



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MÉDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES

DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

**“GUÍA PRÁCTICA PARA EL COLPOSCOPISTA ANTE EL DIAGNÓSTICO
CITOLÓGICO DE ASC, DE LA CLÍNICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Q U E P R E S E N T A :

DR. TOMÁS URIEL OSORIO BUTRÓN

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



ASESOR DE TESIS:

DRA. ESPERANZA TAMARIZ HERRERA

No. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 062.2011

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ
COORDINADOR DE CAPADESI

DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. OSCAR AUGUSTO TREJO SOLÓRZANO
PROFESOR TITULAR

DRA. ESPERANZA TAMARIZ HERRERA
JEFA DE LABORATORIO DE CITOLOGIA
ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios

Por permitirme llegar hasta este momento tan importante de mi vida y lograr otra meta más en mi carrera.

Gracias a mis padres Tomás y Magdalena, así como a mi suegra Catalina

Por su cariño, comprensión y apoyo sin condiciones ni medida. Gracias por guiarme sobre el camino de la educación.

Gracias a mi amor Herlinda

Por tu apoyo, comprensión y amor que me permite sentir poder lograr lo que me proponga. Gracias por escucharme, por tus consejos y paciencia de todos estos años. Gracias por ser parte de mi vida; eres lo mejor que me ha pasado.

Gracias a mi asesora

Dra. Esperanza Tamariz Herrera por su apoyo en este trabajo y su enseñanza.

Gracias a cada uno de los maestros

En especial a la Dra. García y Dr. Tolentino que participaron en mi desarrollo profesional durante mi carrera, sin su ayuda y conocimientos no estaría en donde me encuentro ahora.

INDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCION	8
MATERIAL Y MÉTODOS	9
RESULTADOS	10
DISCUSION	12
CONCLUSIONES	15
TABLAS	16
GRÁFICAS	19
ALGORITMOS	22
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	26
CONSENTIMIENTO INFORMADO	28
BIBLIOGRAFÍA	32

RESUMEN

Objetivo: Proporcionar una guía práctica por grupos epidemiológicos para orientar el manejo y seguimiento de las pacientes referidas con diagnóstico citológico de Atipia de Células Escamosas (ASC por sus siglas en inglés).

Material y métodos: A través de una investigación observacional, transversal, prospectiva, exploratoria descriptiva, abierta, aplicada y clínica. En un periodo comprendido entre el 01 de Mayo del 2010 al 29 de Octubre del 2010, se llevo a cabo la identificación de los casos con diagnóstico citológico de ASC, se completaron 30 casos. Posteriormente se tomaron los siguientes datos: nombre, edad, menopausia, adolescencia, embarazo, antecedentes ginecológicos, antecedentes de diagnósticos citológicos previos de ASC \geq , antecedentes de tratamientos colposcópicos o ginecológicos, tales como electrocirugía, asa diatérmica, crioterapia, conización o histerectomía, así como tratamiento médico local y citas de observación y su periodicidad. Con los datos anteriormente obtenidos se hicieron grupos epidemiológicos, por edades de < 40 años y > 40 años. En base a los grupos epidemiológicos identificados realizamos flujogramas de manejo.

Resultados: Durante el tiempo en que se llevo a cabo el estudio no hubo pacientes con diagnóstico citológico de ASC-H. Todos los casos tuvieron diagnóstico citológico de ASC-US: se correlaciono histológicamente que el 66.66% (20 casos) cursaron con cervicitis, 26.66% (8 casos) con NIC I y 6.66% (2 casos) con NIC II/III. Prevalciendo las lesiones de NIC II/III en aquellas pacientes mayores de 40 años. Así mismo se aprecio que el diagnóstico de lesiones preneoplásicas (NIC I, II y III) se incremento en el grupo de > 40 años.

Conclusiones: El diagnóstico citológico de ASC-US puede identificar a una mujer con riesgo mayor que la población en general para un NIC I, II y III, y por tanto, un riesgo de cáncer invasivo. La mayoría de las lesiones preneoplásicas fueron NIC I, o cambios histológicos asociados con infección del Virus del Papiloma Humano. En este estudio sugerimos su evaluación y alerta en las pacientes con diagnóstico de ASC-US ya que pueden tener una correlación histológica de precursores de cáncer NIC I, II y III. En las mujeres mayores de 40 años se ha identificado mayor riesgo de lesiones preneoplásicas (NIC I, II y III), y nosotros lo corroboramos histológicamente y recomendamos un seguimiento con biología molecular y colposcopia. La repetición de la citología a los 6 y 12 meses es una opción ampliamente aceptada en la literatura y nosotros la recomendamos, basada en el argumento de coste – beneficio, en aquellas pacientes menores de 40 años. La colposcopia y biopsia es la herramienta que nos ayudara a aclarar el diagnóstico definitivo (gold estándar).

Palabras clave: Atipia de células escamosas (ASC), grupos epidemiológicos, riesgo, guía.

ABSTRACT

Objective: To provide practical guidance for epidemiological groups to guide the management and monitoring of patients referred with cytological diagnosis of atypical squamous cells (ASC).

Methods: Through an observational, transversal, prospective, descriptive exploratory, overt, applied and clinical research. In a period from May 1, to October 29, 2010, was conducted to identify cases with cytological diagnosis of ASC, 30 cases were completed. Subsequently took the following information: name, age, menopause, adolescence, pregnancy, gynecological history, previous cytologic diagnosis of ASC \geq , history of treatment or gynecologic colposcopy, such as electrosurgery, diathermy loop, cryotherapy, conization or hysterectomy, and as local medical appointments and the frequency of observation. With previously obtained data were epidemiological groups by age <40 years and > 40 years. Based on epidemiological groups identified by performing management flowcharts.

Results: In this study there were no patients with cytological diagnosis of ASC-H. All cases had cytologic diagnosis of ASC-US: histological correlation that is 66.66% (20 cases) coursed with cervicitis, 26.66% (8 cases) with CIN I and 6.66% (2 cases) with CIN II / III. Prevailing lesions CIN II / III in those patients over 40 years. It also shows that the diagnosis of premalignant lesions (CIN I, II and III) increased in the group > 40 years.

Conclusions: The cytological diagnosis of ASC-US can identify a woman at greater risk than the general population for CIN I, II and III, and therefore a risk of invasive cancer. Most pre-neoplastic lesions were CIN I, or histological changes associated with infection of Human Papilloma Virus. In this study suggest assessment and alert patients with a diagnosis of ASC-US and a correlation can be precursors of cancer histologic CIN I, II and III. In women older than 40 years has identified an increased risk of pre-neoplastic lesions (CIN I, II and III), and we recommend corroborated histologically and followed up with colposcopy and molecular biology. Repeating cytology at 6 and 12 months is a widely accepted option in the literature and we recommend, based on the argument of cost - benefit in those patients younger than 40 years. Colposcopy and biopsy is the tool that will help to clarify the final diagnosis (gold standard).

Keywords: atypical squamous cells (ASC), epidemiological groups, risk, and guide.

INTRODUCCIÓN

La Atipia de Células Escamosas (ASC por sus siglas en inglés), anteriormente conocido como Atipia de Células Escamosas de Significado Indeterminado (ASCUS por sus siglas en inglés), la frecuencia de pacientes con ASC es del 5.2% de todos los reportes citológicos en 768 laboratorios evaluados por el Instituto Nacional del Cáncer en los Estados Unidos Americanos ². Esta categoría diagnóstica tiene una definición amplia con una simple dicotomía de tipo calificativa. La dicotomía consiste en la Atipia de Células Escamosas de Significado Indeterminado (ASC-US) y Atipia de Células Escamosas que no se puede excluir Lesión Intraepitelial de Alto Grado (ASC-H por sus siglas en inglés) ^{1,2,4,5,6}.

