



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

PREVALENCIA DE LESIÓN ESCAMOSA INTRA-EPITELIAL DE CÉRVIX EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE ATIPIA ESCAMOSA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (ASCUS), EN UNA INSTITUCIÓN DE COMPLEJIDAD MEDIA EN BOGOTÁ, COLOMBIA.

Prevalence of cervical intraepithelial squamous lesions in patients attending a teaching hospital in Bogotá, Colombia, being cytologically diagnosed as suffering from atypical squamous cells having undefined significance (ASCUS)

*Carlos García-Perlaza, M.D.**, *Jairo Amaya-Guio, M.D.***, *Eduardo Naranjo, M.D.****, *Nicola Ambrosi, M.D.****

Recibido: junio 6/06 - Revisado: agosto 10/06 - Respuesta autores: abril 13/07 - Aceptado: abril 23/07

RESUMEN

Objetivo: describir los hallazgos colposcópicos e histopatológicos de pacientes con diagnóstico citológico de atipias de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS).

Materiales y métodos: estudio de corte transversal entre febrero del 2003 y abril del 2005, en mujeres con diagnóstico citológico de ASCUS, en el Hospital Universitario de la Samaritana. Se evaluaron antecedentes ginecobstétricos y datos poblacionales de cada paciente con el programa estadístico SSPS 10.0

Resultados: se analizaron 339 mujeres con una edad promedio de 39 años. Por colposcopia se diagnosticó un 37,8% de lesión escamosa intraepi-

telial de bajo grado (LEI BG) y un 10,9% de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEI AG). En el diagnóstico por histopatología se detectó infección por virus del papiloma humano (VPH) en el 29,5% de los casos, LEI BG en el 15% y LEI AG en el 10,3%. Se encontró carcinoma (CA) invasivo en el 0,6% de los casos.

Conclusión: en pacientes con ASCUS se encuentra una prevalencia importante de lesiones preneoplásicas que ameritan estudio colposcópico para impactar la mortalidad por esta patología.

Palabras clave: ASCUS, citología, cérvix.

SUMMARY

Objective: describing colposcopic and histopathological findings for patients diagnosed by pap smear as having atypical squamous cell having undetermined significance (ASCUS) for guiding unified handling protocols of this cytological abnormality in our population.

* Residente de ginecología y obstetricia, Hospital Universitario de la Samaritana.

Correspondencia: calle 164A N° 58-42 Int. 5, apto. 202 correo electrónico: carlosjgarcia@yaho.com.mx

** Ginecólogo epidemiólogo, Hospital Engativá.

*** Ginecólogo, instructor, Hospital Universitario de la Samaritana.

Materials and methods: a cross-sectional study carried out between February 2003 and April 2005 in women attending the Samaritana teaching hospital having a cytological diagnosis of ASCUS.

Each patient's gynaecological-obstetrics antecedents and population data were evaluated; the information was processed using SPSS 10.0 software.

Results: 339 females (39 years old average age) were analysed. Colposcopy revealed that 37.8% had low-grade intraepithelial squamous lesions (LG-ISL) and 10.9% high-grade intraepithelial squamous lesions (HG-ISL). Histopathology revealed human papilloma virus (HPV) infection in 29.5% of the cases, 15% LG-ISL and 10.3% HG-ISL. Invasive carcinoma was diagnosed in 0.6% of the females.

Conclusion: ASCUS covers a diversity of pathological alterations from cervicitis to cervical cancer requiring appropriate study and handling.

Key words: ASCUS, pap smear, cervix.

