

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO **FACULTAD DE MEDICINA** DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD **HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4** "LUIS CASTELAZO AYALA"

PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE LESIÓN INTRAEPITELIAL CERVICAL EN PACIENTES REFERIDAS DE ASCUS EN CITOLOGÍA CERVICO VAGINAL DE MARZO 2019 A MARZO 2020.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DR. ALFREDO ALVAREZ TORRES

ASESOR DR. ROGELIO APOLO AGUADO PEREZ



CIUDAD DE MÉXICO GRADUACIÓN FEBRERO 2022





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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS.

Por medio de la presente informamos que el Dr. Alfredo Álvarez Torres residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, ha concluido la escritura de su tesis "Prevalencia y factores de riesgo de lesión intraepitelial cervical en pacientes referidas de ASCUS en citología cérvico vaginal de marzo 2019 a marzo 2020." con el número de registro del proyecto **R-2022-3606-032** y otorgamos autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala" Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez.

Asesor

Jefe de la división y educación en salud.

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

ÍNDICE

DEDICATORIA

Antecedentes científicos	7
Planteamiento del problema	14
Justificación	15
Objetivos	16
Hipótesis	17
Material y métodos	18
Análisis estadístico	22
Consideraciones éticas del estudio	23
Instrumento de medición	24
Ámbito geográfico	25
Recursos	26
Resultados	27
Discusión	29
Conclusión	31
Referencias	32
Anexos	33

Con mucho amor y cariño para mi familia, a mis padres y hermanos por ser la motivación para seguir adelante, y cariño incondicional.

A mi tía María Isabel Añorve López. Quien siempre fue un pilar importante en mi formación educativa, la persona que se mostró incondicional en todas las etapas de mi formación.

Al Dr. Oscar Zamorate Covarrubias, quien fue pieza importante en indagar sobre este tema, siempre lo recordaré con una sonrisa y de muy buen humor.

Al Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez por su empeño en este trabajo, tolerancia, tiempo y dedicación.

Al Dr. Sergio Rosales Ortiz, quien me brindo la enseñanza en ginecología y además me brindo el apoyo necesario para culminar con este proyecto.

A mis maestros por sus enseñanzas y contribuir en mi formación profesional.

RESUMEN

Título: Prevalencia y factores de riesgo de lesión intraepitelial cervical en pacientes referidas por citología de tamizaje con diagnóstico de ASCUS de marzo 2019 a marzo 2020.

Antecedentes: Las células escamosas atípicas de significado indeterminado, (ASCUS) son el hallazgo anormal más común en una prueba de Papanicolaou. Este hallazgo es un signo de infección por ciertos tipos del virus del papiloma humano o por otro tipo de microorganismo, como un hongo. Es posible que también indiquen inflamación, concentraciones de hormonas bajas o la presencia de una masa benigna, como un quiste o un pólipo.

Objetivo general: Determinar la prevalencia y factores de riesgo de lesión intraepitelial cervical en pacientes referidas por citología de tamizaje con diagnóstico de ASCUS de marzo 2019 a marzo 2020.

Material y métodos Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, en pacientes con diagnóstico de ASCUS que acudieron a la consulta externa de colposcopia, en el Hospital de Gineco Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" en el periodo de marzo 2019 a marzo 2020, en todas se investigó la prevalencia de lesiones precursoras de malignidad, la edad, escolaridad, ocupación, gestas, menopausia, uso de terapia hormonal, factores de riesgo como obesidad, tabaquismo, inicio de vida sexual, número de parejas sexuales, se realizó un diagnóstico colposcópico, se revisó resultados de biopsia cervical y resultado de citología de seguimiento.

Resultados: La prevalencia de lesión precursora de malignidad en citología de control fue del 20.4% predominando LIEBG (18.9%) y de (1.5%) LIEAG. Los factores de riesgo que predominaron fueron tabaquismo, número de parejas sexuales superior a 3. Se encontraron 32 pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial mediante colposcopia con diagnóstico de LIEBG que corresponde a 23.3% de las cuales al realizar biopsia cervical dirigida encontramos un 9.4% LIEAG y un 37.5% de LIEBG. 1 paciente fue diagnosticada de LIEAG por colposcopia corroborando el diagnostico por biopsia cervical dirigida.

Conclusiones: Se encontró una prevalencia del 20.4 % de lesiones precursoras de malignidad, el número de parejas sexuales superior a 3, el antecedente de enfermedad de transmisión sexual, tabaquismo, este últimos provoca cambios inflamatorios que pueden favorecer alteraciones citológicas y colposcópicas. Con la finalidad de tener un mejor seguimiento es conveniente indagar en los principales factores de riesgo que se han descrito previamente.

Palabras claves: ASCUS, Biopsia Cervical, Colposcopia, Citología.

SUMMARY

Title: Prevalence and risk factors of cervical intraepithelial lesion in patients referred for screening cytology with a diagnosis of ASCUS from March 2019 to March 2020.

Background: Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) are the most common abnormal finding on a Pap smear. This finding is a sign of infection with certain types of human papillomavirus or another type of microorganism, such as a fungus. They may also indicate inflammation, low hormone levels, or the presence of a benign mass, such as a cyst or polyp.

Objective: To determine the prevalence and risk factors of cervical intraepithelial lesion in patients referred for screening cytology with a diagnosis of ASCUS from March 2019 to March 2020.

Material and methods: Observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study, in patients with a diagnosis of ASCUS who attended the outpatient colposcopy consultation, at the "Luis Castelazo Ayala" Obstetrics and Gynecology Hospital in the period from March 2019 to March 2020, in all of them the prevalence of malignant precursor lesions, age, schooling, occupation, pregnancies, menopause, use of hormone therapy, risk factors such as obesity, smoking, beginning of sexual life, number of sexual partners, a colposcopic diagnosis was made, results were reviewed cervical biopsy and follow-up cytology results.

Results: The prevalence of malignant precursor lesion in control cytology was 20.4%, predominant HLIE (18.9%) and HLIE (1.5%). The risk factors that prevailed were smoking, number of sexual partners greater than 3. We found 32 patients with a diagnosis of intraepithelial lesion by colposcopy with a diagnosis of LIEBG, corresponding to 23.3% of whom, when performing a directed cervical biopsy, we found 9 0.4% LIEAG and 37.5% LIEBG. 1 patient was diagnosed with HSIL by colposcopy, corroborating the diagnosis by directed cervical biopsy.

Conclusions: A prevalence of 20.4% of malignant precursor lesions was found, the number of sexual partners greater than 3, the history of sexually transmitted disease, smoking, the latter causing inflammatory changes that can favor cytological and colposcopic alterations. In order to have a better follow-up, it is convenient to investigate the main risk factors that have been previously described.