No representa una simple entidad biológica, este diagnóstico alberga casos que pueden o no tener lesión escamosa relacionada al virus del papiloma humano, así como neoplasia intraepitelial y raramente carcinomas. Aproximadamente el 50% de los ASC están infectados por virus oncogénicos de alto riesgo y el resto son mujeres que no están en riesgo de cáncer cervicouterino. Aproximadamente del 10 al 20% de las mujeres con ASC-US son portadoras de NIC 2/3. ASC-H es la minoría de los casos de ASC, las mujeres con este diagnóstico tienen un valor predictivo positivo mayor para el NIC 2/3 que las mujeres con ASC-US ^{2,3,6}.

Numerosas alteraciones cervicales que no están relacionadas con la infección del VPH ni con lesión escamosa intraepitelial o carcinoma; producen alteraciones citológicas que hacen que se clasifique la citología como ASC; tales casos incluyen a procesos inflamatorios, atrofia, desecación por mala fijación, pólipos, dispositivo intrauterino, etc. ².

La Atipia de Células Escamosas muestra cambios celulares que cualitativamente y cuantitativamente son insuficientes para un diagnóstico definitivo. Corresponde a cambios celulares que no son lo suficientemente relevantes para catalogarlos como displasias, estos cambios celulares no son de un patrón de normalidad; incluyen tres características esenciales: 1) diferenciación escamosa, 2) aumento de la relación núcleo citoplasma y 3) hiper cromasia ^{2,6}.

Los criterios citológicos del ASC-US son: crecimiento nuclear dos a tres veces el de las células escamosas intermedias normales, con un aumento de la relación núcleo citoplasma, variación en forma y tamaño, en algunos casos binucleación, hiper cromasia leve con distribución uniforme sin gránulos, citoplasma naranjofilia (paraqueratosis atípica) y límites nucleares con irregularidad limitada ^{2,6}.

Los subtipos citológicos del ASC-H, son: a) células escamosas pequeñas con elevada relación núcleo citoplasma.- metaplasia escamosa inmadura atípica y b) patrón laminar con apilamiento ².

La ALTS (ASCUS-LSIL Triage Study) en los Estados Unidos ha evaluado tres métodos alternativos en el manejo del ASC; incluye la realización inmediata de la colposcopia, seguimiento citológico y test de detección de DNA para virus del papiloma humano, con la finalidad de detectar NIC 2/3 o lesiones de alto grado ^{3,5}.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previa autorización del comité de investigación y ética se estudiaron las pacientes con diagnóstico citológico de Atipia de Células Escamosas (ASC por sus siglas en inglés), de acuerdo al último sistema de nomenclatura de Bethesda 2001 para citología cervical. Se incluyeron en dicho estudio a las pacientes derechohabientes del ISSSTE, referidas con diagnóstico de ASC a la clínica de displasias del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE y con consentimiento informado por escrito. Se excluyeron a pacientes sin diagnóstico de ASC y pacientes que no firmaron consentimiento informado, de igual forma se eliminaron a todas aquellas pacientes que decidieron salirse del estudio o retirar su consentimiento en cualquier momento del estudio.

Se llevó a cabo la selección de 30 pacientes del servicio de displasias del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos con diagnóstico citológico de ASC.

Se registraron los siguientes datos: nombre, edad, número de expediente, antecedentes gineco obstétricos como: menarca, inicio de la primera relación sexual, número de parejas sexuales, método de planificación familiar, gestas, cesáreas, abortos, paras, antecedente de diagnóstico de ASC (ASC-US y ASC-H), antecedentes citológicos previos, tratamientos colposcópicos o ginecológicos recibidos a partir del último diagnóstico de ASC, tales como cono, asa diatérmica, histerectomía total abdominal, crioterapia, Cáncer cervicouterino radiado, LEIBG, LEIAG, ASC (ASC-US y ASC-H), AGUS, pólipos, infecciones de transmisión sexual, así como tratamientos médico local y citas de observación y su periodicidad. Identificamos en estas pacientes el tratamiento que fue ofrecido, manejo y seguimiento con estudio citológico a los 6 meses.

Con los datos obtenidos anteriormente realizamos grupos epidemiológicos de <40 años y >40 años y variables de riesgo para lesiones preneoplásicas y neoplásicas. Aplicando este sistema de subgrupos epidemiológicos nos orientaremos a definir la conducta más adecuada para cada uno de ellos.

Con los datos anteriormente obtenidos se harán tablas comparativas de los grupos epidemiológicos y sus variables. En base a esto se realizarán flujogramas de manejo.

Por último se realizaron conclusiones, comentarios y sugerencias para el seguimiento y manejo de las mujeres con diagnóstico de Atipia de Células Escamosas (ASC).

RESULTADOS

Durante el tiempo en que se llevo a cabo el estudio se obtuvo 30 pacientes con diagnostico citológico de Atipia de Células Escamosas de Significado Indeterminado (ASC-US por sus siglas en ingles) no hubo pacientes con diagnostico de Atipia de Células Escamosas que no se puede excluir Lesión Intraepitelial de Alto Grado (ASC-H por sus siglas en ingles).

En los casos con diagnostico citológico de ASC-US el 66.66% (20 casos) cursaron con cervicitis, 26.66% (8 casos) con NIC I y 6.66% (2 casos) con NIC II/III. Prevalciendo las lesiones de NIC II/III en aquellas pacientes mayores de 40 años. Sin encontrarse lesión intraepitelial de alto grado (LEIAG) en aquellas pacientes menores de 40 años. Así mismo se aprecio que el diagnostico de lesiones preneoplasicas (NIC I, II y III) se incremento en el grupo de >40 años en un 50% (6 casos). Las pacientes con diagnostico histológico de NIC II y NIC III cuentan con 54 años y 45 años respectivamente. (TABLA 1, GRAFICA 1).

En los antecedentes de manejo, encontramos que las pacientes < 40 años con diagnostico citológico de Atipia de Células Escamosas de Significado Indeterminado (ASC-US) no contaban con ningún manejo medico previo. Encontrando en el rango de edad >40 años la realización de cono cervical en un 3.33% (1 caso), asa diatérmica en un 3.33% (1 caso); e histerectomía total abdominal en un 3.33% (1 caso). (TABLA 2, GRAFICA 2).

En cuanto a los manejos realizados a las pacientes con diagnostico citológico de ASC-US se observo la mayor prevalencia de procedimientos invasivos en pacientes > 40 años. En el grupo de edad de < 40 años se realizo esferolisis en un 3.33% (1 caso). En el rango de edad de >40 años: asa diatérmica en un 6.66% (2 casos) e histerectomía total abdominal postcocono en un 3.33% (1 caso); el resto de las pacientes el manejo fue conservador en un 86.66% (26 casos). (TABLA 3, GRAFICA 3).

En las características generales de las pacientes con diagnóstico citológico de ASC-US se encontraron las siguientes:

Menarquía. En el grupo de <40 años se encontró el inicio de la misma: ≤ 12 años en un 20% (6 casos), de 13-16 años en un 36.66% (9 casos) y en ≥ 17 años 0% (0 casos). En >40 años: ≤ 12 años en un 13.33% (4 casos), entre 13 y 16 años en un 36.66% (11 casos) y en ≥ 17 años 0% (0 casos). Siendo la menarquía de 13 a 16 años la más frecuente en un 66.66% (20 casos), encontrando en este grupo a las pacientes con diagnostico histológico de NIC II y III. (TABLA 4).

Paridad. En el grupo <40 años: con paridad 0 en un 16.66% (5 casos), 1-2 en un 16.66% (5 casos) y ≥ 3 en un 16.66% (5 casos). En >40 años: con paridad en un 0% (0 casos); de 1-2 con un 6.66% (2 casos) y ≥ 3 en un 43.33% (13 casos). Siendo la paridad ≥ 3 significativa para el diagnóstico de ASC-US con un 60% (18 casos). La paciente con NIC II presentó paridad ≥ 3 y la de NIC III tuvo paridad de 1-2. (TABLA 5).

