



FACULTAD DE MEDICINA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO INSTITUTO
MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD No. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"

**PREVALENCIA DE LESIÓN INTRAEPITELIAL CERVICAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO
CITOLÓGICO DE ATIPIA ESCAMOSA CERVICAL DE SIGNIFICADO INDETERMINADO
(ASCUS)**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA: DRA. VIANEY MONTES NAVA

ASESOR: DR. VICTOR ALBERTO OLGUIN CRUCES

MÉXICO D.F. 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD NO. 4
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
“LUIS CASTELAZO AYALA”

Dr. Oscar Arturo Martínez Rodríguez

Director General
Unidad Médica de Alta Especialidad No.4
Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”. IMSS

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad No.4
Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”. IMSS

Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces

Médico Anatomopatólogo
Unidad Médica de Alta Especialidad No.4
Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”. IMSS

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a mis padres Adrián y Bary

A mi asesor de tesis Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces

Y revisora Dra. Janeth Márquez Acosta

A este Hospital, Unidad Médica de Alta Especialidad de Ginecología y Obstetricia
No.4 Luis Castelazo Ayala. IMSS

DEDICATORIA

A Dios, por su amor, su gracia y fortaleza en cada momento de mi vida

A mis padres, por su apoyo en toda circunstancia, por su amor y confianza.

A mis maestros, por su interés en mi aprendizaje, por compartirme sus conocimientos y experiencia.

A mis amigos, quienes me han aconsejado, animado y acompañado este sueño

Gracias

ÍNDICE

Resumen.....	6
Antecedentes.....	7
Material y métodos.....	12
Resultados.....	13
Discusión.....	16
Conclusiones.....	18
Bibliografía.....	19
Anexo.....	23

RESUMEN

TITULO. Prevalencia de lesión intraepitelial cervical en pacientes con diagnóstico citológico de atipia escamosa cervical de significado indeterminado (ASCUS).

INTRODUCCION: Las células escamosas atípicas de significado indeterminado se definen como aquéllas anomalías celulares atribuibles a cambios reactivos pero que cuantitativa o cualitativamente no cumplen los criterios para el diagnóstico de lesión intraepitelial escamosa. Los cambios celulares en la categoría ASCUS pueden reflejar un cambio benigno exuberante o una lesión potencialmente seria que no es posible clasificar con seguridad. Por lo tanto el manejo establecido ante este resultado en nuestro medio es una evaluación colposcópica inmediata y seguimiento semestral que va de 1 a 2 años, debido a la probabilidad de presentar neoplasia intraepitelial cervical en tiempo posterior principalmente aquellas con factores de riesgo asociados. En el presente estudio analizaremos el diagnóstico colposcópico, y en caso dado estudio histopatológico en pacientes con diagnóstico citológico de ASCUS.

OBJETIVO GENERAL. Determinar la prevalencia de lesión intraepitelial cervical en pacientes referidas por citología de tamizaje con diagnóstico de atipia escamosa cervical de significado indeterminado.

METODOLOGIA: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo transversal en el servicio de Colposcopia de la UMAE No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, durante el periodo 1 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2014. Se analizaron los expedientes de pacientes referidas de su unidad de medicina familiar por diagnóstico citológicos de ASCUS y posteriormente se revisaron los hallazgos colposcópicos, así como histopatológicos en aquellas que fueron candidatas a biopsia. Se utilizó estadística descriptiva: mediante tablas y gráficas de frecuencia, medidas de tendencia central y porcentajes.

RESULTADOS: Se analizaron 78 casos de pacientes referidas de primera vez con diagnóstico citológico de ASCUS en estudio de tamizaje. De las cuales se realizó colposcopia en todos los casos, encontrando lo siguiente: 75.8% sin alteraciones, 23% con LIEBG y 1.2 % con LIEAG, con una prevalencia de Lesión intraepitelial cervical total del 24.2%.

CONCLUSIONES: La prevalencia de Lesión intraepitelial escamosa en reportes citológico de ASCUS es baja en nuestro medio por lo que realizar test de VPH-DNA, ayudaría en gran medida a determinar el tipo oncogénico de alto riesgo (16, 18, 31, 45) y de esta forma tener un manejo óptimo en este tipo de pacientes, acortando el tiempo de estancia y nos brindaría mayor información para el manejo.