Key words: ASCUS, Cervical Biopsy, Colposcopy, Cytology.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Virus del Papiloma Humano (VPH)

Los papilomavirus son virus de ADN bicatenario que constituyen el género Papillomavirus de la familia Papillomaviridae. Estos virus son muy específicos de especies; Los virus del papiloma humano (VPH) infectan solo a los seres humanos. Hay más de 200 tipos de VPH, que se pueden subdividir en categorías cutáneas o mucosas según su tropismo tisular. ¹

Ciclo de replicación: Los VPH son virus de cápside pequeños, sin envoltura, con un genoma circular de ocho kilobases que codifica ocho genes, incluidas dos proteínas estructurales encapsulantes, L1 y L2. La proteína L1, expresada de forma recombinante en un sistema de cultivo celular, se autoensambla en ausencia del genoma viral para formar una partícula similar a un virus (VLP). El L1 VLP es el inmunógeno utilizado en las vacunas contra el VPH. L2 es la proteína de la cápside menor que, junto con L1, media la infectividad del VPH.^{2,3}

El ciclo de replicación del virus está integralmente ligado a la diferenciación epitelial (es decir, la maduración del queratinocito). La infección inicial de las células madre basales se produce como resultado de roturas microscópicas en el epitelio. Los viriones infectantes del VPH parecen unirse a la célula madre basal a través de proteoglicanos de heparán sulfato específicos de tejido.⁴

Los productos génicos específicos se transcriben en todos los niveles de diferenciación del queratinocito escamoso. En el nivel más superficial, las proteínas L1, L2 y E4 se transcriben para el ensamblaje de la cápside viral en la que se empaqueta el genoma del VPH. Tras la descamación de esta célula de vida corta, se liberan viriones de VPH infecciosos para la siguiente ronda de infección.^{4,5}

Historia natural: La mayoría de las infecciones por VPH, incluidas aquellas con genotipos cancerígenos de VPH, suelen resolverse en 12 meses. Durante la infección cervical producida por VPH, las anomalías citológicas de bajo grado pueden detectarse clínicamente en el cribado, pero suelen ser transitorias. Sin embargo, las infecciones por VPH que persisten más de 12 meses aumentan la probabilidad de lesiones precancerosas o cancerosas, aunque no todas las infecciones persistentes progresan. La edad media de las lesiones cervicales precancerosas detectadas citológicamente se produce aproximadamente 10 años después de la edad media de inicio sexual. ^{6,7} El VPH puede entrar en un estado latente. Además, hay evidencia de reactivación viral cervical en algunas poblaciones, incluidas mujeres con VIH y mujeres mayores. Sin embargo, se desconoce si todas o solo un subconjunto de las infecciones por VPH se vuelven latentes y si las infecciones por VPH reemergentes conllevan un riesgo significativo de cáncer.⁷

Genotipos y tropismo tisular: Los diferentes tipos de VPH tienen propensión a infectar diferentes sitios del cuerpo y, por lo tanto, se asocian con diferentes enfermedades.⁸

- •Cutáneo: Ciertos tipos de VPH tienen predilección por el epitelio cutáneo y se encuentran en verrugas plantares, verrugas comunes, verrugas planas. Los tipos de VPH asociados con las verrugas plantares y comunes incluyen los tipos 1, 2 y 4. Las verrugas planas suelen ser causadas por los tipos 3 y 10 del VPH.^{8, 9}
- •Epitelio anogenital: También existen tipos de VPH con predilección por la piel queratinizada anogenital y la infección de las membranas mucosas. Los sitios comunes de infección incluyen el pene, escroto, perineo, canal anal, región perianal, introito vaginal, vulva y cuello uterino. Más de 40 genotipos de VPH de las mucosas pueden infectar el tracto genital. Las manifestaciones de la enfermedad anogenital difieren según el tipo de VPH:^{8, 9}
 - •Verrugas genitales (condiloma acuminado): son verrugas anogenitales benignas, causadas con mayor frecuencia por los tipos 6 y 11 del VPH.

•Lesiones intraepiteliales escamosas y / o carcinoma de vagina, vulva, cuello uterino, ano o pene: Aproximadamente 15 tipos de VPH están asociados con el cáncer y se conocen como de alto riesgo, cancerígenos o asociados con el cáncer. El VPH 16 y 18 son los más común y se asocia con el mayor riesgo de progresión al cáncer.^{8,9}

Epidemiología: Las anomalías glandulares se encuentran en <1 por ciento de las muestras de citología cervical, más comúnmente en pacientes ≥40 años. Por el contrario, los hallazgos citológicos escamosos anormales (células escamosas atípicas o una lesión intraepitelial escamosa) son más frecuentes y prevalentes en pacientes de 15 a 29 años.^{9, 10}

A nivel mundial, el VPH anogenital es la infección de transmisión sexual más común. Como todas las infecciones de transmisión sexual, la prevalencia máxima de la infección por VPH ocurre típicamente dentro de la primera década después del debut sexual, típicamente entre las edades de 15 a 25 años en la mayoría de los países occidentales.¹⁰

Se ha estimado que al menos el 80 por ciento de las personas sexualmente activas están expuestas al VPH una vez en su vida. Sin embargo, muchos expertos creen que prácticamente todos los adultos sexualmente activos han sido infectados por el VPH por las siguientes razones:

- •La mayoría de las infecciones por VPH son transitorias y pueden aparecer y desaparecer en el intervalo entre las pruebas de VPH.
- •Hay más de 40 tipos de VPH que infectan todo el tracto genital inferior, incluida la vagina ¹⁰ **Factores de riesgo de infección**: Las infecciones genitales y cervicales por VPH se transmiten principalmente por contacto genital-genital o anal-genital. El predictor más consistente de infección genital por VPH ha sido la actividad sexual. La mayoría de los estudios se han realizado en mujeres jóvenes en las que se han observado los siguientes hallazgos: ^{10, 11}
 - •El riesgo de infección por VPH cervicovaginal en las mujeres está directamente relacionado con el número de parejas sexuales masculinas y con el número de parejas sexuales femeninas de los compañeros masculinos.
 - •Como ocurre con otras infecciones de transmisión sexual, el sexo con una nueva pareja es un factor de riesgo más fuerte que el sexo con una pareja de largo plazo. En un estudio de cohorte prospectivo de mujeres jóvenes en San Francisco, por ejemplo, el riesgo relativo fue de 10,1 por nueva pareja por mes. 10, 12

Tanto las relaciones sexuales vaginales como las anales son factores de riesgo importantes de infección por VPH. En un estudio de mujeres adolescentes sin antecedentes sexuales, se observó infección genital por VPH en el 8% y se asoció con la limpieza intravaginal, pero esta observación podría reflejar simplemente una actividad sexual no declarada o no penetrante. 13, 14, 15

En varios estudios, la presencia de anticuerpos anti-VPH, indicativos de infección previa, se ha asociado con un menor riesgo de infección posterior por VPH del mismo tipo, particularmente para el tipo 16, lo que sugiere el potencial de inmunidad protectora después de una infección natural. Sin embargo, se desconoce el alcance y la duración de dicha protección, y muchas mujeres no desarrollan anticuerpos después de la infección.¹⁵

El uso correcto y constante de condones reduce el riesgo de infección por VPH. Sin embargo, los condones no previenen por completo la transmisión del VPH porque el virus se transmite a través del contacto de piel a piel.¹⁵

Diagnóstico: El cribado del cáncer de cuello uterino incluye pruebas de subtipos oncogénicos del VPH, citología cervical y prueba simultánea tanto con VPH como con citología cervical. Los hallazgos anormales de la citología cervical escamosa pueden describirse como células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS), lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LIBG) o lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (LIAG). Se requiere una evaluación adicional de estas anomalías para excluir la presencia de una condición precancerosa o cancerosa.¹⁶

Adecuación de la muestra cervical: Los expertos consideran que la evaluación de la adecuación de la muestra es el componente de garantía de calidad más importante del sistema Bethesda. ¹⁶

Satisfactorio para la evaluación: Se define como una prueba de Papanicolaou convencional con al menos 8000 a 12000 células escamosas bien visualizadas o una preparación a base de líquido con un mínimo de 5000 células escamosas bien visualizadas.

La celularidad puede estar disminuida en pacientes que han sido tratadas con radiación pélvica, por lo que esta información debe incluirse en la solicitud de citología. La interpretación dependerá del contexto clínico y de la capacidad del laboratorio para evaluar la muestra.^{17, 18}

Indicadores de calidad: Si la muestra es satisfactoria para la evaluación, se describen los indicadores de calidad:

•Componente EC / ZT ausente: Célula endocervical / zona de transformación (EC / ZT) es un área de metaplasia escamosa que se forma entre la unión escamoso-cilíndrica original y la actual y es el área de mayor riesgo de neoplasia.