INTRODUCCIÓN

Las atipias de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) constituyen la anomalía citológica más frecuente y corresponden a cambios celulares que no son lo suficientemente relevantes para catalogarlos como displasia, pero tampoco son un patrón de normalidad; incluyen crecimiento nuclear dos y media a tres veces el de las células escamosas intermedias normales, con un aumento de la relación núcleo-citoplasma, variación en forma y tamaño, en algunos casos binucleación, hipercromasia leve pero con distribución uniforme sin gránulos y límites nucleares con irregularidad limitada también. Si los cambios citológicos son muy anormales pero cuantitativamente son insuficientes se denomina ASCUS de alto grado (ASC-H).¹

En abril de 1991 se revisó la clasificación de Bethesda y se recomendó ser más específicos en la determinación de los hallazgos correspondientes a ASCUS, sugiriendo anotar si los hallazgos correspondían a cambios displásicos o reactivos, debido a que en estudios reportados de pacientes con ASCUS con probable displasia se encontró que el 73% se

diagnosticó como displasia por biopsia; pero en pacientes con ASCUS probablemente reactivo solo en un 27% se confirmó este dictamen.¹

La prevalencia de pacientes con ASCUS es muy variada y oscila entre el 3,4% al 11% de la población general,^{1,2} y el 8,2% en centros de referencia.³ En nuestro país se encuentra una prevalencia del 5%, según el Instituto Nacional de Cancerología.⁴

Se han realizado estudios para determinar cuántas pacientes con diagnóstico citológico de ASCUS presentan lesiones intraepiteliales de alto grado (LEI AG) en el estudio histopatológico de la biopsia dirigida por colposcopia. González informa que un 24% presentó una LEI AG.¹ El estudio más grande de revisión de citologías con 46.003 pacientes es el de Manos,² que mostró que el 19,3% presentaban LEI AG.

Vlahos encontró un 16,3% de LEI AG.³ En el estudio de Kline y Davey,⁵ se encontró una frecuencia de cambios displásicos en el 46,3% de la población con ASCUS y, de estos, por colposcopia y biopsia, se detectó LEI AG en el 9,6%. Cox realizó un estudio multicéntrico en el cual, a mujeres con hallazgos citológicos de ASCUS, se les determinó el tipo de VPH; aquellas con tipos oncogénicos de alto riesgo (16, 18, 31, 45) se llevaron a colposcopia, encontrando en un 86% LEI AG.⁶ Ferris⁷ encontró que el 90% de los ASCUS con VPH positivo presentaban lesiones intraepiteliales de alto grado.

En Colombia no se ha generalizado el reporte de ASCUS según Bethesda 2001, sugestivo de cambios reactivos o sugestivos de lesiones intraepiteliales, y en un estudio retrospectivo de la sección de patología de la Liga contra el Cáncer, se encontró un amplio espectro de patologías derivadas de la paciente con ASCUS.⁸ Por otra parte, tampoco se ha establecido la distribución de los hallazgos histopatológicos asociados a este resultado citológico en diferentes poblaciones.

Con el presente estudio pretendemos, mediante la descripción de los hallazgos colposcópico e histológicos en pacientes con diagnóstico citológico de ASCUS, determinar la prevalencia de lesiones preneoplásicas en una población predominantemente rural.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de corte transversal, entre febrero del 2003 y abril del 2005, en el cual se recolectaron los datos de todas las pacientes remitidas a la unidad de patología cervical del Hospital Universitario de la Samaritana, con diagnóstico por citología cérvico-vaginal de atipias de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS). Este hospital es de tercer y cuarto nivel de complejidad, y atiende pacientes procedentes preferiblemente del área rural de la región central de Colombia (departamento de Cundinamarca).

Sobre una prevalencia de ASCUS del 7% con un error del 2% y un nivel de confianza del 95% se tomaron 339 pacientes. A cada una de estas se les realizó una encuesta inicial donde se indagó acerca de los factores de riesgo, se les practicó colposcopia por parte del grupo de ginecólogos de la unidad de patología cervical y en cada procedimiento se tomó muestra con biotomo estándar de las áreas sospechosas, para estudio anatomopatológico. El espécimen fue analizado por el grupo de especialistas del departamento de patología del hospital.

Los criterios para diagnosticar la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC grados I a III) y su categorización se basaron en la dispolaridad y atipia nuclear, el hiper cromatismo, el pleomorfismo, las mitosis y la extensión de estos cambios en el espesor del epitelio escamoso; de modo que se diagnostica la NIC I si las alteraciones comprometen primordialmente el tercio inferior del epitelio estratificado y la NIC III, si todo el espesor está comprometido; la NIC II es una categoría intermedia.

Variables a medir: edad en años, edad de la primera relación sexual, número de compañeros sexuales y número de partos, si tiene antecedentes de enfermedades de transmisión sexual y el método de planificación que usa actualmente, hallazgos colposcópicos de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEI BG), lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEI AG) y carcinoma (CA) invasivo,

hallazgos en histopatología de LEI BG, LEI, AG y CA invasivo

Los datos recolectados son procesados para su análisis estadístico en el software SSPS 10.0; las variables cuantitativas se analizan con medidas de tendencia central, y los hallazgos colposcópicos y de histopatología se reportan como prevalencias de punto: número de sujetos con el resultado positivo/número de sujetos en riesgo.

La concordancia de la colposcopia y patología se determina mediante el índice kappa de Cohen, para lo cual los cambios sugestivos de HPV y NIC I se codificaron como LEI BG y los hallazgos de NIC II, NIC III y CA in situ se codificaron como LEI AG. Si se reporta inflamación o no existen cambios sugestivos de NIC se codifica como negativo.

Teniendo en cuenta que un valor kappa de 1 significa un acuerdo perfecto, para nuestro análisis se toman las recomendaciones de Landis y Koch,⁹ quienes subdividen el rango 0 a 1 en cinco categorías, a saber: 0 a 0,2 = malo; 0,21 a 0,40 = débil; 0,41 a 0,60 = moderada; 0,61 a 0,80 = buena y 0,81 a 1 = muy buena.

RESULTADOS

En el periodo descrito se evaluaron 339 mujeres adultas, el 75% de ellas mayores de 30 años. El inicio de relaciones sexuales se da en el 75% de los casos antes de los 18 años; las pacientes al momento del examen habían tenido entre 1 y 2 compañeros sexuales y un promedio de 3 partos (tabla 1).

Tabla 1. Características de la población

Variable		Edad	Inicio rel. sex.	Comp. sex	Partos
Media		39,8	17,3		3
Mínimo		17	7	1	0
Máximo		92	33	14	15
Percentiles	25	30	15	1	2
	75	48	18	2	4

Tabla 2. Antecedentes en pacientes con ASCUS en la citología

		Frecuencia	Porcentaje
Enfermedad de transmisión sexual	Ninguno	319	94,1
	Infección por VPH	11	3,2
	Sífilis	6	1,8
	Otros	2	0,6
	Gonorrea	1	0,3
Método de planificación	No planifica	153	45,1
	Quirúrgico	87	25,7
	Dispositivo intrauterino	53	15,6
	Hormonal oral	21	6,2
	Barrera	11	3,2
	Hormonal inyectado	5	1,5
	Otros	9	2,7

Tabla 3. Diagnóstico colposcópico en pacientes con ASCUS en la citología

	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	173	51,0
LEI de bajo grado	128	37,8
LEI de alto grado	37	10,9
CA invasivo	1	0,3
Total	339	100

El 15,9% nunca se había realizado citología anteriormente y el 61,1% se había practicado dos o menos citologías.

Un importante porcentaje de la población nunca ha tenido enfermedades de transmisión sexual, no planifica o lo hace con ligadura de trompas, hay un escasa utilización del condón (tabla 2).

Los hallazgos en la colposcopia se observan en la

Tabla 4. Diagnóstico histológico en pacientes con ASCUS en la citología

	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	151	44,6
Infección por VPH	100	29,5
NIC I	51	15,0
NIC II	15	4,4
NIC III	17	5,0
CA in situ	3	0,9
CA invasivo	2	0,6
Total	339	100

tabla 3. Se encontró una prevalencia de infección por VPH en el 29,5% de la población, y una prevalencia de LEI AG en el 10,3% de los casos (tabla 4).

La concordancia entre la colposcopia y el resultado histopatológico se muestra en la tabla 5.

Tabla 5. Concordancia entre colposcopia e histología en pacientes con ASCUS

	Histopatología					Totales
	Negativo	LEI BG	LEI AG	CA invasivo		
Colposcopia	Negativo	115	53	5	0	173
	LEI BG	26	89	12	1	128
	LEI AG	10	9	18	0	37
	CA invasivo	0	0	0	1	1
Totales		151	151	35	2	339

La asociación entre en diagnóstico colposcópico e histológico, según el coeficiente kappa, fue 0,42 (IC95% 0,338-0,508, $p < 0,000$), interpretándose como una correlación moderada. La correlación exacta fue del 65%.

DISCUSIÓN

Nuestra población objeto del presente estudio es una población adulta, con un tamizaje para cáncer de cuello uterino muy pobre y con factores de riesgo dados por inicio de relaciones sexuales a temprana edad y poco uso del preservativo. El hallazgo de LEI AG en paciente con ASCUS en nuestra población fue similar al reportado en las diferentes publicaciones revisadas, el cual oscila entre el 6,7 y 41,1% (tabla 6).

Tabla 6. Porcentaje de LEI AG o cáncer invasivo en pacientes con ASCUS en diferentes publicaciones^{1,2,3,5}

Estudio	Nº de pacientes	LEI AG o CA invasivo
Manos, et al. 1999	995	6,7%
Vlahos, et al. 2000	316	41,1%
González, et al. 1996	118	24,5%
Kline y Davey 1996	411	9,6%
Kobelin, et al. 1998	203	8,4%
Genest, et al. 1997	452	13%
García, Amaya, Naranjo, Ambrosi	339	10,9%

RECOMENDACIONES

Dada la prevalencia de LEI BG y LEI AG en las pacientes con ASCUS, se recomienda para poblaciones similares la realización de colposcopia, en pacientes con esta anormalidad citológica. Se sugiere implementar estrategias que conduzcan a mejorar la adherencia de las mujeres al programa de diagnóstico precoz de cáncer de cuello uterino.

REFERENCIAS

- Gonzalez D, Hernandez E, Anderson L, Heller P, Atkinson BF. Clinical significance of a cervical cytologic diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance. Favoring a reactive process or low grade squamous intraepithelial lesion. *J Reprod Med* 1996;41:719-23.
- Manos MM, Kinney WK, Hurley LB, Sherman ME, Shieh-Ngai J, Kurman RJ, et al. Identifying women with cervical neoplasia: using human papillomavirus DNA testing for equivocal Papanicolaou results. *JAMA* 1999;281:1605-10.
- Vlahos NP, Dragisic KG, Wallach EE, Burroughs FH, Fluck S, Rosenthal DL. Clinical significance of the qualification of atypical squamous cells of undetermined significance: an analysis on the basis of histologic diagnoses. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:885-90.
- Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Cancerología. Guías de prácticas clínicas en enfermedades neoplásicas. CD ROM, marzo 2001.
- Davey DD, Naryshkin S, Nielsen ML, Kline TS. Atypical squamous cells of undetermined significance: interlaboratory comparison and quality assurance monitors. *Diagn Cytopathol* 1994;11:390-6.
- Cox JT, Lorincz AT, Schiffman MH, Sherman ME, Cullen A, Kurman RJ. Human papillomavirus testing by hybrid capture appears to be useful in triaging women with a cytologic diagnosis of atypical squamous cells undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:946-54.
- Ferris DG, Wright TC Jr, Litaker MS, Richart RM, Lorincz AT, Sun XW, et al. Comparison of two tests for detecting carcinogenic HPV in women with Papanicolaou smear reports of ASCUS and LSIL. *J Fam Pract* 1998;46:136-41.
- González MA. Patología cervical y el reporte de ASCUS en la citología. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2003;54:193-8.
- Landis RJ, Koch GG. The measurement of interrater agreement. En: *Statistics methods for rates and proportions*. 2nd ed. New York: John Wiley and Sons; 1981. p. 212-36.