Método de planificación familiar. En el grupo <40 años: ninguno en un 10% (3 casos), hormonales en un 20% (6 casos), DIU con 10% (3 casos), barrera con 3.33% (1 caso) y quirúrgico en un 6.66% (2 casos). En > 40 años: ninguno con un 10% (3 casos), hormonal 3.33% (1 caso), DIU en un 10% (3 casos), barrera con 3.33% (1 caso) y quirúrgico 23.33% (7 casos). El método de planificación familiar más frecuente fue el quirúrgico en un 30% (9 casos) y los otros no muestran impacto para el diagnóstico de ASC-US. Siendo el método de planificación familiar quirúrgico para la paciente con diagnóstico histológico de NIC II (se desconoce si usó otro método de planificación familiar anteriormente) y el hormonal para la paciente con diagnóstico histológico de NIC III. (TABLA 6).

Inicio de vida sexual activa. En el grupo <40 años: <16 años con un 16.66% (5 casos), de 17–19 años con un 16.66% (5 casos) y ≥ 20 años con un 16.66% (5 casos). En >40 años se encontró el inicio de vida sexual activa: <16 años en un 10% (3 casos), 17-19 años en un 10% (3 casos) y ≥ 20 años con un 30% (9 casos). Encontramos mayor frecuencia de ASC-US en relación del inicio de vida sexual activa en más de 20 años en un 46.66% (14 casos), sin embargo las pacientes con diagnóstico histológico de NIC II y III iniciaron su vida sexual activa entre los 17-19 años. (TABLA 7)

Número de parejas sexuales. En el grupo <40 años: de 1 a 2 parejas sexuales en un 33.33% (10 casos), de 3 a 4 con un 13.33% (4 casos), ≥ 5 compañeros en un 3.33% (1 caso). En >40 años de 1-2 parejas sexuales con un 36.66% (11 casos), de 3-4 con un 13.33% (4 casos) y ≥ 5 0% (0 casos). El número de parejas sexuales de 1 a 2 muestra mayor relación con la frecuencia de ASC-US en un 70% (21 casos). En cuanto a las pacientes con diagnóstico histológico de NIC II y NIC III el número de parejas sexuales fue de 3-4. (TABLA 8).

DISCUSIÓN

La frecuencia de pacientes con diagnóstico citológico de ASC es del 5.2% de todos los reportes citológicos². Esta categoría diagnóstica tiene una definición amplia con una simple dicotomía de tipo calificativa. La dicotomía consiste en la Atipia de Células Escamosas de Significado Indeterminado (ASC-US) y Atipia de Células Escamosas que no se puede excluir Lesión Intraepitelial de Alto Grado (ASC-H por sus siglas en inglés)^{1,2,4,5,6}.

Las recientes guías de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP), así como el estudio ALTS (ASCUS-LSIL Triage Study) recomiendan 3 posibles acciones para las mujeres con diagnóstico citológico de ASC-US: 1. Repetir la prueba de Papanicolaou y solo se refiere si el segundo resultado no es normal; 2. Remitir a la paciente a colposcopia inmediata o 3. Detectar la presencia de ADN-VPH de alto riesgo^{3,5,7}. Estos manejos se presentan de una manera general, ya que no hace referencia a los grupos epidemiológicos.

Las pacientes con diagnóstico de ASC muestran una probabilidad de tener neoplasia intraepitelial cervical (NIC II/III) en un 5% al 17%⁸, la cual se corroboró en este estudio que fue del 6.66% (2 casos).

Duncan and Jacob encontraron una alta prevalencia de NIC II/III en mujeres postmenopausadas en un 46.2%.¹⁰ S.J. Lee muestra mayor prevalencia de NIC II/III en menores de 50 años, comparado con el grupo de mayores de 50 años, motivo por el cual sugiere que la edad debe ser considerada al momento de decidir el seguimiento.⁵ En nuestros casos, la evaluación y alerta es para las pacientes >40 años, por los posibles diagnósticos precursores del cáncer (NIC II-III) que fueron encontrados en las mujeres >40 años por consiguiente pasaron a colposcopia y biopsia.

El diagnóstico citológico de ASC-US puede identificar a las mujeres que tienen riesgo mayor que la población en general para lesiones preneoplásicas (NIC I, II y III) y, por tanto, un riesgo de cáncer invasivo.^{11,12} La mayoría de las alteraciones encontradas son NIC I, o cambios histológicos asociados con infección del VPH en las mujeres <40 años. Estos cambios en la mayoría de los casos presentan regresión espontánea,¹² así que debe encontrarse un equilibrio en su manejo.

La aplicación diagnóstica complementaria de los test de ADN-VPH de alto riesgo en casos de ASC-US, aumenta la sensibilidad de diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado (NIC II o mayor) prevalente o futura¹³, motivo por el cual debe realizarse en las mujeres mayores de 40 años; si el estudio fuera positivo se realizara colposcopia inmediata, si fuera negativo se dará seguimiento citológico a los 6-12 meses. Si los dos resultados de las citologías fueran negativos la mujer deberá regresar al programa de tamizaje de rutina. Pero si el resultado fuese de nueva cuenta un ASC-US o mayor, deberá remitirse a colposcopia-biopsia y seguimiento según la Norma Oficial Mexicana 014-SSA2-1994⁴.

La estrategia para el manejo de pacientes <40 años con citología reportada como ASCUS debe ser seguimiento con citología a los 6 y 12 meses. Si la paciente presenta una citología de repetición anormal, es decir ASC-US o mayor, debe remitirse a la colposcopia-biopsia y seguimiento según lineamientos de la sociedad mexicana de colposcopia de la Norma Oficial Mexicana 014-SSA2-1994⁴.

En las adolescentes (≤ 20 años), presentan una prevalencia elevada de infecciones por VPH, pero muy bajo riesgo lesiones preneoplásicas o mayor, comparado con las mujeres de mayor edad. Esto se debe a que la gran mayoría de las infecciones por VPH se depuran espontáneamente. Por lo tanto, no se justifica realizar una colposcopia ni prueba de VPH-ADN de alto riesgo cuando se hallan anomalías citológicas de ASC/LEIBG, ya que el resultado positivo podría derivar en un tratamiento innecesario contraproducente para las adolescentes en su futura vida reproductiva por las secuelas de la crioterapia, asa diatérmica, cono e histerectomía total abdominal¹⁵

La estrategia óptima para las pacientes postmenopáusicas con citología reportada como ASC-US y en caso de atrofia debe aplicarse Estrógenos conjugados de origen equino (Premarin crema V) crema vaginal cada gramo contiene 0.625 mg, aplicación de 0.5 a 2 g al día, por vía vaginal, dependiendo de la severidad de la afección. La administración debe ser cíclica (por ejemplo, tres semanas de aplicación y una semana de descanso)¹⁴ y sólo por periodos cortos, si no hubiese contraindicación, y una semana después de que se haya finalizado el tratamiento se repetirá la citología, con la finalidad de eliminar la atipia por atrofia. Si los resultados fueran negativos se pasara a seguimiento citológico a los 6-12 meses, y si el resultado fuera ASC-US o > la paciente debe ser referida a colposcopia-biopsia.⁸

En las mujeres sin atrofia y ASC-US o > se realizara la prueba de ADN-VPH de alto riesgo, si estuviera positiva, pasa a colposcopia-biopsia inmediata, esta se justifica por que en nuestro medio la mayor prevalencia de lesiones NIC II-III y cáncer invasor es en este grupo de edad^{5,10}. Si la prueba de ADN-VPH de alto riesgo fuera negativa, la mujer deberá repetir citología a los 6-12 meses y seguimiento algorítmico similar a las mujeres que recibieron estrogenoterapia local y resultaron con citología 6-12 meses negativos. El estudio ALTS sugiere que estas pacientes menopáusicas con diagnostico citológico de ASC-US es conveniente por su edad realizar prueba de ADN-VPH de alto riesgo, si el resultado es negativo no es necesario una colposcopia, si es ADN-VPH positivo se refieren a colposcopia.⁷ En base a nuestras observaciones estamos de acuerdo con los lineamientos de seguimiento del estudio ALTS en mujeres menopáusicas con prueba de ADN-VPH de alto riesgo negativo.

