

Correlación Colposcópica e Histopatológica en Citologías con Reporte de Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado (ASCUS) Durante el Periodo 2019 -2020

Dra. Miriam López Monterrey¹

myrimonrey@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-3741-8804>

Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca
Oaxaca, México

Dra. Ángela Carlota Cruz Sacramento

carlotaangela@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-4006-3230>

Universidad Veracruzana
Oaxaca, México

Dra. Ariana Monserrat Nava Garduño

ari_monchis@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-8549-4685>

Universidad Nacional Autónoma de México
Oaxaca, México

RESUMEN

El cáncer cervicouterino es un problema de salud a nivel mundial caracterizado por el crecimiento anormal y diseminado de células, que al desarrollarse en forma incontrolada, avanzan entre los tejidos normales y los destruyen, alterándose así el funcionamiento del organismo, se inicia casi siempre como una enfermedad localizada¹, cuarto cáncer más común en mujeres después del cáncer de mama, colon y pulmón mostrando importancia al realizar el tamizaje de las citologías para prevenir el aumento de la mortalidad². **Material y métodos:** Es un estudio de índole observacional, retrospectivo, descriptivo, transversal, incluyó a pacientes de 25 a 65 años derivadas de la unidad médica familiar número 64 con reporte de citología de ASCUS que se encuentren en seguimiento en la clínica de Displasias del Hospital General de Zona número 3 y cuenten con reporte de colposcopia e histopatología, del 01 enero 2019 al 31 de diciembre 2020 en donde se utilizó el total del universo de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** Derivado a los diagnósticos presentados entre la colposcopia e histopatología, donde ambos reportaron una lesión de bajo grado mediante la correlación de spearman no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con una $p > 0.05$ y una $rs = -0.007$. **Conclusiones:** Aunque se observaron tendencias específicas en relación con cada variable estudiada, la mayoría no alcanzó significación estadística, probablemente debido a la baja prevalencia de LEIAG en la muestra analizada. No obstante, el número de gestaciones emergió como un factor significativo, lo que justifica la realización de investigaciones adicionales. Estos hallazgos subrayan la importancia de entender cómo las variables demográficas y clínicas pueden influir en el desarrollo de lesiones escamosas intraepiteliales y, en última instancia, en el riesgo de malignidades.

Palabras clave: células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS); neoplasia intracervical; lesión intraepitelial de bajo grado; lesión intraepitelial de alto grado

¹ Autor principal

Correspondencia: myrimonrey@gmail.com

Colposcopic and Histopathological Correlation in Cytologies with Report of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASCUS) During the Period 2019 -2020

ABSTRAT

Cervical cancer is a worldwide health problem characterized by the abnormal and disseminated growth of cells, which, when developing in an uncontrolled manner, advance between normal tissues and destroy them, thus altering the functioning of the body. It almost always begins as a localized disease¹, fourth most common cancer in women after breast, colon and lung cancer, showing importance when performing cytology screening to prevent increased mortality². **Material and methods:** It is an observational, retrospective, descriptive, cross-sectional study, it included patients aged 25 to 65 years referred from family medical unit number 64 with ASCUS cytology report who are under follow-up in the Dysplasias clinic of the General Hospital of Zone number 3 and have a colposcopy and histopathology report, from January 1, 2019 to December 31, 2020, where the entire universe was used according to the inclusion and exclusion criteria. Results: Derived from the diagnoses presented between colposcopy and histopathology, where both reported a low-grade lesion using Spearman's correlation, no statistically significant differences were found with $p>0.05$ and $r_s=-0.007$. Conclusions: Although specific trends were observed in relation to each variable studied, the majority did not reach statistical significance, probably due to the low prevalence of LEIAG in the analyzed sample. However, the number of pregnancies emerged as a significant factor, justifying additional research. These findings underscore the importance of understanding how demographic and clinical variables may influence the development of squamous intraepithelial lesions and, ultimately, the risk of malignancy.

Keywords: atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS); intracervical neoplasia; low-grade intraepithelial lesion; high-grade intraepithelial lesion

Artículo recibido 05 noviembre 2023

Aceptado para publicación: 13 diciembre 2023

INTRODUCCION

El cáncer cervicouterino es un problema de salud a nivel mundial caracterizado por el crecimiento anormal y diseminado de células, que al desarrollarse en forma incontrolada, avanzan entre los tejidos normales y los destruyen, alterándose así el funcionamiento del organismo, se inicia casi siempre como una enfermedad localizada¹. El carcinoma del cuello uterino es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la mujer, se reconocen dos tipos histológicos: el epidermoide o de células escamosas y el adenocarcinoma; el primero se origina en el epitelio plano estratificado que recubre el ectocérvix y el segundo en el epitelio cilíndrico que tapiza el canal endocervical¹.

MARCO TEORICO

Existen varios factores de riesgo para desarrollar cancer cervicouterino los cuales no actúan de la misma forma en los diferentes grupos poblacionales, para cada población representa un riesgo de elevada incidencia, para otra no es significativo, las infecciones de transmisión sexual, el tabaquismo, el déficit nutricional y la disminución inmunológica, podrían en un tiempo imprevisible evolucionar a la neoplasia intraepitelial cervical y de esta al cáncer, al igual que la edad, el inicio de vida sexual activa, promiscuidad, partos vaginales, infección por VPH son algunos de los factores que diversos autores mencionan como predisponentes. El origen del cáncer cervicouterino se asocia con los tipos 16 y 18 del virus del papiloma humano. Los oncogenes que intervienen en la replicación viral son E6 y E7, los cuales inactivan funcionalmente los productos de dos genes supresores de tumores el gen p53 y Rb respectivamente, ambos oncogenes inducen la proliferación, inmortalización y transformación maligna de las células infectadas¹.

Se aprecia entonces de acuerdo a estadísticas que en mujeres sanas menores de 20 años las infecciones genitales por VPH son extraordinariamente frecuentes en una proporción del 25 a 30 %, las cuales se resolverán en un periodo de seis meses; en aquellas mujeres entre 20 a 24 años, las infecciones disminuyen a alrededor de 18 %; entre los 25 a 49 años disminuyen aún más, pero nunca hasta el valor nulo. No obstante, a partir de los 50 años, vuelven a aumentar las infecciones, lo que coincide con la menopausia y con los cambios hormonales, cuya explicación reside en que los VPH tienen dentro de su genoma una secuencia que no codifica para proteínas virales, pero sí es una secuencia blanco para receptores de estrógeno, por lo tanto, el estrógeno condiciona la infección viral y, sumado al rol que

tiene la inmunidad en el tracto genital, aparece una reactivación de infecciones en el periodo de la post menopausia