Una muestra adecuada de EC / ZT requiere al menos 10 células metaplásicas endocervicales o escamosas bien conservadas. Aproximadamente del 10 al 20 por ciento de las muestras de citología carecen de este hallazgo, y es más común en adolescentes y pacientes posmenopáusicas (probablemente debido a hipoestrogenismo).

- •Factores de oscurecimiento: Una muestra se considera "parcialmente oscurecida" cuando no se pueden visualizar del 50 al 75 por ciento de las células epiteliales; una muestra parcialmente oscurecida aún puede ser satisfactoria para la evaluación. Por el contrario, las muestras en las que más del 75 por ciento de las células están oscurecidas (por sangre, inflamación o un artefacto de secado al aire) se consideran insatisfactorias.
- •Sustancias que interfieren: Algunos lubricantes o sangre excesiva pueden afectar el procesamiento de las muestras de citología líquida y pueden hacer que la muestra no sea satisfactoria para la evaluación. ^{19, 20}

Insatisfactorio para la evaluación: La citología cervical se considera insatisfactoria para la evaluación en aproximadamente el 1% de las muestras. Es controvertido si estos pacientes tienen un riesgo mayor de sufrir lesiones intraepiteliales o cáncer en el futuro.

Las pruebas de citología cervical se consideran "insatisfactorias para la evaluación" por una de tres razones:

•Celularidad escasa: Menos de 8000 a 12000 células escamosas bien visualizadas en frotis convencionales y 5000 células escamosas bien visualizadas en muestras de citología líquida. Las pacientes posmenopáusicas o aquellas que por lo demás son hipoestrogénicas pueden tener un resultado citológico insatisfactorio debido a la escasa celularidad relacionada con la atrofia.

La celularidad escasa puede resultar en una prueba de VPH falsamente negativa.

- Factores de oscurecimiento: Más del 75 por ciento de las células están oscurecidas.
- •Sin etiqueta o que no puede ser procesado por el laboratorio (p. Ej., Vial o portaobjetos roto); estas muestras se distinguen de las que se determinan como insatisfactorias después del procesamiento.²⁰

La detección del VPH se ve facilitada por los recientes avances en biología molecular. Las pruebas de VPH se utilizan cada vez más en el tratamiento clínico de los pacientes. Las pruebas del VPH se dividen en tres categorías principales:

•Prueba de ADN del VPH: fue el primer enfoque desarrollado para las pruebas clínicas de rutina. Muchos estudios demostraron que la adición de la prueba de ADN del VPH a la citología cervical mejoró la sensibilidad para la detección de precursores del cáncer de cuello uterino. Sin embargo, la especificidad también disminuyó, lo que resultó en una posible derivación innecesaria de mujeres para colposcopia.

- Prueba de ácido ribonucleico del VPH: busca la expresión de ARN E6 y / o E7, se puede realizar con la expectativa de que la expresión activa del oncogén del VPH proporcione una sensibilidad equivalente y una mejor especificidad que la prueba de ADN del VPH.
- •Detección de marcadores celulares: utiliza un enfoque diferente para diagnosticar la enfermedad asociada al VPH. La proteína HPV E7 interrumpe el ciclo celular, lo que conduce a un aumento en la expresión de la proteína p16 celular. Las lesiones de LIEAG contienen niveles altos de p16 y los patólogos a menudo inmunotiñen biopsias cervicales para ayudar a distinguir entre lesión intraepitelial escamosa de alto grado y metaplasia escamosa inmadura, que no está asociada con el VPH y no es precancerosa. ^{20, 21}

Hay varias pruebas de ADN del VPH que actualmente están aprobadas por la FDA para uso clínico. Estos incluyen Hybrid Capture 2 (HC2), Cervista y la prueba Cobas 4800 basada en PCR. El HC2 detecta un cóctel de 13 tipos diferentes de VPH de alto riesgo (oncogénicos) e informa los resultados como positivos para uno o más de estos tipos, o negativos para todos. Las pruebas Cervista y Cobas detectan el VPH 66 además de los 13 tipos de VPH detectados por HC2. La prueba Cobas identifica los tipos 16 y 18 de VPH, mientras detecta los 12 tipos restantes en una mezcla de sondas. La prueba Cervista indica positividad para uno o más tipos en la mezcla de 14 sondas, pero también ofrece la opción de realizar pruebas para HPV 16/18 específicamente. La prueba Aptima HPV es una prueba basada en ARN aprobada por la FDA.²¹

La colposcopia: Es un procedimiento de diagnóstico que proporciona una vista ampliada e iluminada del cuello uterino, la vagina, la vulva o el ano. El objetivo principal es identificar hallazgos anormales para que puedan tratarse oportunamente.^{22, 23}

La colposcopia se usa como una prueba de seguimiento para evaluar pruebas de detección de cáncer de cuello uterino anormales (citología y / o prueba de VPH o hallazgos anormales en el examen macroscópico del cuello uterino), la vagina o la vulva. No se ha encontrado que sea una herramienta de detección eficaz para el cáncer de cuello uterino cuando se usa solo. ^{23,24}

Las indicaciones comunes para la colposcopia, además de la citología cervical anormal o las pruebas positivas para el VPH.

- Evaluación de un cuello uterino, vagina o vulva palpable o visualmente anormal.
- •Evaluación después de una prueba anormal de neoplasia cervical distinta a la citología cervical o la prueba del VPH. Estos métodos se utilizan con mayor frecuencia en entornos de bajos recursos e incluyen inspección visual con ácido acético o yodo lugol, cervicografía o especuloscopía.
- •Junto con el tratamiento de la neoplasia cervical para garantizar que las lesiones conocidas se eliminen o se traten por completo, para detectar cualquier otra lesión en las áreas circundantes y para la vigilancia posterior al tratamiento. ²³

Contraindicaciones para la colposcopia.

•Cervicitis: Se recomienda tratar la cervicitis activa, si está presente, antes de la colposcopia, ya que la inflamación y la infección pueden impedir una evaluación precisa de las anomalías epiteliales. Si bien es posible que otras infecciones vaginales no afecten la visualización con colposcopia, el tratamiento puede permitir que la paciente se sienta más cómoda durante el examen

Contraindicaciones relativas para la colposcopia.

•Anticoagulación o diátesis hemorrágica: La anticoagulación o diátesis hemorrágica no son contraindicaciones absolutas para la colposcopia. El sangrado suele ser mínimo, incluso en pacientes con estos problemas. Sin embargo, se debe obtener una historia clínica completa en pacientes con alto riesgo de hemorragia.

- •Embarazo: Los cambios fisiológicos del cuello uterino durante el embarazo dificultan la colposcopia y la identificación de lesiones cancerosas. Además, la morbilidad asociada con la conización cervical o la biopsia durante el embarazo es sustancial. La biopsia solo se realiza si se sospecha una enfermedad invasiva.
- •Inmunosupresión: Los pacientes que están gravemente inmunosuprimidos tienen riesgo de translocación bacteriana y bacteriemia potencial debido a un examen con espéculo.²³

Las anomalías que deben notarse durante la colposcopia cervical incluyen:

- •Epitelio acetoblanco: Es más probable que las lesiones acetoblancas con bordes afilados sean lesiones de alto grado, mientras que los bordes difusos sugieren una enfermedad de bajo grado.
- Patrones vasculares anormales; éstas incluyen:
 - Mosaicismo Punteado y mosaico, buques en un campo de epitelio acetoblanco en la zona de transformación sugieren LIE de bajo grado o de alto grado.
 - •Puntuación: Los hallazgos consistentes con la puntuación deben diferenciarse con una apariencia punteada más allá de la zona de transformación que puede encontrarse en pacientes con vaginitis.²³
 - •Vasos atípicos: Vasos atípicos que tienen un mayor calibre muestran cambios irregulares y tortuosos o tienen patrones de sacacorchos, coma o horquilla que sugieren una enfermedad microinvasiva o invasiva.^{24, 25}

