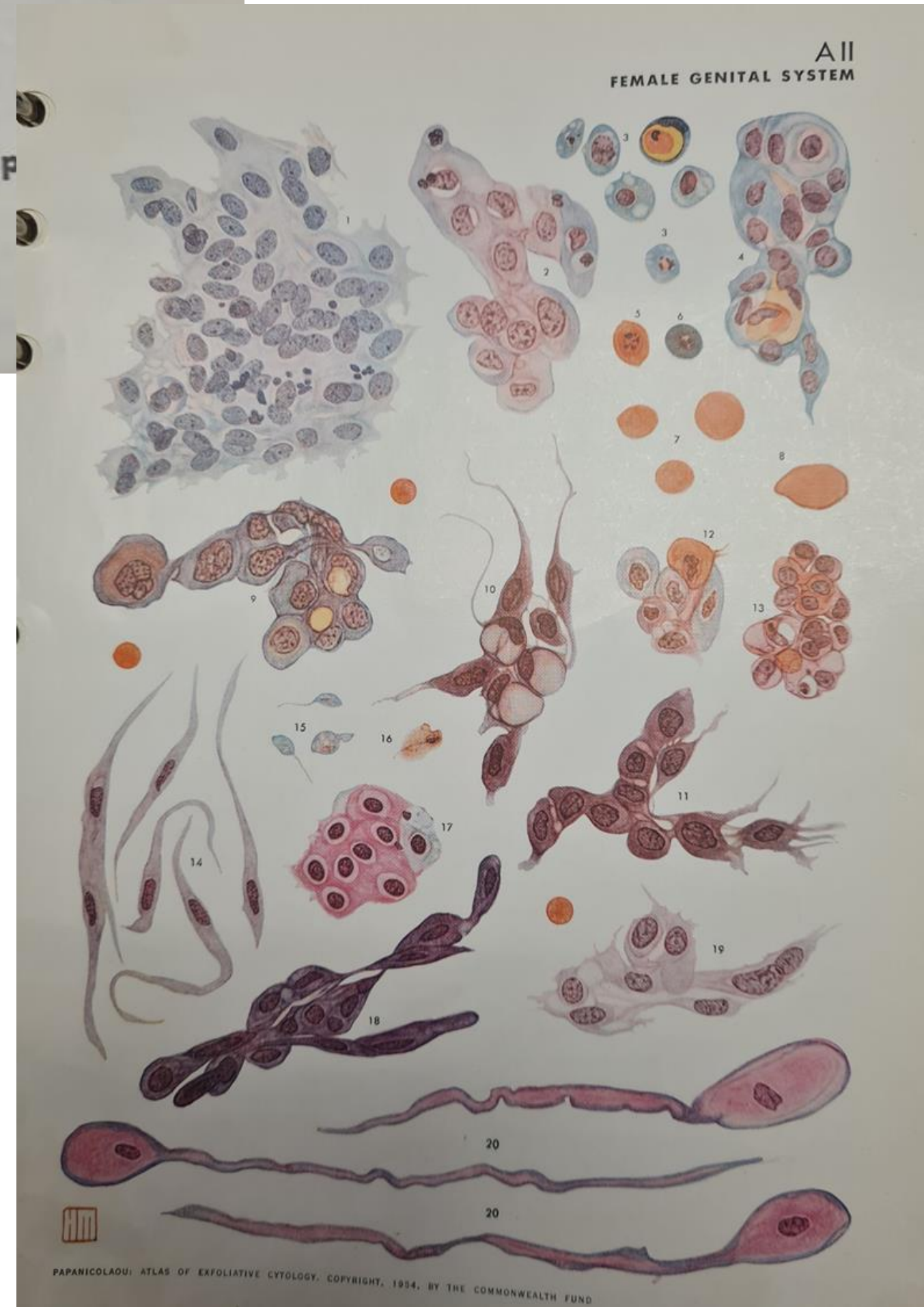


SERIES PLATE

A II

Female Genital System

Non-malignant epithelial cells found in vaginal and cervical aspirate smears in normal and pathologic conditions



Castilla-La Mancha

I JORNADA SOBRE EL CRIBADO DE CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO DE CASTILLA-LA MANCHA

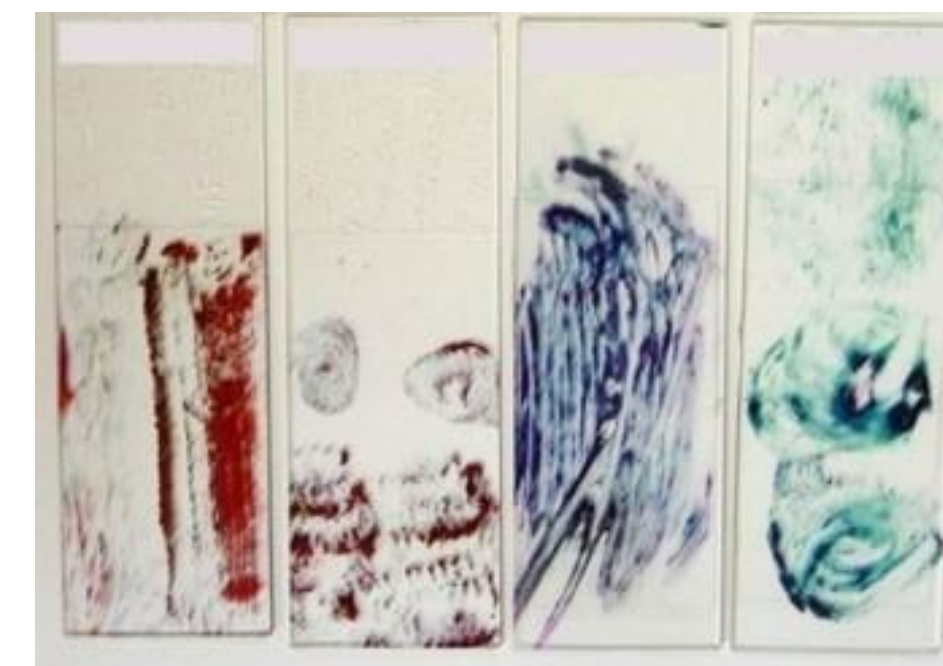




Importancia del test de Papanicolau

- Diagnóstico de infecciones.
- Diagnóstico de lesiones preneoplásicas tratables.
- Excelente test para la prevención del Carcinoma escamoso.
- Lesiones sospechosas endocervicales/endometrial es (no método prevención adenocarcinoma)

CONVENCIONAL



MEDIO LIQUIDO



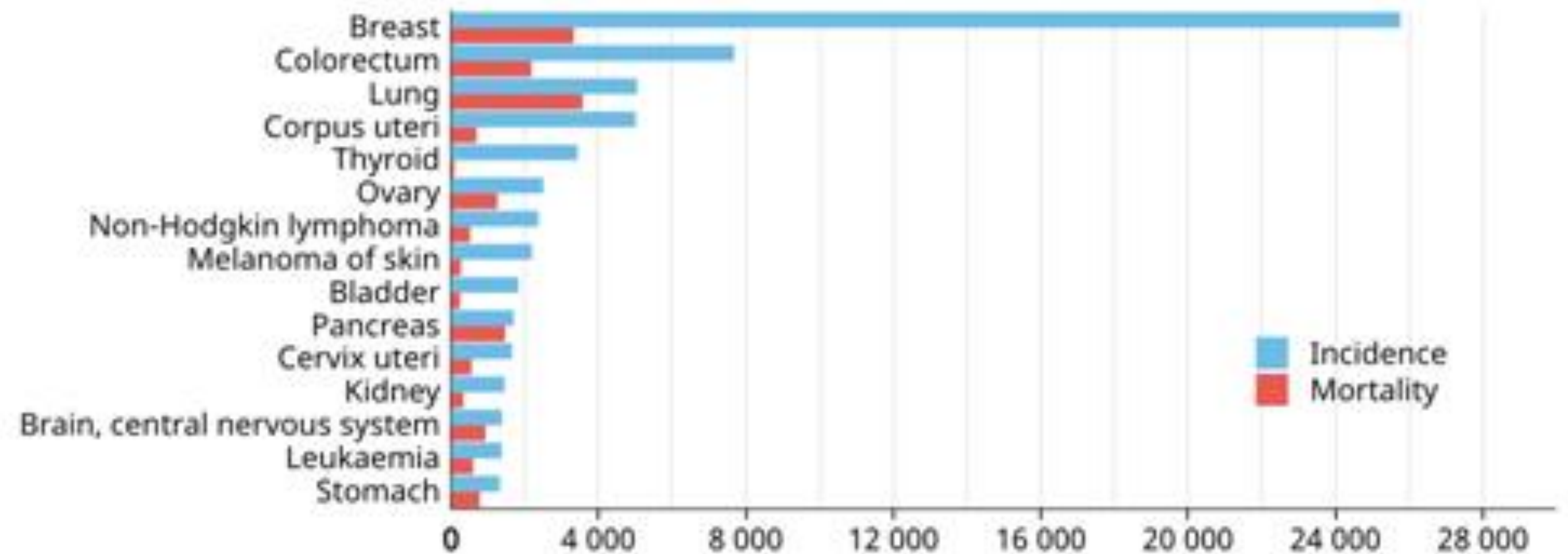
Colgan 2002
Renshaw 2002
DeMay 2nd Edition