Epidemiología

De acuerdo al artículo de Global cáncer in Women se dice que el cáncer cervicouterino es el cuarto cáncer más común en las mujeres después de los cánceres de mama, colon y pulmón lo cual muestra la importancia de realizar énfasis en el tamizaje de las citologías para prevenir el aumento de la mortalidad². En el año 2020 según estadísticas mencionadas en el artículo de GLOBOCAN se diagnosticó un estimado de 604,127 nuevos casos de cáncer de cuello uterino y se produjeron 341, 831 muertes, aunque la incidencia y la mortalidad variaron ampliamente geográficamente, más del 85 por ciento de los casos nuevos se diagnostican en países con recursos limitados, siendo en estos países el cáncer más común después del cáncer de mama³. En un estudio descriptivo trasversal realizado a 277 mujeres referidas al servicio de ginecología por células escamosas atípicas de significado indeterminado en el año 2018, La prevalencia global fue de 41.8% en infección por VPH de alto riesgo en mujeres con atipia de células escamosas de significado incierto fue del 33.9%. Siendo de gran importancia el seguimiento oportuno y temprano de aquellas mujeres que en su citología se demuestre un reporte de células atípicas⁴. Es la importancia de continuar promoviendo el tamizaje para la detección del cáncer cervicouterino, la concientización de las mujeres sobre la importancia de realizarse una citología periódicamente, y de las instituciones de salud sobre el diagnóstico oportuno.

Anatomía y fisiología

Anatómicamente el cuello uterino es una estructura fibromuscular tubular que sirve como conducto entre la cavidad endometrial y la vagina, la porción superior es continua con el útero, su porción inferior sobresale en la vagina; el canal cervical se abre en la cavidad endometrial en el orificio interno y en la vagina en el orificio externo. En algunas pacientes (por ejemplo, posmenopáusicas, después de la radiación pélvica), el cuello uterino puede aparecer al ras de la vagina en el examen en lugar de sobresalir. El ectocérvix es la superficie del cuello uterino que sobresale en la vagina, está cubierto de epitelio escamoso, el endocérvix es el canal cervical, que está revestido con epitelio columnar (glandular). La unión escamo-columnar (SCJ) del cuello uterino (unión de células escamosas y glandulares, generalmente en el orificio cervical externo) y la zona de transformación (la zona de

transformación es el área entre la SCJ original y la actual) son las áreas con mayor riesgo de neoplasia. La zona de transformación contiene células embrionarias que pueden ser especialmente vulnerables a la infección por el virus del papiloma humano y a la transformación oncogénica.

Existen diversos métodos para la detección oportuna de células precursoras que pueden condicionar a desarrollar la enfermedad, así mismo como la detección de la enfermedad en un estadio temprano. La citología cervical es el método de elección y la forma más sencilla para la detección oportuna de lesiones premalignas y malignas. Este padecimiento se desarrolla a partir de lesiones intraepiteliales escamosas en los tejidos del cuello uterino y pueden pasar meses o años para que se desarrolle cáncer.⁶ Con este panorama podemos entender la importancia de la realización de las citologías cervicales en cada una de las mujeres para la detección oportuna de un cáncer cervicouterino. Otro procedimiento importante y de apoyo para la citología es la Colposcopia la cual es un procedimiento de diagnóstico en el que se utiliza un microscopio de disección con varias lentes de aumento para proporcionar una vista iluminada y ampliada del cuello uterino, la vagina, la vulva o el ano; el objetivo principal de la colposcopia es identificar lesiones precancerosas y cancerosas para que puedan tratarse a tiempo logrando con esto la disminución en la tasa de mortalidad.

La colposcopia es un método de seguimiento para evaluar pruebas anormales de detección de cáncer de cuello uterino o hallazgos anormales en vagina y vulva, no se ha encontrado que sea una herramienta de detección efectiva para el cáncer de cuello uterino cuando se usa sola; motivo por el cual se apoya del estudio histopatológico al observar lesiones sugestivas de VPH.

El principal objetivo de la colposcopia es complementar a la citología y descubrir la presencia de Neoplasia Intracervical de alto grado y de cáncer invasor, por lo que es necesario prestar atención bien a todo el epitelio en riesgo, identificar las alteraciones con precisión las anomalías, evaluar el grado de anormalidad y tomar las biopsias apropiadas.

La creación de un programa funcional de detección del cáncer de cuello uterino en un entorno de recursos limitados debe incluir la consideración de la prueba de detección y sus características y también abordar la limitación del acceso a la atención médica y la infraestructura⁸. Actualmente existe mucha información al alcance de las mujeres sobre esta enfermedad; así como de los estudios para su detección, es bien sabido que la citología no detecta células precursoras de cáncer debido a las limitaciones que

tiene, motivo por el cual se utilizan otros estudios complementarios en base al resultado, sin embargo no se llegan a realizar en algunas ocasiones; la falta de detección precisa de lesiones premalignas y el adecuado seguimiento es responsables de la alta incidencia de cáncer cervical en países con un desarrollo menor.

Sin embargo, las estrategias estándar como la citología cervical, las pruebas del virus del papiloma humano y la colposcopia a menudo no son posibles en entornos de recursos limitados debido a problemas económicos y otros problemas de infraestructura. La carga de morbilidad y los recursos de atención de la salud varían entre los países y dentro de ellos, lo que dificulta la obtención de conclusiones generales con respecto a las estrategias de detección para todo el mundo con recursos limitados.⁸ Existen diversas barreras que evitan la adecuada prevención y detección oportuna del cáncer cervicouterino, las barreras para implementar programas para la prevención del cáncer de cuello uterino incluyen demandas de atención médica en competencia y cuestiones económicas, sociales y políticas.

Tamizaje

En México, donde ha estado en marcha un programa de tamizaje durante más de 20 años, se han evitado menos del 13 por ciento de los casos potencialmente prevenibles. Las variaciones dentro del país parecieron ligadas a los niveles de pobreza, aunque no está claro si la pobreza es un obstáculo importante para el acceso a los servicios o si las autoridades sanitarias no han sido capaces de dar servicio.

El Cáncer cervicouterino es prevenible y curable con modelos de atención a la salud adecuados, programas estructurados con acceso al tamizaje, diagnóstico, tratamiento, seguimiento, así como acciones de promoción de salud y prevención que impacten positivamente. El programa “Detección Oportuna de Cáncer cervicouterino del Instituto Mexicano del Seguro Social y la Norma Oficial Mexicana 014- SSA 2-1994 Para la prevención, detección, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvicouterino tienen como objetivo reducir la mortalidad por esta enfermedad.¹⁰ No existe edad para iniciar el tamizaje, pero de manera óptima se realiza de los 25 a 65 debido a factores condicionantes que existen en las etapas con los cambios hormonales.. El equipo de salud debe participar activamente a través de acciones de promoción, educación, difusión e información de factores de riesgo y concientización del autocuidado. El programa evalúa: cobertura de detección de

primera vez, incremento o disminución de mortalidad por Cáncer cervicouterino y seguimiento oportuno de mujeres con diagnóstico histopatológico.

En México la morbilidad y mortalidad son altas, siendo favorecidas por diferencias sociales, nivel socioeconómico, el lugar de residencia, acceso a instituciones de salud, etc. Existen factores institucionales que limitan la detección como son: periodos de espera prolongados, demora en la entrega de resultados, pérdida de interés en el programa, demora en la atención; factores personales como: consentimiento de la pareja y temor a ser atendidas por un médico varón; así como otras causas: barreras psicológicas, dolor, pudor y presencia de personas extrañas.¹⁰ Es un reto muy importante como profesionales de la salud ir favoreciendo por medio de la relación médico-paciente la desaparición de las barreras que influyen para no lograr que las mujeres tengan una mayor participación en la realización de sus citologías y su seguimiento en aquellas ya diagnosticadas con alguna lesión precursora. La detección del cáncer de cuello uterino y sus precursores incluye la evaluación de la citología cervical y / o las pruebas para los subtipos oncogénicos del virus del papiloma humano (VPH). En pacientes con resultados anormales, el seguimiento con colposcopia y biopsias cervicales puede resultar en un diagnóstico de neoplasia intracervical (NIC) o cáncer cervical.

En 2019, la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP), en colaboración con múltiples sociedades profesionales y organizaciones gubernamentales en los Estados Unidos y Canadá, publicó pautas de consenso de cambio de práctica con respecto a la evaluación y el manejo de la displasia cervical. Las recomendaciones de consenso se basan en los siguientes principios:

1. La detección del cáncer de cuello uterino ha pasado de las pruebas principalmente con citología cervical a las pruebas basadas principalmente en el virus del papiloma humano (VPH), ya que el VPH es una prueba más sensible para predecir los pre-cánceres cervicales.
2. La citología es un marcador de riesgo actual de Neoplasia Intracervical (NIC), mientras que los subtipos oncogénicos de VPH son un excelente marcador para predecir la presencia de riesgo actual y futuro de NIC (Neoplasia Intracervical).
3. El manejo para las pacientes con resultados anormales de detección se basan en el riesgo de una paciente de desarrollar NIC III (Neoplasia Intracervical III), adenocarcinoma in situ y cáncer, ya

que este umbral refleja un equilibrio entre la prevención del cáncer y los daños potenciales de la sobre prueba y el sobre tratamiento .

Los hallazgos anormales de citología cervical escamosa pueden describirse como células escamosas atípicas (ASC), lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) o lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL). Se requiere una evaluación adicional de estas anomalías para excluir la presencia de una afección precancerosa o cancerosa, las células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) son el tipo más común de anomalía de células escamosas.

Existen diferentes pautas para su realización de la citología sin embargo, todas coinciden en no iniciar la detección antes de los 21 años (independientemente de los antecedentes sexuales) y finalizarla a los 65 años si se cumple que tiene: 3 resultados consecutivos de citología negativos o 2 pruebas consecutivas de citología negativas más pruebas de PHV-HR dentro de los 10 años anteriores al cese de la detención.

Citología base líquida

A mediados de la década de 1990 se introdujo la citología en medio líquido, sus ventajas sobre la citología convencional son la mayor representatividad de las muestras obtenidas, consigue estandarizar el proceso de toma de muestra al diagnóstico, arrojando menos resultados falsos negativos con un menor número de muestras inadecuadas, y el mejor tiempo de interpretación de cada muestra aumentando la eficiencia y rentabilidad, brinda mayor optimización de los tiempos diagnósticos gracias a los sistemas de pre-screening automatizados con asistencia por ordenador, que reducen los tiempos de lectura e interpretación de cada muestra. La citología en medio líquido ahorra tiempo y la necesidad de citar a la mujer a una nueva visita médica ya que permite la realización de otras pruebas moleculares para la detección del VPH, que nos brindan mayor eficacia en el diagnóstico apoya como triage de citologías con identificación de células atípicas de dudosa interpretación.

La citología en base líquida a diferencia de la convencional no se realiza el extendido en la fase inicial, sino se transfiere el material (muestra) al líquido fijador o preservante, que incrementa la detección citológica de lesiones escamosas intraepiteliales y reducen el número de extendidos insatisfactorios; la sensibilidad en base líquida para Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado , Lesiones Intraepiteliales de Bajo Grado y Células Atípicas de significado no determinado (ASCUS), se encontró 57,1%; 79,1% y

90,4% respectivamente, con respecto a la convencional, con 55,2%; 75,6% y 88,2%, sin diferencias estadísticas en sensibilidad y especificidad para neoplasias cervicales grado 2, entre la técnica convencional y la base líquida.

Especificidad y sensibilidad

De acuerdo a estudios realizados se ha encontrado que la citología posee una especificidad del 94% mientras que la sensibilidad se ha reportado desde 32,4 a 90%, pudiendo no detectarse neoplasias de alto grado o cáncer en más de 35%; produce falsos negativos de 5 a 35% y suponen una derrota a la detección oportuna porque podría ser diagnosticado avanzadamente posteriormente.

Para que este tamizaje sea altamente sensible y específico es necesario que la muestra citológica contenga células del exocérvix y endocérvix, que estas sean adecuadamente extendidas en el portaobjetos y fijadas correctamente, además de la aplicación adecuada de la técnica de tinción de Papanicolaou e interpretación apropiada de los cambios morfológicos celulares¹⁵. La colposcopia cuenta con una sensibilidad del 83% y especificidad de 86% es considerada el estándar de oro para diagnosticar y guiar el tratamiento de la neoplasia cervical de alto grado.

Manifestaciones clínicas

El cáncer de cuello uterino temprano es frecuentemente asintomático, lo que subraya la importancia de la detección. En pacientes asintomáticas, el cáncer de cuello uterino puede descubrirse incidentalmente al observar una lesión visible durante un examen pélvico. Para aquellas con síntomas; los más comunes en la presentación son: Sangrado vaginal irregular o abundante y sangrado postcoital, de acuerdo a varios autores son síntomas inespecíficos que la gran mayoría son considerados como sintomatología de alguna otra patología. Algunas pacientes presentan un flujo vaginal que puede ser acuoso, mucoide o purulento y maloliente. Este es un hallazgo inespecífico y puede confundirse con vaginitis o cervicitis. Aproximadamente el 44 por ciento de los pacientes tienen enfermedad localizada en el momento del diagnóstico, el 36 por ciento tienen enfermedad regional y el 16 por ciento tiene metástasis a distancia. La enfermedad avanzada puede presentarse con dolor pélvico o lumbar, que puede irradiarse a lo largo del lado posterior de las extremidades inferiores. Los síntomas intestinales o urinarios, como quejas relacionadas con la presión, hematuria, hematoquecia o paso vaginal de orina o heces, son poco comunes y sugieren una enfermedad avanzada.

Inmunización

La evidencia sugiere que las vacunas contra el VPH previenen la infección por VPH dentro de las cuales se encuentran:

1. La vacuna cuadrivalente (Gardasil) está aprobada para niñas y mujeres de 9 a 26 años de edad para prevenir el cáncer de cuello uterino (y también las verrugas genitales y el cáncer anal) causada por los tipos 6, 11, 16 y 18 del VPH.
2. Cervarix: Esta vacuna bivalente está aprobada para niñas y mujeres de 9 a 25 años de edad para prevenir el cáncer cervical causado por los tipos 16 y 18 del VPH .
3. Para el 2014, se aprueba la vacuna nonavalente (Gardasil 9), recomendada en un esquema de 3 dosis y aplicable a mujeres y hombres, cubre para los mismos serotipos que la tetravalente pero ahora añadiendo los serotipos 31, 33, 45, 52 y 58, esta vacuna puede prevenir hasta el 90% de los cánceres cervicales, 70-85% de las displasias de alto grado y 90% de los verrugas genitales.¹⁸

Con base a las recomendaciones que brindan Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), el grupo de edad objetivo para la aplicación de la vacuna es de 11 a 12 años en niñas y niños, sin embargo, también puede aplicarse desde los 9 años hasta los 26 años de edad, en ambos sexos, ya que estas son más efectivas cuando se aplican a una edad temprana, siendo su efectividad mayor antes del inicio de la vida sexual.

En el transcurso del año 2020, menos del 25% de los países de ingresos bajos y menos del 30% de los países de ingresos medianos bajos, han introducido la vacuna contra el VPH en sus planes nacionales de inmunización, mientras que sí lo han hecho más del 85% de los países de ingresos altos.¹⁹ De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), afirma a cerca del esquema de vacunación, haciendo mención del esquema de una sola dosis, el cual se le denomina esquema alternativo extraoficial de una sola dosis, el cual garantizan eficacia y una protección segura y duradera, comparando al esquema de dos dosis, el cual inicio en Abril 2022. La cual se realizó la cobertura, en la primera dosis de esta vacuna del Virus Papiloma Humano (VPH) la cual se redujo de un 25% a un 15%.

En la actualidad es necesario que los países realicen sus estrategias y fortalezcan todos los programas enfocados a la vacunación del VPH, con la finalidad de que aceleren la implementación de este beneficio y de esta manera se reviertan la disminución con respecto a la cobertura vacunal.

Sin embargo en la actualidad, Organización Mundial de la Salud (OMS), recomienda con respecto al esquema de vacunación que de acuerdo al de “una o dos dosis para las niñas de 9 a 14 años. Con respecto al de un esquema de una o dos dosis para las niñas y las mujeres de 15 a 20 años”.

De acuerdo al de dos dosis con un intervalo de 6 meses para las mujeres mayores de 21 años. Sin embargo el esquema con respecto a las personas inmunodeprimidas, es de carácter prioritario, o a aquellas con VIH, estas personas inmunodeprimidas deberán recibir al menos dos dosis y, cuando sea posible tres.

Sin embargo cabe mencionar que la OMS menciona que “el objetivo principal de la vacunación, son las niñas de 9 a 14 años, antes del inicio de la actividad sexual. Se recomienda la vacunación de objetivos secundarios, como los niños y las mujeres mayores, siempre que sea factible y asequible”.

Reporte Histopatológico

De acuerdo al diagnóstico de esta patología, consiste en la toma de biopsias, que se consideran escisionales (lesiones < 1.5 centímetros con margen de dos milímetros) o incisionales (> 1.5 centímetros o en zonas de riesgo estético); sin embargo se menciona que se deben evitar las biopsias por rasurado, porque no permiten que se logre valorar qué tanto es la profundidad de la lesión. De acuerdo a los resultados histopatológicos permitirán clasificar esta enfermedad dependiendo de su profundidad, es en base a los niveles de Breslow. De acuerdo al índice de Clark, únicamente se emplea en tumores que son menores a un milímetro, y esto va depender también del nivel anatómico de la invasión:

I = La Epidermis.

II = En la Dermis papilar.

III = En la Unión dermis papilar/reticular.

IV = La Dermis reticular.

V = En el Tejido subcutáneo.

“La estadificación de la enfermedad se basa en el sistema TNM. Los métodos diagnósticos complementarios (TAC, PET) deben solicitarse con base en la etapa clínica inicial del individuo para definir la extensión de la enfermedad”.

Sin embargo el tratamiento va consistir de acuerdo a la extensión de la enfermedad, sea de forma local, regional o sistémica. Con respecto al local, se considera que la resección es amplia de la lesión primaria, esta es el pilar en el manejo del sujeto con melanoma, de esta manera, de esta forma permite que se de control de dicha enfermedad. Sin embargo se hace mención que la forma y el tamaño de los márgenes, va depender de la profundidad en que se encuentre dicha lesión.

Con respecto a la biopsia previa, estas van ampliarse con los márgenes, de esta manera va ir midiendo a partir del límite de la cicatriz. En la resección no se incluirá la fascia ya que de esta manera aumenta el riesgo de diseminación y esto no permite que mejore la supervivencia. En la enfermedad regional, los nódulos linfáticos se consideran uno de los principales factores que son necesarios para la supervivencia en pacientes con melanoma.

De acuerdo a la biopsia de ganglio centinela, esta es de acuerdo a la teoría de las metástasis, cuando ocurren inicialmente en el primer nódulo linfático de una región. Todo ello permite “estadificar correctamente la enfermedad en el 97% de los casos; sin embargo, no mejora la supervivencia”. Sin embargo se indica en el caso de los melanomas que tienen más de un milímetro de profundidad.

De acuerdo a las personas que se encuentran en etapa clínica IV el pronóstico es sombrío por la falta de terapias adyuvantes, las cuales son capaces de controlar dicha enfermedad. Su tiempo de supervivencia es de aproximadamente 10 meses.

De acuerdo a la recurrencia local, a la reaparición del tumor, es a menos de dos centímetros en base a la lesión original, y en un periodo de tres a cinco años debido a una resección incompleta del tumor primario. Para ello la resección quirúrgica, es con márgenes estrechos, este tratamiento es electivo, debido a que no se ha observado mejoría en la supervivencia con escisiones amplias.

Cabe mencionar que en el caso de la metástasis, es por el tránsito, y “la presencia de un tumor en piel o tejido subcutáneo a dos o más centímetros del melanoma primario y antes del primer relevo linfático regional”. Con respecto a las personas deben ser estudiadas para que de esta manera se excluya la presencia de la enfermedad sistémica. Sin embargo al no existir evidencia de esta enfermedad

diseminada, los tumores pueden ser resecaados con márgenes libres, debido a ello deberá complementar el control de forma local con la terapia sistémica. Es por ello que los principales factores pronósticos de esta enfermedad son considerados por la profundidad en la que se encuentra la lesión, con la presencia de ulceración y del índice mitótico²⁰

Tratamiento

Las nuevas estrategias terapéuticas se enfocan en las dianas moleculares, la inmunoterapia y la combinación de estas con antiguos tratamientos como la quimio radioterapia.²⁰ La más reciente aprobación como fármaco huérfano por la FDA es la axalimogene filolisbac (ADXS-HPV) esta es una bacteria listeria monocytogenes (Lm) viva, atenuada por bioingeniería para secretar la proteína E7 de HPV-16 fusionada con un fragmento truncado de listeriolisina O (tLLO). Se dirige a las células transformadas por HPV, al inducir la inmunidad antitumoral de las células T y rompe la tolerancia inmune en el microambiente tumoral. Tiene el potencial de llenar una significativa necesidad no satisfecha en el tratamiento del cáncer cervical avanzado.²⁰ Los nuevos tratamientos, aunque prometedores, solo son un poco más de lo antes observado en otras localizaciones. Sobre todo, para pacientes con metástasis o recurrencias donde las posibilidades terapéuticas están limitadas.²¹ Si a la Neoplasia Intracervical I se le antecede una prueba con HSIL o AGC inespecífica, tiene alta probabilidad a progresar a NIC II (Neoplasia Intracervical II y III, por ende a estas pacientes se le debe de manejar de forma más intensa, si se trata de una mujer que desea embarazarse se puede realizar colposcopia cada 6 meses, si no, se debe realizar extirpación diagnóstica²². Neoplasia Intraepitelial Cervical II: se debe de realizar tratamiento inmediato. La NIC II (Neoplasia Intraepitelial Cervical II) no es cáncer, pero se puede volver cancerosa, el tratamiento de la puede incluir crioterapia, terapia con láser, procedimiento de escisión electro quirúrgica con asa o biopsia de cono para extraer o destruir el tejido anormal.

Neoplasia Intraepitelial Cervical III: Si no se tratan, estas células anormales se pueden convertir en cáncer y diseminar a los tejidos normales cercanos.

El tratamiento puede incluir crioterapia, terapia con láser, procedimiento de escisión electro quirúrgica con asa (PEEA) o biopsia de cono.

MATERIAL Y METODOS

Es un estudio de Investigación de índole observacional, retrospectivo, descriptivo, transversal.

El estudio de investigación incluyo pacientes de 25 a 65 años derivadas de la unidad médica familiar número 64 de Tuxtepec, Oaxaca, con reporte de primera vez de ASCUS que se encuentren en seguimiento en la clínica de Displasias del Hospital General de Zona número 3 y cuenten con reporte de colposcopia e histopatología. El estudio propuesto fue al universo total de pacientes que cuenten con los criterios de inclusión durante el tiempo determinado propuesto, por lo tanto el tamaño de la muestra será determinística, tomando en cuenta que la población total es de 200 pacientes durante el periodo comprendido del 1 de enero 2019 al 31 de diciembre del 2020.

RESULTADOS

Se analizaron 149 expedientes de pacientes que acudieron al área de displasias del HGZ3 con reporte de citología con ASCUS de los cuales presentaron un promedio de edad de 45 ± 12 años, con un promedio de edad de inicio de vida sexual activa de 20 ± 4 años, con un promedio de antecedentes de número gestación previa de 2 ± 2 . (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de variables demográficas.

Variables	Promedio, \pm	Mediana	Mínimo	Máximo
Edad	45 \pm 12	46	25	65
Inicio de vida sexual activa	20 \pm 4	20	13	35
Número de gestaciones	2 \pm 2	2	0	10
Número de parejas sexuales	1 \pm 1	1	1	5

138 pacientes (92.6%) refieren ciclos menstruales regulares, el 5.4% fueron primigestas y el 69.1% multigestas, 4 mujeres (2.7%) presentaron antecedentes de abortos previos, el 46.3% refirió tener un método de planificación familiar de los cuales el 53.6% ya contaba con oclusión tubarica bilateral y el 21.7% utilizaba DIU, el 99.3% presento un diagnóstico de Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado mediante colposcopia y NIC 1 mediante histopatología, el cien por ciento presento Virus del papiloma humano, 6 pacientes (4%) presentaron infección vaginal de los cuales el 66.7% presento cervicitis y hongos. (Tabla 2) (Gráficos 1,2 y 3).

Tabla 2. Distribución de variables clínicas

VARIABLES	n (%)
Ciclo menstrual	
Regulares	138 (92.6)
Irregulares	11 (7.4)
Antecedentes de gestas	
Primigestas	8 (5.4)
Secundigestas	38 (22.5)
Multigestas	103 (69.1)
Antecedente de aborto previo	
Sí	2 (2.7)
No	145 (97.3)
Diagnóstico por colposcopia	
Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado	148 (99.3)
Lesión escamosa intraepitelial de alto grado	1 (0.7)
Diagnóstico por histopatología	
NIC 1	148 (99.3)
NIC 2	1 (0.7)
Presencia de infección	
Sí	6 (4)
No	143 (96)
Tipo de infección	
Cervicitis	2 (33.3)
Hongos	2 (33.3)
Cocobacilos	1 (16.7)
	1 (16.7)

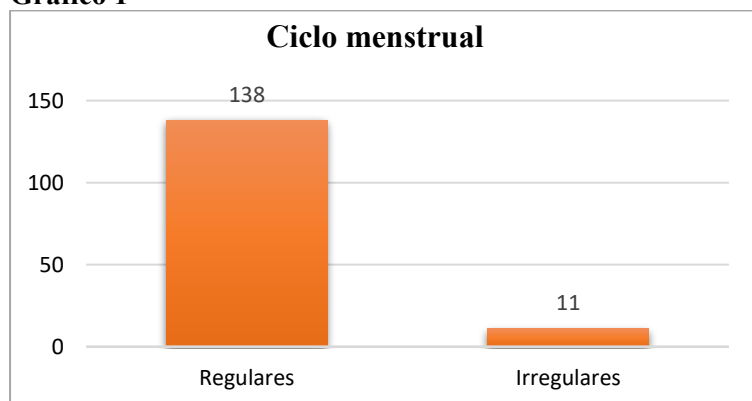
Gráfico 1

Gráfico 2

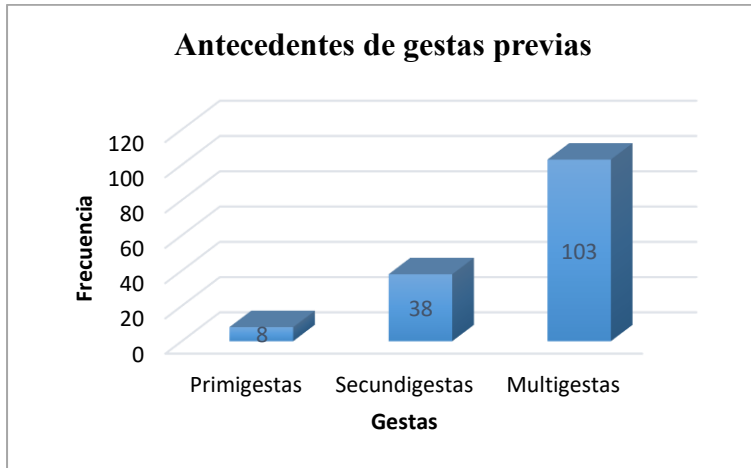
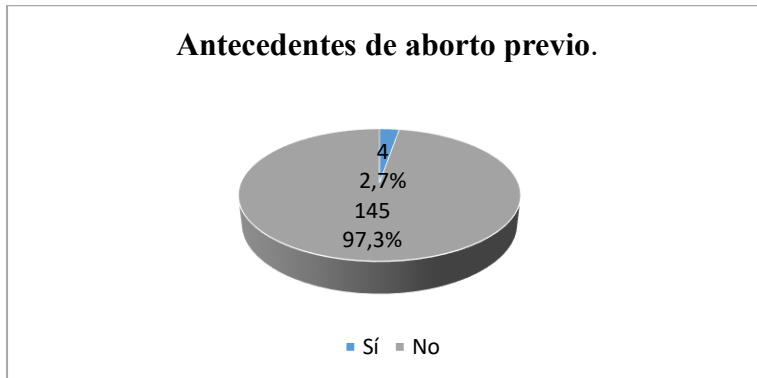


Gráfico 3



En la comparación del diagnóstico por colposcopia comparado con las diversas variables clínicas de las pacientes se observó que el 0.7% de las mujeres con ciclo menstrual regular presento una lesión epitelial de alto grado, sin embargo, no existe diferencias estadísticamente significativas comparadas con las de ciclo irregular con una $p > 0.05$, el 12.5% de las primigestas presentaron una lesión epitelial de alto grado siendo estadísticamente significativa con una $p = 0.000$, no se encontraron significancias estadísticamente significativas en pacientes con antecedentes de aborto y pacientes con uso de algún método de planificación familiar con una $p > 0.05$. (Tabla 3) (Gráficas 4, 5, 6, 7,8 y 9)

Tabla 3. Comparación de las variables clínicas vs Colposcopia.

Variables	Colposcopia		<i>p</i>
	Lesión escamosa intraepitelial de alto grado	Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado	
Ciclo menstrual			
Regulares	1 (0.7%)	137 (99.3%)	0.777
Irregulares	0 (0%)	11 (100%)	
Antecedentes de gestas			
Primigestas	1 (12.5%)	7 (87.5%)	0.000
Secundigestas	0 (0%)	38 (100%)	
Multigestas	0 (0%)	103 (100%)	
Antecedente de aborto			
Si	0 (0%)	4 (100%)	0.868
No	1 (0.7%)	144 (99.3%)	
Uso de MPF			
Sí	1 (1.4%)	68 (98.6%)	0.280
No	0 (%)	80 (100%)	

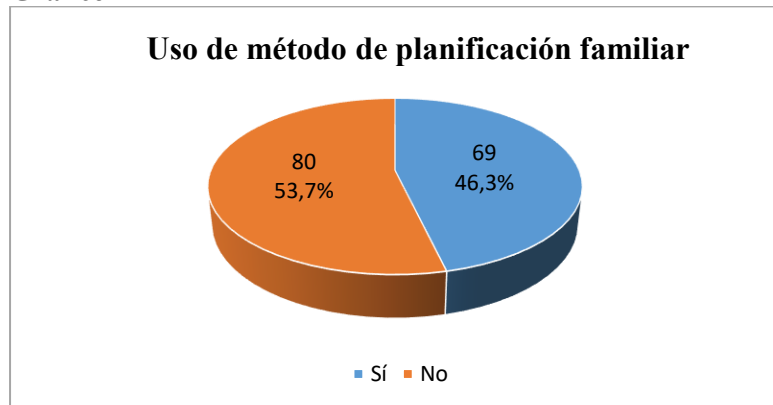
Gráfico 4

Gráfico 5

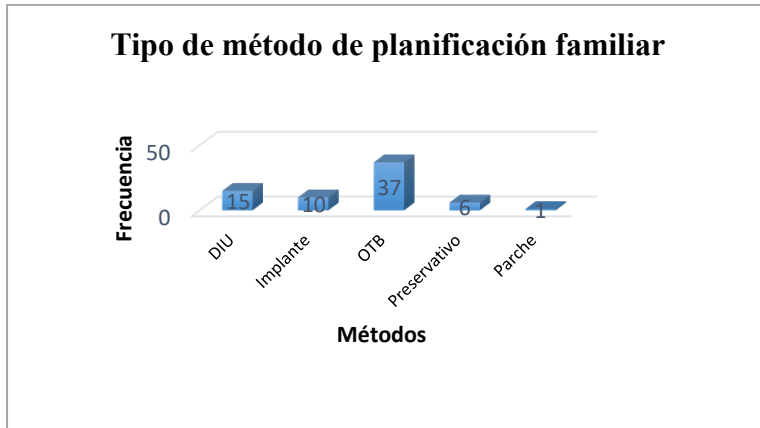


Gráfico 6

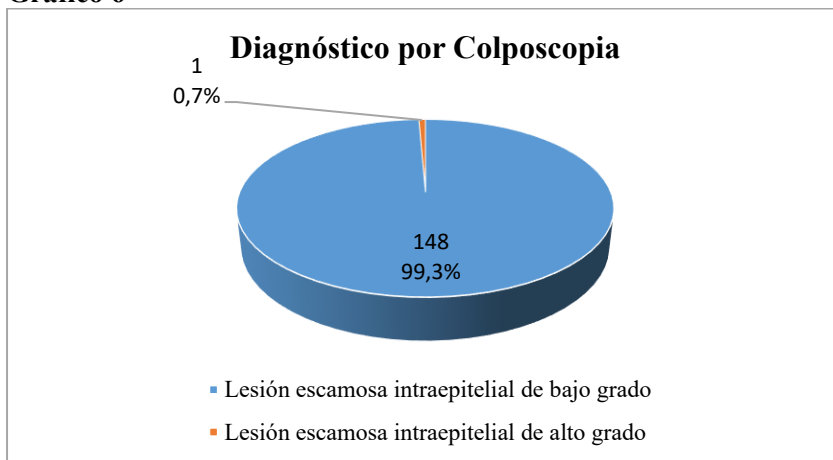


Gráfico 7

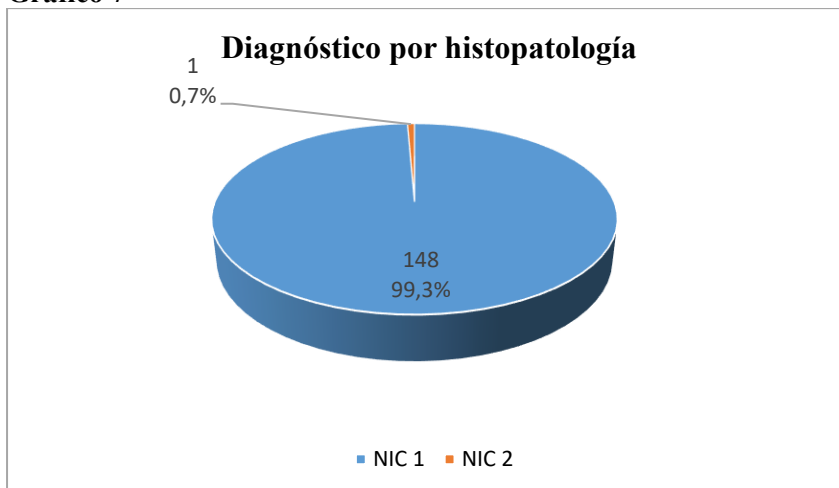
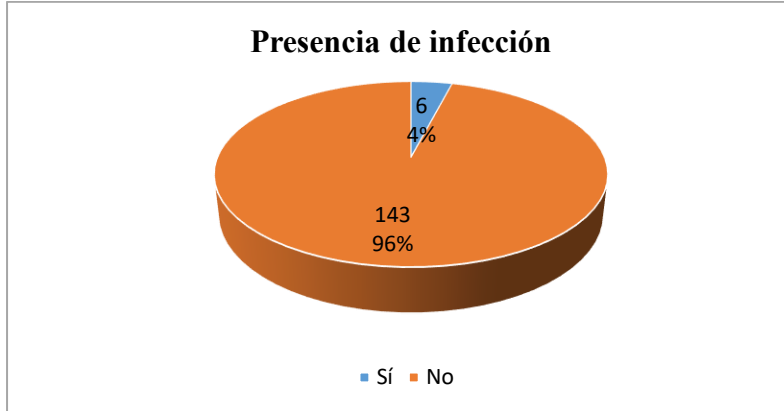
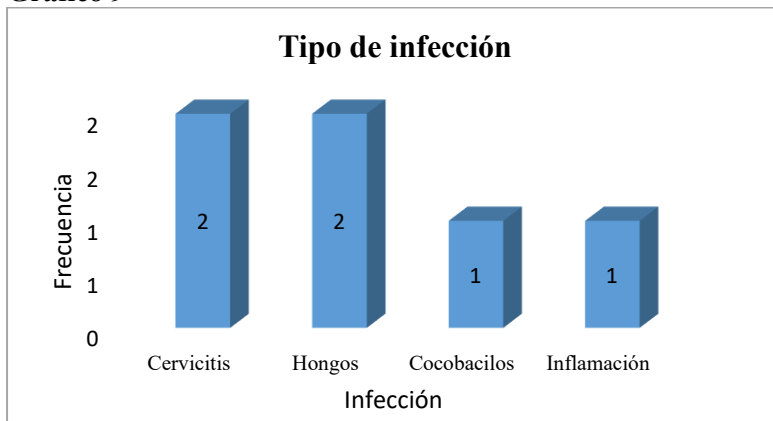
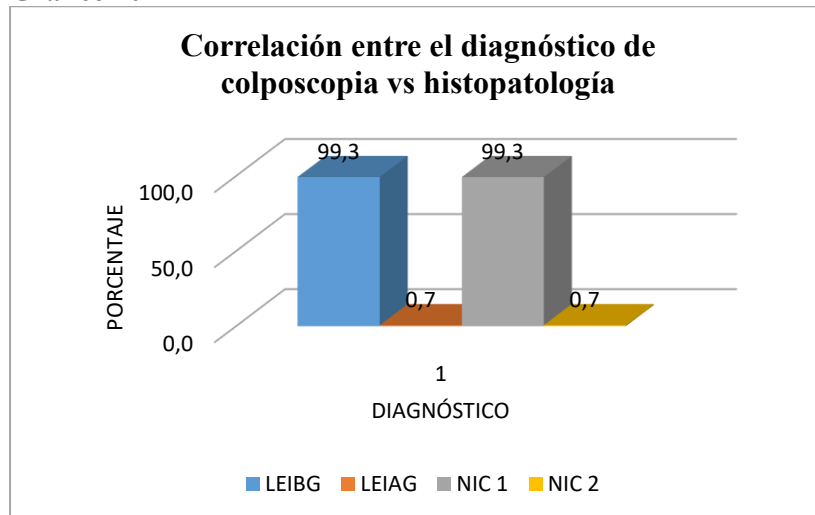


Grafico 8**Grafico 9****Tabla 4.** Comparación de las variables clínicas vs Histopatología.

Variables	Histopatología		
	NIC 2	NIC 1	<i>p</i>
Ciclo menstrual			
Regulares	1 (0.7%)	137 (99.3%)	0.777
Irregulares	0 (0%)	11 (100%)	
Antecedentes de gestas			
Primigestas	0 (0%)	8 (100%)	
Secundigestas	0 (0%)	38 (100%)	0.799
Multigestas	1 (1%)	102 (99%)	
Antecedente de aborto			
Si	0 (0%)	4 (100%)	0.868
No	1 (0.7%)	144 (99.3%)	
Uso de MPF			
Sí	1 (1.4%)	68 (98.6%)	0.280
No	0 (0%)	80 (100%)	

El 0.7% de las pacientes con ciclo menstrual regular presento un resultado de neoplasia intraepitelial cervical grado 2, el 1% de las pacientes con antecedentes de multigestas presento misma lesión, sin embargo, no fueron estadísticamente significativa con una $p>0.05$. (Tabla 4) (Gráfica 10).

Gráfico 10



DISCUSION

Derivado a los diagnósticos presentados entre ambos estudios (colposcopia/histopatología) donde ambos reportaron una lesión de bajo grado (LEIBG/NIC 1), mediante la correlación de *spearman* no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con una $p>0.05$ y una $r_s=-0.007$.

En conjunto, estos resultados ofrecen una vista panorámica de las características demográficas de una población de pacientes que presentan ASCUS en citologías, lo que podría servir como base para futuras investigaciones más focalizadas en riesgos y comorbilidades asociadas.

Aunque se observaron tendencias específicas en relación con cada variable estudiada, la mayoría no alcanzó significación estadística, probablemente debido a la baja prevalencia de LEIAG en la muestra analizada. No obstante, el número de gestaciones emergió como un factor significativo, lo que justifica la realización de investigaciones adicionales. Estos hallazgos subrayan la importancia de entender cómo las variables demográficas y clínicas pueden influir en el desarrollo de lesiones escamosas intraepiteliales y, en última instancia, en el riesgo de malignidades.

En lo que respecta a los antecedentes de gestas, el análisis arrojó una prevalencia casi universal de NIC 1 en los tres grupos de primigestas, secundigestas y multigestas. Solamente un 1% de las mujeres

multigestas presentó NIC 2. Aunque podría tentarnos pensar que la multiparidad tiene algún grado de protección contra NIC de gravedad más alta, el valor p de 0,799 señala que estas observaciones no son estadísticamente significativas. Este resultado nos lleva a cuestionar si realmente el número de gestaciones tiene un impacto en el desarrollo de NIC de mayor gravedad, abriendo el camino para futuras investigaciones en muestras más amplias y heterogéneas.

CONCLUSIONES

En conclusión cuando se obtenga un reporte de ASCUS se debe valorar la edad y los factores de riesgo que puedan haber propiciado el resultado como pueden ser infecciones, sangrado, atrofia, por mencionar algunos; de acuerdo a los hallazgos se tiene que evaluar el inicio de tratamiento local (óvulos vaginales) por infecciones dadas por hongos, bacterias, etc., sistémico, vía oral o tópico así como la aplicación de estrógenos conjugados (óvulos de estradiol) en aquellas pacientes que al realizar el interrogatorio identifiquemos síntomas como sequedad, ardor vaginal, dispareunia por mencionar algunos ya que esto ayudara a que cuando llegue por primera vez a la clínica de displasias se otorgue una revisión colposcopia adecuada y se eviten demoras en el diagnóstico y tratamiento oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Reinante JV, Guerra YH, Reina ZEA, Hernández LN, Alonso JÁG, Méndez MB. Aspectos bioquímicos y factores de riesgo asociados con el cáncer cervicouterino. Finlay [Internet]. 2019 [citado el 29 de agosto de 2022]; 9(2):138–46. Disponible en:

<http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/635>

Torre LA, Islami F, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cáncer in women: Burden and trends. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev [Internet]. 2017; 26(4):444–57. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-16-0858>

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cáncer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin [Internet]. 2021; 71(3):209–49. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.3322/caac.21660>

Medina-Bueno GA. Prevalencia de infección por genotipos del virus del papiloma humano en mujeres con atipia de células escamosas de significado incierto. *Gineol Obstet Mex.* 2020; 88 (7): 437-441.

Herfs M, Yamamoto Y, Laury A. A discrete population of squamocolumnar junction cells implicated in the pathogenesis of cervical cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012; 109.

Navar R, Wilbur DC. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: A historia Perspective. *Acta Cytol.* 2017; 61(4-5):359-372

Colleen M Feltmate MD, Feldman S, Mph MD. Up ToDate. Goff CEB, editor. 2021.

Denny L. Screening for cervical cancer in resource-limited settings En. Bárbara G, editor. 2021.

Sld.cu. [Citado el 29 de agosto de 2022]. Disponible en:

<http://www.forumestudiantilcienciasmedicas.sld.cu/index.php/forum/2020/paper/viewFile/33/>

Cuevas-Martínez ML, Vega-Pérez ML, Tamez-Rodríguez AR, Castañeda-Sánchez O. Factores de riesgo que retrasan la participación en el programa “Detección oportuna de cáncer cervicouterino”. *Aten fam* [Internet]. 2016; 23(4):134–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.af.2016.08.003>

Cancerdecervix.es. [citado el 29 de agosto de 2022]. Disponible en:

https://www.cancerdecervix.es/Documento_ANALISIS_DIAGNOSTICO_CANCER_CERVI_X.pdf

Annekathryn Goodman, MD, MPH, MS, Warner K Huh, MD Mark H, Einstein, MD, MS, FACS. Detección del cáncer de cuello uterino: manejo de los resultados. En: Bárbara Goff, MD (Ed), “Up ToDate. (2021;

Sawaya GF HMJ. Cervical cancer screening. *Med Clin North Am.* 2017;101:743-53

Mph. MFM. Cáncer de cuello uterino invasivo: epidemiología, factores de riesgo, manifestaciones clínicas y diagnóstico. En: Bárbara Goff, MD (Ed), “Up ToDate. 2021

Samperio Calderón JE, Campos S. Eficacia de las pruebas diagnósticas del Cáncer Cevicouterino y Virus del Papiloma Humano. *JONNPR* [Internet]. 2019;4(5):551–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.19230/jonnpr.2953>

- Frumovitz M, Md M. Cáncer de cuello uterino invasivo: epidemiología, factores de riesgo, manifestaciones clínicas y diagnóstico. Goff EB, editor. En: Bárbara Goff. 2021;
- Víctor Manuel Medina Pérez, Rodolfo Arián Morales Yera, Liudmila Sierra Pérez. Cáncer cervicouterino. Desigual avance entre prevención, diagnóstico precoz y tratamiento. Rev Med Finlay. 2018;89
- Hernández Pereira A, Araya Villavicencio S. Vacuna contra el virus del papiloma humano. Rev Medica Sinerg [Internet]. 2020; 5(10):e475. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2020/rms2010c.pdf>
- Liena D, Las D, Monier M. EL CÁNCER DEL CUELLO UTERINO EN LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE [Internet]. Sld.cu. [citado el 29 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/viewFile/708/458>
- Telich Tarriba, José Eduardo, Et al. Diagnóstico y tratamiento de los tumores malignos de piel, Acta médica Grupo Ángeles, Vol.15 no.2 México abril- junio del 2017.Disponible en:
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032017000200154
- Medina Pérez VM, Morales RA, Sierra Pérez L. Cáncer cervicouterino. Desigual avance entre prevención, diagnóstico precoz y tratamiento Uterine Cervix Cancer. Different Progress among Prevention, Early Diagnosis and Treatment [Internet]. Sld.cu. [citado el 29 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v8n2/rf02208.pdf>
- Sanchez Gaitan E. Tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. Rev Medica Sinerg [Internet]. 2019; 4(11):e300. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2019/rms1911i.pdf>
- Terán Figueroa Y, García Díaz J, González Rubio MV, Gaytán Hernández D, Gutiérrez Enríquez SO. Mortalidad y supervivencia por cáncer cervicouterino en beneficiarias del Seguro Popular en el estado de San Luis Potosí, México. Periodo 2005-2012. Acta Univ [Internet]. 2020; 30:1–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15174/au.2020.2412>
- Sánchez-Mercader A, Cámara-Salazar A, Traconis-Díaz V, Sánchez-Buenfil G. Análisis de la mortalidad por cáncer cervicouterino en México y el estado de Yucatán. Gineol Obstet Mex. 2021; 89(9):671–7