CONCLUSIONES

La repetición de la citología a los 6 y 12 meses es una opción ampliamente defendida en el control de estas pacientes, basada en el argumento de coste – beneficio, en aquellas pacientes menores de 40 años.

En las pacientes >40 años se encuentra la mayor prevalencia de lesiones preneoplásicas, motivo por el cual está justificado la realización de colposcopia inmediata, así como estudio de Biología Molecular.

La colposcopia y biopsia es la herramienta que nos ayudara a definir el diagnóstico definitivo (gold estándar).

En este trabajo se elaboraron guías a través de algoritmos que incluyen recomendaciones para menopáusicas, adolescentes, y manejo en mujeres <40 años y >40 años. En trabajos futuros se podría incluir esquemas específicos para los grupos especiales como son los inmunosuprimidas, VIH positivas y embarazadas.

Con la introducción de técnicas de biología molecular para el diagnóstico de virus del papiloma humano de alto riesgo, se considera una opción viable y de mayor sensibilidad que la citología para detectar NIC II/III.

TABLAS

TABLA 1. HALLAZGOS HISTOLOGICOS ENCONTRADOS EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE ASC-US

EDAD	CERVICITIS	LIMITROFE	NIC I, CONDILOMA	NIC 2/3	CANCER CERVICOUTERINO
<40	11	0	4	0	0
>40	9	0	4	2	0
TOTAL	20	0	8	2	0

TABLA 2. ANTECEDENTES DE MANEJO REALIZADOS A PACIENTES CON DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE ASC-US.

Edad	Esferolisis	Cono	Asa Diatérmica	Histerectomía total abdominal	Crioterapia	Ca Cu Radiado	Ninguno
<40	0	0	0	0	0	0	15
>40	0	1	1	1	0	0	12
TOTAL	0	1	1	1	0	0	27

TABLA 3. MANEJO REALIZADOS A PACIENTES CON DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE ASC-US.

Edad	Esferolisis	Cono	Asa Diatérmica	Histerectomía total abdominal	Crioterapia	Ca Cu Radiado	Manejo Conservador
<40	1	0	0	0	0	0	14
>40	0	0	2	1 ¹	0	0	12
TOTAL	1	0	2	1	0	0	26

¹ Realizada a la paciente con Diagnostico de NIC III

TABLA 4. MENARQUIA EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ASC-US

Edad	≤ 12 años	13-16 años	≥17 años
<40	6	9	0
>40	4	11 ^{1,2}	0
TOTAL	10	20	0

^{1,2} Se identificaron a dos pacientes con NIC II y III que corresponden a mujeres >40 años.

TABLA 5. PARIDAD EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ASC-US

Edad	0	1-2	≥3
<40	5	5	5
>40	0	2 ²	13 ¹
TOTAL	5	7	18

^{1,2} Se identificaron a dos pacientes con NIC II y III que corresponden a mujeres >40 años.

TABLA 6. METODO DE PLANIFICACION FAMILIAR EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ASC-US.

Edad	Ninguno	Hormonal	DIU	Barrera	Quirúrgico
<40	3	6	3	1	2
>40	3	1 ²	3	1	7 ¹
TOTAL	6	7	6	2	9

^{1,2} Se identificaron a dos pacientes con NIC II y III que corresponden a mujeres >40 años.

TABLA 7. INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ASC-US.

Edad	≤ 16 años	17-19 años	≥20 años
<40	5	5	5
>40	3	3 ^{1,2}	9
TOTAL	8	8	14

^{1,2} Se identificaron a dos pacientes con NIC II y III que corresponden a mujeres >40 años.

TABLA 8. NUMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ASC-US.

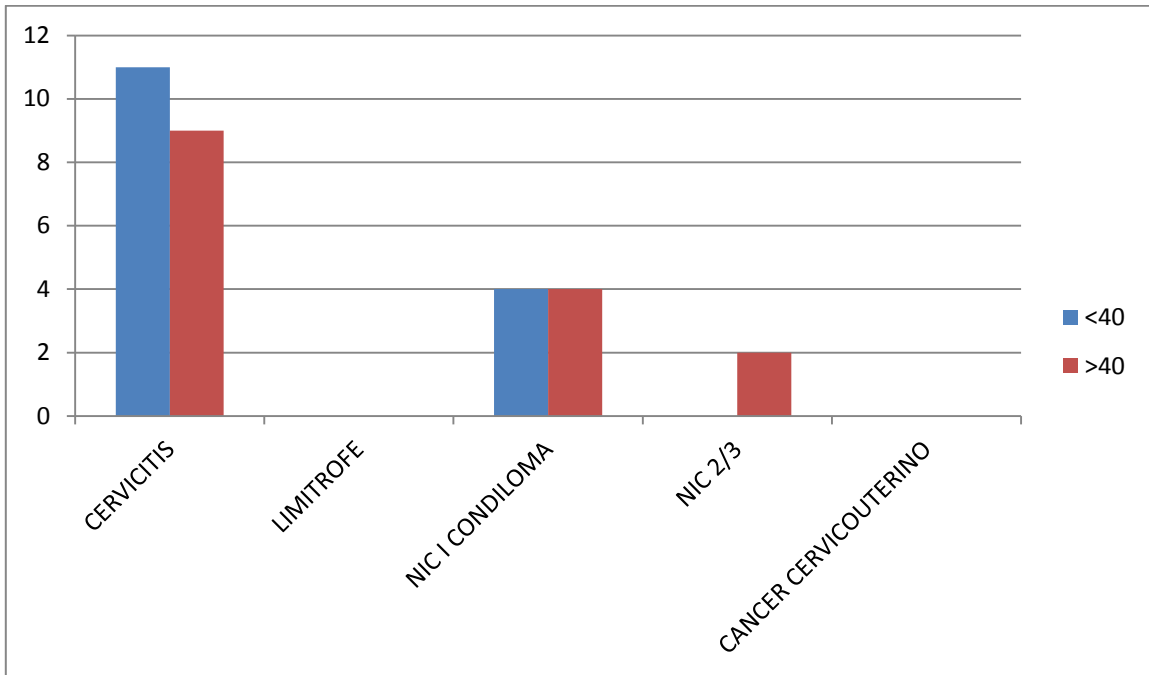
Edad	1-2	3-4	≥5
<40	10	4	1
>40	11	4 ^{1,2}	0
TOTAL	21	8	1

^{1,2} Se identificaron a dos pacientes con NIC II y III que corresponden a mujeres >40 años.