CANCER DE CERVIX

- Cáncer ginecológico más frecuente del mundo
- En España: 6,3 y 16,6 casos/100.000 M
- Mortalidad de 3 por 100.000 (1,6%)
- La citología contribuye al diagnóstico de las lesiones preinvasivas de cérvix.
- La mayoría de las lesiones se originan en el epitelio escamoso
- Las lesiones del epitelio glandular son difícil de detectar.
- Con uso de vacuna ha disminuido carcinoma escamoso, pero ha aumentado el adenocarcinoma

Estimated number of incident cases and deaths Spain, females, ages 0-74



Data source: GLOBOCAN 2018
Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr/>)
© International Agency for Research on Cancer 2020

International Agency for Research on Cancer
World Health Organization



Diane Solomon



Ritu Nayar



Haral Zur Hausen



HISTORIA SISTEMA BETHESDA

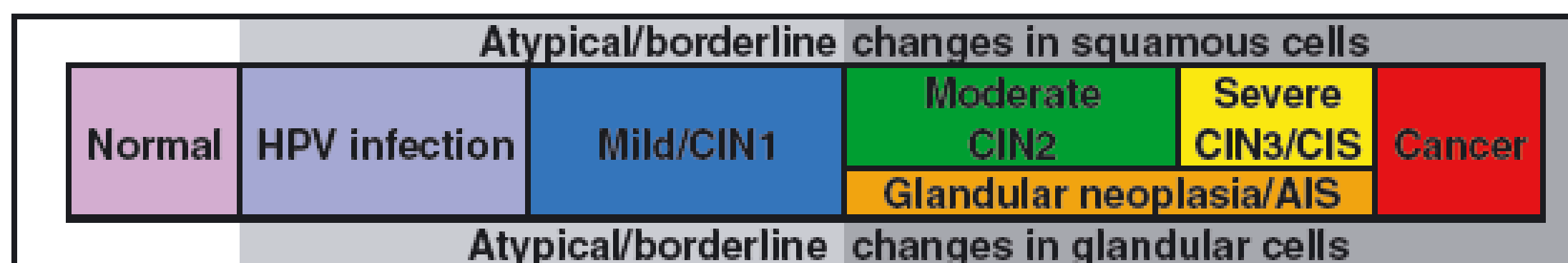




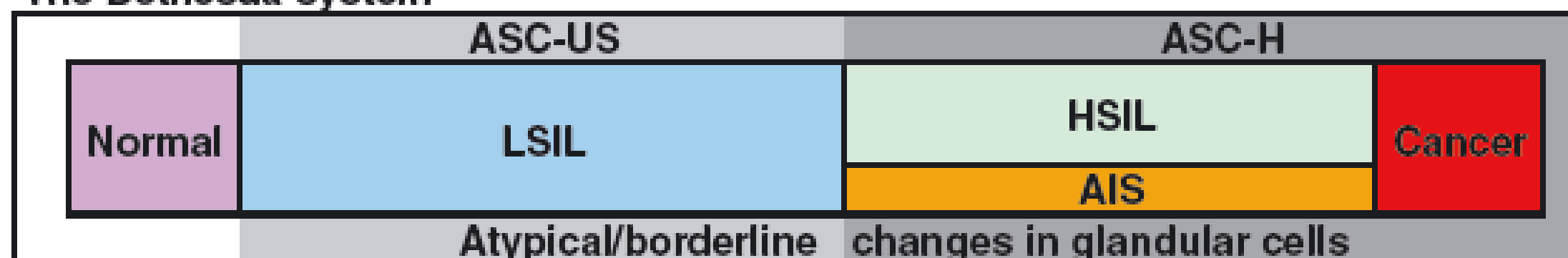
Table 1. Conversion table for different cytological classification systems

Papanicolaou	WHO	CIN ¹⁰	TBS 1991 ²	TBS 2001 ⁵
I	Normal			Negative for epithelial abnormality
II	Atypia		Infection, reactive repair ASCUS	
III	Atypical glandular cells		AGUS	ASC-US
	Mild dysplasia	Condyloma CIN I	LSIL	ASC-H Atypical glandular cells LSIL
IV	Moderate dysplasia	CIN II	HSIL	HSIL
	Severe dysplasia CIS	CIN III		
V	AIS	CGIN	AGUS	AIS
	Invasive carcinoma			

Three-tiered classification systems (WHO, CIN, NHSCSP)



The Bethesda system



SISTEMA BETHESDA

TIPO CELULAR

CLASIFICACION

-Normal

- 1 Celulas escamosas de significado incierto (ASCUS)
- 2.Celulas escamosas atipicas (no se puede descartar H-SIL-ASC-H)
- 3.Lesión escamosa de bajo grado (SIL de bajo-CIN 1I)
- 4.Lesion escamosa de alto grado (SIL de alto-CIN 2-3)
- 5.Carcinoma escamoso

-Lesión en células escamosas

-Lesión en células glandulares

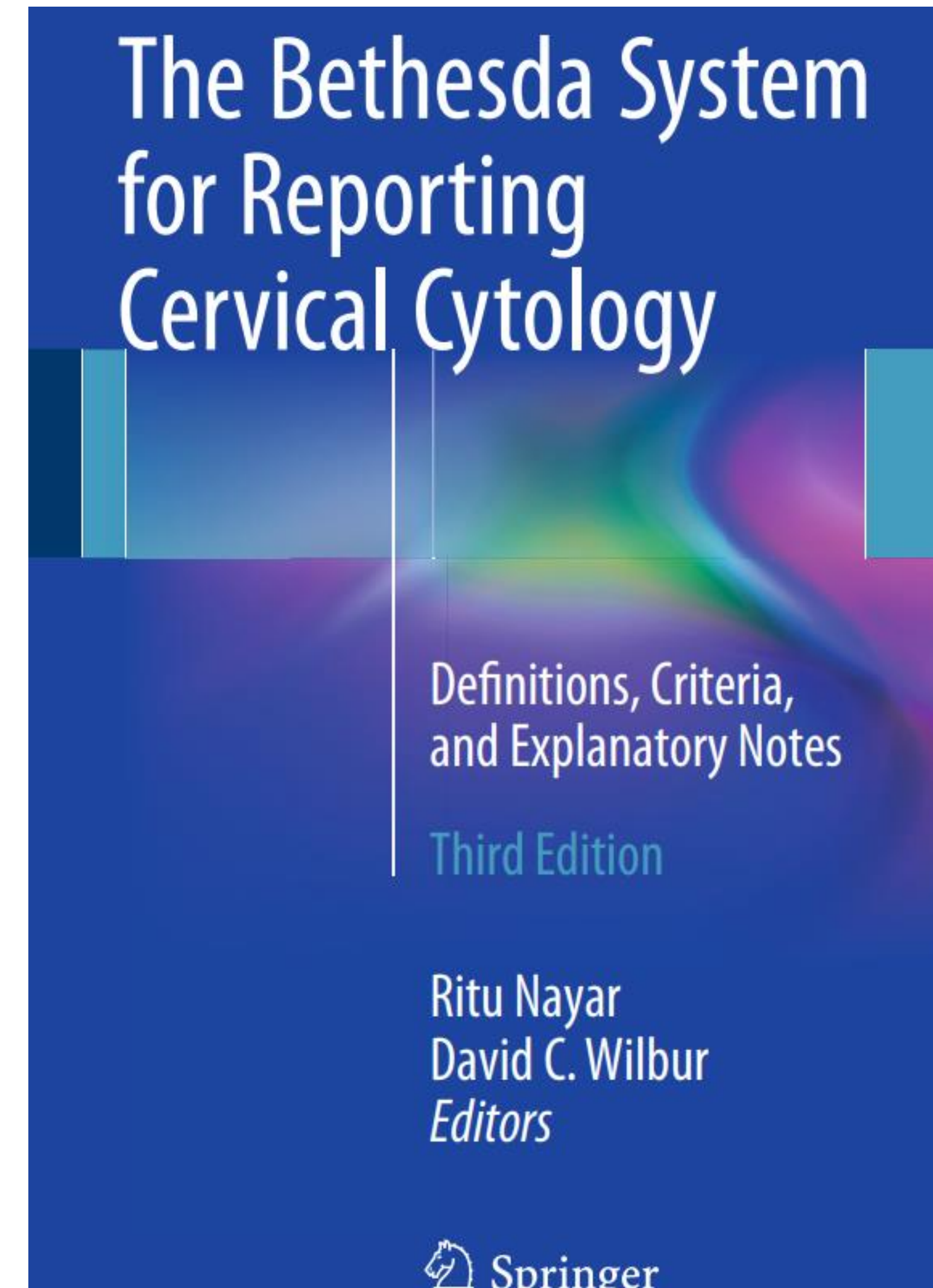
1. Celulas glandulares atipicas, de significado inespecifico (AGC) especificar endocervical, endometrial.
2. Celulas glandulares atípicas, a favor de neoplasia (endocervical, endometrial)
3. Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)
4. Adenocarcinoma (endocervical, endometrial, extrauterino)