La terminología colposcópica del cuello uterino de 2011 de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia (IFCPC) incluye los componentes del examen y la terminología para describir los hallazgos anormales (ver cuadro 1). Esta clasificación incluye los siguientes hallazgos que probablemente se correlacionen con una histología anormal:

- Características sugestivas de enfermedad de bajo grado son: Epitelio acetoblanco delgado, frontera geográfica irregular.
- Características sugestivas de enfermedad de alto grado: Epitelio acetoblanco denso, aparición rápida de acetoblanqueo, cripta con manguito (aberturas de las glándulas), punteado grueso, borde afilado, signo del borde interno, signo de la cresta.
- Características sugestivas de cáncer invasivo: Vasos típicos, vasos frágiles, superficie irregular, lesión exofítica, necrosis, ulceración (necrótica), tumor / neoplasia macroscópica.
- No específico: Leucoplasia (queratosis, hiperqueratosis), erosión. 24, 25

TERMINOLOGÍA COLPOSCÓPICA DEL CUELLO UTERINO DE IFCPC 2011

. <u></u> _				
Evaluación general		 Adecuada/inadecuada a causa de (p. ej.: cuello uterino no claro por inflamación. Sangrado, cicatriz) Visibilidad de la unión escamocolumnar: completamente visible, parcialmente visible, no visible Tipos de zona de transformación 1, 2, 3 		
			macion 1, 2, 3	
		Epitelio escamoso original		
Maduro				
●Atrófico				
		Epitelio columnar		
Hallazgos colposcó	picos normales	Ectopia		
		Epitelio escamoso metaplás	sico	
		Quistes de Naboth		
		Aberturas glandulares	y/o criptas glandulares	
		Deciduosis en el embarazo		
		Ubicación de la lesión: dent	ro o fuera de la zona de	
		Transformación, ubicación d	le la lesión según las agujas del	
Hallazgos	Principios	reloj.		
colposcópicos	generales			
anormales		Tamaño de la lesión: númer	o de cuadrantes del cuello	
		uterino que cubre la lesión,	tamaño de la lesión en	
		porcentajes del cuello uterir	10.	
	Grado 1	Epitelio acetoblanco	Mosaico fino	
	(Menor)	delgado	Puntillado fino	
		Borde irregular		
		Epitelio acetoblanco denso	Mosaico grueso	
		Aparición rápida de	Puntillado grueso	
		epitelio acetoblanco	Bordes delimitados	
	Grado 2		Signo del límite del borde	
	(Mayor)	Orificios glandulares	interno	
		abiertos con bordes	Signo de cresta o	
		engrosados	sobreelevado	
	No específicos	Leucoplasia (queratosis, hip	erqueratosis)	
		Erosión		
		Solución de Lugol (Test de S	chiller): positivo/negativo	
		Vasos atípicos		
Sospecha de invasi	ón	Signos adicionales: vasos delgados, superficie irregular,		
		lesión exofítica, necrosis, ulceración (necrótica),		
		tumoración nodular		
		Zona transformación	Estenosis	
		congénita	Anomalía congénita	
Hallazgos varios		Condiloma	Anomalías postratamiento	
-		Pólipo exo/endocarevical	Endometriosis	
		Inflamación		

Cuadro 1. Tomado de Nomenclatura de la Federación Internacional de Colposcopia y Patología Cervical: IFCPC 2011.²⁶

Biopsias: Las biopsias cervicales se obtienen utilizando instrumentos de biopsia largos que pueden llegar al cuello uterino. El instrumento de biopsia cervical Kevorkian es el más utilizado. La cantidad de tejido que se extrae es de aproximadamente 1 a 2 mm. Estas biopsias se denominan biopsias en sacabocados. ^{24, 25}

La anestesia local no se usa de manera rutinaria para biopsias del cuello uterino y la parte superior de la vagina, ya que la inyección del anestésico probablemente sea tan dolorosa como la biopsia. La inyección de un anestésico también puede alterar el epitelio, dificultando la visualización de la lesión.

Cada muestra se etiqueta individualmente según su ubicación en el cuello uterino como si se tomara de la esfera de un reloj y cada muestra de biopsia se coloca en un recipiente etiquetado separado que contiene un fijador permanente.²⁴

La ASCCP recomienda biopsias dirigidas de todas las áreas acetoblancas y obtener al menos dos y hasta cuatro biopsias. En pacientes con bajo riesgo de cáncer de cuello uterino y no tienen una lesión visible en la colposcopia, no se recomiendan las biopsias no dirigidas aleatorias^{24, 25}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como se sabe la infección persistente del Virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo oncogénico es el factor más importante para lesiones premalignas.

Los hallazgos anormales de la citología cervical escamosa pueden describirse como células escamosas atípicas (ASC), lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LIBG) o lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (LIAG). En estas pacientes se requiere una evaluación adicional de estas anomalías para excluir la presencia de una condición precancerosa o cancerosa.

Las ASCUS son el hallazgo anormal más común en una prueba de Papanicolaou. Este hallazgo puede ser un signo de infección por ciertos tipos de VPH. Es posible que también indiquen inflamación, concentraciones de hormonas bajas o la presencia de una masa benigna, como un quiste o un pólipo. En las mujeres con reporte citológico de ASCUS se ha demostrado que tienen una mayor probabilidad de cursar con lesiones precancerosas o cancerosas al compararla con población femenina con citología negativa, por lo que se formula la siguiente pregunta de investigación.

JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial, el virus de papiloma humano (VPH) anogenital es la infección de transmisión sexual más común, la prevalencia máxima de la infección por VPH ocurre típicamente entre 15 a 25 años de edad. Se ha estimado que al menos el 80 por ciento de las personas sexualmente activas están expuestas al VPH una vez en su vida, la mayoría de estas infecciones son pasajeras y se resuelven sin ninguna intervención médica.

Como ya es sabido, la infección persistente de VPH de alto riesgo oncogénico en el cuello uterino constituye la causa necesaria asociada a otros factores para la manifestación de lesiones premalignas. La infección que progresa a lesión premaligna y posteriormente a cáncer requiere de muchos años de evolución lo que es una ventana de oportunidad para detección y tratamiento oportuno.

En las mujeres con reporte citológico de ASCUS se ha demostrado que tienen una mayor probabilidad de cursar con lesiones premalignas de alto grado o de cáncer cervicouterino al compararla con población femenina con citología negativa, aunque la literatura bibliográfica refiere que la incidencia de ASCUS es menor al 5% de los reportes de citología, resulta de interés conocer la prevalencia de lesiones premalignas en pacientes con diagnóstico inicial de ASCUS, determinar los principales factores de riesgo asociados a lesiones premalignas.

Por lo tanto es fundamental realizar la investigación debido a que en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", de la Ciudad de México se da consulta a pacientes referidas de UMF que están cursando diagnóstico de ASCUS estas pacientes son valoradas y atendidas en el servicio de colposcopia en base a esto el personal médico clínico tome las mejores decisiones clínicas y terapéuticas para dar atención integral.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia y factores de riesgo de lesión intraepitelial cervical en pacientes referidas por citología de tamizaje con diagnóstico de ASCUS de marzo 2019 a marzo 2020.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar el porcentaje diagnóstico de lesiones intraepitelial entre la citología convencional, colposcopia y biopsia cervical dirigida en pacientes referidas por citología de tamizaje con diagnóstico de ASCUS de marzo 2019 a marzo 2020.

HIPÓTESIS

Alterna

La prevalencia y los factores de riesgo de LIEC en pacientes referidas de ASCUS son diferentes a los reportados en citologías sin ASCUS.

Nula

La prevalencia y los factores de riesgo de LIEC en pacientes referidas de ASCUS no son diferentes a los reportados en citologías sin ASCUS.