ANTECEDENTES

El carcinoma de cérvix ocupa el segundo lugar en frecuencia en el mundo entre todas las neoplasias malignas que afectan a las mujeres, con diferencia en incidencia y prevalencia de acuerdo al nivel de desarrollo de los países, alcanzando hasta el 85% de mortalidad en aquellos en vías de desarrollo.¹⁻³

El tamizaje para su identificación precoz mediante citología exfoliativa tiene una sensibilidad que varía de acuerdo a los siguientes factores: la población objeto, la oportunidad de aplicación del método a las mujeres con riesgo, las técnicas empleadas para la obtención y proceso de la muestra, la experiencia del observador y la implementación de programas de control de calidad.⁴⁻⁶

Desde el inicio de su aplicación masiva, la citología ha contribuido a la disminución de la incidencia de cáncer invasivo hasta cerca del 70% conjuntamente con la mortalidad asociada, en particular en países desarrollados, mientras que en países en vías de desarrollo los resultados no han sido tan satisfactorios⁷⁻⁹

En México la citología cervical convencional es el mejor método de tamizaje aceptado por la NOM para lesiones precursoras de cáncer cervicouterino,^{12,13} sin embargo el número de estudios falsos negativos en los programas de detección son elevados y la identificación de lesiones de alto grado es baja, siendo necesario establecer controles de calidad.

La citología exfoliativa o cervicovaginal consiste en la toma de una muestra de células de la unión de los epitelios escamosos y columnar del cérvix y la zona de transformación. Existe una gran variabilidad en los resultados de sensibilidad y especificidad comunicados por diferentes estudios, se han obtenido rangos de sensibilidad del 11 a 99% y especificidad del 14 a 97%¹⁰

En México, el Programa Nacional de Detección Oportuna de cáncer cervicouterino (PNDOC), permite que cualquier mujer pueda tener acceso a esta prueba sin costo alguno. Sin embargo, para que este programa pueda cumplir con su objetivo, disminuir la morbimortalidad del cáncer cervicouterino, se requiere que todos los siguientes factores se cumplan: 1) Conocimiento y aceptación del programa por las mujeres 2) Toma de muestra adecuada. 3) Fijación y tinción de calidad, para evitar la aparición de artefactos que pudieran interferir con las lecturas 4) Interpretación adecuada de las laminillas por personal que esté en constante capacitación y que siga un control de calidad¹¹. En estudios realizados en nuestro país, se ha determinado que el rango de falsos negativos en los diferentes centros de referencia se encuentra entre 10 y 54%¹¹. A nivel mundial se

ha podido determinar, que dos terceras partes de los falsos negativos son resultados de errores en la calidad de las muestras y la otra tercera parte es resultado de errores en la interpretación. Esto ha llevado al desarrollo de nuevas técnicas cuyo objeto es mejorar la calidad de la muestra y disminuir los errores de interpretación con el fin de reducir los falsos negativos.

El Colegio Americano de Patología propone diversos métodos para el control de calidad en laboratorios de citología, uno de ellos consiste en comparar los diagnósticos de las citologías y biopsias con la finalidad de valorar la concordancia citohistológica en los distintos grados de lesión intraepitelial escamosa.¹⁴ En esta relación citohistológica se ha considerado siempre al análisis histopatológico como el estándar de oro con el cual debe compararse el estudio citológico.¹²

La colposcopia es el estudio del cérvix a través de un microscopio, para obtener detalles del epitelio y vasos sanguíneos, método mediante el cual se puede reconocer, delimitar y diagnosticar las diferentes aspectos normales y anormales del cérvix, vagina y genitales externos, se basa en el estudio de la zona de transformación, y ha contribuido al conocimiento de aspectos fundamentales de la carcinogénesis y de las lesiones precancerosas.

La valoración colposcópica permite identificar cualquier lesión del cérvix y emitir un diagnóstico con cierto grado de certeza. Existen algunos criterios que permiten establecer si la colposcopia ha sido satisfactoria: la visualización total de la zona de transición y la identificación de los límites de la lesión. Si ambas premisas se cumplen se puede decir que la prueba ha sido satisfactoria¹⁵ Variaciones y gradaciones de los cambios de coloración de epitelio y del patrón vascular previamente mencionados pueden ser agrupadas en índices colposcópicos que son guías para el diagnóstico.¹⁵

La sensibilidad de la colposcopia para las lesiones premalignas es elevada (80 a 90%), en cambio la especificidad es baja (50%), es decir que no resulta fácil decidir si lo observado mediante visión colposcópica es una lesión intraepitelial escamosa de bajo o alto grado, por lo tanto no se considera una prueba de cribaje.¹⁵ Sin embargo su utilización puede reducir significativamente los porcentajes de falsos negativos de la citología.

La utilidad clínica más relevante de la colposcopia es: 1) valorar el tipo de lesión, localización y extensión, 2) permitir el estudio histológico con procedimientos menos invasivos, 3) seleccionar y monitorear los casos candidatos a tratamiento conservador, 4) seguimiento de los casos tratados.¹⁵

La influencia de la colposcopia sobre el manejo de las lesiones intraepiteliales del cérvix ha sido incluso más considerable que su efecto sobre el diagnóstico, de

modo que debe realizarse de forma pre-terapéutica. La valoración conjunta de la histología y las características morfológicas de la lesión ha permitido la introducción de terapias conservadoras basada en la ablación o exéresis local, favoreciendo el tratamiento ambulatorio, la reducción de costos y una mayor preservación de la capacidad reproductiva, aspecto relevante ya que la mayoría de estas pacientes se encuentra en edad fértil.^{15,13}