The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology (3rd edition)

- *Ritu Nayar, David C. Wilbur eds.*
- *Springer 2015*

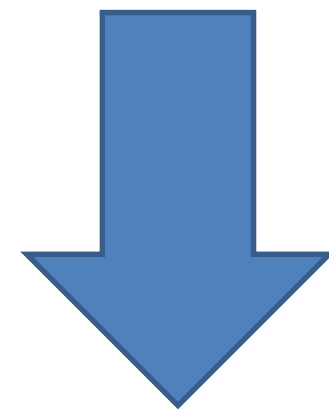
- Cambios en nomenclatura
- HPV
- Automatización





INFORME SISTEMA BETHESDA

- I.- TIPO DE MUESTRA
- II.- CALIDAD DE LA MUESTRA
- III.- CLASIFICACIÓN GENERAL
(OPCIONAL)
- IV.- INTERPRETACIÓN/RESULTADOS



**NO ES
DIAGNOSTICO!!!!**

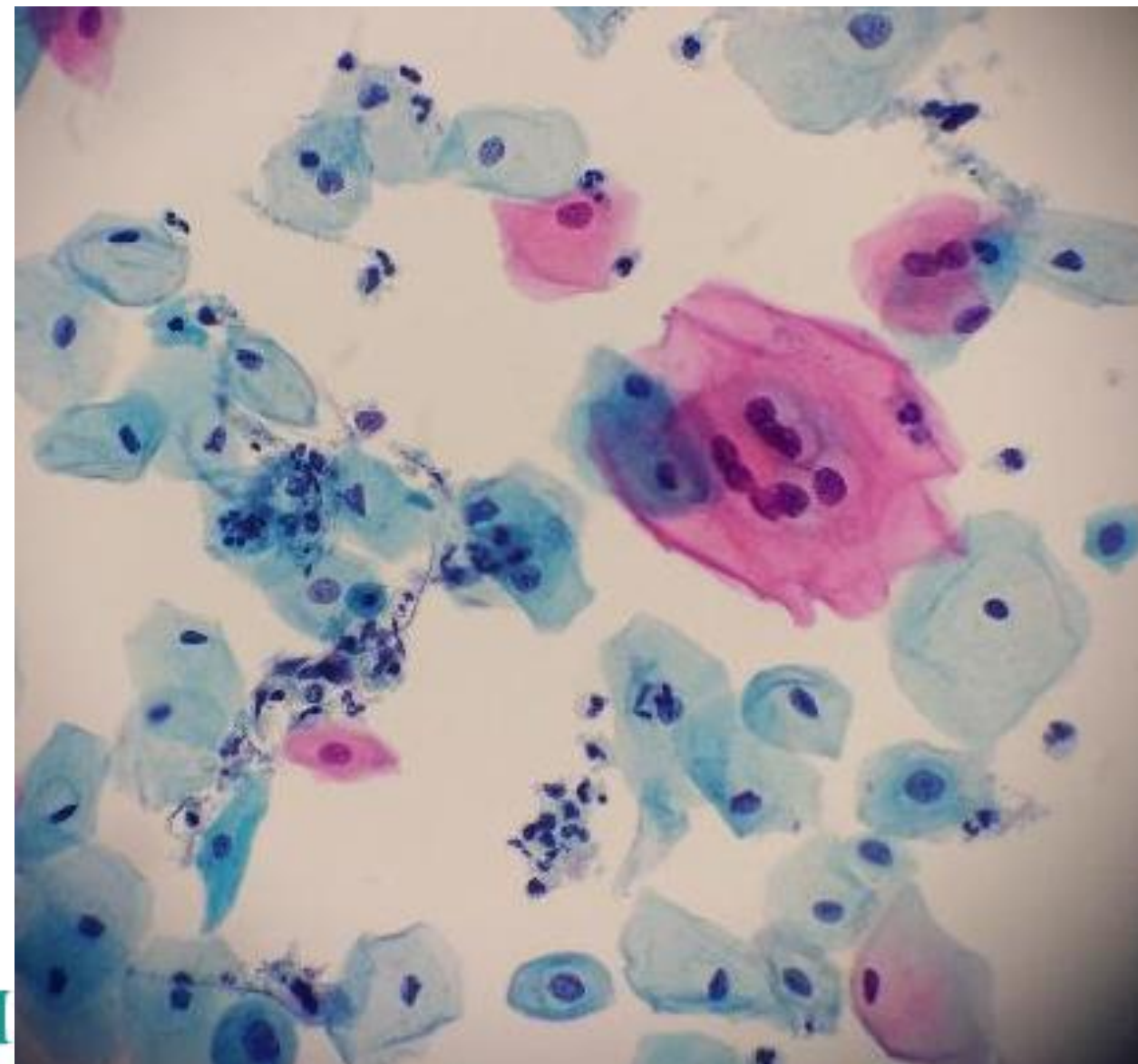
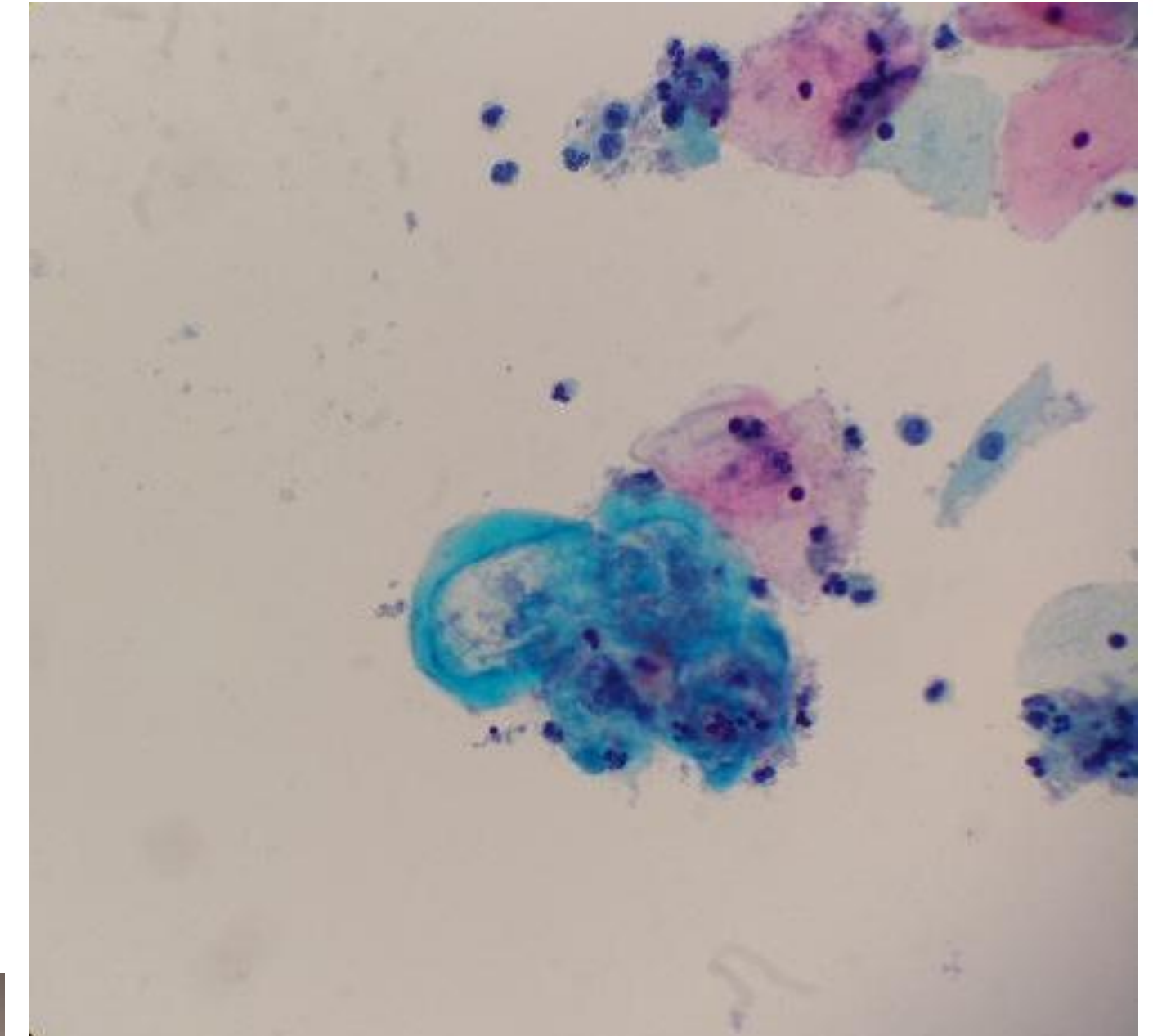
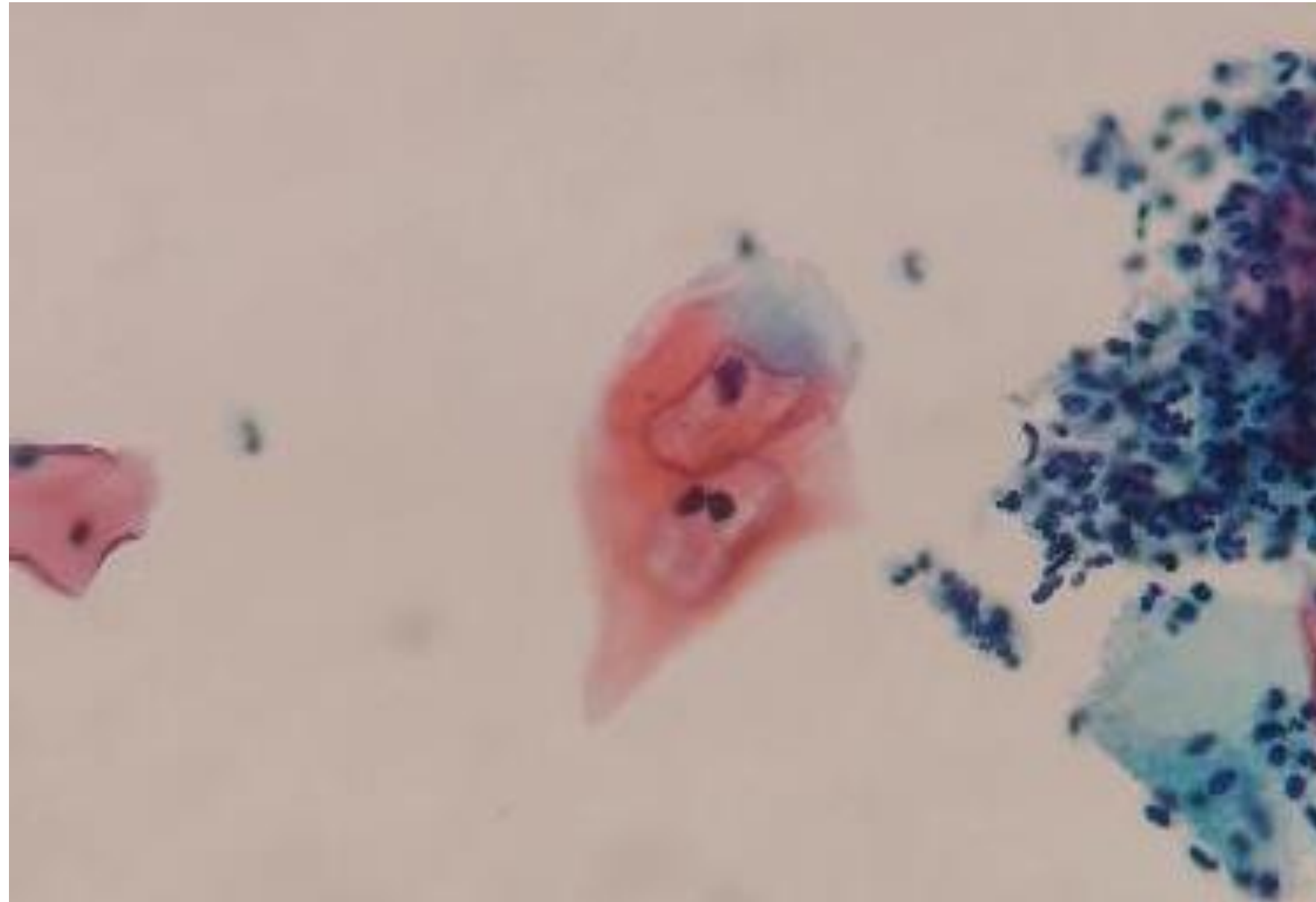