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

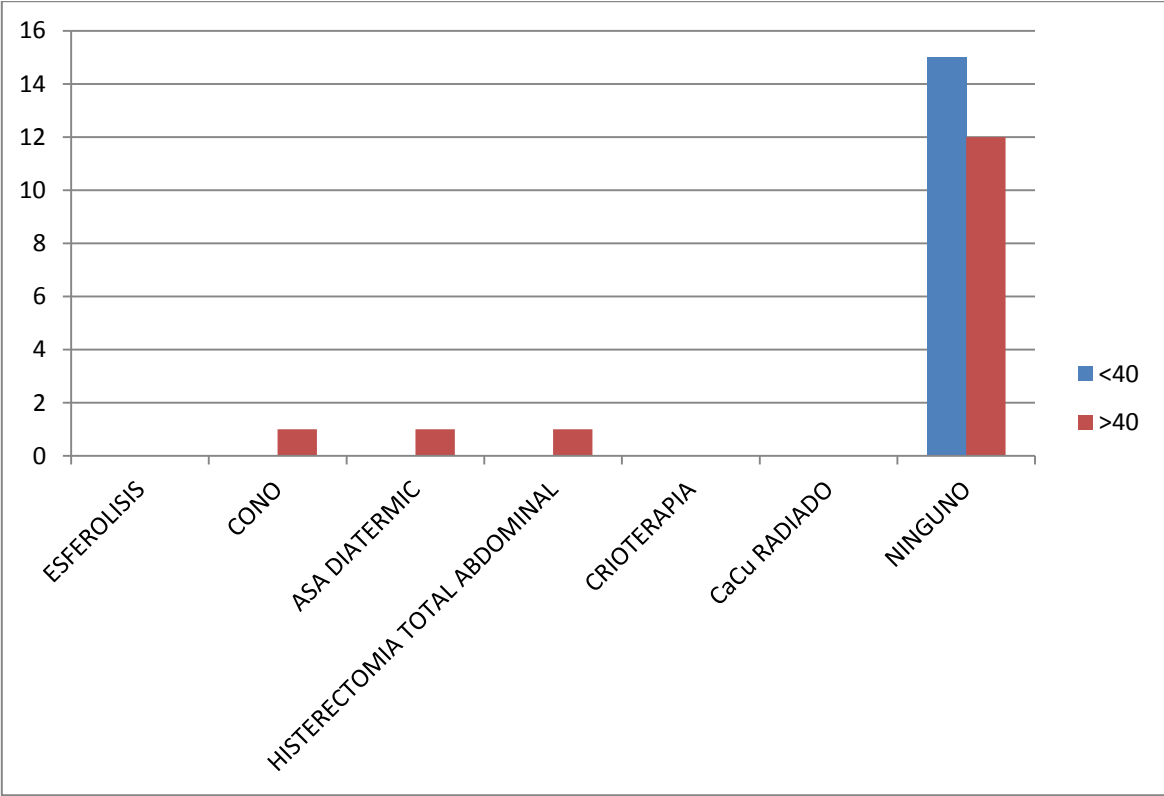
GRÁFICAS

GRAFICA 1. HALLAZGOS HISTOLOGICOS ENCONTRADOS EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ASC-US



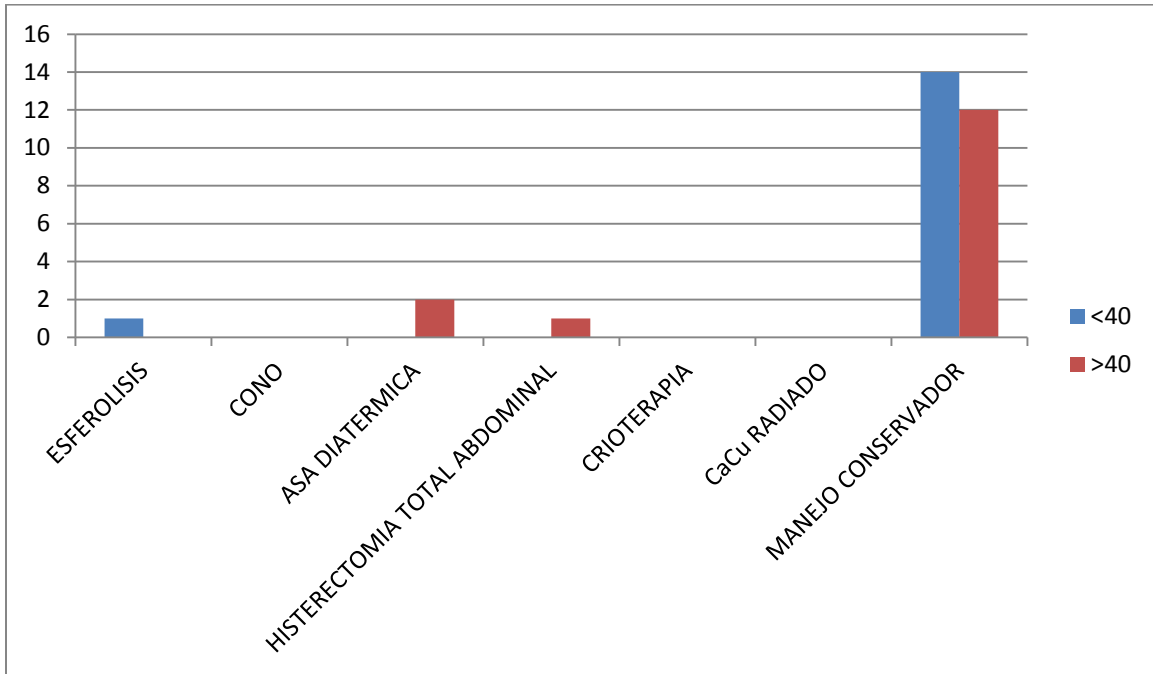
FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

GRAFICA 2. ANTECEDENTES DE MANEJOS REALIZADOS A PACIENTES CON DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE ASC-US



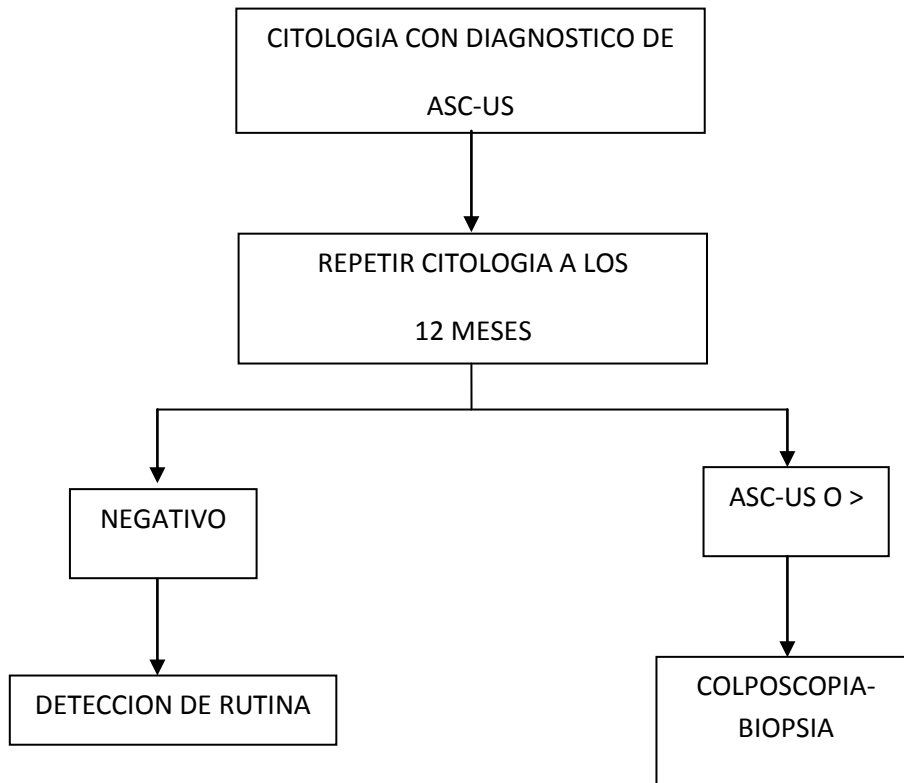
FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