MATERIAL Y MÉTODO

TIPO DE ESTUDIO

Retrospectivo, observacional, descriptivo, longitudinal.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico de atipia escamosa de significado incierto que acudieron a la consulta externa de colposcopia ginecológica en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

OBTENCIÓN DE LA MUESTRA

Pacientes con diagnóstico de atipia escamosa que se encuentren en control en la consulta externa de colposcopia ginecológica.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se tomaron en cuenta y se incluyeron todos aquellos expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Con un total de 137 pacientes.

SELECCIÓN Y/O ASIGNACIÓN DE PARTICIPANTES O UNIDADES DE OBSERVACIÓN.

Criterios de inclusión

- o Pacientes con diagnóstico de primera vez de ASCUS.
- o Pacientes con expediente completo

Criterios de exclusión

o Pacientes que no se realizaron todas las pruebas.

Criterios de eliminación

- o Expedientes de pacientes incompletos o ilegibles.
- o Resultados de laboratorio incompletos.

IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables independientes

ASCUS

Factores de riesgo. Se consideraron reporte citológico cervicovaginal previo, reporte citológico posterior, diagnóstico previo de VPH, inicio de vida sexual, número de parejas sexuales, antecedente de enfermedad de transmisión sexual.

Variables dependientes

Prevalencia de lesión intraepitelial cervical.

VARIABLES DEL ESTUDIO

• Variables independientes

NOMBRE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Reporte de citología cervico vaginal previa	La citología es el estudio de células individuales que tiene el propósito de detectar anormalidades morfológicas de las células examinadas que provienen de la descamación de superficies epiteliales.	Resultados de patología del IMSS contenidos en el expediente clínico	Cualitativa	Bethesda 2014
Reporte citológico posterior	Porcentaje de mujeres según reporte citológico posterior	Resultados de patología del IMSS contenidos en el expediente clínico	Cualitativa	Bethesda 2014
ASCUS en citología cervicovaginal.	Hallazgo de células anormales en el tejido que reviste la parte exterior del cuello uterino.	Resultados de patología del IMSS contenidos en el expediente clínico	Cualitativa	Bethesda 2014
Diagnóstico previo de VPH	Pacientes con antecedente de infección por virus de papiloma humano. (porcentaje de mujeres con VPH)	Se obtendrá información por medio de expediente clínico.	Cualitativa nominal	Si No

Inicio de vida sexual	Edad cumplida al inicio con vida sexual activa.	Se obtendrá información por medio de expediente clínico.	Cuantitativa Nominal	Escala Menos de 15 años 15 – 20 años 21 – 25 años Más de 25 años
Número de parejas sexuales	Contacto sexual con determinado número de personas.	Se obtendrá información por medio del expediente clínico	Cuantitativa Nominal	Escala Una 2 - 3 Más de 4
Antecedente de Enfermedad de transmisión sexual	Si ha sido diagnosticada o manejada con algún tipo de enfermedad de transmisión sexual	Se obtendrá información del expediente clínico	Cualitativo Nominal	Si No

• Variables dependientes

NOMBRE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Prevalencia de LIEC	Porcentaje de LIEBG y LIEAG en pacientes referidas con diagnóstico de ASCUS	Numero de pacientes con diagnostico de ASCUS, dividido entre la población de riesgo.	Cuantitativa	Bethesda 2014

Variables confusoras

NOMBRE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Posmenopausia	Es la última menstruación y sucede durante el climaterio.	Se obtendrá la información por medio de la revisión del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	Si No
Terapia hormonal	Tratamiento con hormonas para reemplazar las hormonas naturales cuando las que produce el cuerpo no son suficientes	Se obtendrá la información por medio de la revisión del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	Estrógenos Progestágenos Ambos

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- 1. Posterior a la autorización del presente por el Comité de ética en investigación y el Comité local de investigación en salud.
- 2. El proyecto de investigación se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" de la Ciudad de México, se incluyeron pacientes que fueron valoradas en la consulta externa de colposcopia ginecológica, por el diagnóstico de ASCUS.
- 3. Las pacientes que acudieron a consulta durante el periodo del estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión; en ellas se investigó: edad (años), estado civil, escolaridad, ocupación, gestas, menopausia y uso de TH, factores de riesgo como obesidad, tabaquismo, inicio de vida sexual, número de parejas sexuales, se recabaron los resultados de la citología cervical de referencia, diagnostico colposcópico a su valoración inicial los cuales se dividieron en tres categorías: a) benigno b) LIEBG c) LIEAG resultado de biopsia cervical en pacientes con alteraciones colposcópicas y se recabo el resultado citológico de control. Se buscó la correlación diagnostica en la citología, colposcopia y biopsia cervical. Así como prevalencia de factores de riesgo asociados a esta patología.
- 4. Una vez obtenida la muestra, se creó una base de datos en el programa de Excel de Office.
- 5. Los resultados se tabularon para poder realizar al análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el procesamiento de la información se elaboró una base de datos en Excel de Microsoft® y el análisis estadístico se realizó con el programa SPSS® V. 25 para Windows (IBM. Chicago, IL, USA). Para las variables numéricas se calculó la media, desviación estándar, los valores mínimo y máximo, con sus respectivos rangos.

Para las variables no numéricas se estimó la distribución de frecuencia, y los porcentajes de cada categoría.

CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

- 1. El investigador garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.
- 2. De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como **investigación sin riesgo** ya que únicamente se consultarán registros del expediente clínico y electrónico.
- 3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la "Declaración de Helsinki" (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.

- b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité de Ética en Investigación de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- C. Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico, y no se registraron datos confidenciales que permitan la identificación de las participantes, no se necesitó carta de consentimiento informado.
- d. El estudio fue realizado por profesionales de la salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad de los pacientes, bajo la responsabilidad de la institución que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios que garantiza su bienestar.

En relación a la confidencialidad el presente protocolo se apegó a la ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares; publicada el 5 de julio 2010 en el diario oficial de la federación, capítulo I, articulo 3 y sección VIII, en sus disposiciones generales de la protección de datos. La confidencialidad de los datos del paciente se garantizó mediante la asignación de números o claves que solo los investigadores identifiquen, para brindar la seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

Prevaleciendo siempre el criterio de respeto a la dignidad, confidencialidad y protección de sus derechos y datos personales.

23

INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

Se buscó información mediante expediente electrónico así como también los archivos de citopatología y patología lo cuales se encuentran en expediente electrónico. Los resultados se vaciaron a una base datos y se realizó posteriormente el análisis estadístico.

ÁMBITO GEOGRÁFICO

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala". Avenida Río Magdalena 289. Colonia Tizapán San Ángel, Álvaro Obregón, Ciudad de México DF. C.P. 01090

Delegación 3 suroeste de la regionalización del IMSS

Área de consulta externa del servicio de colposcopía.

Área de influencia: Delegación sur de la regionalización del IMSS en la Ciudad de México, Morelos, Oaxaca, Chiapas y Guerrero

RECURSOS

Humanos

- Dr. Alfredo Álvarez Torres, Residente de cuarto año de la especialidad en ginecología y obstetricia de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala"
- Dr. Rogelio Aguado Pérez Médico especialista ginecología y obstetricia, Jefe de la división y educación en salud de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala".

Materiales

Laptop Impresora Material de papelería (Hojas, bolígrafos y gomas) Software SPSS versión 25. Programa de paquetería Office. Expedientes clínicos

Financieros

Los gastos generados por la presente investigación fueron cubiertos por los investigadores que participan en la misma.