CRITERIOS L-SIL



Castilla-La Mancha

- Nucleo generalmente hipercromático.
- Variabilidad tamaño nuclear.
- La cromatina varia de granular a opaca
- Binucleacion and multinucleacion
- Coilocitosis o cavitacion perinuclear..pero no siempre

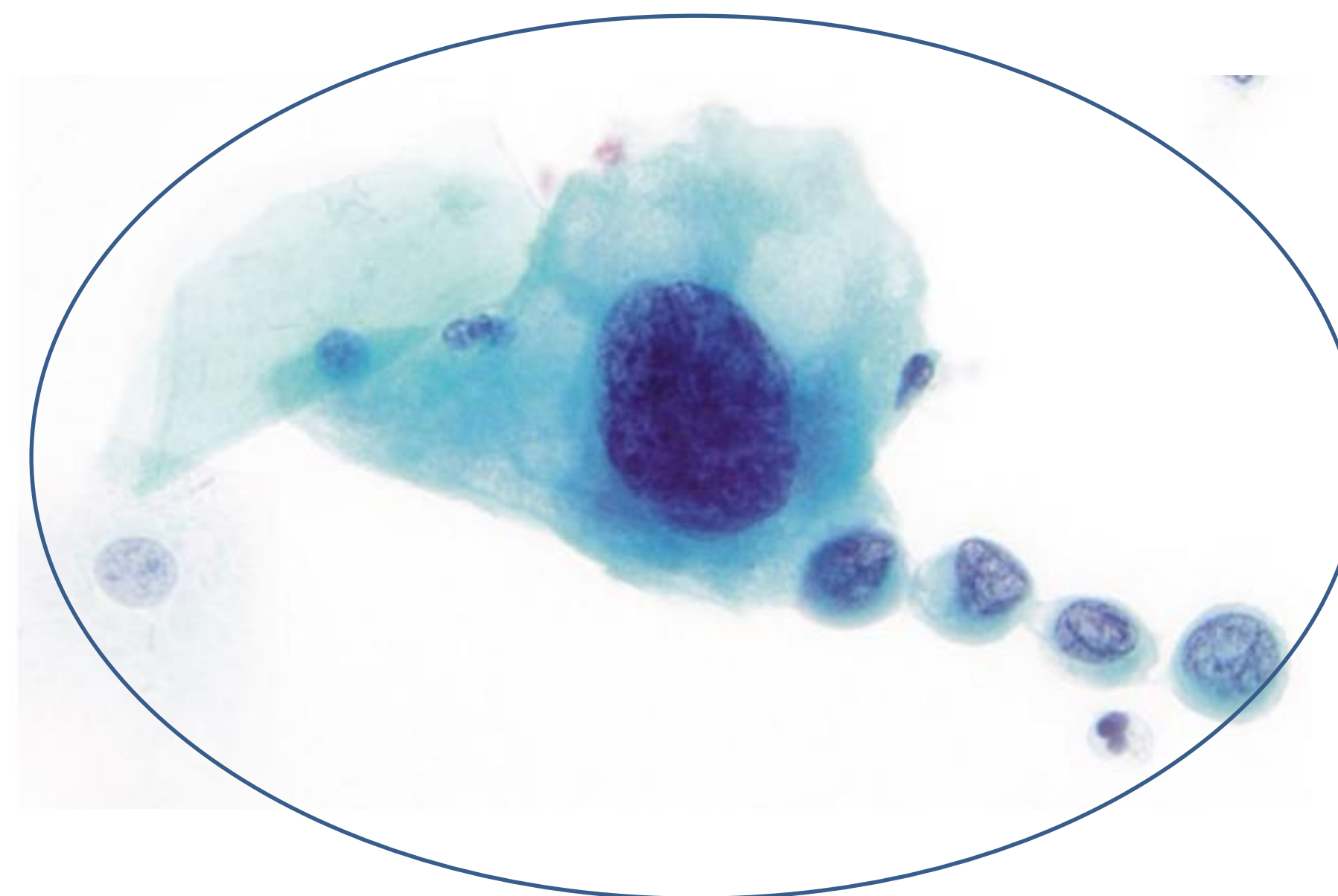


Manejo: HPV hr,
repetición citología 6
meses, colposcopia.



CRITERIOS H-SIL

- Las células son mas pequeñas y menos madurez citoplasmatica que L-SIL.
- Afecta a células sueltas, en grupos o en sincitios.
- Alta relacion N/C.
- La cromatina varia de granular a opaca.
- Nucleolo generalmente ausente.
- La apariencia del citoplasma es variable.