GRAFICA 3. MANEJO REALIZADO A PACIENTES CON DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE ASC-US

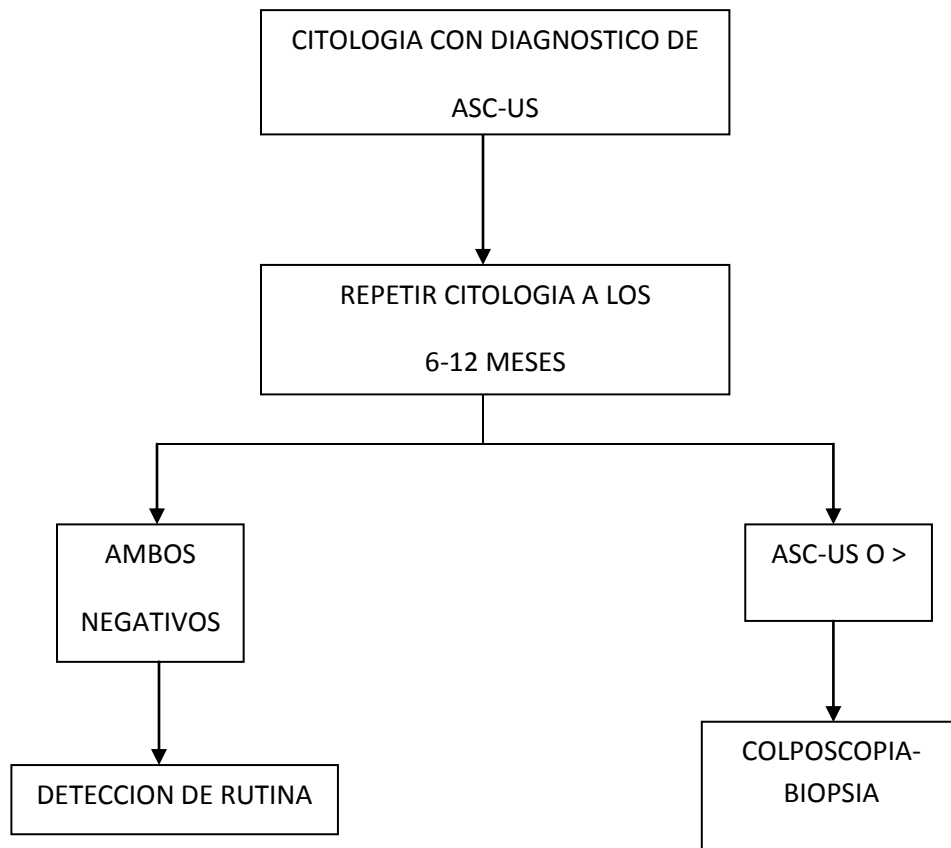


FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

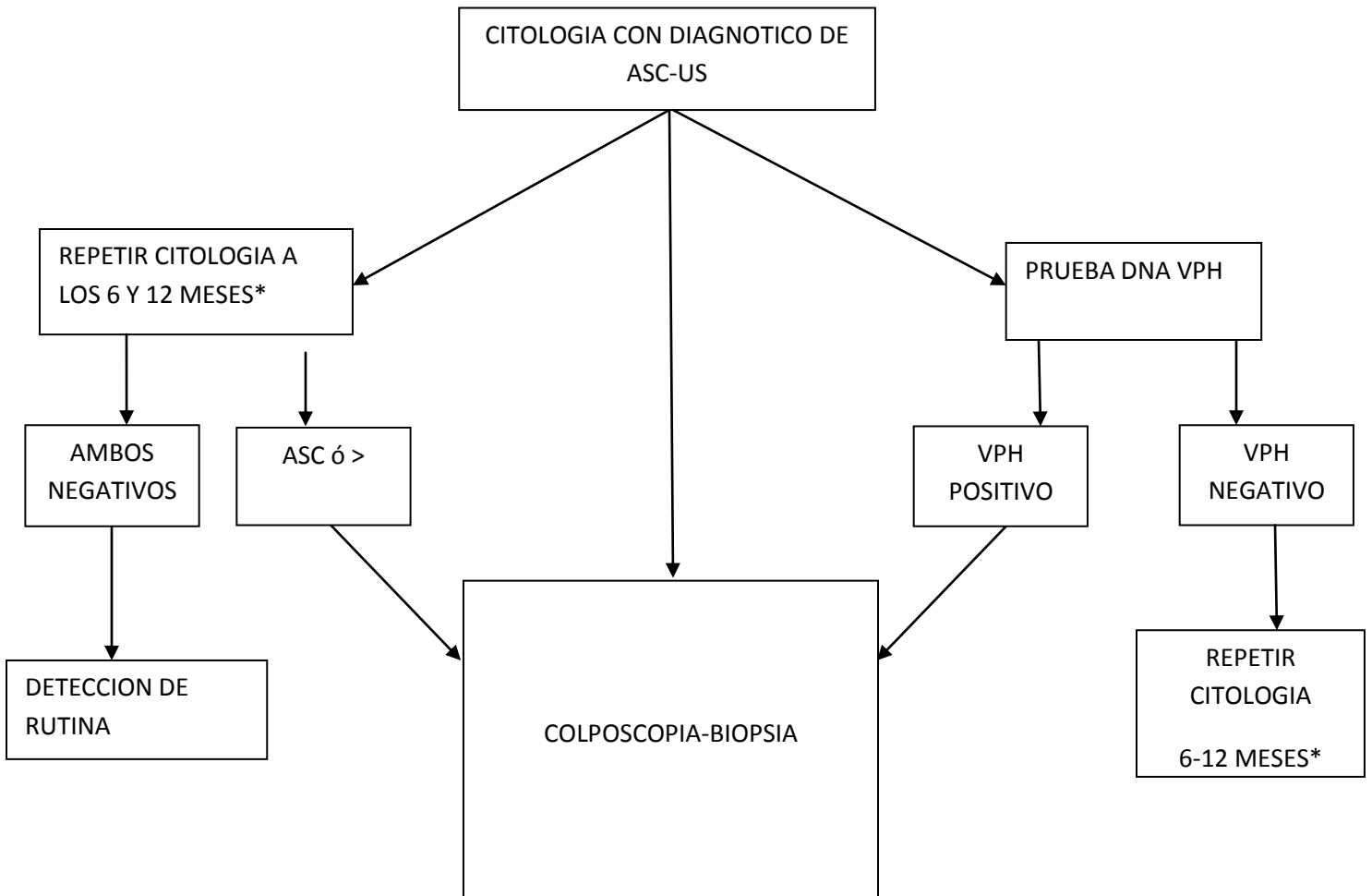
ALGORITMO DE MANEJO DE LAS MUJERES ADOLESCENTES CON DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE ATIPIA DE CELULAS ESCAMOSAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (ASC-US).



ALGORITMO DE MANEJO DE LAS MUJERES <40 AÑOS CON DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE ATIPIA DE CELULAS ESCAMOSAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (ASC-US).