En la medida en que ha mejorado el conocimiento de la historia natural de la enfermedad se han utilizado diferentes nomenclaturas para informar los hallazgos citológicos, que a la vez han redundado en la mejoría de la eficiencia de la prueba, al separar los cambios reactivos benignos de los cambios propios del cáncer invasivo y de las lesiones premalignas. A pesar de ello, existe una variedad de hallazgos morfológicos cuyas características no permiten efectuar una adecuada clasificación en una de estas categorías.^{16,17} El reporte de ASCUS surgió por dificultad que había para incluir ciertos hallazgos dentro de alguno de los grupos establecidos, pero que podían estar asociados con cambios reparativos, inflamación, neoplasia intracervical o carcinoma invasivo. De ahí que su informe no puede ser despreciado y obliga a una evaluación complementaria.¹⁸⁻¹⁹

De esta manera se definen como ASCUS a aquellas anomalías celulares más marcadas que las atribuibles a cambios reactivos pero que cuantitativa o cualitativamente no cumplen los criterios para el diagnóstico de lesión intraepitelial escamosa. Los cambios celulares en la categoría ASCUS pueden reflejar un cambio benigno exuberante o una lesión potencialmente seria que no es posible clasificar con seguridad. También incluye los cambios citológicos altamente anormales, pero en los cuales solamente se observan una o dos células diagnósticas (cuantitativamente insuficientes para hacer un diagnóstico de alto grado).¹⁹

En la versión revisada del 2001 del sistema de Bethesda, este grupo fue subdividido en dos subtipos ASC-US propiamente dicho y “atipias escamosas que no permiten excluir lesión del alto grado”, más conocido por sus siglas en inglés: ASC-H, subgrupo que en posteriores estudios histológicos de correlación con la biopsia, se ha asociado más a lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado.¹⁶

El hallazgo citológico de ASCUS, idealmente, no debe superar el 5% de los resultados de tamizaje en la población general según las guías del Instituto Nacional de Cáncer (U.S.A)²⁰ Su importancia ha sido cuestionada por algunos investigadores, que incluso han sugerido eliminarla,²¹ los resultados de estudios de seguimiento a las pacientes con esta interpretación indican que sería inapropiado hacerlo, considerando que selecciona un grupo de pacientes con mayor riesgo que el de la población general de tener una lesión intraepitelial

escamosa o malignidad²² y por ello tomar la categoría ASCUS como punto de corte para anomalía, tiene repercusión significativa sobre la sensibilidad de la citología y la colposcopia.²³

La proporción de casos con lesión escamosa intraepitelial o malignidad es consistente con los resultados de diferentes series que muestran proporciones que fluctúan entre el 25 al 55% para LIEBG (lesión intraepitelial escamosa de bajo grado) y 5 al 20% para LIEAG (lesión intraepitelial escamosa de alto grado).²⁴⁻²⁸

Por tanto se han realizado estudios para determinar cuántas pacientes con diagnóstico citológico de ASCUS presentan lesiones intraepiteliales de alto grado (LIEAG) en el estudio colposcópico o histopatológico de la biopsia dirigida por colposcopia.

El ASCUS-LSIL Triage Estudio (ALTS) fue diseñado después de la celebración de Bethesda 1991, para comparar estrategias alternativas para el tratamiento inicial de estas interpretaciones en las citologías durante el screening del cáncer de cuello uterino. Hace dos décadas, el descubrimiento de que la infección con tipos oncogénicos del papiloma humano causa casi todos los casos de cáncer de cuello uterino plantearon la posibilidad de incorporar el conocimiento de la historia natural del VPH y la prueba del ADN-VPH en los programas de detección del cáncer de cuello uterino.³⁶

Las diferentes opiniones con respecto al manejo óptimo del reporte citológico de ASCUS y la reunión del Instituto Nacional del Cáncer (NCI), optaron por colposcopia inmediata, la citología de seguimiento, o el uso de la prueba de ADN-VPH. La colposcopia inmediata fue considerada el estándar de referencia de óptima sensibilidad y seguridad. La citología de seguimiento se consideró más conservadora y menos invasiva repetida a intervalos de 4 a 6 meses.³⁶

Las pruebas para la detección del VPH analizan la presencia de secuencias de ADN viral y se basan en la especificidad complementaria entre las bases nitrogenadas de los ácidos nucleicos. Una secuencia de ADN solamente hibrida de modo muy específico con otros ADNs o ARNs complementarios. El modo de detección de los híbridos, la composición de las sondas de ADN y la existencia o no de amplificación marcan las diferencias entre las diferentes técnicas.³⁷

Reacción en cadena de polimerasa (PCR). Es un método de amplificación molecular que permite identificar muy pequeñas cantidades del ADN objetivo en la muestra analizada. Tiene una elevada sensibilidad y es capaz de detectar hasta un mínimo de 10 copias de ADN viral entre 1 millón de células. La PCR usa primers o cebadores de consenso. Los más utilizados actualmente son