RESULTADOS

Se revisaron a todas las pacientes que acudieron a consulta de primera vez de marzo 2019 a marzo 2020, se hizo un registro de todos aquellos con diagnóstico de ASCUS, encontrando un total de 141 pacientes de las cuales solo se recabo información de un total de 137 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

La prevalencia de lesión precursora de malignidad en citología de control fue del 20.4 % predominando la LIEBG (18.9%) y la LIEAG (1.5%).

El total de pacientes con diagnostico colposcópico de LIEBG 32, de las cuales el 53.1 % el resultado fue benigno, el 37.5 % se corroboro LIEBG en BC dirigida, y un 9.4% resultado de LIEAG. Se encontró 1 paciente con diagnóstico de LIEAG por colposcópica el cual se corroboro diagnóstico de LIEAG por BC dirigida.

La edad promedio fue de $42.7 \pm a$ ños con un rango de edad de 18 a 81 años. Entre las variables estudiadas el IMC se pudo encontrar que el promedio de pacientes curso con sobre peso con una media de 28.2 y un rango de 18.3 a 40.3. La escolaridad media superior fue la más predominante con un 51.1 %. (Tabla 1)

Las características basales del estudio reportaron una escolaridad media en un 40.8% media superior 51.1 %, la ocupación más predominante fue empleada en un 54 %, así también el estado civil en unión libre en un 43.0 % predominando casada con un 39.4 %. El número de gestas que se encontró en las pacientes fue de 0 a 11 gestas con una media de 2, similar en partos. (Tabla 1)

El tabaquismo se encontró en un 29.9 % que correspondió a 41 pacientes, el uso de hormonales estuvo presente en 25 pacientes que corresponde a 18.2 %. El promedio de número de parejas sexuales fue de 3 con un rango de 1 a 21 parejas sexuales, el antecedente de enfermedades de transmisión sexual por virus de papiloma humano fue del 12.4 % con un total de 17 pacientes. La menopausia una condición que se correlaciona con atrofia epitelial de sistema genital de las pacientes en un 32.8 %. (Tabla 1)

De los 137 pacientes con diagnóstico de ASCUS, se buscó en expediente electrónico la información de sus antecedentes y seguimiento, a todas las pacientes se le realizo estudio colposcopico, encontrando diferentes alteraciones benignas y algunas precursoras de malignidad como a) sin alteraciones b)eversión glandular, c)cervicitis, d)pólipo cervical, e) atrofia, f) LIEBG, g) LIEAG.

De las 137 pacientes que se analizaron se realizó citología de control a todas encontrando los siguientes hallazgos 4 pacientes con diagnóstico de ASCUS que corresponde a 2.9 %. 105 pacientes con reporte benigno que corresponde a 76.6 %, se documentó una prevalencia de 18.9 % de LIEBG en pacientes con diagnóstico inicial de ASCUS, equivale a 26 pacientes, y solo 2 presentaron una LIEAG que corresponde a 1.4 %. (Tabla 2)

El diagnóstico de ASCUS se realizó a un total de 137 pacientes en un periodo de 12 meses, a todas se realizó colposcopia a su revisión de primera consulta y se encontraron un total de 32 pacientes con alteraciones precursoras de malignidad a las cuales se tomó biopsia cervical dirigida, encontrando un total de 15 lesiones precursoras de malignidad de 33 reportadas por colposcopia. El 51.5 % de las biopsias cervicales cursaron con reporte histológico benigno. 37.5% se encontró resultado positivo a LIEBG, EL 9.4% LIEAG. No obstante, a todas las pacientes se les realizo citología de control a su exploración encontrando un total de 28 lesiones precursoras de malignidad, 18.9 % LIEBG y 1.4 % LIEAG. (Tabla 2)

Un 3 % de pacientes positivas a ASCUS en el seguimiento citológico, la edad promedio fue de 58.2 años, el tabaquismo se encontró en el 50 %, el uso de hormonas 50 %, el número de parejas sexuales promedio fue de 3, no se reportó antecedente de enfermedad de transmisión sexual, el inicio de vida sexual en promedio fue de 17.5 años. (Tabla 4)

Un 18.9% de pacientes positivas a LIEBG en el seguimiento citológico, la edad promedio fue de 37.7 años, el tabaquismo se encontró en el 26.9 %, el uso de hormonas 19.2 %, el número de parejas sexuales promedio fue de 3.6, el antecedente de enfermedad de transmisión sexual se encontró en el 30.7 %, el inicio de vida sexual en promedio fue de 17.7 años. (Tabla 4)

Un 1.5 % de pacientes positivas a LIEAG en el seguimiento citológico, la edad promedio fue de 18 años, el tabaquismo se encontró en el 100 %, el uso de hormonas 50 %, el número de parejas sexuales promedio fue de 2, el antecedente de enfermedad de transmisión sexual se encontró en el 100 %, el inicio de vida sexual en promedio fue de 18 años. (Tabla 5)

Un 37.5 % de pacientes positivas a LIEBG en el seguimiento de biopsia cervical dirigida por colposcopia con diagnóstico de LIEBG, la edad promedio fue de 35.08 años, el tabaquismo se encontró en el 33.3 %, ninguna paciente presentaba uso de hormonales, el número de parejas sexuales promedio fue de 5.08, el antecedente de enfermedad de transmisión sexual se encontró en el 33.3 %, el inicio de vida sexual en promedio fue de 18.5 años. (Tabla 6)

Un 9.4 % de pacientes positivas a LIEAG en el seguimiento de biopsia cervical dirigida por colposcopia con diagnóstico de LIEBG, la edad promedio fue de 47.5 años, el tabaquismo se encontró en el 100 %, el 50 % presentaba uso de hormonales, el número de parejas sexuales promedio fue de 2, el antecedente de enfermedad de transmisión sexual se encontró en el 100 %, el inicio de vida sexual en promedio fue de 18.7 años. (Tabla 7)

Una paciente fue diagnosticada con LIEAG en el seguimiento de biopsia cervical dirigida por colposcopia con diagnóstico de LIEAG, corroborando el diagnostico colposcópico, con edad de 48 años, tabaquismo positivo, sin tratamiento hormonal, el número de parejas sexuales fue 4, el antecedente de transmisión sexual positivo a VPH, el inicio vida sexual fue a los 17 años. (Tabla 2)

DISCUSIÓN

El diagnóstico citológico de ASCUS puede identificar a una mujer que tiene un riesgo mayor de lo normal para una LIEBG o LIEAG prevalente y, por lo tanto, un cáncer incipiente. Estos cambios en la mayoría de los casos regresan espontáneamente, los posibles fallos diagnósticos en la pequeña minoría de mujeres que tienen riesgo de presentar un verdadero precursor de cáncer. La prevalencia lesiones precursoras de malignidad en nuestro estudio fue de un 20.4 % del total de los ASCUS por citología de control y de un 11.6 % por biopsia dirigida por colposcopía. ²¹

El tabaquismo es factor de riesgo encontrado en la literatura para alteraciones precursoras de cáncer cervicouterino, en nuestro informe encontramos una prevalencia de tabaquismo del 29.9 %. La importancia de enfocar a la población a continuar con adecuados hábitos dietéticos. ¹⁰

En este estudio de las 137 pacientes encontramos un total de 45 pacientes postmenopausia que corresponde a 32.8 %. La Sociedad Americana de Colposcopía y Patología Cervical, con base en el estudio ALTS (ASC-US - LSIL Triage Study), recomienda un abordaje con la prueba de VPH para aquellas pacientes que tienen un diagnóstico de ASCUS. Este principio también es válido para las mujeres posmenopáusicas ASCUS positivas, porque la prueba de Papanicolaou y la colposcopia, los métodos de diagnóstico más comunes, tienen un significado limitado en la menopausia. La SICPCV (Sociedad Italiana de Colposcopia y Patología Vulvo-Cervical) afirma que en mujeres posmenopáusicas con ASCUS, sin contraindicaciones, puede ser útil repetir la prueba de Papanicolaou después del tratamiento vaginal con estrógenos. ⁶

