

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN-LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA

**“PREVALENCIA DE “*CÉLULAS ESCAMOSAS ATÍPICAS*” Y RELACIÓN CITO-
HISTOPATOLÓGICA EN MUESTRAS PROCESADAS EN EL DEPARTAMENTO
DE PATOLOGÍA DEL HEODRA. ENERO 2005 - DICIEMBRE 2007”.**

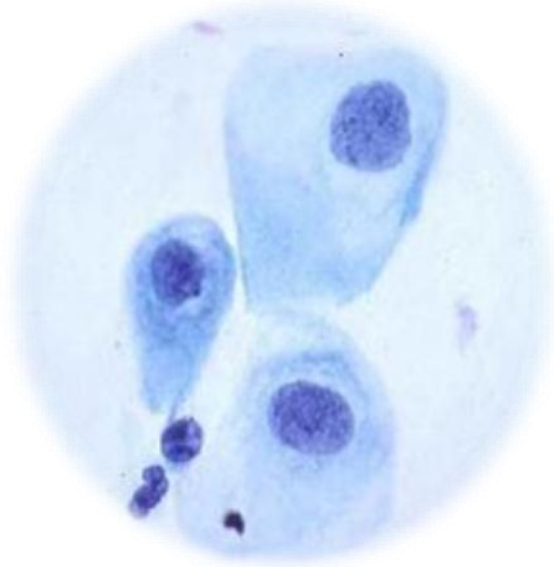
AUTORA: Dra. Claudia Isabel Jiménez Narváez.
Residente de Tercer año de Patología.

TUTORA: Dra. María Verónica Arce Grijalva.
Especialista en Patología.

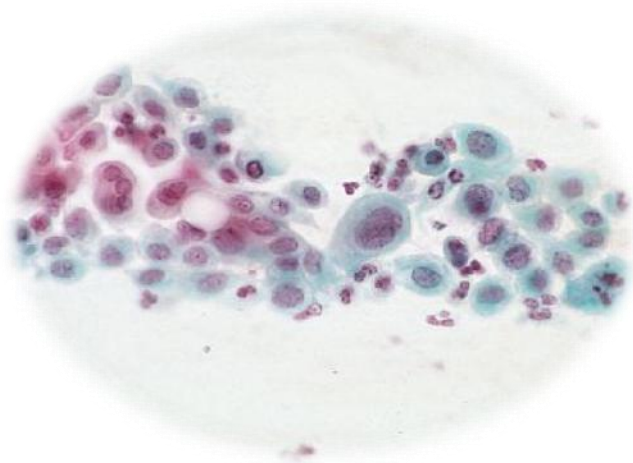
Marzo de 2010

CÉLULAS ESCAMOSAS ATÍPICAS

ASC US



ASC H



DEDICATORIA

A Dios, por darme la vida y por haberme dado la oportunidad de realizar un sueño que años atrás parecía imposible de realizar.

A mi amada familia, por apoyarme y comprenderme siempre.

A mi esposo José Ramón: Por ser ese pilar que siempre está a mi lado, por ser esa mano que me levanta cada vez que caigo.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, porque sin su ayuda, no se mueve ni una hoja.

A mi tutora Doctora María Verónica Arce Grijalva, por todo su apoyo en la realización de este trabajo.

A todos los Médicos de Base del Departamento de Patología del HEODRA, por haberme alimentado con sus conocimientos, a todos ustedes estimados Maestros gracias.

A todos y cada uno de los trabajadores del departamento de Patología, por sus experiencias y enseñanzas.

RESUMEN

El cáncer de cuello uterino presenta una mortalidad estandarizada persistentemente alta en Nicaragua. Este se desarrolla a partir de lesiones precursoras cuya expresión inicial puede ser la presencia de células escamosas atípicas en la capa basal del epitelio cervical.

Se revisaron los reportes citológicos de enero de 2005 a diciembre de 2007, se seleccionaron a las pacientes con diagnóstico células escamosas atípicas (ASC) y que tuvieron un reporte histológico posterior procesado en el departamento de patología del HEODRA.

Se encontraron 4093 pacientes con interpretación ASC, de las cuales 688 tenían algún procedimiento de seguimiento. 98.1% se clasificó como ASC US y 1.7% como ASC H. la prevalencia de ASC fue de 9.2%, afectando principalmente al grupo de edad entre 20 a 44 años.

El principal método de seguimiento fue la colposcopia más biopsia cervical, los diagnósticos histológicos más frecuentes fueron la inflamación crónica y la infección por VPH. 87.2% de los casos fueron Lesión intraepitelial de Bajo Grado y 9.6% de alto grado, 0.3% con carcinoma epidermoide invasor.

Se concluyó que el laboratorio de citología está reportando la interpretación ASC dentro de los estándares internacionales.

Palabras claves: cáncer de cuello uterino, células escamosas atípicas, ASC US, ASC H.

INDICE

	Página
Introducción.....	1-3
Antecedentes.....	4-5
Justificación.....	6
Planteamiento del Problema.....	7
Objetivos.....	8
Marco Teórico.....	9-14
Material y Método.....	15-18
Resultados.....	19-27
Discusión.....	28-32
Conclusión.	33
Recomendaciones.....	34
Referencias.....	35-38
Anexos.....	39

INTRODUCCIÓN

En el mundo se diagnostican cada año aproximadamente 466.000 nuevos casos de cáncer de cuello uterino, lo cual representa el 10% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres. La enfermedad es considerada como un problema de salud pública, especialmente en países en vías de desarrollo, donde representan el 80% de los casos diagnosticados y de las muertes a nivel mundial ^{1,2}. En estos países la enfermedad es la principal causa de defunción por cáncer en el sexo femenino, siendo el 90% de los casos en mujeres mayores de 35 años. Para el año 2000 se calculó que habría 470 606 casos nuevos y 233 372 defunciones por carcinoma de cuello uterino ³.

Las tasas de incidencia mundial del Cáncer Cervicouterino (Ca-Cu) se ubican de 5 a 42 por cada 100.000 mujeres. Se estima que cada año hay 16.000 nuevos casos de Ca-Cu en los Estados Unidos con 5.000 defunciones⁴. La tasa media en la Unión Europea es de 10 pacientes con Ca-Cu por cada 100.000 mujeres, cifra que se reduce en España a unas 7 por cada 100.000 ^{5,6}.

Al analizar las tasas de mortalidad por Cáncer cervicouterino en diferentes países se observa que la variación es de ocho veces mayor para aquellos países de “alto riesgo” en Latinoamérica, el sudeste de Asia y África con respecto a algunas naciones como España, Italia, Japón y Australia ⁷.

En América Latina y el Caribe se presentan las tasas más altas de incidencia y mortalidad por Cáncer cervicouterino superadas solo por las de África Oriental y Melanesia. Las tasas de mortalidad en Centroamérica y el Caribe corresponden a 17.03 y 16.84 por cada 100 000 habitantes para el año 2000. En Norteamérica para ese mismo año fue de 3.23 por cada 100 000 habitantes. Pocos países de América Latina experimentaron reducciones significativas durante el período de 1968 a 1993, en notable contraste con la experiencia norteamericana. Datos recientes de mortalidad por la OPS, indican una mortalidad por cáncer cervicouterino estandarizada por edades, persistentemente alta en Nicaragua, El Salvador y Perú (21.2, 18.8 y 15.9 por cada 100 000 habitantes respectivamente), afectando principalmente mujeres entre 35 y 54 años. Si bien las tasas en algunos países se ha disminuido,

ninguno en particular muestra una tasa tan baja como en Canadá, donde en el año 2000, se presentó una tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino estandarizada de 1.17 por cada 100 000 habitantes. En la mayoría de los países latinoamericanos las iniciativas de detección temprana de cáncer cervicouterino están ligadas a los programas de planificación familiar y control prenatal, por tanto la población sometida a tamizaje es relativamente joven (entre 20 y 30 años) y las coberturas en general son bajas ³.

En Nicaragua dos terceras partes de los tumores malignos se presentan posterior a los 50 años, estos casos representan el 9 % de las causas de muerte en **mujeres, correspondiéndole al Cáncer cervicouterino el 20%. Este cáncer tiene** una tendencia al incremento, por una baja cobertura de la citología la cual alcanza solamente al 10.7% de las mujeres en riesgo. La mortalidad por cáncer en mujeres en nuestro país se debe en el 45% de los casos al Cáncer cervicouterino.

El Ministerio de Salud (MINSa) reportó en el año 2002, tasas de muerte por cáncer cervicouterino en 13.7 por cien mil mujeres mayores de 15 años, la cual supera el doble de las tasas de mortalidad materna que corresponde al 6.5 por cada cien mil mujeres mayores de 15 años.

La tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino en mujeres de 35 y más años para el año 2003 era de 28 por cien mil mujeres en edad fértil ⁸.

Estudios llevados a cabo por el Centro Nacional de Radioterapia (Managua) estiman que el cáncer cervicouterino se sitúa en segundo lugar como causa de muerte dentro de los casos de cáncer registrados en dicho centro en un período de 4 años (1995-1998), reportándose un total de 1,405 casos de cáncer cervicouterino siendo el grupo más afectado el comprendido entre las edades de 41 a 50 años ⁹.