PGMY09/11, GP5+/GP6+ y SPF10. Su principal ventaja es que permite identificar el tipo específico de VPH. Para realizar la técnica PCR es preciso disponer de laboratorio y personal especializado, dada la posibilidad de contaminación cruzada y de interpretación diagnóstica errónea si no se tiene el material y entrenamiento adecuados ³⁷

Captura de híbridos. Es una técnica de amplificación de la señal, que da buenos resultados. La actual captura de híbridos de segunda generación “Hybrid Capture II®” (HC2) (única técnica molecular aceptada actualmente por la FDA para uso clínico), tiene una adecuada relación entre sensibilidad y especificidad si se establecen límites de señal lumínica adecuados (1 pg de ADN; equivalentes a 100.000 copias del genoma viral). La utilización de un cocktail de sondas de alto riesgo, que en la última versión incluye 13 tipos de VPH (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68) y otro para el grupo de bajo riesgo que incluye 5 tipos (6, 11, 42, 43 y 44), permite la detección de cualquiera de estos tipos en dos únicas reacciones, si bien en la práctica clínica sólo se usa habitualmente la sonda de alto riesgo (VPH-AR).³⁷

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo en el servicio de colposcopia de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, durante el periodo de 1 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2014. Se identificaron los expedientes de pacientes referidas de su unidad de medicina familiar de primera vez por diagnóstico citológico de atipia celular escamosa de significado indeterminado (ASCUS), se revisó el diagnóstico por colposcopia, categorizado como: 1) sin alteraciones o normal, 2) lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG) y 3) lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG), así como también se revisó el diagnóstico histopatológico en aquellos casos que fueron candidatas a biopsia por lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG).

Se incluyeron pacientes con diagnóstico citológico de atipia celular escamosa de significado indeterminado (ASCUS) referidas al servicio de colposcopia de primera vez, a las que se realizó colposcopia y que se encontró el expediente electrónico.

Se excluyó del estudio a pacientes con diagnóstico citológico anormal diferente a ASCUS, pacientes a las que no se realizó Colposcopia, y pacientes con antecedentes de Biopsia de cualquier índole incluyendo cono, legrado endocervical, se excluyeron también pacientes con antecedente de radioterapia o antecedente previo de Neoplasia intraepitelial cervical o antecedente de ASCUS en citologías previas.

Se identificaron también factores de riesgo como edad de inicio de vida sexual activa y tabaquismo asociados al diagnóstico de atipia celular escamosa de significado indeterminado.

Se realizaron tablas y gráficas de frecuencia, medidas de tendencia central y porcentajes.

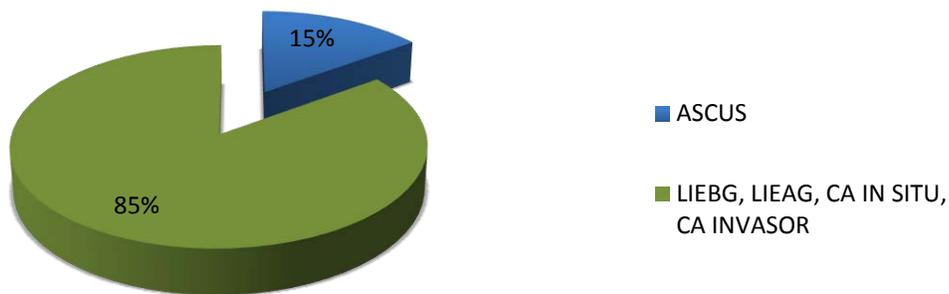
Se compararon los resultados obtenidos con lo mencionado en la literatura médica.

RESULTADOS

Se realizó el estudio durante el periodo 1 de enero al 31 de diciembre del 2014 en la UMAE No. 4, en el servicio de colposcopia, observando un total 1200 consultas realizadas en este año, de las cuales 521 consultas, es decir el 43.4% de los casos tuvieron como motivo de referencia de su UMF citología de tamizaje anormal. De estos 521 casos, 121 (23.2%) tuvieron diagnóstico de atipia celular escamosa de significado indeterminado (ASCUS), de las cuales se excluyeron 44 casos porque no cumplían criterios de inclusión por tener antecedente de Infección por IVPH y/o neoplasia intraepitelial cervical (NIC I, II, III) con seguimiento y tratamiento realizado ya en años previos.

Por tanto solo 78 pacientes (15% del total de las consultas realizadas por citología anormal) se incluyeron en el estudio por tener diagnóstico citológico de ASCUS de primera vez en un estudio de citología de tamizaje.

TOTAL DE CONSULTAS REALIZADAS POR CITOLOGIA ANORMAL



Gráfica No. 1 Consultas realizadas por citología anormal y diagnóstico citológico de ASCUS.