La colposcopia se decide realizar a pacientes con diagnostico citológico de significado indeterminado a fin de identificar lesiones y realizar una biopsia dirigida con la finalidad de detectar un mayor número de lesiones asociadas al diagnóstico de ASCUS.²¹

Puente Ortiz 2016 en su trabajo de tesis encontró un total de 61 pacientes con alteraciones colposcópicas encontrando un 80 % de LIEBG en el reporte de biopsia cervical (BC) y 20 % se relacionaron a LIEAG, cabe señalar que en este estudio se enfocaron en la búsqueda de vasos atípicos con principal lesión en colposcopia, en nuestro informe se pudo detectar del total de BC tomadas a pacientes con diagnostico colposcópico de LIEBG 32 pacientes el 51 % encontramos resultado benigno, y solo el 37.5 % con LIEBG, el 9.4 % LIEAG, BC dirigida tomadas a pacientes con diagnostico colposcópico LIEAG el 100% resulto con LIEAG, sin embargo se observó mejor diagnóstico de LIEAG en comparación con un seguimiento citológico, no obstante existe un mayor número de casos detectados de LIEBG en citologías de seguimiento en comparación con BC dirigida. Se debe estandarizar la toma de BC, así como tener presentes las principales indicaciones de esta, el diagnostico colposcópico debe realizarse de acuerdo a la terminología colposcópica del cuello uterino de IFCPC 2011, con la finalidad de tener un diagnostico estandarizado en todas las pacientes que acuden a nuestro Hospital. Esto permitirá tener presente un indicador con mayor confiabilidad para la toma de BC dirigida.²⁷

Montes Nava 2016 reporta un 24.4 % de casos de hallazgos colposcópicas de lesión intraepitelial cervical, de las cuales solo el 1.2 % se encontró LIEAG y el 23 % fueron reportadas como LIEBG, en nuestro estudio se encontraron 33 pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial mediante colposcopia que corresponde a 24.08 % similar a lo descrito previamente, de las cuales al realizar biopsia cervical dirigida encontramos un 12.1 % LIEAG, un 36.3 % de LIEBG. Nuestra población fue similar al reportado en las diferentes publicaciones revisadas el cual oscila entre el 6.7 y el 41.1 %. Esto traduce que aunque existe una pobre correlación diagnostica entre la citología – colposcopia – BC, se encuentra en los estándares revisados en diferentes revisiones. ^{21,28}

Los principales factores de riesgos que están descritos para lesiones precursoras de malignidad, se puede concluir que el IMC mayor a 25, el tabaquismo, el número de parejas sexuales mayor a 2, el antecedente de enfermedad de trasmisión sexual previamente diagnosticado y el inicio de vida

sexual menor a 19 años fueron los que más relevancia clínica se encontraron para lesiones precursoras de malignidad en nuestro estudio.¹⁰

Se enconcontro que de 137 resultados de diagnóstico de envió de ASCUS, solo 4 se corroboraron en la citología de control realizada en la UMAE, sin embargo cabe mencionar que tanto las citologías de envío de primera vez como las citologías de control fueron revisadas por el mismo grupo de citotecnologos, ya que esta unidad brinda servicio de lectura de citologías a las unidad de medicina familiar que se encuentran dentro de la misma delegación de esta UMAE, lo cual pudiera sugerir que existe como causa de esta discrepancia diagnostica tan marcada, alguna condición en la toma y fijación de la muestra en las diferentes unidades de medicina familiar que condicione el resultado observado.

CONCLUSIÓN

El diagnostico de ASCUS incluye cambios morfológicos sutiles como hipercromasia nuclear, ligero agrandamiento nuclear (menos de 3 veces el tamaño de una célula intermedia), anfofilia.

Los cambios citológicos encontrados en pacientes con diagnóstico de ASCUS son inespecíficos, aquí la importancia del seguimiento de estas pacientes, en nuestra practica la prevalencia de lesión precursora de malignidad en citología de control fue del 12.08 %, la citología cervical detecto un mayor número de LIEBG con un total de 26 pacientes de las cuales solo se reportaron 12 por BC dirigida. No obstante se encontró un mayor número de LIEAG al realizar colposcopia con BC dirigida con un total de 4 pacientes en comparación con 2 pacientes por citología cervical convencional.

Es importante indagar en los principales factores de riesgo que se han descrito previamente entre ellos el sobrepeso, tabaquismo, número de parejas sexuales mayor a 2, antecedente de enfermedad de transmisión sexual previamente diagnostica, e inicio de vida sexual menor a 19 años, realizar una exploración física así como realizar una colposcopia más minuciosa en busca de posibles alteraciones para poder realizar diagnósticos más específicos en nuestra población.

En nuestro hospital no se cuenta con el recurso para realizar determinación del tipo de VPH por DNA – VPH test, por lo que el manejo sigue realizándose mediante la determinación colposcópica a su captación en el servicio de colposcopia, con seguimiento semestral, el realizar determinación de DNA – VPH test nos brindaría mayor información de pacientes que cursen con mayor riesgo de lesiones precursoras de malignidad, esto con la finalidad de tener un mejor seguimiento y así mismo tener un mejor control en el diagnostico colpo – histológico.

REFERENCIAS

- 1. Sendagorta E, Burgos J, Rodríguez M. Genital infections due to the human papillomavirus. Enferm infecc microbiol clin. 2019;37(5):324-334.
- 2. Torres-Poveda K, Madrid-Marina V. El virus de papiloma humano y el cáncer cervicouterino en México: una lucha continua. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(2):118-120.
- 3. Vargas VM, Vargas VM, Tovar JM. Detección primaria del cáncer cervicouterino . Cir Cir. 2015;83(5):448-453.
- 4. Zhu Y, Ren C, Yang L, Xiaoan Z, Ling L, Zhaoxin W. Performance of p16/Ki67 immunostaining, HPV E6/E7 mRNA testing, and HPV DNA assay to detect high-grade cervical dysplasia in women with ASCUS. BMC Cancer. 2019;19(1):271-295.
- 5. Risley C, Clarke MA, Geisinger KR, Mary W, Lei Z, Kim W, et al. Racial differences in HPV type 16 prevalence in women with ASCUS of the uterine cervix. Cancer Cytopathol. 2020;128(8):528-534.
- 6. Bruno MT, Coco A, Di Pasqua S, Bonano G. Management of ASCUS/HPV positive post-menopausal woman. Virol J. 2019;16(1):39-42.
- 7. Martínez GG, Troconis JN. Historia natural de la infección por el virus del papiloma humano: una actualización. Invest Clin. 2014;55(1):82-91.
- 8. Mateos M, Pérez S, Rodríguez M, Pérez M. Diagnóstico microbiológico de la infección por virus del papiloma humano. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35(9):593-602.
- 9. Garcés IC, Sanchez GI, Baena A, Córdoba V, Urrea Y, Rodrpiguez D, et al. Psychosocial impact of inclusion of HPV test on the management of women with atypical squamous cells of undetermined significance: a study within a randomised pragmatic trial in a middle-income country. Psychol Health. 2020;35(6):750-769.
- 10. Jordá GB, Ramos JM, Mosmann J, Lopez ML, Wegert A, Cuffini C. Prevalencia del virus papiloma humano y factores de riesgo asociados en mujeres afiliadas al seguro de salud estatal en Posadas, Misiones (Argentina). Rev Chilena Infectol. 2020;37(2):111-116.
- 11. Solis MT, Aguayo F, Vargas M, Olcay f, Puschel K, Corvalán A, et al. Factores de riesgo de alteraciones citológicas del cuello uterino en mujeres chilenas: Un estudio de casos y controles. Rev Med Chil. 2010;138(2):174-180.
- 12. Arellano AL, Jiménez F, Díaz C, Salcedo M, De la Mora A, Lopez JA, et al. Deficiencia de micronutrientes en la dieta del paciente con lesiones precancerosas del cérvix de una clínica de colposcopía en Ciudad Juárez, México. Nutr Hosp. 2016;33(4):941-947.
- 13. Houlihan CF, de Sanjosé S, Baisley K, Changalucha J, RossDA, Kapiga S, et al. Prevalence of human papillomavirus in adolescent girls before reported sexual debut. J Infect Dis. 2014;210(6):837-845.
- 14. Smith JS. Prevalence of human papillomavirus infection in adolescent girls before reported sexual debut. J Infect Dis. 2014;210(6):835-836.
- 15. Simpson S Jr, Blomfield P, Cornall A, Tabrizi S, Blizzard L, Turner R. Front-to-back & dabbing wiping behaviour post-toilet associated with anal neoplasia & HR-HPV carriage in women with previous HPV-mediated gynaecological neoplasia. Cancer Epidemiol. 2016;42:124-132.
- 16. Nayar R, Wilbur DC. The Pap Test and Bethesda 2014. "The reports of my demise have been greatly exaggerated." (after a quotation from Mark Twain). Acta Cytol. 2015;59(2):121-132.