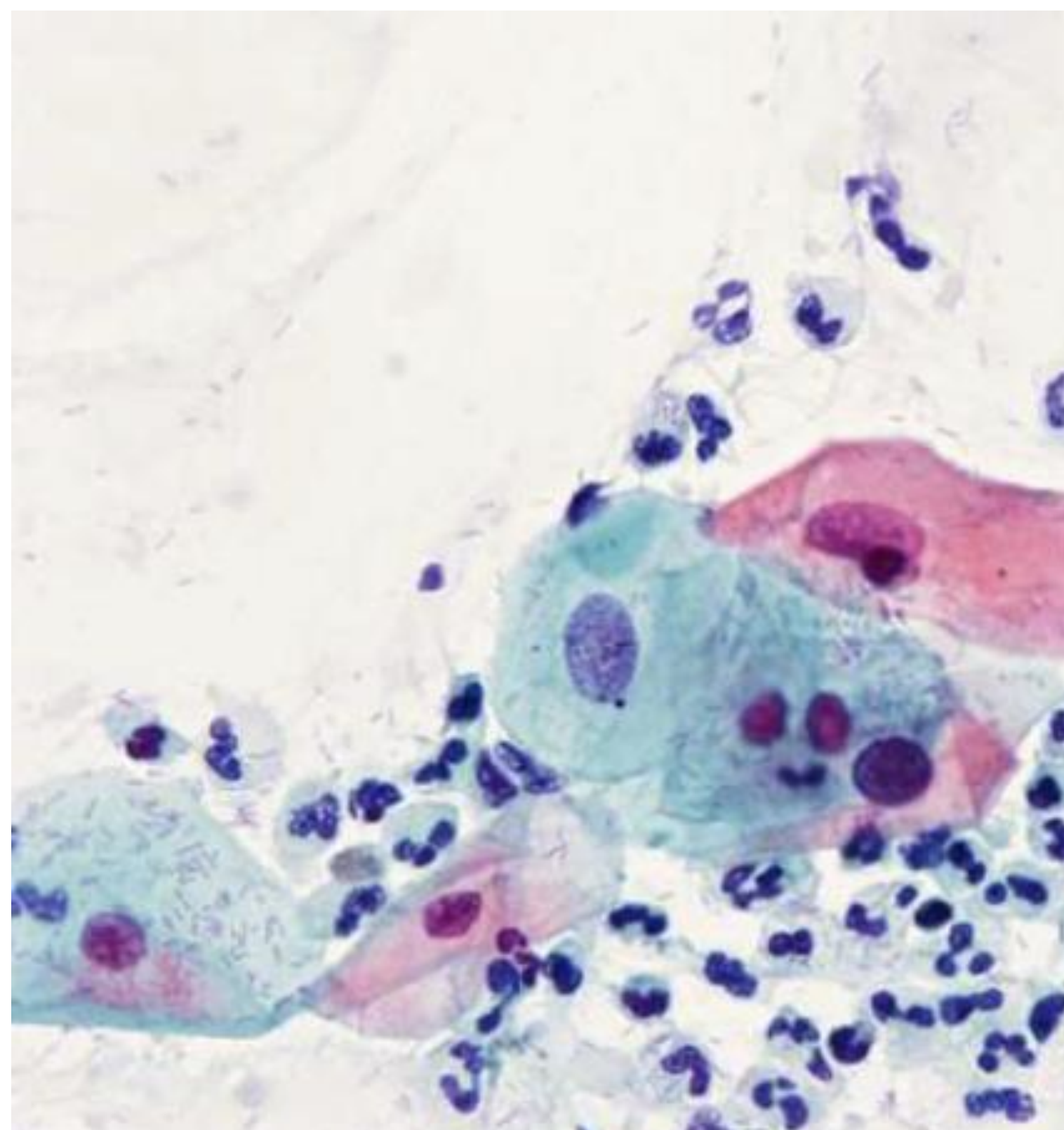


Manejo: Colposcopia y biopsia.