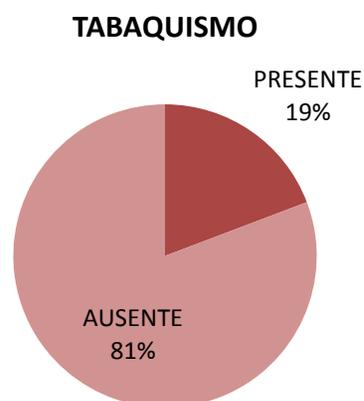
Durante el periodo descrito se evaluaron estas 78 pacientes, las cuales fueron atendidas en la clínica de colposcopia de esta UMAE, observando que el promedio de edad de las pacientes estudiadas fue de 41 años, con un rango de 19 a 72 años.

Se analizaron también factores de riesgo como edad de inicio de relaciones sexuales la cual fue en promedio de 18 años, con un rango de 14 a 33 años de edad y el promedio de número de parejas sexuales fue de 2 con un rango de 2 a 6.

Factor de riesgo	Rango	Promedio
Edad de inicio de vida sexual activa	14 a 33 años	18 años
Número de parejas sexuales	2 a 6	2

Tabla 1. Factores de riesgo

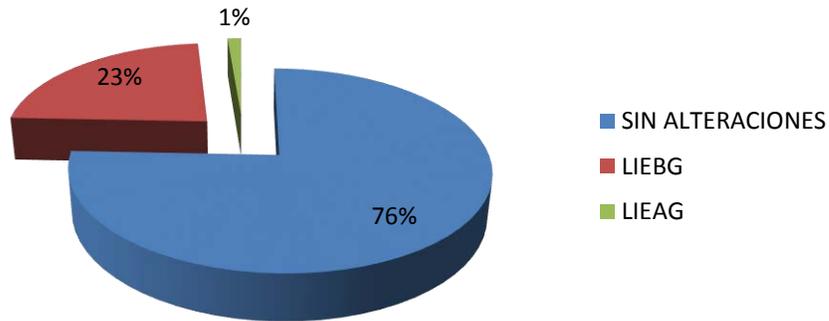
Otro factor de riesgo estudiado fue el tabaquismo, presente en el 19% de los casos de pacientes con ASCUS y ausente en el 81% de los casos.



Gráfica 2. Porcentaje de pacientes con tabaquismo

Los resultados encontrados en la colposcopia fueron los siguientes; de los 78 estudios realizados, solo 19 casos reportaron lesión intraepitelial escamosa, de las cuales 18 casos (24.2%) tuvieron lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG) es decir el 23% de todos los casos, solo 1 caso con lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG) representado un 1.2 % del total y 59 casos, es decir el 75.6% de todos los casos, se reportó colposcopia sin alteraciones.

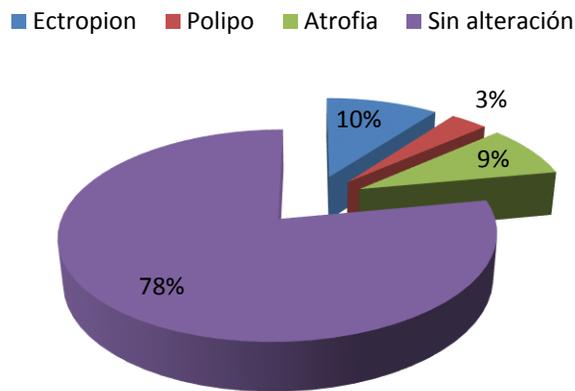
Diagnóstico colposcópico



Gráfica 3. Diagnostico obtenido por colposcopia en pacientes con diagnostico citológico de ASCUS,

De las 59 colposcopias realizadas en el servicio de Colposcopia reportadas SIN ALTERACIONES que represento el porcentaje más alto, es decir el 76% de los casos, se observaron los siguientes hallazgos clínicos: atrofia vaginal 9% (4 casos), pólipo cervical 3% (2 casos) y eversión glandular leve a moderada 10% (6 casos), y sin hallazgo clínico anormal en el 78% de los casos. Esto representado como causa benigna del hallazgo citológico de ASCUS.

Hallazgos clínicos de las pacientes SIN alteración en hallazgo colposcópico



Gráfica 3. Hallazgo clínico en pacientes con colposcopia normal y diagnostico citológico de ASCUS

Se reporta 1 solo caso con diagnostico colposcópico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG) del cual se tomó biopsia dirigida que reportó neoplasia intraepitelial cervical grado I (NIC I), la cual continúa en seguimiento y control colposcópico semestral.