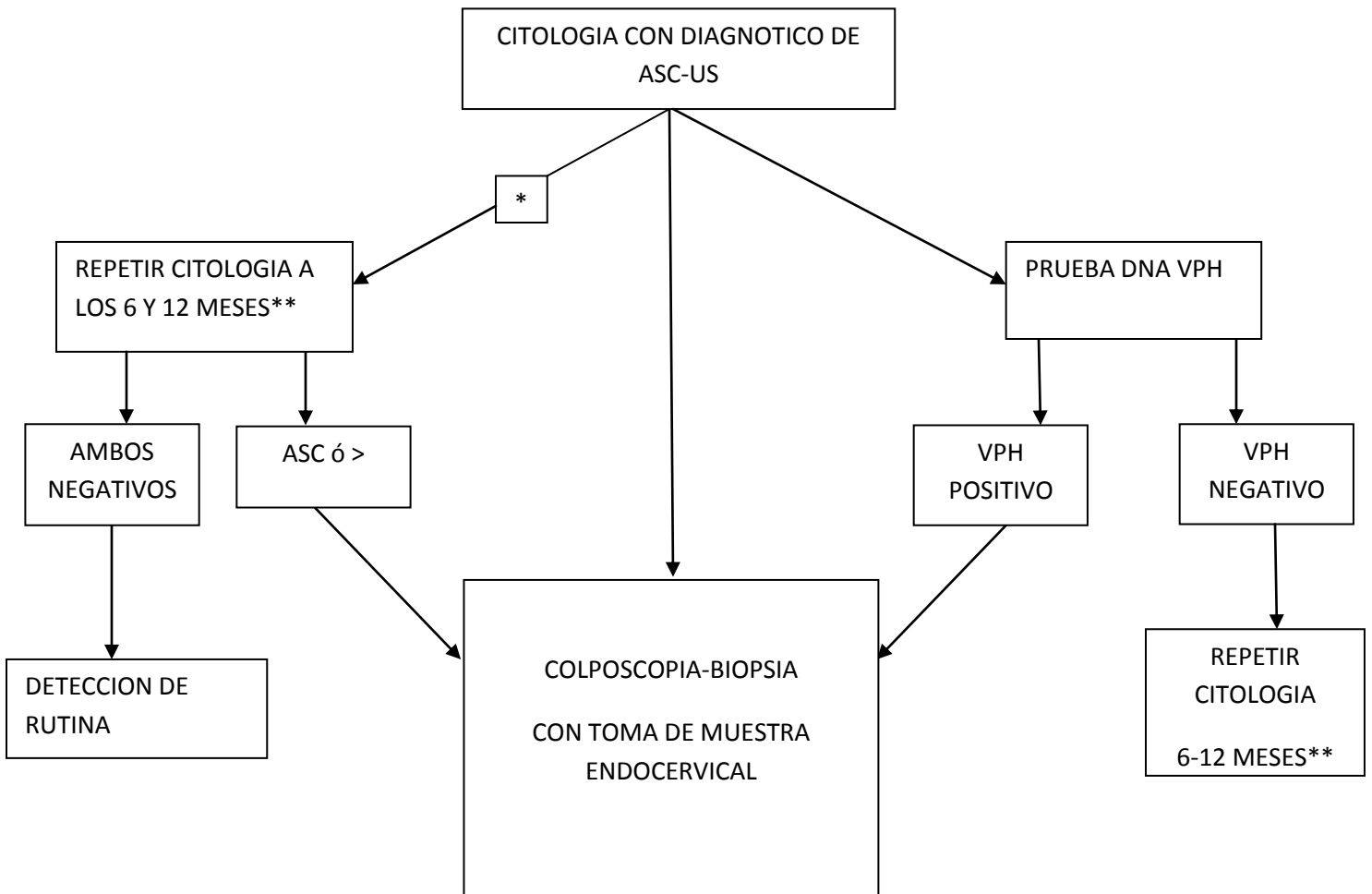


ALGORITMO DE MANEJO DE LAS MUJERES >40 AÑOS CON DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE ATIPIA DE CELULAS ESCAMOSAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (ASC-US).



*Se sigue el mismo flujo del algoritmo después de 6-12 meses de estudio citológico

ALGORITMO DE MANEJO DE LAS MUJERES POSTMENOPAUSICAS CON DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE ATIPIA DE CELULAS ESCAMOSAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (ASC-US).



*En caso de atrofia, si no hay contraindicación, aplicación de estrógenos conjugados crema vaginal, repetir citología a la semana postmanejo.

**Seguimiento algorítmico en mujeres con ADN-VPH de alto riesgo negativo, similar a las mujeres que recibieron estrogenoterapia local y resultaron con citologías 6-12 meses negativos.

CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EXPEDIENTE: _____

NOMBRE: _____

EDAD: _____

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

MENARCA _____ INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA _____

No. DE PAREJAS SEXUALES _____

METODO DE PLANIFICACION FAMILIAR: _____

GESTAS: _____ CESAREAS: _____ ABORTOS: _____ PARA: _____

FECHA DE ULTIMA MENSTRUACION: _____

ANTECEDENTE DE DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE ASC: _____

ANTECEDENTE DE PAPANICOLAU: _____

ANTECEDENTE DE

CONO: _____

ASA DIATERMICA: _____

HISTERECTOMIA: _____

CRIOTERAPIA: _____

CaCu RADIADO: _____

LEIBG: _____

LEIAG: _____

ASC-US: _____

ASC-H: _____

AGUS: _____

POLIPOS: _____

INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL: _____

TRATAMIENTO MEDICO CONSERVADOR: _____

CITOLOGIA A LOS 6 MESES

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN
UN ESTUDIO DE INVESTIGACION MEDICA**

TITULO DEL PROTOCOLO:

GUIA PRACTICA PARA EL COLPOSCOPISTA ANTE EL DIAGNOSTICO DE ASC, DE LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS, ISSSTE.

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

DR TOMAS URIEL OSORIO BUTRON R4 DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

SEDE DONDE SE REALIZARA EL ESTUDIO:

CLINICA DE DISPLASIA DEL HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS, ISSSTE.

NOMBRE DE LA PACIENTE: -----

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe de conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, se le pedirá que firme esta hoja de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

¿CUAL ES EL PROPOSITO DEL ESTUDIO?

La atipia de células escamosas (ASC), anteriormente definido como Atipia de Células escamosas de Significado Indeterminado, constituye la anomalía citológica más frecuentemente diagnosticada en los laboratorios de citología. Corresponde a cambios celulares que no son lo suficiente relevantes para clasificarlos como LEIBG, LEIAG, Carcinoma Invasor, pero tampoco caen dentro de límites normales. Debido a que esta categoría diagnóstica incluye un amplia gama de posibilidades diagnósticas colposcópicas e histopatológicas se llegan a cometer iatrogenias o sobretratamientos con impacto en el futuro reproductor de las mujeres tales como hysterectomía, estenosis o incompetencia cervical en las mujeres jóvenes nulíparas o de baja paridad, o por otro lado en casos con antecedentes de NIC2/3 los seguimientos son muy superficiales y a largo plazo que conllevan al carcinoma invasor en las próximas y muy lejanas revisiones.

La falta de comprensión del significado del ASC lleva al médico colposcopista a cometer errores de manejo importantes e impacto psicológico-social graves.

Este es el motivo por el cual se realizará el siguiente estudio; para conocer la conducta que los médicos colposcopistas han tomado con sus pacientes y las separaremos en diferentes grupos epidemiológicos con último diagnóstico citológico de referencia de ASC (ASC-US y ASC-H).

Aplicando este sistema de subgrupos epidemiológicos nos orientaremos a definir la conducta más adecuada para cada uno de ellos y realizaremos flujogramas para el óptimo seguimiento y manejo de las mujeres con diagnóstico de ASC (ASC-US, ASC-H). Igualmente consideramos necesario que nuestro instituto cuente con una guía práctica del manejo del ASC a nivel nacional.

¿POR QUE ME ESCOGIERON PARA PARTICIPAR?

Nos hemos acercado a usted porque presenta citología con diagnóstico de ASC (ASC-US y ASC-H), y su médico colposcopista ha elegido una de las alternativas de tratamiento.

Si decide participar le daremos esta hoja de información para que la conserve y le pediremos que firme una forma de consentimiento. Puede retirarse del estudio en cualquier momento, sin dar una razón, y esto no afectará el nivel de cuidado que reciba.

¿QUE PASARA SI NO PARTICIPO?

La decisión de participar en el estudio es suya. Si decide no participar, no tendrá efecto en el estándar del cuidado que recibe y su médico continuará el tratamiento que ha discutido.

¿QUE PASARA SI PARTICIPO Y QUE TENGO QUE HACER?

Se le tomarán los siguientes datos: nombre, edad, número de expediente, antecedentes gineco obstétricos como: menarca, inicio de la primera relación sexual, número de parejas sexuales, método de planificación familiar, gestas, cesáreas, abortos, paras, antecedente de diagnóstico de ASC (ASC-US y ASC-H), antecedentes citológicos previos, tratamientos colposcópicos o ginecológicos recibidos a partir del último diagnóstico de ASC, tales como cono, asa diatérmica, histerectomía total abdominal, crioterapia, Cáncer cervicouterino radiado, LEIBG, LEIAG, ASC (ASC-US y ASC-H), AGUS, pólipos, infecciones de transmisión sexual, así como tratamientos médico local y citas de observación y su periodicidad.

Se identificará en usted el tratamiento que fue ofrecido, manejo y seguimiento con estudio citológico a los 6 meses. Para ayudarnos a evaluar como el tratamiento ofrecido afecta su vida diaria, su bienestar y su calidad de vida. No habrá restricciones necesarias en su estilo de vida para el estudio, y las preguntas reflejan el tipo de cuestiones normalmente discutidas.