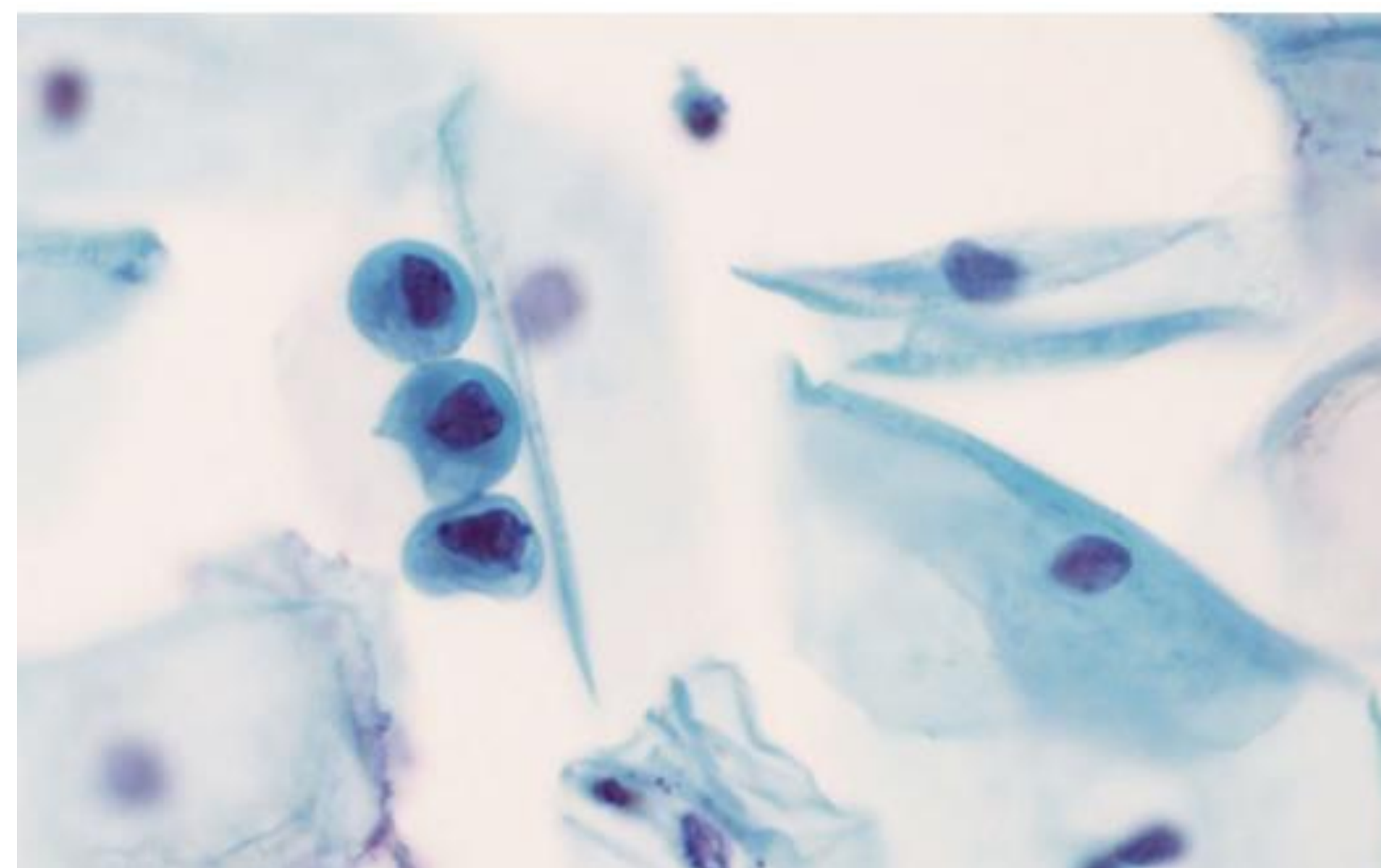




ASCUS



ASC-H

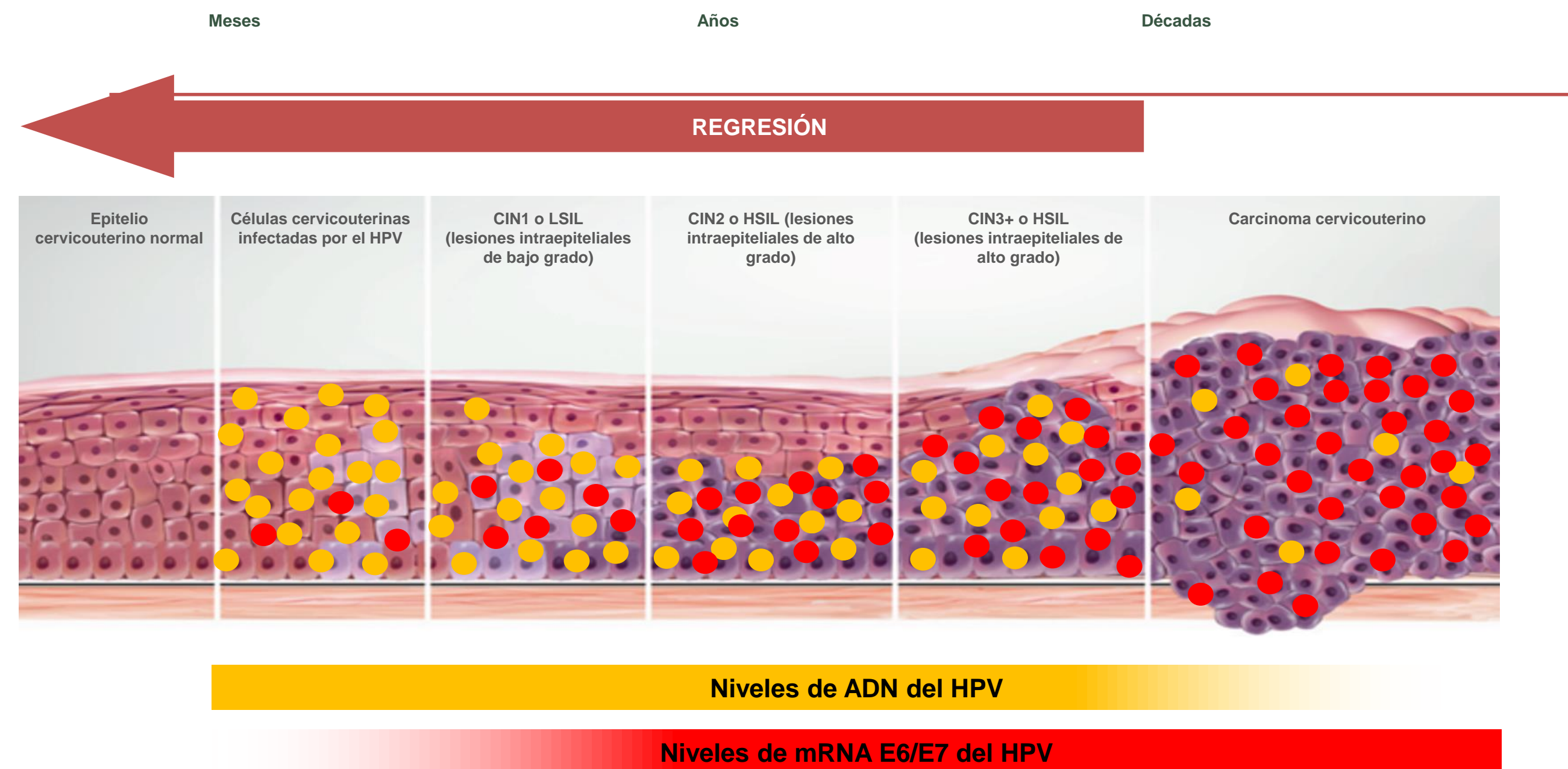


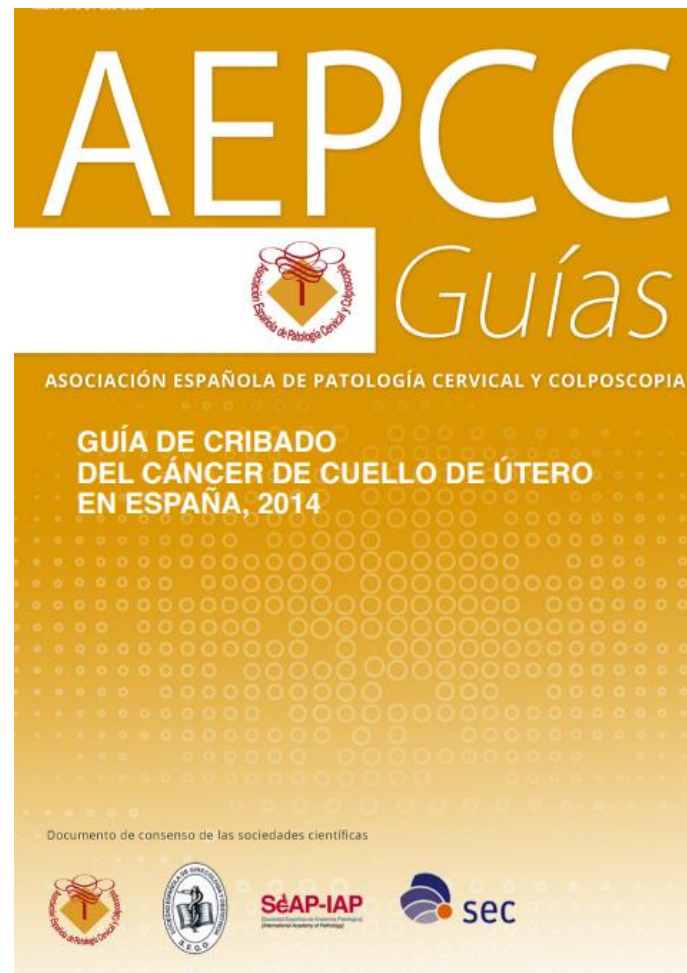
HPV



EVOLUCION CITOLOGIA EN ANATOMIA PATOLOGICA

- Introducción medio líquido (Thin Prep)
- Centralización en patólogos y citotécnicos
- Incorporación de equipos de lectura automatizada (Imager)
- Equipos multidisciplinares
- Determinación y genotipado de HPV





Guías Consenso de Cribado

España Octubre 2014. SEAP. SEC. SEGO. AEPCC



Hybrid Capture® 2 (HC2) HPV DNA Test (QIAGEN Inc., Gaithersburg, Maryland; Estados Unidos) US FDA (2003)

Cervista® HPV HR Test (Hologic, Madison, Wisconsin, Estados Unidos) US FDA (2009)

Cobas® 4800 HPV Test (Roche Molecular Systems Inc., Alameda, California, Estados Unidos) US FDA (2011)

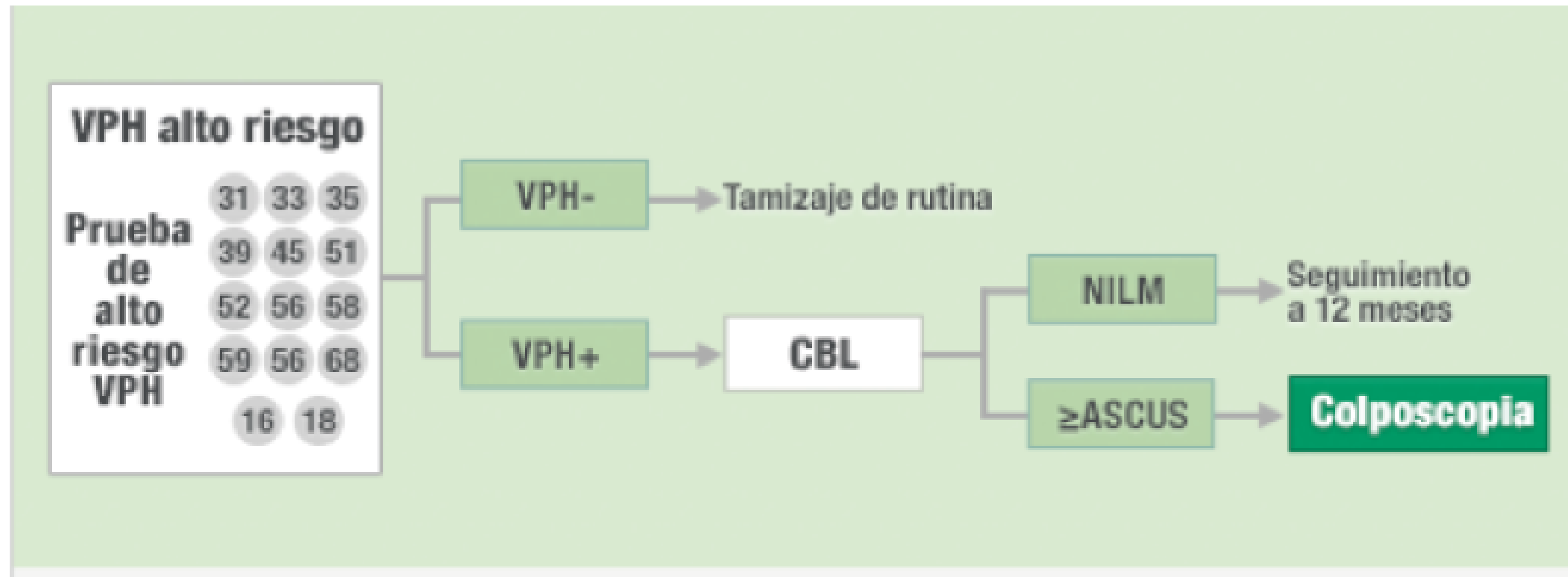
APTIMA® HPV Test (Gen-Probe Inc., San Diego, California, Estados Unidos) US FDA (2011)

I JORNADA SOBRE EL CRIBADO DE CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO DE CASTILLA-LA MANCHA





Triaje de VPH + Citología reflex a toda +



CRIBADO, SEGUIMIENTO y DIAGNOSTICO



Castilla-La Mancha

1 Cribado: Individuos asintomáticos sin citología previa o resultados normales

ATENCION PRIMARIA

HOSPITAL

2.Seguimiento:Pacientes con resultado anormal, con o sin tratamiento.