DISCUSION

La finalidad de esta investigación está basado en detectar a las pacientes que presentan resultado de ASCUS en la citología cervicovaginal de tamizaje con reporte de ASCUS y la prevalencia de lesión intraepitelial escamosa en el hallazgo colposcópico o histopatológico. Se ha reportado en la literatura que alrededor del 80% de los casos de los reportes citológicos de ASCUS pueden ser benignos, encontrando como probables causas del mismo: atrofia, inflamación inespecífica, cambios reparativos o causas como mala fijación, que puede ocasionar dificultad en el diagnóstico.¹¹

En una revisión de 19 trabajos que incluyeron 6892 reportes de ASCUS en citologías de tamizaje, se hallaron 530 lesiones intraepiteliales de alto grado (7,7%) y la frecuencia de carcinoma invasivo fue de 0,07 %.¹⁸

El estudio más grande de revisión de citologías con 46.003 pacientes es el de Manos,³⁰ que mostró que el 19,3% presentaban LIEAG. Vlahos encontró un 16,3% de LIEAG.³¹ En el estudio de Kline y Davey,³² se encontró una frecuencia de cambios displásicos en el 46,3% de la población con ASCUS, de estos por colposcopia y biopsia, se detectó LIEAG en el 9,6%. Cox realizó un estudio multicéntrico en el cual, a mujeres con hallazgos citológicos de ASCUS, se les determinó el tipo de VPH; aquellas con tipos oncogénicos de alto riesgo (16, 18, 31, 45) se llevaron a colposcopia, encontrando en un 86% LIEAG.³³ Ferris³⁴ encontró que el 90% de los ASCUS con VPH positivo presentaban lesiones intraepiteliales de alto grado.

La amplitud de estos rangos refleja variabilidad en los criterios de categorización citológica usados entre laboratorios y/o las diferencias entre poblaciones evaluadas, que ameritan efectuar abordajes particulares para cada población.³⁵

En los resultados de nuestro estudio se reporta un 24.2% de casos con hallazgo colposcópico de lesión intraepitelial cervical, de las cuales solo el 1.2% se encontró como LIEAG y el 23% fueron reportados como Lesion intraepitelial de bajo grado (LIEBG). Este porcentaje se asemeja a lo reportado en la literatura, lo que significa que en nuestra hospital se están realizando gran cantidad de consultas por diagnóstico citológico de ASCUS que en la mayoría de los casos se encuentra con hallazgo normal en la colposcopia, sin necesidad de llevar a cabo ningún otro procedimiento.

El manejo dado a la paciente con hallazgo colposcópico de LIEAG fue la toma de biopsia guiada de la lesión, con reporte histopatológico de neoplasia intraepitelial cervical grado I, (NIC I), misma que aún continúa en seguimiento por contar con

factores de riesgo asociados como el tabaquismo presente y la edad de inicio de vida sexual activa a los 15 años.

El resto de los casos de lesión intraepitelial escamosa es decir el 24% fueron reportados como Lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) el cual fue manejado de la misma manera que el resto de los pacientes con reporte de ASCUS, es decir seguimiento semestral que hasta el momento no ha concluido, pues en el servicio se realiza este seguimiento a 2 años.

Actualmente en guías internacionales junto con la reunión del instituto nacional de cáncer (INC) se han propuesto diferentes opiniones con respecto al manejo óptimo del reporte citológico de ASCUS las cuales optaron por: 1) colposcopia inmediata, 2) la citología de seguimiento, o 3) el uso de la prueba de ADN-VPH. La colposcopia inmediata fue considerada el estándar de referencia de óptima sensibilidad y seguridad. La citología de seguimiento se consideró más conservadora y menos invasiva repetida a intervalos de 4 a 6 meses.³⁶ La detección de ADN de VPH-AR se considera que puede ser útil en las siguientes aplicaciones clínicas³⁸: 1) selección de mujeres con citología ASC-US para identificar las que precisan estudio colposcópico; 2) selección de mujeres posmenopáusicas con citología LIEBG; 3) seguimiento de pacientes con diagnóstico de NIC 1 confirmado por biopsia, seleccionadas después de colposcopia; 4) control de curación después del tratamiento de neoplasias intraepiteliales, y 5) como test de cribado primario, junto con la citología o único, empleando en este caso la citología como test de selección.

En nuestro hospital no se cuenta con el recurso necesario para realizar test de VPH, esto ayudaría en gran medida a determinar el tipo de VPH, aquellas con tipo oncogénico de alto riesgo (16, 18, 31, 45) y de esta forma tener un manejo óptimo en este tipo de pacientes. Por lo que el manejo sigue siendo evaluación colposcópica inmediata y seguimiento semestral, que como se reporta en la literatura es el tratamiento aceptado, sin embargo cabe mencionar que gran parte de estas pacientes podrían acortar el tiempo de estancia en el servicio de colposcopia alargar el tiempo de consulta de seguimiento si se realizara pruebas de detección de DNA-VPH test que nos brindara mayor información para determinar el manejo.

Consideramos que la determinación del VPH por captura de híbridos, es en la actualidad el método idóneo para la detección de lesiones potencialmente malignas en el cérvix uterino. Asimismo ayuda a reorientar las lesiones tipo ASCUS hacia lesiones escamosas intraepiteliales (LSIL/CIN 1) que requieren un seguimiento más estrecho, aumentando la posibilidad de detectar recidivas tras el tratamiento.