¿CUALES SON LOS BENEFICIOS POSIBLES O LAS DESVENTAJAS DE PARTICIPAR?

Identificar las diferencias de manejo ofrecidos a las pacientes derechohabientes del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE con diagnóstico de ASC (ASC-US y ASC-H), con la finalidad de ofrecer un manejo adecuado.

No presentará desventaja alguna en participar, al contrario nos permitirá dar una mejor orientación para seguimiento y manejo de las pacientes con citología de ASC de acuerdo al grupo epidemiológico.

¿QUE PASARA SI ALGO SALE MAL?

Es nulo que algo salga mal, ya que se solo se tomaran los datos de importancia, ya mencionados en párrafos anteriores, así mismo se identificara en usted el tratamiento que fue ofrecido, manejo y seguimiento con estudio citológico a los 6 meses. Sin embargo si por alguna razón hubiera alguna complicación el médico responsable le otorgará manejo y vigilará de cerca, así mismo será responsable de subsanar las mismas en el menor lapso de tiempo posible.

¿QUIEN ORGANIZA Y FINANCIA LA INVESTIGACION, Y PERMANECERA CONFIDENCIAL MI PARTICIPACION EN EL ESTUDIO?

Son financiados por la institución (ISSSTE). Si usted decide participar sus registros médicos podrán ser vistos por su médico y autoridades regulatorias. Sin embargo su nombre o sus detalles personales no se darán a conocer en ningún punto y permanecerán confidenciales.

CONTACTO PARA MAS INFORMACION.

Gracias por considerar su participación en este estudio. Le daremos una copia de esta hoja de información y de su forma de consentimiento firmada. Si tiene cualquier inquietud póngase en contacto con:

DR TOMAS URIEL OSORIO BUTRON.
R4 GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS. ISSSTE
AV. UNIVERSIDAD 1321. COL FLORIDA. DELEGACION ALVARO OBREGON. MEXICO D.F.
TELEFONO 53 22 23 00. EXT 89073.

FORMA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:

TITULO DEL PROTOCOLO: GUIA PRACTICA PARA EL COLPOSCOPISTA ANTE EL DIAGNOSTICO DE ASC, DE LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS, ISSSTE.

NOMBRE DEL INVESTIGADOR: DR TOMAS URIEL OSORIO BUTRON.

1. Confirmando que he leído (o alguien me ha leído la información del estudio) y entiendo la hoja de información para el estudio citado anteriormente, y he tenido la oportunidad de plantear mis dudas.
2. Entiendo que mi participación es voluntaria y que tengo la libertad de retirarme en cualquier momento, sin dar razón alguna, sin que mi cuidado médico o mis derechos legales sean afectados.
3. Entiendo que secciones de cualquiera de mis notas médicas pueden ser vistas por médicos responsables o autoridades regulatorias cuando sea relevante para mi participación en la investigación. Doy permiso para que estos individuos tengan acceso a mis registros.

4. Estoy de acuerdo en participar en el estudio citado anteriormente. Sé que me darán una copia de esta forma firmada y fechada, y de la hoja de información para la paciente, para llevarme a casa.
5. Se a quien contactar si tengo cualquier inquietud respecto al estudio.

-----	-----
NOMBRE DE LA PACIENTE	NOMBRE DEL INVESTIGADOR.
-----	-----
FIRMA	FIRMA
-----	-----
FECHA Y HORA DE LA FIRMA	FECHA Y HORA DE LA FIRMA.
-----	-----
NOMBRE DE TESTIGO	NOMBRE DE TESTIGO
-----	-----
FIRMA	FIRMA
-----	-----
FECHA Y HORA DE LA FIRMA	FECHA Y HORA DE LA FIRMA
-----	-----
DIRECCION	DIRECCION

BIBLIOGRAFIA:

1. Alonso, Lazcano, Hernández. Cáncer cervicouterino, diagnóstico, prevención y control. Editorial médica Panamericana, México. Segunda edición, 2005.
2. Diane Solomon and Ritu Nayar, The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology Definitions, Criteria and Explanatory Notes. Second Edition. 2004 pp. 67-87
3. Fariba Yarandi, Hadi Shojaei, Zahra Eftekhar and Narges Izadi-Mood. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance, after six months delay: A three-year experience in an Iranian university hospital. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2009 49: 207–210
4. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervicouterino. México, D.F., A 18 de Mayo de 2007.
5. S.-J. Lee, K.L. Jung, J.-W. Lee, S.Y. Song, B.-G. Kim, J.-H. Lee, C.-S. Park & D.-S. Bae Analyses of atypical squamous cells refined by the 2001 Bethesda System: the distribution and clinical significance of follow-up management. Int J Gynecol Cancer. 2006 16:664–669
6. Sudeshna Bandyopadhyay, MD; R. Marshall Austin, MD, PhD; David Dabbs MD; Chengquan Zhao, MD. Adjunctive Human Papillomavirus DNA Testing Is a Useful Option in Some Clinical Settings for Disease Risk Assessment and Triage of Females With ASC-H Papanicolaou Test Results. Arch Pathol Lab Med. December 2008 132:1874-1881
7. Mark Schiffman, MD; Diane Solomon, MD. Findings to Date From the ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Archives of Pathology a Laboratory Medicine; —Vol 127, August 2003 pp. 946-949.
8. Thomas C. Wright, Jr. MD; J. Thomas Cox MD; L. Stewart Massad MD, Leo B Twiggs MD, Edward J. Wilkinson MD, for the 2001 ASCCP-Sponsored Consensus. Conference. 2001 Consensus Guidelines for the Management of Women With Cervical Cytological Abnormalities. JAMA, April 24, 2002-Vol 287, No. 16. pp 2120-2129
9. <http://www.asccp.org/>
10. Duncan LD, Jacob SV. Atypical squamous cells, cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion; the practice experience of a hospital-based reference laboratory with this new Bethesda system diagnostic category. Diagn Cytopathol. 2005;32(4);243-6
11. Alice Lytwyn, John W. Sellors, James B. Mahony, Dean Daya, William Chapman, Noella Ellis Paula, Attila T. Lorincz, Amiran Gafni. Comparison of human papillomavirus DNA testing and repeat Papanicolaou test in women with low-grade cervical cytologic abnormalities: a randomized trial. Canadian Medical Association Journal. 19 Sept. 2000; 163 pp. 701-707.

12. S. Kiatpongsan, S. Niruthisard, A. Mutiranguray, P. Trivijitsilp, A. Vasuratna, S. Chaithongwongwatthana & R. Lertkhachonsuk. Role of human papillomavirus DNA testing in management of women with atypical squamous cells of undetermined significance. *Int J. Gynecol Cancer* 2006, 16, 262–265
13. Mario Arturo Isaza-Ruget, M.D., Gonzalo Perez, M.D., Olga Lucía Morales-Reyes, MSc., Rodrigo Deantonio-Suárez, M.D., MSc. Catherine Alvarado-Heine, M.D., Lina María Trujillo, M.D., The accuracy of the HPV-DNA test for detecting highgrade disease (CIN 2+) in women with minor cytological abnormalities (ASC-US and LSIL) in patients affiliated to the social security system in Bogota, Colombia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* Vol. 60 No. 3, 200. pp 213-222
14. Sociedad Norteamericana de Menopausia. El papel del tratamiento de la atrofia vaginal con estrógenos vaginales locales en las mujeres posmenopáusicas: Consenso de 2007 de la Sociedad Norteamericana de Menopausia. *Revista del climaterio* 2008;11(65):203-22
15. Thomas C. Wright Jr; L. Stewart Massad; Charles J. Dunton; Mark Spitzer; Edward J. Wilkinson. Development of the 2006 Consensus Guidelines for the Management of Women with Abnormal Cervical Screening Tests and Cervical Intraepithelial Neoplasia or Adenocarcinoma in-situ. *J. Low Genit Tract Dis.* 2007 Oct ;11 (4):223-239