- 17. Moyer AB, El-Zaatari ZM, Thrall MJ. The effects of the Bethesda System 2014 on endometrial cell reporting and follow-up endometrial biopsies in women 45 years of age and over. J Am Soc Cytopathol. 2018;7(4):201-204.
- 18. Akinlotan M, Bolin JN, Helduser J, Ojinnaka C, Lichorad A, McClellan D. Cervical Cancer Screening Barriers and Risk Factor Knowledge Among Uninsured Women. J Community Health. 2017;42(4):770-778.
- 19. Arrossi S. El impacto de la prueba de VPH en los programas de tamizaje en América Latina: el caso de Argentina. Salud Publica Mex. 2019;61(1):86-94.
- 20. León L, Allen B, Lazcano E. Consejería en la detección de VPH como prueba de tamizaje de cáncer cervical: un estudio cualitativo sobre necesidades de mujeres de Michoacán, México. Salud Publica Mex. 2014;56(5):519-527.
- 21. Abolafia B, Monserrat JÁ, Cuevas J, Arjona JE. Diagnóstico precoz del cáncer de cérvix: correlación entre citología, colposcopia y biopsia. Rev Esp Patol. 2018;51(3):147-153.
- 22. von der Meden JW, Ruiz JA. Correlación cito-colposcópica-histopatológica de lesiones cervicales preinvasoras e infección cervical por virus del papiloma humano. Ginecol Obstet Mex. 1995;63:365-371.
- 23. Mejía L, Muñoz D, Trueba G, Tinoco L, Zapata S. Prevalence of human papillomavirus types in cervical cancerous and precancerous lesions of Ecuadorian women. J Med Virol. 2016;88(1):144-152.
- 24. Zhou Q, Zhang F, Sui L, Zhang H, Lin L, Li Y. Application of 2011 International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy Terminology on the Detection of Vaginal Intraepithelial Neoplasia. Cancer Manag Res. 2020;12:5987-5995.
- 25. Quaas J, Reich O, Küppers V. Explanation and Use of the Rio 2011 Colposcopy Nomenclature of the IFCPC (International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy): Comments on the general colposcopic assessment of the uterine cervix: adequate/inadequate; squamocolumnar junction; transformation zone. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2014;74(12):1090-1092.
- 26. Bornstein J, Bentley J, Bösze P, Girardi F, Haefner H, Menton Michael. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol*. 2012;120(1):166-172.
- 27. Puente–Ortiz J. 2016. "Prevalencia de lesión intraepitelial escamosa de bajo y alto grado en pacientes con ASCUS en citología cervical y hallazgos colposcópicos de vasos atípicos en el hospital materno infantil Cuautepec durante el periodo 2014 a 2015." Tesis especialidad. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de medicina.
- 28. Montes-Nava V. 2016. "Prevalencia de lesión intraepitelial cervical en pacientes con diagnostico citológico de atipia escamosa cervical de significado indeterminado (ASCUS)" Tesis especialidad. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de medicina.

Tabla 1. Características basales de la muestra

Variable	n	%
Edad, años ⁺	42.7	18 -81
IMC ⁺	28.2	18.3-40.3
Gestas [±]	2	0-11
Partos [±]	2	0-11
Abortos [±]	0	0-3
Cesárea [±]	0	0-3
Número de parejas sexuales [±]	3	1-21
Escolaridad básica	2	1.4
Media	56	40.8
Media superior	70	51.1
superior	9	6.5
Ocupación estudiante	3	2.1
Hogar	59	43.0
Empleada	74	54.0
pensionada	1	0.7
Estado civil soltera	18	13.4
Casada	54	39.4
Unión libre	59	43.0
Viuda	6	4.3
Tabaquismo	41	29.9
Uso de hormonas	25	18.2
Antecedente de ETS	17	12.4
Menopausia	45	32.8

⁺ Media, mínimo – máximo

[±] Mediana, mínimo - máximo

Tabla 2. Comparación en porcentaje entre los diagnósticos de envío, citología de control, colposcópico y por biopsia.

Diagnostico	Envió n = 137	Citología de control	Colposcópico	Biopsia LIEBG	Biopsia LIEAG
				n = 32	n = 1
ASCUS ⁺	137 (100%)	4 (3)	-		
Benigna ⁺	0	105 (76.6)	104 (75.9)	17 (53.1)	0 (0)
LIEBG ⁺	0	26 (18.9)	32 (23.3)	12 (37.5)	0 (0)
LIEAG ⁺	0	2 (1.5)	1 (0.8)	3 (9.4)	1 (100)

⁺Frecuencia (%)

Tabla 3. Factores de riesgo en ASCUS pacientes de citología de control

Variable	n	%
Edad, años [±]	37.7	18-62
Número de parejas sexuales ±	3.6	1-20
Inicio de vida sexual activa [±]	17.7	13-19
Tabaquismo	7	26.9
Uso de hormonas	5	19.2
Antecedente de ETS	8	30.7

⁺ Media, mínimo - máximo

Tabla 4. Factores de riesgo en LIEBG pacientes de citología de control

Variable	n	%
*Edad, años [±]	58.25	42-81
Número de parejas sexuales [±]	3	1 - 5
Inicio de vida sexual activa [±]	17.5	15-19
Tabaquismo	2	50
Uso de hormonas	2	50
Antecedente de ETS	0	0

 $^{+ \} Media, mínimo - máximo$

Tabla 5. Factores de riesgo en LIEAG pacientes de citología de control

Variable	n	%
Edad, años [±]	18	18
Número de parejas sexuales [±]	2	1 –3
Inicio de vida sexual activa [±]	18	18
Tabaquismo	2	100
Uso de hormonas	1	50
Antecedente de ETS	2	100

⁺ Media, mínimo – máximo

Tabla 6. Factores de riesgo en LIEBG pacientes de biopsia cervical de control

Variable	n	%
Edad, años [±]	35.08	18-61
Número de parejas sexuales [±]	5.08	1 - 20
Inicio de vida sexual activa [±]	18.5	15-30
Tabaquismo	4	33.3
Uso de hormonas	0	0
Antecedente de ETS	4	33.3

⁺ Media, mínimo - máximo

Tabla 7. Factores de riesgo en LIEAG pacientes de biopsia cervical de control

Variable	n	%
Edad, años [±]	47.5	29-64
Número de parejas sexuales [±]	2	1 –3
Inicio de vida sexual activa [±]	18.7	16-23
Tabaquismo	2	100
Uso de hormonas	1	50
Antecedente de ETS	2	100

⁺ Media, mínimo – máximo