CONCLUSIONES

La citología de ASCUS involucra desde cambios benignos hasta diagnóstico de cáncer, por lo cual nunca debe desestimarse su valor.

El presente estudio encontró una prevalencia de 24.2% de lesión intraepitelial escamosa, siendo en su mayoría LIEBG (23%) y minoría LIEAG (1.2%) en reportes citológicos de ASCUS la cual coincide con lo reportado en la literatura en otros países, por lo que en caso de este hallazgo citológico la opción terapéutica recomendada por guías internacionales es la siguiente: 1) colposcopia inmediata, 2) la citología de seguimiento, o 3) el uso de la prueba de ADN-VPH. La colposcopia inmediata es el manejo dado a nuestras pacientes en el servicio de colposcopia de esta UMAE, y en muchos casos dependiendo de los factores de riesgo asociados e individualización de cada paciente, se dará un seguimiento semestral para descartar el desarrollo de lesiones posteriores.

En nuestro hospital no se cuenta con el recurso necesario para realizar test de VPH, esto ayudaría en gran medida a determinar el tipo de VPH, aquellas con tipo oncogénico de alto riesgo (16, 18, 31, 45) y de esta forma tener un manejo óptimo en este tipo de pacientes. Por lo que el manejo sigue siendo evaluación colposcópica inmediata y seguimiento semestral, que como se reporta en la literatura es el tratamiento aceptado, sin embargo cabe mencionar que gran parte de estas pacientes podrían acortar el tiempo de estancia en el servicio de colposcopia alargar el tiempo de consulta de seguimiento si se realizara pruebas de detección de DNA-VPH test que nos brindara mayor información para determinar el manejo.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ferlay J, Bray F, Pissani P, Parkin DM. Globocan 2000: Cáncer Incidence, Mortality and prevalence worldwide. Lyon, France: IARC Press, 2001.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics, 2002. *CA cancer J Clin* 2005; 55:74-108.
3. Arrosi S, Sankaranarayanan R, Parkin DM. Incidence and mortality of cervical cancer in Latin America. *Salud Pública Mex* 2003; 45:S306-14.
4. Laara E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic Countries: Association with organized screening programmes. *Lancet* 1987; 1:1247-9.
5. Sasieni P, Adams J. Effect of screening on cervical cancer mortality in England and Wales: Analysis of Trends with an age period cohort model. *BMJ* 1999; 318(7193): 1244-5.
6. Sackett DL, Strauss SE, Richardson WS, Resenberg W, Haynes RB. Diagnóstico y cribado. En medicina basada en evidencia. Madrid: Hatcourt; 2001. P. 57-81.
7. Macgregor JE, Campbello MK, Mann EM, Swanson KY. Screening for cervical intraepithelial neoplasia in northeast Scotland shows fall in incidence and mortality from invasive cancer with concomitant rise in preinvasive disease. *BMJ* 1994; 308: 1407-11.
8. Hernández-Avila M, Lazcano-Ponce EC, de Ruiz PA, Romieu I. Evaluation of the cervical cancer screening programme in Mexico: a population-based case-control study. *Int J Epidemiol* 1998; 27:370-6.
9. Miller AB. Quality assurance in screening strategies. *Virus Res* 2002; 89:295
10. Bellison JL, Pretorius RG, Zhang WH, Lee Y, Qiao YL. Cervical Cancer Screening by simple inspection after acetic acid. *Obstet and Gynecol* 2001; 98(3): 441-44
11. Demay RM. Cytopathology of false negatives preceding cervical carcinoma. *Am J Gynecol* 1996; 175: 1110-13.
12. Sotelo RH, Rita IR, Margarita FH. Correlación citohistológica en el Instituto Nacional de Cancerología (México) en el año 2006, *Rev Lat Patol* 2008; 46(4): 309-14.

13. Mauricio HA. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, para la prevención, Detección, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer Cervico uterino. Diario Oficial de la federación. 2007; 52-70.
14. San Miguel P, Gómez C, reguera C et al Correlación Cito histológica en lesiones escamosas intraepiteliales, como método de control de calidad en el laboratorio de citología. Centro médico POVISA. 2001; 21:1-6.
- 15.- Coppleson M, Dalrymple Jc, Atkinson K H. Diferenciación colposcópica de anomalías que surgen en la zona de transformación. En: Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas actuales. Colposcopía. México: McGraw Hill-Interamericana; 1993:83-103.
16. Kurman R, Solomon D. The Bethesda System for reporting cervical vaginal cytologic diagnoses: definitions, criteria and explanatory notes for terminology and specimen adequacy. New York: Springer-Verlag; 1994.
17. Stoler MH, Cervical Cancer Screening in the HPV Era: What is the Standard of care? CME/CMLE. Medscape 2005. Visitado 2007 Oct19. Disponible en <http://www.medscape.com/viewarticle/518860>.
18. Bernard-Pearl L, Smith-McCune K. Controversies in the Management of ASCUS and AGCUS: Two very different beasts. Curr Probl Obstet Gynecol Fertil 2001; 24:7-23.
19. Jones HW. Clinical treatment of women with atypical squamous cells of undetermined significance or atypical glandular cells of undetermined significance cervical cytology 2000;43:381-393
20. Kurman RJ, Henson DE, Herbst AL, Noller KL, Schiffman M. Interim guidelines for management of abnormal cervical cytology. JAMA 1994;271: 1866-9.
21. Stoler MH. Does every little cell count? Don't "ASC-US". Cancer 1999; 87:45-7.
22. Emerson RE, Puzanov A, Brunnemer C, Younger C, cramer H. Long-term follow-up of women with atypical squamous cell of undetermined significance (ASCUS) Diagn Cytopathol 2002; 27:153-7.
23. Gaitán Duarte H, Rubio Romeo JA. Eslava Schmalbach J. Asociación de la citología cervico-vaginal en pacientes de una clínica de salud sexual y reproductiva de Bogotá, Colombia 1999-1003. Rev Salud Publica 2004; 6:253-69
24. Howell LP, Davis RL, Follow-up of Papanicolaou smears diagnosed as atypical squamous cell of undetermined significance. Diagn Cytopathol 1996; 14:20-4