Estudios realizados en el HEODRA muestran que el carcinoma invasor afecta más al grupo entre 50 y 59 años, para una tasa de 113.2 por cada 100 000 mujeres y tiene una tendencia a mantenerse, en cambio el carcinoma in situ, con una tendencia a disminuir tiene una tasa de 47 por cada 100 000 mujeres en el año 2007 ¹⁰.

El Cáncer cervicouterino se desarrolla a partir de lesiones precursoras llamadas Lesiones Intraepiteliales escamosas (SIL). El primer cambio y el más

precoz consiste en la aparición de células escamosas atípicas en las capas basales del Epitelio Estratificado.

La primera clasificación citológica que se utilizó en las Lesiones neoplásicas y Preneoplásicas del Cérnix fue propuesta por Papanicolaou y actualmente sólo tiene un interés histórico.

La siguiente clasificación divide a las Lesiones intraepiteliales en Displasia Leve, Moderada y en Carcinoma in situ, es decir los mismos términos empleados por la Anatomía Patológica. Posteriormente se consideró que todas las lesiones eran diferentes niveles de un proceso patológico único caracterizado por un espectro morfológico que se denominó Neoplasia Cervical Intraepitelial.

En 1988 con la denominada Clasificación de Bethesda, cuyo mayor aporte es la propuesta del término Lesión Intraepitelial escamosa conocida como SIL, que se divide en dos grupos: SIL de Bajo Grado (LSIL) y las de Alto Grado (HSIL) también aparece el término Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS). Este término no solo representa un problema al diagnóstico, sino también para el manejo de las pacientes. En la revisión al Sistema Bethesda, en el año 2001, esta categoría se mantuvo y redefinió, separándolas en aquellas, en las que no se puede descartar una lesión de alto grado (ASC H) y aquellas de significado indeterminado (ASC US). Una interpretación de ASC, puede estar relacionada a una variedad de factores etiológicos, desde cambios reparativos o reactivos intensos hasta cambios sugestivos de una lesión intraepitelial^{11,12,13,14,15}.

ANTECEDENTES

En un estudio realizado en el departamento de Patología del Hospital General de Massachusetts, de enero a junio de 1993, Pitman y colaboradores trataron de eliminar la categoría ASCUS como diagnóstico debido a la complejidad de su interpretación y su manejo. En la revisión donde se eliminó la interpretación ASCUS, 59 casos resultaron negativos, 29 casos con lesión intraepitelial de bajo grado, y 12 casos con lesión intraepitelial de alto grado. La sensibilidad para detectar Lesión Intraepitelial/Lesión de alto grado fue de 100%/100% cuando se realizó la interpretación ASCUS original, 42% y 53%, cuando la interpretación ASCUS fue reducida y de 38.8% y 41% cuando la interpretación ASCUS fue eliminada¹⁶.

En el año 2003, en Antioquia, Colombia, Grisales y colaboradores, realizaron un estudio en el cual de 828 mujeres, todas mayores de 15 años se obtuvo una muestra de cuello uterino satisfactoria para realizar Papanicolaou en 739 (89%). La edad promedio fue de 39.8 años. El 84.2 % de las pacientes presentó una citología normal. El 15.8% presentó algún tipo de anormalidad. Entre las pacientes con algún tipo de anormalidad el 10% resultó con diagnóstico de células escamosas atípicas de significado indeterminado, 3.9% con Lesión Intraepitelial de Bajo Grado y el 1.9 % con Lesión Intraepitelial de Alto grado ¹⁷.

En el año 2000, en Guanacaste, Costa Rica, Herrero y colaboradores llevaron a cabo un estudio en 9175 pacientes. Se obtuvieron 9093 muestras adecuadas: la prevalencia de infección por Virus del Papiloma Humano fue de 16%, 189 pacientes resultaron con Lesión intraepitelial de Bajo Grado y 128 con Lesión Intraepitelial de Alto Grado. Las células Escamosas Atípicas se encontraron en un porcentaje cercano al 9% ¹⁸.

En el año 2004 al 2005, en Alajuela, Costa Rica, Cedeño, M, realizó un estudio sobre prevalencia de cáncer de cérvix y patologías encontradas en mujeres en

edad reproductiva. La Lesión más frecuente fue el NIC I, con un 60%, El NIC II con un 20% y NIC III con un 5%, 11% fueron diagnosticadas como células escamosas atípicas. La mayoría de las pacientes con ASC tenían más de 35 años, sin embargo, la mayor parte de las pacientes con lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado eran menores de 35 años. En el año 2005, más del 60% fueron diagnosticadas como NIC I; 14% NIC II, 3% con NIC III, un 25% fue diagnosticadas como Células Escamosas Atípicas ¹⁹.

En el año 2006, Cerna, en el Hospital del Seguro Social, en Tegucigalpa, Honduras, de 309 pacientes entre 19 a 65 años y con un promedio de edad de inicio de vida sexual a los 21 años, con diagnóstico citológico de ASC, NIC y atrofia, se les realizó colposcopia y biopsia cervical. Las pacientes con ASC (16) en la biopsia, 81.25% se reportaron como lesión intraepitelial de bajo grado, 18.7% con lesión intraepitelial de alto grado ²⁰.

En el 2005, Palma Y, realizó un estudio donde se valoraron a 33 pacientes en la consulta externa del HEODRA. Las pacientes tenían un diagnóstico citológico de ASC US, posteriormente se realizó valoración colposcópica de dichas pacientes, 31 % de ellas tenían algún grado de patrón colposcópico anormal. La valoración se completó con la realización de Biopsia. El 28% resultó en modificaciones inflamatorias, lo cual puede explicar la atipia reactiva que presentaban las muestras de citología de estas pacientes. El estudio concluyó que existe una buena correlación entre la citología los hallazgos colposcópicos y los resultados histológicos ya que el 92% de las biopsias dirigidas por colposcopia presentaron anomalías que incluían Atipia y lesiones de Alto y Bajo grado ²¹.

Este es el único estudio sobre células escamosas atípicas encontrado en nuestro hospital, pero no estaba dirigido al estudio de este diagnóstico como un indicador de calidad, ni tampoco a valorar la prevalencia ni el método de seguimiento, siendo este limitado por la pequeña población de estudio.

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico citológico Células Escamosas Atípicas es el diagnóstico anormal más frecuente en la interpretación de la Citología cervicovaginal. Ha sido utilizado como una herramienta en el control de Calidad en un departamento de Citología, es necesario tener este diagnóstico en niveles bajos ya que el seguimiento es muy costoso, debido a que es una indicación colposcopia y/o pruebas de biología molecular (test de VPH).

En nuestro medio no tenemos datos relacionados con su frecuencia y diagnósticos histopatológicos asociados. Por esto decidimos realizar este estudio con el que pretendemos retroalimentar al departamento de Patología con información acerca de la calidad diagnóstica del Laboratorio de citología y basándonos en los resultados orientar al clínico en la conducta a seguir con las pacientes, según nuestras condiciones socioeconómicas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la Prevalencia del diagnóstico citológico Células Escamosas Atípicas (ASC) y la relación con hallazgos histopatológicos en las pacientes cuyas muestras fueron procesadas en el Departamento de Patología del HEODRA durante el período Enero 2005 a Diciembre 2007?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar la Prevalencia del diagnóstico citológico de ASC y relación con el diagnóstico histopatológico en las pacientes cuyas muestras fueron procesadas en el Departamento de Patología del HEODRA en el período de Enero 2005 a Diciembre de 2007.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la Prevalencia del diagnóstico ASC en el HEODRA y categorizar epidemiológicamente a las pacientes con este diagnóstico.
2. Definir cuál fue el procedimiento de manejo (seguimiento) realizado por el clínico a las pacientes con diagnóstico citológico de ASC, así como los hallazgos histopatológicos en las muestras producto del seguimiento a las pacientes.
3. Relacionar el diagnóstico citológico de células escamosas atípicas con lesiones premalignas y malignas.

MARCO TEÓRICO

El trabajo pionero de Papanicolaou y Traut sobre el examen citológico de las células exfoliadas del cérvix uterino ha sido ampliamente reconocido y valorado por su potencial preventivo al detectar casos de cáncer y lo que es más importante sus precursores, por lo que ha llegado a formar parte de la práctica médica rutinaria. Pero este no es un método infalible, sin embargo es preciso insistir en que el examen citológico cervical se acompaña de una reducción marcada de las muertes por Cáncer del Cérvix uterino, fundamentalmente por la identificación de las lesiones intraepiteliales que le preceden. Sólo después de 3 citologías cervicales repetidas, valorables y negativas puede asegurarse la ausencia de neoplasia.

La posibilidad de falsos positivos, ha ido decreciendo con la adopción de una serie de mejoras en el método de obtención del material, en la regulación de Laboratorios y en la actualización de la terminología (Sistema Bethesda) ²².

CÉLULAS ESCAMOSAS ATÍPICAS

Definición: La interpretación Células Escamosas Atípicas (ASC) representa cambios citológicos sugestivos de Lesión Escamosa Intraepitelial (SIL), que son cualitativa o cuantitativamente insuficientes para elaborar una interpretación definitiva y su interpretación representa un desafío tanto para el clínico como para el patólogo ^{22,23}. Es la anomalía más frecuentemente reportada en la citología cervical²⁴. Es además una categoría que incluye cambios relacionados a infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) tanto oncogénicos como no oncogénicos, que sugieren la posibilidad de una lesión intraepitelial escamosa o raramente un carcinoma, así como cambios relacionados a procesos reactivos, atróficos, hormonales e inflamatorios ²⁵.

Para elaborar la interpretación ASC, es preciso que las células examinadas muestren tres características esenciales:

1. Diferenciación Escamosa.

2. Aumento de la relación existente entre en área nuclear y el área citoplasmática.
3. Hiperchromasia nuclear mínima.

CÉLULAS ESCAMOSAS ATÍPICAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (ASC-US)

Incluye células escamosas superficiales, con cambios sutiles insuficientes para establecer categóricamente un diagnóstico de infección por VPH o Lesión intraepitelial de Bajo grado.

El diagnóstico diferencial de ASC US se relaciona desde un cambio benigno reparativo que ocurre en respuesta a un estímulo como una infección, irritación o inflamación, hasta cambios citopáticos por VPH/Lesión Intraepitelial de Bajo Grado²⁶.

Los VPH de bajo riesgo oncogénico podrían provocar cambios citomorfológicos de ASC US y en menor proporción de ASC H, muchas de las lesiones intraepiteliales de bajo grado son provocadas por VPH y solo algunas son negativas a este virus²⁷, por estas razones, este entendimiento se ha trasladado a la práctica clínica y ha resultado en las guía de manejo resultado del ASC US LSIL Triage Study²³, que recomienda como manejo preferido el test de ADN HPV de alto riesgo para las pacientes con ASC US, así como aceptable la realización de un seguimiento citológico y colposcopia para pacientes con ASC H^{25,27,28,29,30,31}.

CÉLULAS ESCAMOSAS ATÍPICAS, NO ES POSIBLE DESCARTAR HSIL (ASC-H)

5 al 10 % de todas las células escamosas atípicas ocurren en células escamosas inmaduras o metaplásicas.

El diagnóstico diferencial de ASC H va desde un cambio benigno como metaplasia escamosa inmadura, hasta una Lesión Intraepitelial de Alto Grado.

Otros diagnósticos diferenciales incluyen, especialmente en preparaciones líquidas las células endocervicales normales, células endometriales e histiocitos, o

aquellas células que representan cambios hormonales como las de la Reacción Arias Stella o las deciduales.

En esta categoría no se incluyen dentro de los diferenciales las lesiones de bajo grado que se incluyen en el diferencial de las ASC US ²⁶.

Algunas mujeres que tienen colocado un DIU pueden presentar pequeñas células benignas anómalas con una relación N: C muy alta, que se asemeja al Lesiones de alto grado ³².

Se ha sugerido que la interpretación de ASC no exceda en 2 a 3 veces, la frecuencia de lesiones intraepiteliales cervicales (LIE) mismo laboratorio, es decir la relación de ASC/SIL, no deberá ser mayor de 3:1 ²³.

Otras anomalías escamosas que pueden ser clasificadas como ASC incluyen:

Reparación Atípica, paraqueratosis atípica o pleomórfica, atrofia, células escamosas atípicas en la peri y postmenopausia ³³.

El porcentaje del diagnóstico ASC en los laboratorios varía entre 5 a 10%., con una media de 4.5% ³².

La mayoría de los Laboratorios de Estados Unidos raramente reportan más del 5% ³³. Entre el 90% y el 95% se espera sean diagnosticadas como ASC US y el 5 al 10% como ASC H. Estos valores son considerados como indicadores de calidad de un laboratorio de citopatología ²⁶.

Cerca del 10 al 15 % de mujeres con ASC US, luego podrían ser diagnosticadas como Lesión intraepitelial de Alto grado (neoplasia intraepitelial cervical grado II o III) o carcinoma, después de realizada la colposcopia y la biopsia, y alrededor de 30% o más de pacientes con ASC H podrían ser posteriormente reportadas con una lesión del alto grado ^{25,33}.

El diagnóstico más relevante relacionado con ASC US es la infección por VPH o lesión intraepitelial de bajo grado y en el ASC H la lesión de alto grado. El ASC H, por otro lado, tiene un valor predictivo positivo muy bajo en el subsecuente diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado en postmenopáusicas ³⁴. Es decir que encontrar una lesión significativa en una biopsia de pacientes con ASC US disminuye sus posibilidades en la medida que aumenta la edad, en comparación

con pacientes jóvenes^{24,35,36}. Además se ha observado un incremento de los VPH no oncogénicos en mujeres postmenopáusicas^{31,37}.

SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO ASC US Y ASC-H

Las células escamosas atípicas es una categoría considerada problemática tanto para clínicos como para patólogos ya que no se corresponde con ninguna lesión clínicamente evidente o con un equivalente patológico en específico^{25,26}.

En un esfuerzo por detectar a aquellas mujeres a las cuales ASC le confiere mayor riesgo de neoplasias intraepiteliales cervicales de grado II o III, se han centrado tres estrategias de seguimiento incluyendo estudios citológicos, el test para el virus del Papiloma Humano y manejo según el reporte citopatológico.

Actualmente algunas guías recomiendan que las pacientes diagnosticadas con atipia escamosa en un estudio de Papanicolaou, clasificada como Lesión Intraepitelial de Bajo Grado o ASC US, deberá ser referida para colposcopia inmediatamente, curetaje endocervical y biopsia o alternativamente con seguimiento por medio de Papanicolaou en un período de 3 a 6 meses.

La colposcopia es obligatoria para el diagnóstico de HSIL²⁸.

La Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical recomienda diferentes estrategias para el seguimiento de las pacientes con ASC US y ASC H. Esta guía está basada en los resultados del National Cancer Institute ASCUS LSIL Triage Study^{25,27,29}.

El manejo recomendado para ASC US incluye el Test DNA HPV de alto riesgo, que se considera el principal procedimiento en estas pacientes, dos estudios citológicos o colposcopia³⁰.

Consideran aceptable una colposcopia inmediata o repetir el extendido cérvico vaginal.

A las pacientes que resulten positivas para el test HPV DNA de alto riesgo, serían referidas a Colposcopia, las que resulten negativas pueden ser examinadas con Papanicolaou después de 12 meses. Esto se basa en la observación de que los casos de ASC US, infección por HPV y las Lesiones intraepiteliales de Bajo

Grado se comportan de forma similar, y se tiene un riesgo (26 a 28%) de desarrollar NIC II después de dos años.

La paciente que resulte positiva para el test de HPV DNA de alto riesgo, pero que resulte que no tiene lesión en la colposcopia se recomienda seguimiento citológico por 6 a 12 meses o de forma alternativa realizar un nuevo test de HPV DNA en 12 meses^{26,38}.

Las mujeres mayores con ASC US asociado con atrofia podría ser manejadas con estrógenos vaginales y un nuevo estudio de citología, el test DNA HPV es otra opción, si resulta positiva para el VPH o la nueva citología es anormal entonces necesitará colposcopia, si resulta negativa esta paciente se puede evaluar nuevamente en un año. El avance radica en que el seguimiento es menos agresivo. Para este tipo de paciente no se recomienda de rutina la excisión con asa electroquirúrgica³⁹.

El manejo para el ASC-H, es la colposcopia^{25,26,40}. Un estudio del Instituto Nacional del Cancer reveló que esta es una categoría de riesgo y que más del 80% serán positivas para HPV. Si un NIC II o más no es encontrado en la colposcopia el manejo adicional incluye la revisión de todos los hallazgos clínicos y patológicos.

La mujer sin NIC detectado en colposcopia necesita un tiempo adicional de seguimiento para excluir un proceso de alto grado ya que una sola colposcopia es de insuficiente sensibilidad. La misma Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical recomienda que en ese caso, la paciente deberá tener seguimiento citológico en 6 a 12 meses o un test de HPV DNA en 12 meses^{26,36}.

Si la paciente con ASC US es VPH desconocido o negativo se deberá programar la citología en 12 meses.

Cuando un NIC II o más es encontrado en un espécimen después de una interpretación ASC, la lesión es generalmente más pequeña que aquellos procesos asociados con Lesión de alto grado en el reporte de citología. No obstante raras mujeres con ASC son encontradas con carcinoma invasor.

En nuestro país y según La Norma Técnica de Prevención, Detección y Atención del Cáncer Cervicouterino del Ministerio de Salud, las pacientes con diagnóstico

citológico de ASC US persistente, ASC H y Lesión Intraepitelial de alto y bajo grado deberán ser referidas al nivel necesario para la realización de colposcopia. En las localidades de difícil acceso al médico ginecólogo la usuarias con diagnóstico de ASC US o lesión intraepitelial de bajo grado por primera vez deberán ser evaluadas por citología en 4 a 6 meses y solamente si la atipia o la lesión es persistente entonces deberán ser referidas al ginecólogo, por otro lado si el reporte es negativo, la paciente deberá seguir sus controles por citología anuales⁸.

MATERIAL Y MÉTODO

TIPO DE ESTUDIO

Estudio Descriptivo de corte transversal.

ÁREA DE ESTUDIO

Se realizó en el Departamento de Patología del HEODRA, específicamente en el área de Citología, donde se reciben todas las biopsias y muestras de citología que se realizan el Departamento de Ginecología de este hospital, así como de los Centros de Salud de la ciudad de León y de sus municipios.

El Departamento de Patología del HEODRA está conformado por un equipo de 9 patólogos, 10 Residentes, 4 citotecnólogas y 3 histotecnólogos..

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Universo: Todas las pacientes cuya muestra de citología cervicovaginal fue analizada en el departamento de citología del HEODRA durante el período de estudio.

Muestra: Se incluyó en el estudio a 688 mujeres a las cuales se les había diagnosticado células escamosas atípicas por citología y que posteriormente tuvieron un reporte de seguimiento histológico, procesado en el departamento de Patología del HEODRA.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes femeninas cuyos extendidos cervicovaginales fueron analizados en el área de citología del HEODRA.
2. Pacientes que tuvieron diagnóstico citológico de ASC, durante el período de estudio.
3. Pacientes a quienes se les hizo un procedimiento de manejo (seguimiento) en el HEODRA, posterior al diagnóstico citológico de ASC, durante el período de estudio.

4. Pacientes en quienes su muestra histopatológica de seguimiento fue procesada en el departamento de Patología del HEODRA, durante el período de estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Que no cumpla con los criterios de inclusión.

FUENTES DE INFORMACIÓN

Secundaria (Registros del Departamento de Patología y de Citología del HEODRA).

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se elaboró una ficha de recolección de datos, conteniendo las variables en estudio con sus indicadores y escalas de medición, la cual se llenó con los datos obtenidos de la hoja de reporte de citología y de quirúrgica.

PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos fueron obtenidos de las actas de citología del departamento de Patología en el período de enero de 2005 a diciembre de 2007, se seleccionaron todas las pacientes con diagnóstico células escamosas atípicas. Luego se buscaron en el Registro del departamento con el objetivo de valorar el procedimiento quirúrgico de seguimiento así como el resultado de la biopsia. Toda esta información fue vaciada en la ficha de Recolección de Datos.

Actualmente no existe un consenso sobre como reportar la citología cervicovaginal entre los patólogos y citotecnólogas del departamento de Patología del HEODRA, se continúa trabajando con el Sistema Bethesda en su revisión del año 1991, otros la del año 2001. Para este trabajo se utilizó la clasificación del año 2001, las muestras en que se utilizó la clasificación de 1991 fueron reclasificadas con las del año 2001. Luego se vació la información obtenida en la ficha ya mencionada.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR
EDAD	Tiempo de vida expresada en años desde su nacimiento hasta el momento de toma de la muestra	< 15 años 15-19 años 20-44 años 45-64 años 65 a más años
GESTAS	Número de Embarazos	0 1 a 2 3 a más
PARAS	Número de Partos vaginales con producto mayor de 20 SG	0 1-2: 3 a más.
CESAREAS	Número de Partos via abdominal	0 1-2 3 a más.
ABORTO	Número de Partos vía vaginal menor de 20 SG	0 1-2 3 a más.
INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA	Edad a partir de la cual se inicia a tener relaciones sexuales	18 años o menos 19 a más
MÉTODO DE SEGUIMIENTO	Procedimiento realizado por el clínico para el seguimiento de las pacientes con ASC	Histerectomía Cono Biopsia Biopsia por colposcopia Citología
DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	Diagnóstico emitido por el Patólogo	Inflamación Crónica Cambios citopáticos asociados a infección por virus del Papiloma Humano Lesión Intraepitelial escamosa de bajo o alto grado Otros

PLAN DE ANÁLISIS

Los datos se introdujeron y se analizaron con el programa Epi Info versión 6.04

Se calculó la prevalencia hospitalaria del diagnóstico citológico de ASC:

$$\frac{\# \text{ total de mujeres con diagnóstico citol. de ASC del Dpto. Patología HEODRA durante el período de estudio}}{\# \text{ total de papanicolaous procesados en el Dpto. Patología del HEODRA durante el período de estudio.}}$$

total de papanicolaous procesados en el Dpto. Patología del HEODRA durante el período de estudio.

El análisis se realizó con frecuencia, distribución y porcentaje, reflejando los resultados en gráficos y tablas.

ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio se condujo siguiendo los lineamientos de la declaración de HELSINKI 2004.

Al ser un estudio basado en registros hospitalarios, no se requirió de consentimiento informado de los participantes. Sin embargo contó con autorización del jefe del servicio de Patología.

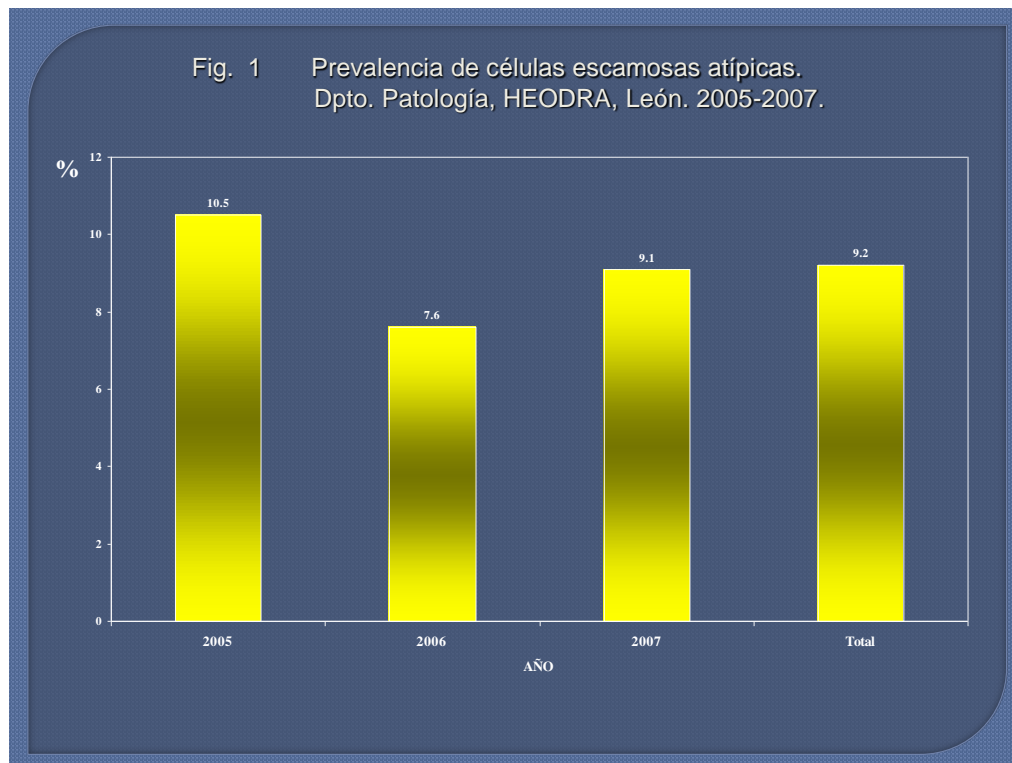
La información obtenida de los registros se utilizó solo con fines de investigación, se protegió en todo momento la identidad de las mujeres.

Los resultados del estudio serán retroalimentados a los departamentos involucrados para su utilización.

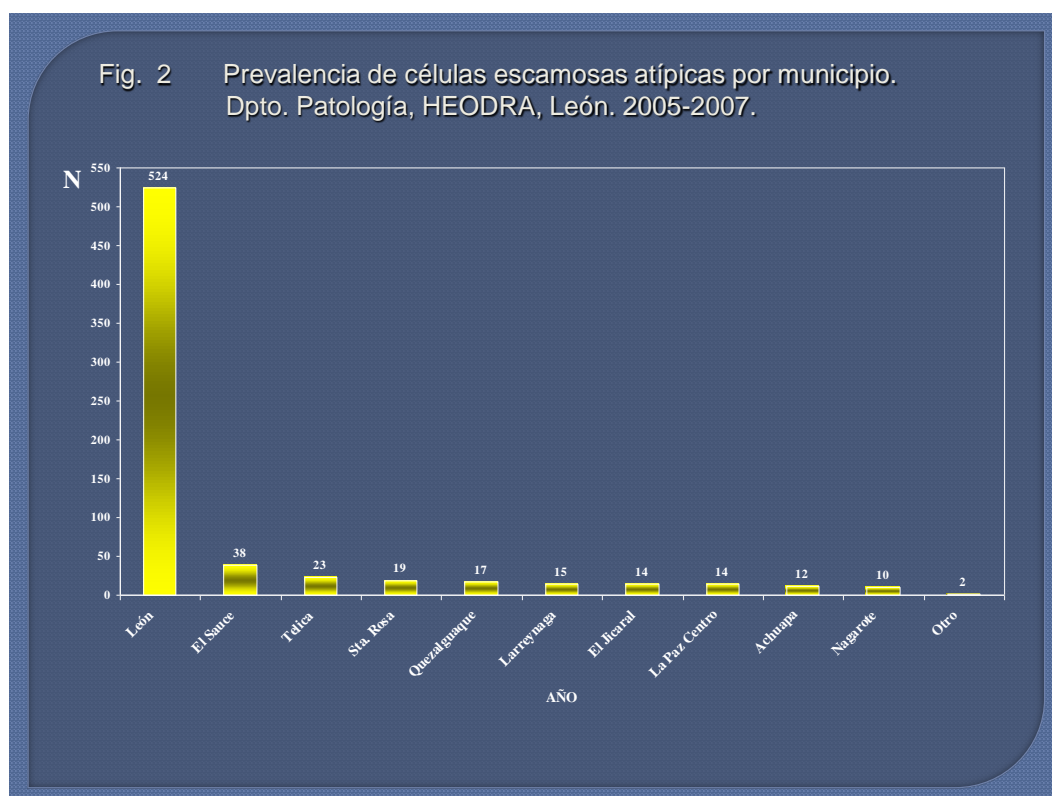
RESULTADOS

Durante el período del 2005-2007, de un total de 44,413 muestras cervicovaginales para Papanicolaou, se registraron 4,093 diagnósticos de células escamosas atípicas en muestras procesadas en el Dpto. de Patología del HEODRA, de las cuales se les realizó algún procedimiento de seguimiento a solamente a 688 casos (17.1%).

La prevalencia total durante el período de estudio fue de 9.2%. La prevalencia fue mayor durante el 2005 con 10.5%, seguida por el 2007 con 9.1% y 2006 con 7.6% Ver (Fig. 1).



Según procedencia, la prevalencia fue mayor para el municipio de León con 524 casos, seguido por El Sauce, Telica, y Santa Rosa del Peñón con 38, 23 y 19 casos, respectivamente. Ver (Fig. 2).



Las principales características de las pacientes a las cuales se les realizó el seguimiento fueron: originarias del municipio de León (76.2%) seguida por otros municipios (23.8%).

Más de la mitad (66.6%) tenían entre 20-44 años, seguidas por el grupo de 45-64 años (27.3%) (Cuadro 1).

Cuadro 1 Características demográficas de pacientes con diagnóstico de células escamosas

atípicas. Dpto. de Patología, HEODRA, León. 2005-2007.

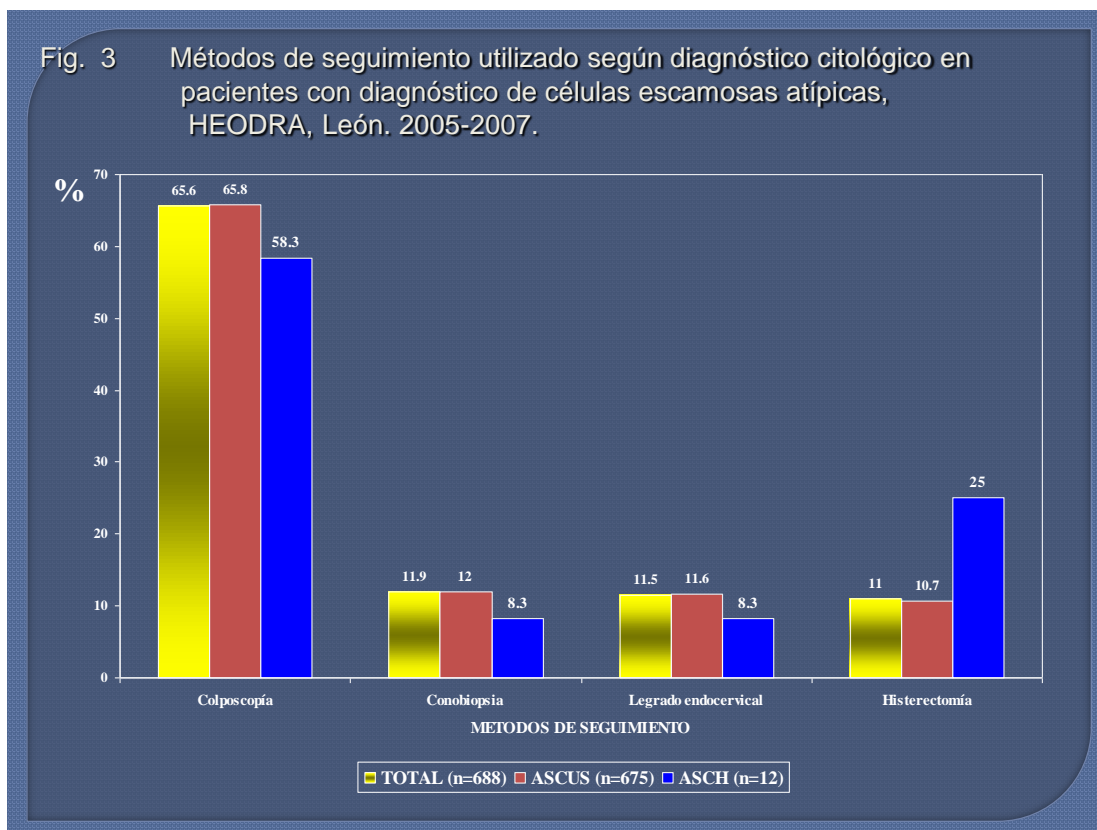
Características	Total	
	No.	%
Municipio de origen:		
León	524	76.2
Otro	164	23.8
Edad (años):		
< 15	0	0.0
15-19	20	2.9
20-44	458	66.6
45-64	188	27.3
≥ 65	22	3.2
Total	688	100.0

El 66.1% había iniciado vida sexual activa entre los 15-19 años, seguido por 20 años o más; la mayoría tenía tres gestas o paras y más; el 13.2% había tenido alguna cesárea; y el 28.4% habían tenido algún aborto. Ver (Cuadro 2).

Cuadro 2 Características gineco-obstétricas de pacientes con diagnóstico de células escamosas atípicas. Dpto. de Patología, HEODRA, León. 2005-2007.

Características	Total	
	No.	%
IVSA (años):		
< 15	72	10.5
15-19	455	66.1
≥ 20	161	23.4
Gesta:		
Ninguna	37	5.4
1-2	216	31.4
≥ 3	435	63.2
Para:		
Ninguna	75	10.9
1-2	235	34.2
≥ 3	377	54.9
Cesárea:		
Ninguna	597	86.8
1-2	86	12.5
≥ 3	5	0.7
Aborto:		
Ninguna	493	71.7
1-2	165	24.0
≥ 3	30	4.4
Total	688	100.0

Como se muestra en la Fig. 3, no hubo diferencias significativas entre ASC US Y ASC H, pero en las pacientes en quienes se les realizó histerectomía, este índice fue mayor en pacientes con diagnóstico de ASC H (25% vs. 10.7%).



Los principales métodos de seguimiento de estas pacientes fueron: colposcopía y biopsia cervical (65.6%), Conobiopsia (11.9%), Legrado endocervical (11.5%) e Histerectomía (11%) Ver (Cuadro 3).

Cuadro 3 Método de seguimiento y hallazgos histopatológicos entre pacientes diagnosticadas con células escamosas atípicas (%*). Dpto. de Patología, HEODRA, 2005-2007.

Diagnóstico histopatológico	Colposcopia y Biopsia Cervical	Conobiopsia	Lgrado	Histerectomía
VPH (n=447)	76.7	12.5	5.4	5.4
NIC I (n=153)	80.4	11.8	4.6	3.3
NIC II (n=38)	60.5	28.9	0.0	10.5
NIC III (n=22)	54.5	36.4	4.5	4.5
Metaplasia (n=277)	51.6	22.0	5.4	20.9
Inflamación crónica (n=493)	70.0	11.8	4.3	14.0
Otra (n=19)	42.1	26.3	15.8	15.8
Normal (n=58)	36.2	0.0	63.8	0.0
Carcinoma in situ (n=6)	50.0	50.0	--	--
Carcinoma invasor (n=2)	50.0	--	50.0	--
Total	65.6	11.9	11.5	11.0

* Los porcentajes se calcularon en base al total de diagnósticos.

Los principales hallazgos histopatológicos fueron: inflamación crónica (71.6%), VPH (65%), Metaplasia Escamosa (40.15%), NIC I (22.2%), NIC II (5.5%), NIC III (3.2%), otros (2.8%) y normal (8.4%). Por otro lado, el 98.1% de los casos habían sido clasificados como ASC US y el 1.7% había sido clasificado como ASC H. Ver (Cuadro 4).

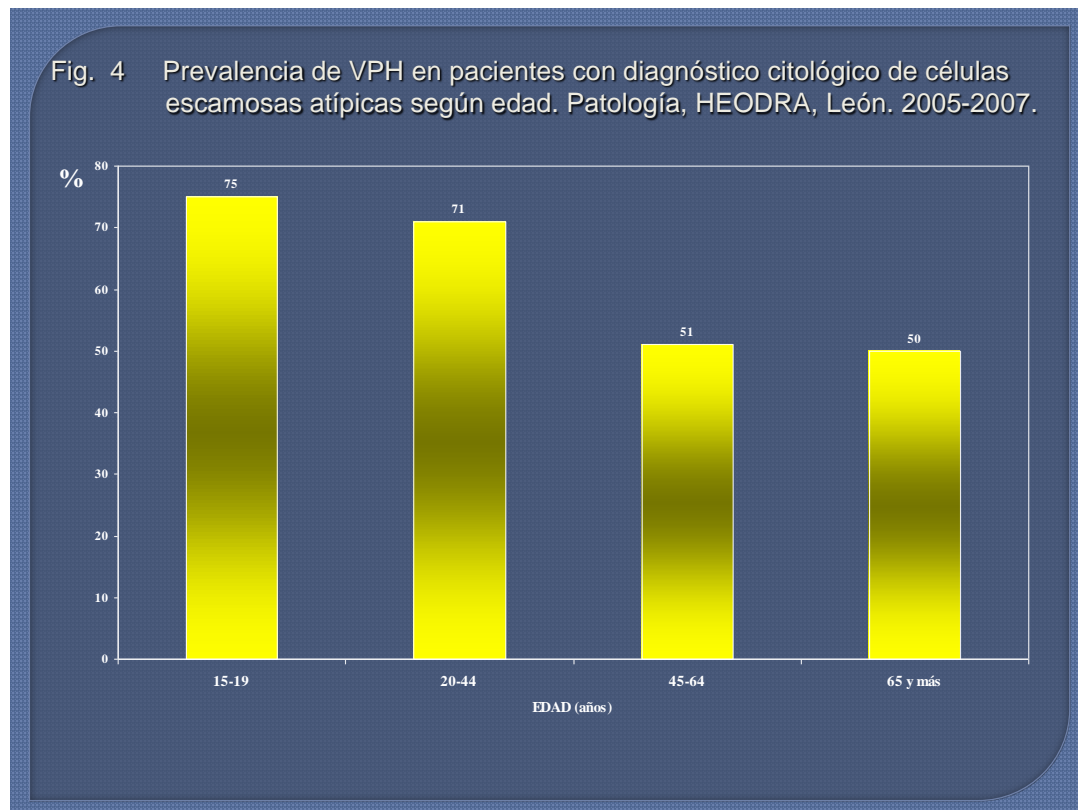
Cuadro 4 Relación entre los diagnósticos citológicos e histopatológicos de pacientes diagnosticadas con células escamosas atípicas (%*).
Dpto. de Patología, HEODRA, 2005-2007.

Diagnóstico histopatológico	Diagnóstico citológico		Total	
	ASC US	ASC H	No.	%
VPH	65.0	66.7	447	65.0
NIC I	22.1	33.3	153	22.2
NIC II	5.3	16.7	38	5.5
NIC III [§]	3.0	16.7	22	3.2
Inflamación crónica	71.6	75.0	493	71.7
Metaplasia Escamosa	40.1	41.7	277	40.3
Carcinoma in situ	0.9	0.0	6	0.9
Erosión epitelial	0.6	0.0	4	0.6
Insatisfactorio para diagnóstico	0.4	0.0	3	0.4
Carcinoma invasor	0.3	0.0	2	0.3
Epidermización	0.1	0.0	1	0.1
Normal	8.6	0.0	58	8.4
Total	676	12	688	100.0

* Los porcentajes se calcularon en base al total de las columnas.

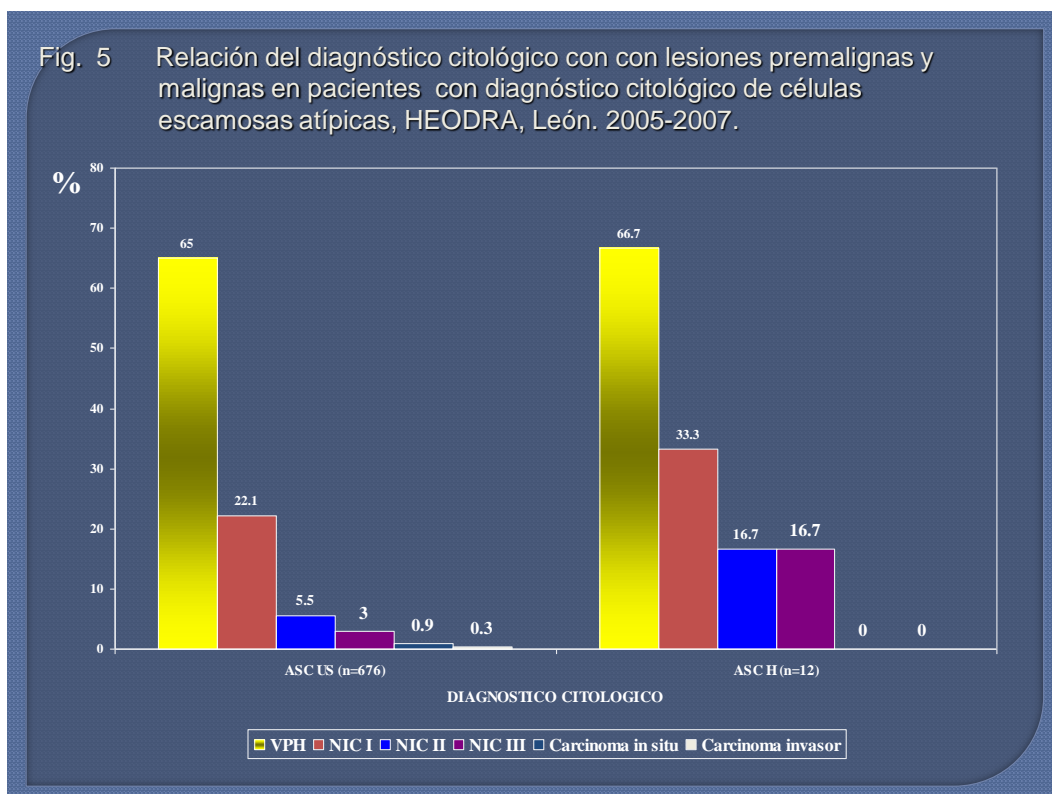
§ Valor de P < 0.05.

El 75 % de las pacientes entre 15 a 19 años presentó infección por VPH y fue menos frecuente entre las pacientes de 65 años a más. Ver (figura 4).



Del total de pacientes con ASC US los hallazgos premalignos y malignos en el seguimiento fueron: infección por virus del papiloma humano (65%), similar a lo encontrado en el ASC H (66.7%), el NIC I se reportó en 22.1% de pacientes con ASC US y en 33.3% de ASC H, el NIC II se encontró en el 5.3% de pacientes con ASC US y en 16.7% de ASC H; el NIC III fue encontrado en 3% de ASC US y en 16.7% de ASC H, el carcinoma in situ se presentó en 0.9 % de pacientes con ASC US y el carcinoma invasor en 0.3 % de pacientes con ASC US. De estos dos últimos diagnósticos histopatológicos no hubo ninguna paciente que hubiese tenido diagnóstico citológico de ASC H.

Podemos decir que en el seguimiento de estas pacientes las lesiones premalignas y malignas se presentaron de la siguiente forma: Lesión intraepitelial de bajo grado 87.2% (infección por virus del papiloma humano y NIC I) y lesión intraepitelial de alto grado y lesiones malignas 9.9% (NIC II, NIC III, carcinoma in situ y carcinoma invasor) Ver (Fig. 5).



DISCUSIÓN

Principales hallazgos

La prevalencia del diagnóstico citológico de células escamosas atípicas en el HEODRA fue de 9.2%, Además, el 98.1% de los casos fueron clasificados como ASC US y el 1.7% como ASC H.

Los principales métodos de seguimiento de estas pacientes fueron: colposcopia, conobiopsia, legrado endocervical e hysterectomía.

En el seguimiento predominaron los siguientes diagnósticos: inflamación crónica, infección por virus del papiloma humano, metaplasia escamosa, y NIC I. Los hallazgos premalignos y malignos al realizar el seguimiento de estas pacientes fueron los siguientes: Lesión intraepitelial de bajo grado 87.2% y lesión intraepitelial de alto grado 9.6% y 0.3 % resultó con una carcinoma epidermoide invasor.

Limitaciones y fortalezas del estudio

La principal limitante en este trabajo fue que el método primitivo de archivo de la información dificultó la recolección de los datos. Por otro lado, la principal fortaleza de este estudio consistió en que es el primero en la determinación de la frecuencia del diagnóstico citológico de ASC y las causas relacionadas a este diagnóstico, así como el manejo realizado en estas pacientes, los cuales podrían ser útiles para retroalimentar tanto al citólogo como al clínico en el diagnóstico y seguimiento de las pacientes con esta interpretación citológica.

Consistencia con otros estudios

La prevalencia del diagnóstico células escamosas atípicas presentó un rango de 7.6 a 10.5% durante el período en estudio, con lo cual podemos decir que estamos dentro de los valores esperados internacionalmente que es entre el 5 y 10%^{24,33}. De la misma forma, el 98.1% se reportó como ASC US y el 1.7% se diagnosticó como ASC H. La

literatura muestra que una frecuencia menor al 10% se espera sea diagnosticada como ASC H³⁰.

El diagnóstico ASC es utilizado como un indicador de calidad de un laboratorio de citopatología, cuando los niveles no son superiores a lo esperado internacionalmente. Por lo tanto podemos afirmar que nuestro laboratorio está reportando adecuadamente²⁵ y en porcentajes similares a otros estudios realizados a nivel centroamericano y en Suramérica: Herrero y cols. (2000), en Guanacaste, Costa Rica, 9%¹⁸; Cedeño (2004) en Alajuela, Costa Rica, 11%¹⁹, Grisales (2003) en Antioquia, Colombia 10%¹⁷. Pero son superiores a lo publicado por Huges, (3.8%)³³, y a la mayoría de laboratorios de citopatología de Estados Unidos (promedio 4.5%)²⁵.

La edad más frecuente en el presente estudio fue de 20 a 44 años, datos similares a los de Colombia¹⁷ (15 a 44 años) y Honduras²⁰ (23 a 43 años) y consistente con lo esperado según la literatura^{27,36,37}.

La mayoría de las pacientes había iniciado vida sexual activa entre 15 a 19 años, que se corresponden a lo publicado por Grisales (antes de los 18 años)¹⁷ y por Cerna (promedio a los 21 años)²⁰. Esto es preocupante porque con un inicio de vida sexual activa a edades tempranas, se expone más prematuramente a adquirir una infección por virus del papiloma humano, la cual es común entre adolescentes y adultos jóvenes³¹.

Tanto las pacientes con ASC US como ASC H fueron manejadas con colposcopia más biopsia cervical, como biopsia, legrado biopsia endocervical o histerectomía, sin haber diferencias significativas entre ASC US y ASC H, excepto en la histerectomía que fue más frecuente en las pacientes con ASC H; similar con el estudio de Patton³⁹ y colaboradores y en el de Duncan²². Debido a que algunas pacientes progresan a un NIC 2 ó 3⁴¹ y a pesar de consecuencias como estenosis cervical, infecciones, incompetencia cervical o infertilidad, por algunos procedimientos, los reportes internacionales demuestran que muchos clínicos prefieren no seguir las guías resultado del ASC US LSIL Triage Study y realizar conductas más agresivas^{41,42}.

Ninguna paciente tuvo un seguimiento citológico ni tampoco se le realizó test de VPH. En investigaciones norteamericanas a todas las pacientes se les realiza este test^{22,23,27,28}, contrario a lo que sucede en Centroamérica^{18,19,20}. Por razones económicas y a diferencia de las guías internacionales la realización del test de VPH de alto riesgo no está contemplada en la norma MINSA del cáncer cervicouterino^{8,25,29}. Es llamativo, que estando en un país de recursos económicos limitados, donde debería prevalecer el seguimiento citológico, no se haya realizado este método sino más bien otros que resultan más agresivos y más caros. Probablemente por las características socioculturales y adhesión de las pacientes o asistencia a los centros y puestos de salud motiven al clínico a realizar procedimientos más invasivos y costosos⁴¹.

El Legrado Biopsia Endocervical en algunas guías se recomienda junto con biopsia cervical²⁸, en este trabajo lo observamos en el 11.5% de casos y no se realizó biopsia cervical, lo que también ha sido observado en EU (Patton, Duncan)^{22,39}. Probablemente debido a la procedencia de nuestras pacientes, la edad, la paridad satisfecha, patologías asociadas, la inaccesibilidad de algunas comunidades de León a esta unidad de salud y principalmente al criterio clínico es que las normas no hayan sido estrictamente utilizadas en estas pacientes, en las cuales y bajo múltiples circunstancias el clínico debe valorar el riesgo, costo y beneficio de hacer un procedimiento a una paciente que no sabemos si regresará a esta unidad después de tener un diagnóstico anormal en su citología cervical, en un país en donde las principales causas de muerte por cáncer en la mujer es el cáncer cervicouterino y el de mama⁸.

Encontramos un total de 87.2% casos de lesión intraepitelial de bajo grado y 9.6 % de lesión intraepitelial de alto grado. Cerna (2006) en Tegucigalpa Honduras, determinó lesión intraepitelial de bajo grado en 81.25% y lesión intraepitelial de alto grado en 18.7% de las pacientes²⁰, lo que está dentro de los rangos esperados para los países centroamericanos¹⁹, por otro lado un poco más altos de lo que se observa en EU³⁰.

La Infección por VPH, se presentó en todos los grupos etareos, pero prevaleció en las pacientes entre 15 a 19 años, lo cual se corresponde con los estudios epidemiológicos que demuestran una relación inversa entre la detección de VPH y la edad ^{24,31,37,40,41}. Desafortunadamente por los costos no puede realizarse de rutina el test de HPV en estas pacientes, en cuya edad la infección por virus de papiloma humano es más alta que en mujeres de mayor edad, además que de detectarse un HPV oncogénico, este está más asociado con lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer que requerirá un manejo más agresivo³¹.

La literatura demuestra que debido a que pertenecemos a un país de alto riesgo, en donde la prevalencia de infección por virus del papiloma humano y el inicio de vida sexual activa es más temprano, la falta de accesibilidad a los servicios y al conocimiento limitado de la población sobre la importancia del estudio citológico de las muestras cervicovaginales, es que nuestros hallazgos son más similares a otros países centroamericanos y de Sudamérica y son más altos que lo que se observa en Estados Unidos ^{8,17,18,19,33}.

De las pacientes con ASC US un 8.5 % fue posteriormente diagnosticada con Lesión de alto grado y de las pacientes con ASC H el 33.4%. Datos semejantes a lo publicado por Davey en Estados Unidos ²⁵ y la literatura en general ³³.

Un 91.6 % tenían algún tipo de alteración histopatológica y solamente un 8.4 % resultó con una biopsia con un diagnóstico normal. Palma (2005) en el HEODRA obtuvo un 8% de resultados normales y un 92% presentó algún tipo de alteración desde inflamatorias hasta lesión intraepitelial de bajo y alto grado²¹. No existen datos de referencia sobre cuánto es el porcentaje de pacientes que se espera tengan una biopsia normal, pero en el estudio de Duncan et al, estos observaron que el 11.1% de sus casos resultaron normales ²².

Finalmente según la literatura el diagnóstico ASC US y ASC H es de carácter multifactorial ²⁶, esto se confirma con lo que encontramos en nuestro estudio donde

tanto las pacientes con ASC US como las pacientes con ASC H, posteriormente fueron diagnosticadas con lesión de bajo y alto grado, cambios inflamatorios, metaplasia escamosa y otros diagnósticos. En otros estudios epidemiológicos también observaron este fenómeno ^{16,17,18,19,20,33,37}.

Con estos hallazgos y sabiendo que solamente un 8.4% de pacientes resultaron con una biopsia normal después del seguimiento a partir de un diagnóstico citológico de células escamosas atípicas, podemos deducir la importancia del seguimiento estricto a una paciente con este diagnóstico, a pesar de la falta de uniformidad en los criterios para reportar la citología cervical y a la controversia internacional y variabilidad interobservador que gira en torno a esta interpretación citológica ¹⁶.

Relevancia del estudio para los tomadores de decisiones

En este estudio hay suficiente evidencia para decir que aún con las limitaciones de todo tipo que tenemos en nuestra unidad de salud y a la diversidad de criterios al momento de reportar una citología cervicovaginal, el reporte citológico está adecuado, a pesar que diagnosticar una célula escamosa atípica es un desafío tanto para el citotecnólogo como para el patólogo, lo mismo para el clínico que trata a la paciente, por esta razón en este estudio encontramos una diversidad de manejos en las pacientes con diagnóstico citológico de células escamosas atípicas.

Esta monografía es una contribución a la medicina basada en evidencia, cuya práctica médica está fundamentada en la mejor información científica disponible ⁴³, por otro lado, deja claro la necesidad de introducir la medicina basada en valor ⁴⁴, la cual integra además, la percepción del paciente de la mejoría en su calidad de vida conferida por una asistencia médica.

CONCLUSIONES

1. La prevalencia del diagnóstico de células escamosas atípicas en el HEODRA fue de 9.2%, y fue mayor en el municipio de León.
2. El 98.1% de los casos se clasificaron como ASC US y el 1.7% como ASC H.
3. Solamente al 17.1 % de las pacientes con ASC se les realizó algún procedimiento de seguimiento.
4. Los principales métodos de seguimiento de estas pacientes fueron: colposcopia (65.6%), Conobiopsia (11.9%), Legrado Endocervical (11.5%) e Histerectomía (11%).
5. Los principales hallazgos histopatológicos fueron: inflamación crónica (71.6%), VPH (65%), Metaplasia Escamosa (40.15), y NIC I (22.2%), 9.6% lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2, NIC 3), carcinoma in situ, 0.3% con carcinoma invasor.
6. La prevalencia de infección por VPH fue elevada en todos los grupos etareos, siendo mayor en el grupo entre 15 a 19 años con un 75 %.

RECOMENDACIONES

1. Mejorar y actualizar el sistema de registro de resultados en el departamento de Patología para agilizar el procesamiento y análisis de los datos.
2. Elaborar normas de seguimiento hospitalario y en atención primaria en Salud de las pacientes con diagnóstico de ASC, basadas en nuestra realidad y recursos económicos, que involucre el trabajo conjunto entre los Departamentos de Patología, Gineco obstetricia y de Atención Primaria.
3. Establecer un sistema de comunicación continua entre el área de Citología y Atención Primaria en Salud, con notificación obligatoria de todos los casos de ASC y búsqueda de la paciente por el personal de atención primaria para su seguimiento.
4. Promover cursos de educación médica continua, para el personal de Citología en relación a la unificación de criterios para el diagnóstico según el Sistema Bethesda y mantener los niveles estandarizados de este diagnóstico.
5. Conformar un equipo de trabajo para el seguimiento de estas pacientes a nivel hospitalario.
6. Solicitar al MINSa que se apliquen en la medida de nuestras posibilidades el test de ADN HPV de alto riesgo en el manejo y seguimiento de las pacientes con ASC sobre todo si se trata de pacientes jóvenes, para evitar procedimientos más invasivos y costosos.
7. Continuar la investigación sobre este tema profundizando en otros aspectos como la Relación ASC/LIE, que también es útil como indicador de calidad en un laboratorio de Citología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Franco E, Duarte and A. Ferenczy. Cervical Câncer. Epidemiology prevention and the role of human Papillomavirus infection. CMAJ. 2001; 164(7):1017-1025.
- 2) Planificación de programas apropiados para la prevención del cáncer cervicouterino. Tercera Edición. Washington. Organización Panamericana de la salud. 2002.
- 3) Lewis, Merle. Análisis de la situación del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe. OPS. 2004.
- 4) Sosa, M. Câncer de cuello uterino. La importancia de un programa de Prevención. 2004.
- 5) De Palo G. Colposcopia y Patología del Tracto Genital Inferior. 2 edición. Madrid Editorial Panamericana. 1996.
- 6) Boyle, P. Global Burden of Cancer. Lancet. 1997.349:23-26.
- 7) Restrepo, H. Cancer Epidemiology and control in women in Latin American and the Caribbean. Panamerican Health Organization Women in Health and Development. Washington DC. 541.1993.
- 8) Norma Técnica de Prevención, Detección y Atención del Câncer Cervicouterino. Ministerio de Salud, Nicaragua. 2006.
- 9) Delgadillo, B. Câncer cervicouterino en el departamento de León durante el período 1999 a 2002. UNAN León. Tesis (Especialista en Ginecología y Obstetricia. 2003.
- 10) Pichardo, M. Situación epidemiológica del câncer cervical en el departamento de León durante el período comprendido del 1 de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2008. UNAN León. Tesis . 2009.
- 11) Viquer, JM. Laboratorio y Atlas de Citología. Interamericana Mc Graw Hill. 1995.
- 12) Neumoff, J. Atypia in cervical Cytology as a risk factor for intraepithelial Neoplasia. American Journal Obstetrics Gynecology. 1987;156: 156-628.
- 13) Woodhouse, S. Interobserver variability in subclassification of squamous Intraepithelial Lesion. Pathology Laboratory Medical. 1999; 123: 1079-1084.

- 14) Workman, L. Qualitative Analysis of value judgments in interpreting cervicovaginal smears using the Bethesda System. *Pathology Laboratory Medical*. 2000. 124:124-556.
- 15) Fitzgibbons, Patrick. Expert Review of Histologic Slides and Papanicolaou Test in the context of litigation or Potential Litigation. *Pathology Laboratory Medical*. 2000; 124:1717-1719.
- 16) Pitman, M et al. Reducing or eliminating use of the category of atypical Squamous cells of undetermined significance decreases the diagnostic accuracy of the Papanicolaou smears. *Cancer Cytopathology*. 2002; 96(3):128-134.
- 17) Grisales, H, et al. Prevalencia de Anormalidades de Células Epiteliales y factores asociados en mujeres de un municipio rural colombiano. *Biomédica* 2008; 28:271-83.
- 18) Herrero R, et al. Population based study of Human Papillomavirus infection and Cervical Neoplasia in rural Costa Rica. *J Natl Cancer*. 2000; 92:464-74.
- 19) Cedeño, María, Análisis Epidemiológico de la Patología de Cérvix. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 2009; 289: 279-284.
- 20) Cerna, L. Correlación entre citologías anormales y biopsia por colposcopia en la consulta externa del Hospital de Especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social durante el período del 1 de Julio de 2001 al 31 de Agosto de 2003. *Revista Médica de los Post grados de Medicina UNAH*. 2006; 9(1):104-110.
- 21) Palma, Y. Valoración de pacientes con atipia escamosa de significado indeterminado. UNAN León. Tesis (Especialista Ginecología y Obstetricia) 2005.
- 22) Duncan, L et al. Atypical Squamous Cells, cannot Exclude a high grade Squamous Intraepithelial Lesion: The practice Experience of a hospital based Reference Laboratory with this New Bethesda System Diagnostic Category. *Diagnostic Cytopathology* 2004; 32(4): 243-246.
- 23) Geisinger, Kim, et al. Interobserver Variability in Human Papillomavirus Test Results in Cervicovaginal Cytologic Specimens Interpreted as Atypical Squamous Cells. *Am J Clin Pathol* 2007; 128:1010-1014.
- 24) Cibas, E, et al. Enlarged Squamous Cell Nuclei in Cervical Cytologic Specimens from Perimenopausal Women (PM Cells). *Am J Clin Pathol* 2005; 124:58-61.

- 25) Davey, D. Cytopathology Update on Atypical Squamous Cells. 2005; 9(2):124-129
- 26) R, Nayar. Atypical Squamous Cells. Update on current concept. Clin Lab Med. 2003;23: 605-632.
- 27) Zuna, R, et al. Determinants of Human Papillomavirus Negative, Low Grade Squamous Intraepithelial Lesions in the Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low Grade Squamous Intraepithelial Lesions Triage Study (ALTS). Cancer Cytopathology. 2005; 105(5): 253-261.
- 28) Ferenczy, AF, et al. Diagnostic performance of hybrid capture human papillomavirus desoxyribonucleic acid assay combined with liquid based cytologic study. Am J Obstet Gynecol, 1996; 175: 651- 656.
- 29) The ASCUS LSIL Triage Study (ALTS) group. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretation of Atypical Squamous Cells of undetermined significance. Am J Obstet Gynecol 2003; 188:1383-1392.
- 30) Sherman, M, et al. Cervical Cytology of Atypical Squamous Cells cannot Exclude High Grade Squamous Intraepithelial Lesion. Cancer Cytopathology. 2006; 108(5): 298-304.
- 31) Wiley, D et al. Human Papillomavirus: The Burden of Infection. Obstetrical and Gynecological Survey. 2006; 61(6): 3-10.
- 32) Solomon, D. El Sistema Bethesda para informar la Citología Cervical. Segunda Edición. Ediciones Journal. 2004.
- 33) Hughes, S. Managing Atypical Squamous Cells of undetermined significance (ASC US): Human Papillomavirus testing, ASC US subtyping or follow up cytology? Am J Obstet Gynecol. 2002;186(3):396- 403.
- 34) Patton, A et al. Atypical Squamous Cells, cannot Exclude a High Grade Intraepithelial Lesion and Its Clinical Significance in Postmenopausal, Pregnant, Postpartum and Contraceptive use Patients. Cancer Cytopathology. 2008;114(6): 481-488.
- 35) Johnston, E. Sanjay. Cytologic Diagnosis of atypical Squamous cells of Undetermined significance in perimenopausal and postmenopausal Women. Lessons Learned from Papillomavirus DNA Testing. Cancer Cytopathology. 2007; 111(3): 160-165.

- 36) Keatting, J. Significance of Diagnosis of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance for Papanicolaou Smears in Perimenopausal and Postmenopausal Women. *Cancer Cytopathology*. 2001; 93(2):100-105.
- 37) Giovanelli, L, et al. Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance favour Reactive compared to Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance favour Dysplasia: association with Cervical Intraepithelial lesions and human Papillomavirus infection. *Journal Virology* 2005;33:281-286.
- 38) Boarman, L. Management of Atypical Squamous Cells, Low Grade Squamous Intraepithelial Lesions, and Cervical Intraepithelial Neoplasia 1. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2008;35: 599-614.
- 39) Wright TC, et al. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities *JAMA* 2002.; 287:2120-2129.
- 40) Bonvicino A, et al. Papanicolaou Test Interpretations of Atypical Squamous Cells, cannot exclude High Grade Squamous Intraepithelial Lesion. An Investigation of Requisite duration and number of colposcopic procedures to a definitive Diagnosis of high grade Dysplasia in routine practice. *Cancer Cytopathology* 2007; 111(6):477-481.
- 41) Schiffman, M, et al. Findings to Date from the ASC US LSIL Triage Study. *Arch Pathol Lab Med*. 2003; 127: 946-949.
- 42) Domingo, R, et al. The Significance of High Risk Human Papillomavirus Detection in Women Aged >50 years with Atypical Squamous cells of Undetermined Significance Cytologic Preparations. *Cancer Cytopathology* 2007;111(6):487-490.
- 43) Mayer D. Essential evidence-based medicine. Cambridge, UK: Cambridge University Press. 2004.
- 44) Brown MM. Evidence-based to value-based medicine. United States: AMA Press. 2005.

ANEXOS

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CCMM
“PREVALENCIA DE “CÉLULAS ESCAMOSAS ATÍPICAS” Y RELACIÓN
CITO-HISTOPATOLÓGICA EN MUESTRAS PROCESADAS EN EL
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA DEL HEODRA. ENERO 2005 -
DICIEMBRE 2007”.**

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

CITOLOGIA NUMERO: _____

Número de laboratorio _____

FECHA DE TOMA _____

1. Edad _____

2. Procedencia: _____ (1). Urbana (2). Rural

3. ANTECEDENTES GINECO OBSTRETICOS

Gestas _____ (1) 0 (2) 1 a 2 (3) 3 a más

Para _____ (1) 0 (2) 1 a 2 (3) 3 a más

Cesáreas _____ (1) 0 (2) 1 a 2 (3) 3 a más

Abortos _____ (1) 0 (2) 1 a 2 (3) 3 a más

Legrados _____ (1) 0 (2) 1 a 2 (3) 3 a más

Inicio de Vida Sexual Activa _____ (1) 18 años o menos (2) 19 años a más

4. Diagnóstico citológico _____

QUIRURGICA NÚMERO _____

Número de laboratorio _____

FECHA DE LA TOMA _____

5. Procedimiento de Seguimiento _____ (1) Citología (2) Biopsia cervical por Colposcopia (3) Cono Biopsia (4) Histerectomía (5) Legrado biopsia endocervical

6. Tipo de Espécimen _____ (1) Biopsia cervical dirigida por Colposcopia (2) Cervix producto de Cono biopsia (3) Utero

7. Diagnóstico Histopatológico _____ (1) Inflamación Crónica (2) Cambios Citopáticos asociados a infección por Virus de Papiloma Humano (3) Lesión Intraepitelial de Bajo Grado (4) Lesión Intarepitelial de Alto Grado (5) otro