HOSPITAL

ATENCION PRIMARIA

3 Diagnostico: Paciente sintomático , que requiere citología, HPV y pruebas de imagen .

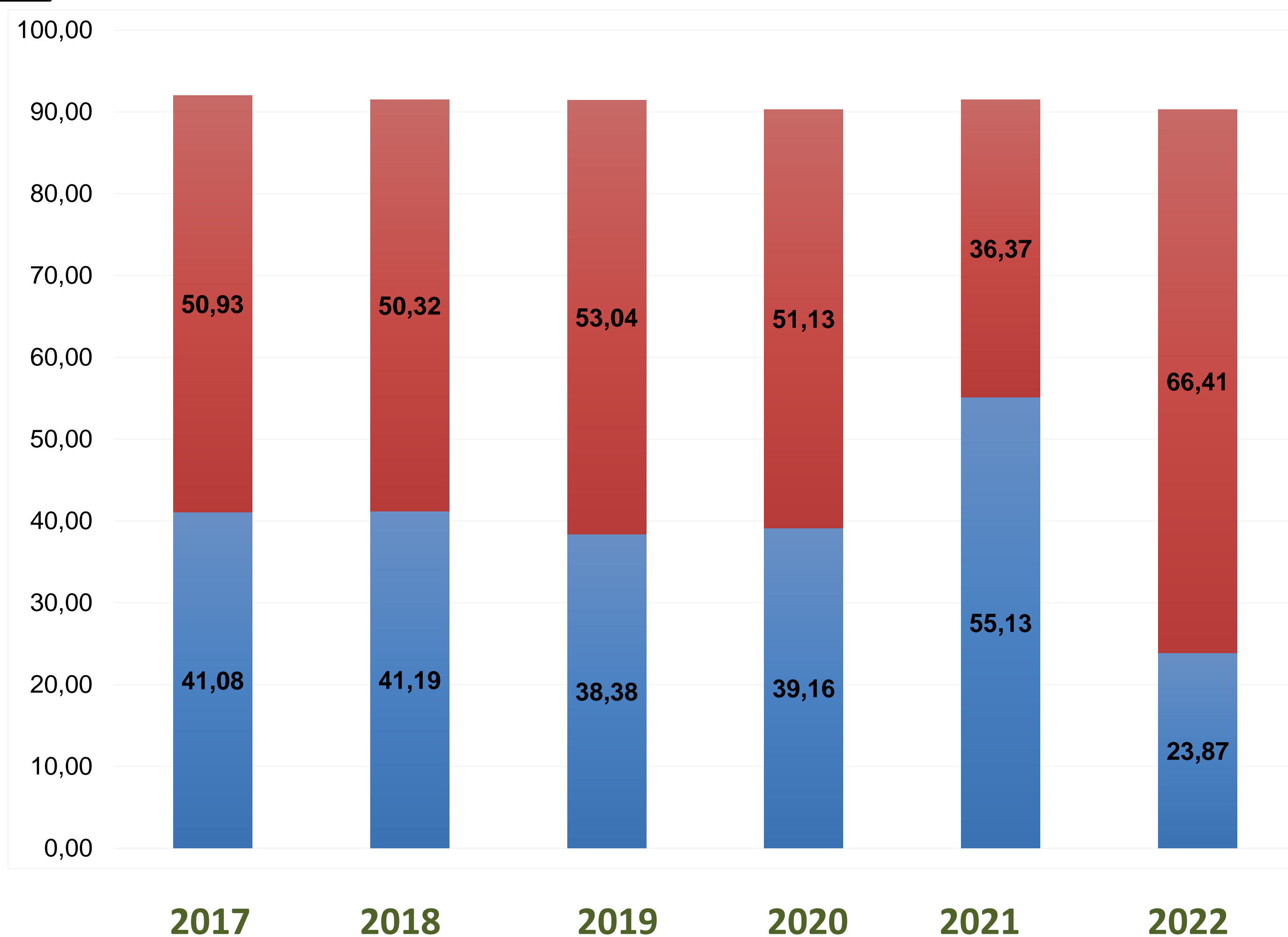
HOSPITAL

ATENCION PRIMARIA





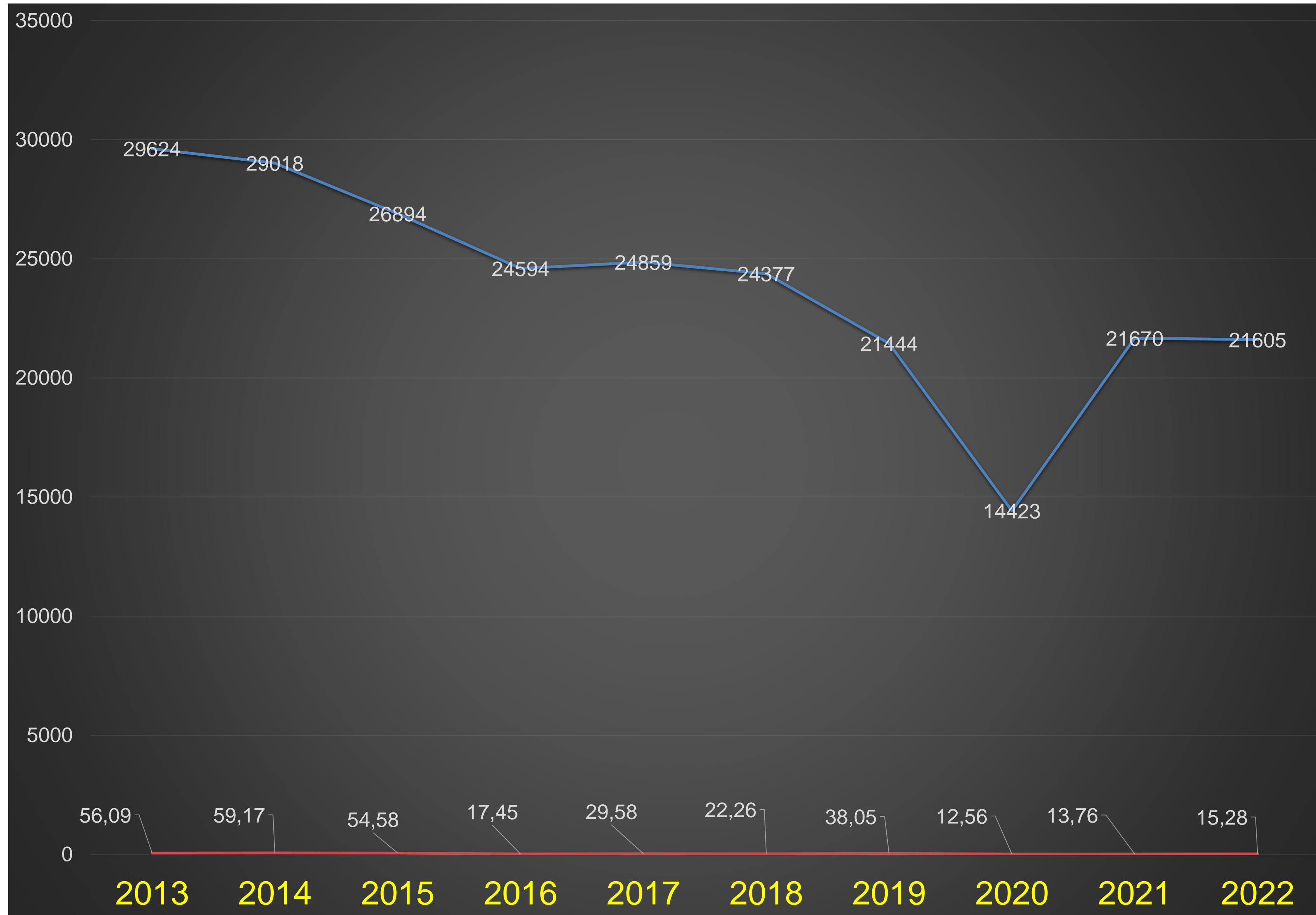
%citologías



PRIMARIA
HOSPITAL



Numero
citologías



Tiempo de cierre

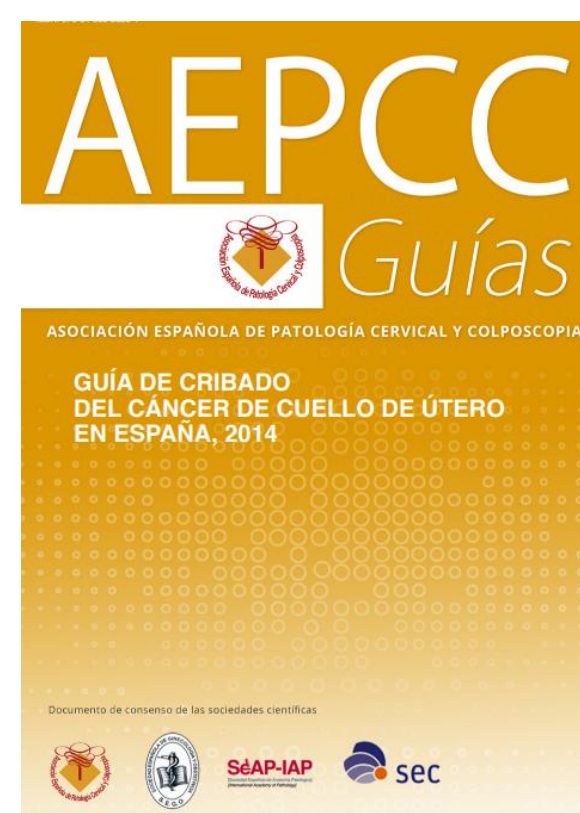
I JORNADA SOBRE EL CRIBADO DE CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO DE CASTILLA-LA MANCHA





PRINCIPALES INDICADORES DE CALIDAD

	2018	2019	2020	2021	2022
SIL bajo	(3,4%)844	(4%)885	(6%)914	(6%)1315	(4%)956
ASC	(0,8%)218	(0,9%)203	(1,7%)251	(2,2%)486	(1,2%)261
ASC/SIL	0,5	0,3	0,6	0,5	0,6
Sil alto	(0,5%)123	(0,6%)134	(0,9%)130	(0,6%)137	(0,6%)139
AGC	(0,1%)26	(0,1%)42	(0,4%)71	(0,4%)88	(0,3%)82
CARCINOMA	(0,01%)4	(0,02%)5	(0,006%)1	(0,01%)3	(0,01%)4



Recomendados por la SEC

-Media de 9 a 23 días. **(16-20días)**

Tasa ASC/SIL (<3).

Tasa de atipias totales **(intervalo 0,3-9,7%)**





¿EN QUE PODEMOS MEJORAR?

- Petición electrónica
- Mejora en criterios de petición de HPV y/o citologías en consultas.
- Sesgos en determinación HPV (ARN vs ADN)
- Conexión con LIS
- Sistemas de alarma
- Digitalización de citologías
- Formación

NUEVOS RETOS EN CITOLOGIA GINECOLOGICA

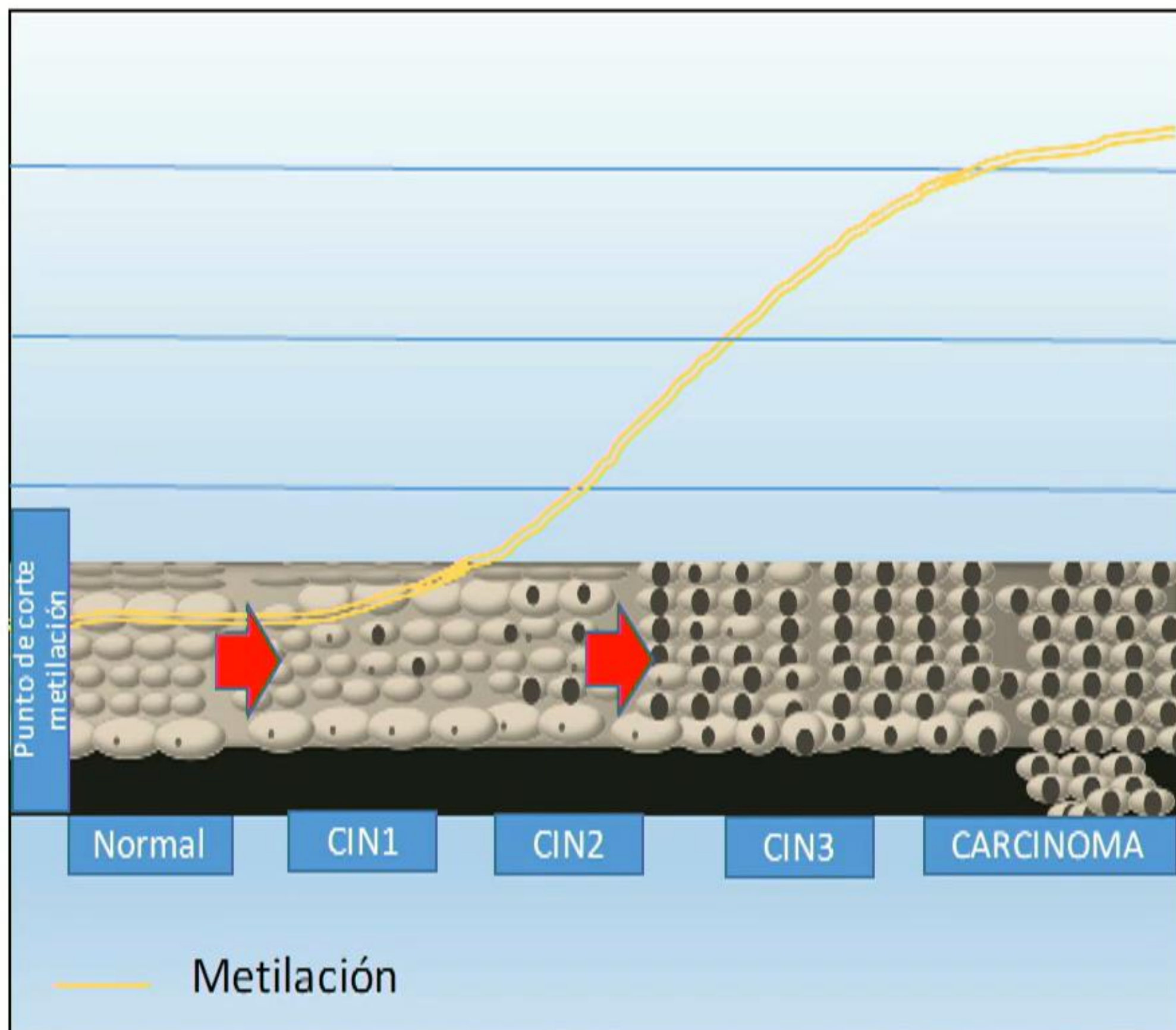
- Vacuna
- Screening
- Controles de calidad y estudios comparativos
- Molecular
- Automatizacion y digitalizacion
- Inteligencia artificial



METILACION



Castilla-La Mancha



CADM1 and *MAL* promoter methylation levels in hrHPV-positive cervical scrapes increase proportional to degree and duration of underlying cervical disease

Mariska Bierkens¹, Albertus T. Hesselink¹, Chris J.L.M. Meijer¹, Daniëlle A.M. Heideman¹, G. Bea A. Wisman²,

Validation of the *FAM19A4/mir124-2* DNA methylation test for both lavage- and brush-based self-samples to detect cervical (pre)cancer in HPV-positive women

Lise M.A. De Strooper^a, Viola M.I. Verhoef^a, Johannes Berkhof^b, Albertus T. Hesselink^c, Helena M.E.

Follow-up of high-risk HPV positive women by combined cytology and bi-marker *CADM1/MAL* methylation analysis on cervical scrapes

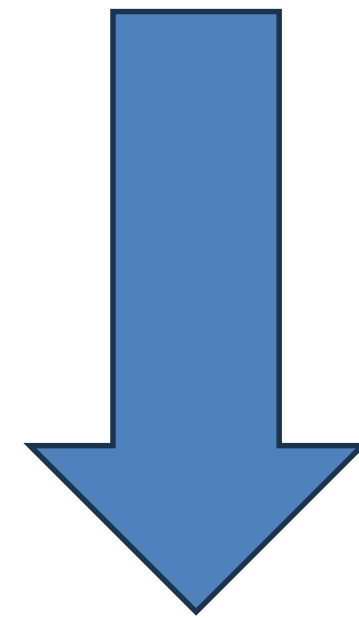
Viola M.J. Verhoef^{a,1}, Folkert J. van Kemenade^c, Lawrence Rozendaal^a, Daniëlle A.M. Heideman^a,

Bierkens M, Hesselink AT, Meijer CJLM, et al. *CADM1* and *MAL* promoter methylation levels in hrHPV-positive cervical scrapes increase proportional to degree and duration of underlying cervical disease. *Int. J. Cancer* 2013

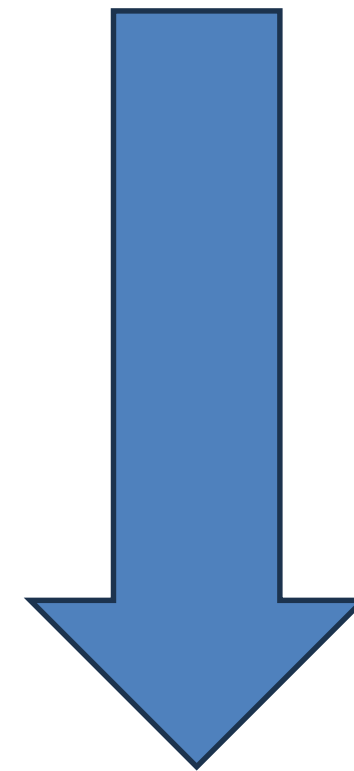
De Strooper LMA, Van Zummeren M, Steenbergen RDM, et al. *CADM1*, *MAL* and *miR124-2* methylation analysis in cervical scrapes to detect cervical and endometrial cancer. *J. Clin. Pathol.* 2014..



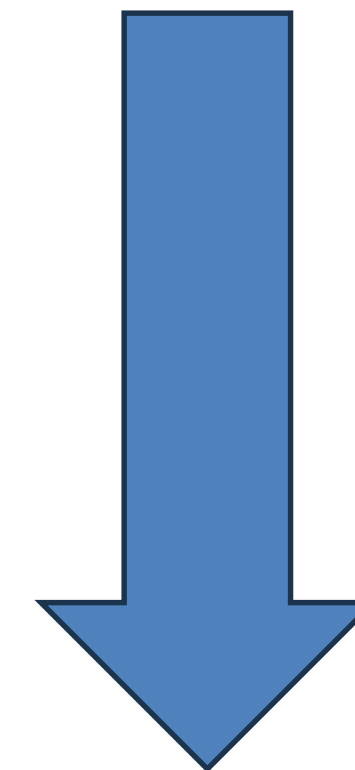
ALGORITMOS BASADOS EN INTELIGENCIA ARTIFICIAL



- Genius Digital Diagnostics System (Hologic)



CytoProcessor (DATEXIM)



CytoSiA system (OptraScan).





A día de hoy la técnica mas útil para el diagnostico citológico es el Papanicolau.

El sistema Bethesda ha permitido una nomenclatura reproducible y entendible.

Screening con hrHPV cambia criterios morfológicos en Bethesda (presencia LEZ y glandulares)

Citotecnico desarrolla un papel fundamental(adaptarse a automatización y digitalización)

Controles de calidad homogéneos.Actualizacion guías





Castilla-La Mancha

Gracias



I JORNADA SOBRE EL CRIBADO DE CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO DE CASTILLA-LA MANCHA