25. Ghossoub RA, Rimm DL Degree of dysplasia following diagnosis of atypical squamous cell of undetermined significance is influenced by patient history and type of follow-up. *Diagn Cytopathol* 1997; 17:14-19.
26. Williams ML, Rimm DL, Pedigo MA, Frable WJ. Atypical squamous cell undetermined significance: correlative histologic and follow-up studies from an academic medical center. *Diagn Cytopathol* 1997; 16:1-7.
27. Dvorak KA, Finnemore M, Maksem JA. Histology correlation with atypical squamous cell of undetermined significance (ASCUS) and low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) cytology diagnoses: an argument to ensure ASCUS follow-up that is as aggressive as that for LSIL. *Diagn Cytopathol* 1999; 21:292-5.
28. Aragón MW, y cols. Células escamosas atípicas de significado indeterminado: correlación colpohistopatológica. *Controversias en Ginecología y Obstetricia* 2003; 2:4-10.
29. Gonzalez D, Hernandez E, Anderson L, Heller P, Atkinson BF. Clinical significance of a cervical cytologic diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance. Favoring a reactive process or low grade squamous intraepithelial lesion. *J Reprod Med* 1996; 41:719-23.
30. Manos MM, Kinney WK, Hurley LB, Sherman ME, Shieh-Ngai J, Kurman RJ, et al. Identifying women with cervical neoplasia: using human papillomavirus DNA testing for equivocal Papanicolaou results. *JAMA* 1999;281:1605-10.
31. Vlahos NP, Dragisic KG, Wallach EE, Burroughs FH, Fluck S, Rosenthal DL. Clinical significance of the qualification of atypical squamous cells of undetermined significance: an analysis on the basis of histologic diagnoses. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:885-90.
32. Davey DD, Naryshkin S, Nielsen ML, Kline TS. Atypical squamous cells of undetermined significance: interlaboratory comparison and quality assurance monitors. *Diagn Cytopathol* 1994;11:390-6.
33. Cox JT, Lorincz AT, Schiffman MH, Sherman ME, Cullen A, Kurman RJ. Human papillomavirus testing by hybrid capture appears to be useful in triaging women with a cytologic diagnosis of atypical squamous cells undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:946-54.
34. Ferris DG, Wright TC Jr, Litaker MS, Richart RM, Lorincz AT, Sun XW, et al. Comparison of two tests for detecting carcinogenic HPV in women with Papanicolaou smear reports of ASCUS and LSIL. *J Fam Pract* 1998;46:136-41. 8.

González MA. Patología cervical y el reporte de ASCUS en la citología. Rev Colomb Obstet Ginecol 2003;54:193-8.

35. Abati A, Jaffurs W, Wilder AM. Squamous atypia in the atrophic cervical vaginal smear: a new look at an old problem. Cancer 1998; 84:218-25.

36. ALTS Group. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. Am J Obstet Gynecol 2003;188:1383-92.

37. Alba Menéndez A. Técnicas de detección de VPH. Nuevas tecnologías. XVI Reunión de la AEPCC Alicante. Libro de ponencias 2004:63-6

38. Arbyn M, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch P, Prendiville W, Dillner J. Clinical utility of HPV-DNA detection: triage of minor cervical lesions, follow-up of women treated for high-grade CIN: an update of pooled evidence. Gynecol Oncol. 2005;99(3 Suppl 1):S7-11.

ANEXOS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3606
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA 09/06/2015

LIC. VÍCTOR ALBERTO OLGUIN CRUCES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

PREVALENCIA DE LESION INTRAEPITELIAL CERVICAL EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO CITOLÓGICO DE ATIPIA ESCAMOSA CERVICAL DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (ASCUS).

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3606-17

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR ARTURO MARTÍNEZ RODRÍGUEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL